

Hrvatska udružba
obiteljske medicine



Croatian association
of family medicine

ZBORNIK

XXII. Kongres obiteljske medicine s međunarodnim sudjelovanjem

METABOLIČKI SINDROM
POLIPRAGMAZIJA

Varaždin, 2015.

Izdavač:
Hrvatska udružba obiteljske medicine

Urednici:
Tatjana Cikač
Hrvoje Tiljak

Uređivački odbor:
Blaženka Fijačko
Kristina Sambol

Grafička priprema:
Alma Šimunec-Jović

Tisak:
graphing.hr

Naklada:
350

Cip zapis dostupan u računalnome katalogu Nacionalne i sveučilišne knjižnice u Zagrebu pod brojem 000902732

ISBN 978-953-7255-09-1

Sadržaj

Metabolički sindrom danas <i>Rumboldt M</i>	5
Metabolički sindrom <i>Bekić S, Pribić S, Samardžić Ilić M, Gmajnić R</i>	13
Polifarmacijja u obiteljskoj medicini – rastući problem u 21.stoljeću <i>Kašuba Lazić Đ</i>	28
Puno lijekova (polifarmacija) i/ili previše je lijekova (overtreatment)? <i>Vrcić Keglević M</i>	47
Prehrambene navike unazad deset godina u oboljelih od arterijske hipertenzije <i>Pribić S, Bekić S, Samardžić Ilić M, Samardžić-Ilić V, Gmajnić R</i>	58
Uloga liječnika obiteljske medicine u prepoznavanju i praćenju autoimunih oboljenja u obitelji <i>Haralović D.</i>	67
Antikoagulantna terapija i metabolički sindrom <i>Došen Janković S</i>	75
Akutni pankreatitis - prikaz slučaja <i>Delija I</i>	85
Kretanje hipertenzije registrirane u obiteljskoj medicini i potrošnja antihipertenziva: longitudinalni trendovi, 2004.-2013. <i>Rapić M, Mačešić B, Vrcić Keglević M</i>	94
Psorijaza i metabolički sindrom <i>Tiljak A, Čeović R</i>	112
Metabolički sindrom i depresija <i>Tudorić-Gemo D, Benzon T, Šerić N</i>	122
Razlika propisivanja antibiotika u ordinaciji obiteljske medicine između Varaždina i Amsterdama <i>Cikač T, Vučetić M, Sambol K</i>	135
Povezanost padova u starih ljudi sa upotrebom lijekova <i>Kumbrija S</i>	144
Polipragmazija u starijoj životnoj dobi <i>Begić N, Mosorović N, Kovačević S, Bećarević M, Dautović A</i>	153
Propisivanje antibiotika: izazov za liječnike obiteljske medicine <i>Cikač T, Sambol K, Bosak T, Škvorc B</i>	163
Problemi u provođenju probira na kronične bolesti u obiteljskoj medicini. Poboljšanje u medicinskoj dokumentaciji <i>Vrca Botica M, Želić I</i>	174
Male žljezde u vratu – gigantski poremećaji u organizmu	

<i>Ferenčak V, Prusac B, Ivandić Lončar M, Lončar J</i>	182
Statini u ordinaciji obiteljske medicine	
<i>Dubravica M, Vinter-Repalust N</i>	190
O epidemiološkim i farmakoekonomskim aspektima šećerne bolesti	
<i>Depolo T, Džono-Boban A</i>	201
Zdrava, lijepa i uspješna. Metabolički sindrom i mediteranska prehrana - prikaz slučaja	
<i>Tudorić-Gemo D, Roguljić S</i>	209
Fibrilacija atrija i ambulantno uvođenje varfarina u ordinaciji obiteljske medicine – prikaz slučaja	
<i>Knez LJ, Fijačko B</i>	218
Bullying (vršnjačko nasilje) u osnovnoj školi	
<i>Benčić M, Vrcić-Keglević M</i>	232
Prekomjerna tjelesna težina i pretilost u djece	
<i>Tkalec J, Golek Mikulić M</i>	240
Hipotireoza i metabolički sindrom	
<i>Toplak-Hranić S, Perčinlić Ž, Carević D</i>	249
Prikaz slučaja oštećenja sluha u ambulanti izabranog doktora.	
<i>Kadić M, Kljajević M, Kontonar G, Kadić B, Čatić S</i>	259
Racionalna farmakoterapija i polipragmazija –viđenje Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje	
<i>Bekić T</i>	262
RADIONICE:	
Napredno održavanje života odraslih /ALS/ u ordinaciji obiteljske medicine	
<i>Bosak T, Ognjanović Z</i>	267
Pristup pacijentu s bolji	
<i>Čop R, Sambol K</i>	269
Balintova metoda i rad u Balintovoj grupi	
<i>Vuković H, Kumbrija S</i>	272
Spirometrija	
<i>Fijačko B, Marinić T</i>	275
Savjetovalište za dijabetičare u ordinaciji obiteljske medicine	
<i>Cikač T, Sambol K</i>	277
Oftalmoskopija	
<i>Kotur G.....</i>	286
Fibrilacija atrija i profilaksa tromboembolije varfarinom	
<i>Knez Lj, Car S, Cikač T</i>	288

Metabolički sindrom danas

Metabolic syndrome today

Mirjana Rumboldt

Sažetak. Epidemijsko širenje metaboličkog sindroma uz pretilost i niz drugih otklona u mijeni tvari predstavlja prvorazredni javnozdravstveni problem i važno područje djelovanja liječnika obiteljske medicine. U ovom kratkom pregledu ukazano je na povijesne, dijagnostičke, epidemiološke i terapijske osobitosti pristupa ovoj rastućoj poštasti suvremenog svijeta.

Ključne riječi: metabolički sindrom, obiteljska medicina

Summary. Metabolic syndrome, with obesity and a number of other metabolic derangements, is reaching epidemic proportions, becoming a paramount public health problem and an important goal in family medicine. This brief overview summarizes historical, diagnostics epidemiologic and therapeutic peculiarities of this contemporary world plague.

Key words: metabolic syndrome, family medicine

Metabolički sindrom (MetS) postaje sve važniji javnozdravstveni problem jer utrostručuje rizik srčanožilnih bolesti, upeterostručuje rizik šećerne bolesti tipa 2 (DM2), a povezan je i s nizom malignih bolesti, poput raka dojke, debelog crijeva, jetre i gušterače¹.

Definicija

Premda se zadnjih desetak i više godina taj izraz široko rabi u medicinskim krugovima, već je sama definicija MetS-a prijeporna. Još uvijek se ne može postići čvrsti dogovor vodećih organizacija i ustanova. Naime, svjetski autoriteti, kao što su International Diabetes Federation (IDF), European Group for the study of Insulin Resistance (EGIR), National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), American Heart Association (AHA), World Heart Federation (WHF), International Atherosclerosis Society (IAS), National Cholesterol Education Program (NCEP) i World Health Organization (WHO) postavljaju slična, ali ipak različita mjerila za dijagnozu MetS-a, pa su i definicije različite². Većina primjerice preporuča kao ključni kriterij abdominalnu gojaznost, koja je ujedno i vanjska manifestacija MetS-a, dok su za WHO to u prvom redu pokazatelji inzulinske rezistencije, posebno povišena glikemija natašte. Postoje i razilaženja u procjeni gojaznosti. Prema IDF-u je to indeks tjelesne mase (ITM, engl. *Body Mass Index*, BMI) veći od 30, koji podrazumijeva centralnu debljinu pa nije potrebno mjerjenje opsega struka. Na taj se način isključuju sve osobe s $BMI < 30$, što ipak ne znači da sigurno nemaju abdominalnu pretilost. Nasuprot tome, NCEP i većina drugih uzimaju za procjenu abdominalne pretilosti obujam struka, što opet može biti sporno kako zbog tehnike mjerjenja (različite trake, različite visine postavljanja, različita zatezanje), tako i zbog antropometrijskih razlika između etničkih skupina. Ni vrijednosti glikemije niti arterijskog tlaka nisu usuglašene (tab. 1). Nadalje, za djecu i adolescente još nema široko prihvaćenih mjerila. Vrlo je izgledno da će se definicija MetS-a i dalje dorađivati.

Sigurno je međutim da MetS predstavlja skup (engl. *cluster*) ili grupiranje više metaboličkih poremećaja, uključujući abdominalnu pretilost, intoleranciju glukoze, arterijsku hipertenziju i dizlipidemiju, koji su povezani s porastom žilnih komplikacija, naročito na srcu, mozgu, bubrežima i drugim organima. Uz gojaznost, koja je gotovo neizbjegljiva, bez obzira na koji se način MetS određuje, potrebna su još bar dva čimbenika: arterijska hipertenzija, dislipidemija (povišene koncentracije triglicerida, snižene koncentracije HDL kolesterola), inzulinska rezistencija/hiperglikemija, odnosno mikroalbuminurija^{1,2}.

Tablica 1. Osobitosti pojedinih definicija metaboličkog sindroma (prema²)

	WHO	EGIR	NCEP	AHA	IDF
Temeljni kriterij	Inzulin natašte: gornji kvartil; GUK $\geq 6,1$; oGTT 2h $\geq 7,8$	Inzulin natašte: gornji kvartil	-		Ako je BMI >30 , opseg trbuha ne treba mjeriti
Broj otklona	Gornji + ≥ 2	Gornji + ≥ 2	≥ 3	≥ 3	Gornji + ≥ 2
GUK natašte	-	$\geq 6,1$	$\geq 6,1$	$\geq 5,6$	$\geq 5,6$
HDL (mmol/l)	$\leq 0,9$ M, $\leq 1,0$ Ž	<1,0 ili pod terapijom	<1,03 M, <1,29 Ž	<1,03 M, <1,29 Ž	<1,03 M, <1,29 Ž
TG (mmol/l)	$\geq 1,7$	>2,0	>1,7	>1,7	>1,7
Pretilost	WHR $>0,9$ M, $>0,85$ Ž; BMI ≥ 30	Opseg struka ≥ 94 cm M,			
≥ 80 cm Ž	Opseg struka ≥ 102 cm M,				
≥ 88 cm Ž	Opseg struka ≥ 102 cm M,				
≥ 88 cm Ž	Opseg struka				
≥ 94 cm M,					
≥ 80 cm Ž					
Hipertenzija	$\geq 140/90$ mm Hg ili pod terapijom	$\geq 140/90$ mm Hg ili pod terapijom	$\geq 130/85$ mm Hg ili pod terapijom	$\geq 130/85$ mm Hg	$\geq 130/85$ mm Hg ili pod terapijom
Mikroalbu-minurija	UACR ≥ 30 mg/g	-	-	-	-

Važnije kratice:

AHA= American Heart Association (Američko kardiološko društvo);

EGIR= European Group for the study of Insulin Resistance (Europska skupina za proučavanje inzulinske rezistencije); GUK= glikemija natašte, u mmol/l;

IDF= International Diabetes Federation (Međunarodna federacija za dijabetes);

NCEP= National Cholesterol Education Program (Nacionalni program SAD za edukaciju o dijabetesu);

UACR= Urinary Albumin-Creatinine Ratio (omjer albumina i kreatinina u mokraći);

WHO= World Health Organization (Svjetska zdravstvena organizacija, SZO).

Etiopatogeneza

U osnovi MetS-a je prema tome visceralna/abdominalna gojaznost kao osovina i vanjski pokazatelj, a poremećaj metabolizma glukoze predstavlja patofiziološki supstrat. Iako se debljina tradicionalno definira kao povećanje tjelesne mase, u procjeni rizika mnogo je važnija raspodjela tjelesne masti nego njena količina. S inzulinskom rezistencijom najbolje korelira abdominalno masno tkivo koje je, za razliku od supkutanoga, metabolički vrlo aktivno. To ujedno objašnjava metaboličku heterogenost pretilih i razlog je zašto inzulinska rezistencija nije prisutna u svih gojaznih osoba, utvrđenih povećanim BMI. Stoga samo jedna od poznatih definicija MetS navodi BMI (IDF), dok druge (AHA, EGIR, NCEP, WHO) pa i ta zahtijevaju opseg struka ili odnos opsega struka i bokova (engl. *waist to hip ratio*, WHR). Može se reći da je upravo visceralna debljina ključni dio inzulinske rezistencije i MetS-a^{1,2}. Prema nekim abdominalna debljina čak prethodi inzulinskoj rezistenciji, tako da je nejasno koja je od ove dvije sastavnice MetS-a primarna u patogenezi, u smislu poznate pitalice je li dijabetes uzrok ili posljedica pretilosti². Inzulinsku rezistenciju i visceralnu debljinu mogao bi povezivati i treći čimbenik - slobodne masne kiseline². Masno tkivo povećava razine slobodnih masnih kiselina u plazmi, čime se ometa transport glukoze potaknut inzulinom, kao i aktivnost mišićne glikogen-sintetaze. Suvišak slobodnih masnih kiselina i upalni proces niskog intenziteta pogoduju razvoju nealkoholne hepatopatije (steatoze i steatohepatitis)³. Osim toga, masno tkivo ima i obilježja endokrinog organa jer otpušta niz čimbenika, adipocitokina, koji na metabolizam glukoze djeluju i povoljno (adiponektin) i nepovoljno (TNF- α , IL-6, leptin, rezistin)¹.

Letimičan povijesni pregled

Prvo znanstveno zapažanje o MetS-u potječe iz davne 1761. godine, od slavnog talijanskog liječnika, anatoma i utemeljitelja patološke anatomije, Giovanni Battista Morgagnija (1682.-1771.). Nešto manje od tri stoljeća kasnije, E. Kylin je 1923. godine ukazao na nepovoljnu kombinaciju hiperglykemije, hipertenzije i gihta, a dvadesetak godina kasnije, 1947., je J. Vague skrenuo pozornost na štetnost androidne pretilosti, da bi P. Avogaro i suradnici 1965. godine istaknuli opasnu kombinaciju dijabetesa, pretilosti i hiperlipoproteinemije. G. M. Reaven 1988. ukazuje na inzulinsku rezistenciju u srži onoga što je nazvao „sindrom X“. No, zbog nezadovoljstva tom definicijom, a i zbog razlikovanja od već postojećeg kardiološkog sindroma X, javljaju se alternativni nazivi, među kojima je

i današnji, metabolički sindrom². Prvu formalnu definiciju MetS-a dala je Svjetska zdravstvena organizacija 1998. godine⁴.

Epidemiološki podaci

Posljednjih desetljeća metabolički sindrom dosegnuo je epidemijske razmjere, osobito u sredinama s prekomjernom prehranom i nedovoljnom tjelesnom aktivnošću. Otprilike milijarda i po ljudi diljem svijeta ima MetS, a taj broj gotovo danomice raste¹. Brojne studije o učestalosti MetS-a teško su usporedive zbog primjene različitih, gore spomenutih kriterija. Primjerice, istražujući učestalost MetS-a među dalmatinskim dijabetičarima, utvrdili smo da po WHO kriterijima iznosi 25,2%, a po NCEP kriterijima 48,1%⁵; riječ je o gotovo dvostrukim razlikama! Usprkos tim ograničenjima mogu se izvući neki opći zaključci: prevalencija MetS-a raste s dobi, nešto je češća u žena nego u muškaraca, postoje znatne razlike među etničkim grupama^{1,2,5}.

U našoj zemlji je svojedobno provedena studija na 5.840 ispitanika u dobi od 18 do 65 godina radi procjene zdravstvenog stanja stanovništva⁶. BMI između 25 i 30 utvrđen je u 48,1% muškaraca i 34,7% žena, a 31,1% muškaraca i 15,2% žena imalo je BMI preko 30. Arterijski tlak iznad 140/80 mm Hg utvrđen je u 27,7% stanovništva, 50. percentil distribucije kolesterola bio je na visokih 5,73 mmol/l za muškarce i 5,56 za žene, dok je 75. percentil iznosio čak 6,60 mmol/l za muškarce i 6,40 za žene. Sličan je bio i nalaz triglicerida, npr. 75. percentil je iznosio visokih 2,60 mmol/l za muškarce i 1,71 za žene⁶. Prema BEL-AH istraživanju 49,9% hipertenzivnih ispitanika ima BMI između 25 i 30, a dodatnih 27,2% preko 30; drugim riječima svega 22,9% hrvatskih hipertoničara ima uredan indeks tjelesne mase⁷. Novija istraživanja u obiteljskoj medicini⁸ pokazala su da u osoba preko 40 godina prevalencija MetS iznosi 38,7% po NCEP kriterijima i čak 45,9% po IDF mjerilima. Jedno istraživanje u splitskoj regiji⁹ utvrdilo je sličnu učestalost MetS-a u općoj populaciji - 32,3%, za razliku od uzorka psihičkih bolesnika, gdje je bila znatno viša: 55,6% u shizofrenih i 53,2% u depresivnih pacijenata.

Metabolički sindrom u djece i adolescenata

Još je složenije određivanje MS u djece i mladih. Naime, u toj dobi postoje specifičnosti rasta i razvoja, a pri tome i značajno, kvantitativno i kvalitativno mijenjanje mase tijela, pa se mjerila za odrasle, pogotovo u ranijoj dobi, ne mogu primjeniti. Kako je debljina u pedijatrijskoj populaciji vodeći

simptom MetS-a, za određivanje visceralne gojaznosti se često rabi tzv. z-skor BMI po IDF-u; ako iznosi 2,0-2,5 riječ je o umjerenoj, a preko 2,5 o teškoj pretilosti. Pokazano je da je prevalencija MetS-a znatno niža u djece i mladeži normalne težine (1-3%) nego u pretile (24-51%)¹⁰.

Poznato je da se srčanožilni čimbenici rizika, koji su i sastavnice MetS-a, javljaju već u djetinjstvu te da pokazuju sklonost grupiranju (postojanje jedne sastavnice u stanovite osobe bitno povećava vjerojatnost drugih; engl. *clustering*), obiteljskoj aglomeraciji (javljanje istih čimbenika u više članova obitelji; engl. *family aggregation*) i zadržavanju stanovitog otklona do odrasle dobi (npr. gojazne ili hipertenzivne osobe većinom se zadržavaju u gornjem kvartilu distribucije; engl. *tracking*)¹¹. Kako je obiteljska anamneza neobično važna, osobitu pozornost treba obratiti na rizičnu djecu: iz obitelji s MetS-om, DM2 ili gestacijskim dijabetesom, pretile dječake i djevojčice (BMI z-skor >2), visceralni oblik gojaznosti ili ovarijski hiperandrogenizam^{11,12}. Stoga bi rano otkrivanje odrednica MetS-a vjerojatno smanjilo ne samo njegovu učestalost u dječjem uzrastu, već bi se tako mogla bitno sniziti i prevalencija tog stanja u odrasloj populaciji.

Prevencija i liječenje

Metabolički sindrom je očito sve važniji čimbenik rastućeg globalnog, posebno srčanožilnog rizika suvremenog svijeta. Osnovna se poruka može sažeti u tri tvrdnje: previše jedemo, premalo se krećemo i stalno smo napeti. Promjenom životnog stila može se drastično smanjiti učestalost metaboličkih otklona koji sačinjavaju MetS. Važnost tih, općih mjera, koje su u ovom kratkom prikazu tek spomenute ne može se dovoljno naglasiti! Tu je presudna uloga obiteljskog liječnika i njegovog tima jer osobnim primjerom i neposrednim, uzastopnim susretima može bitno utjecati na svakodnevne navike zajednice kojoj pruža zdravstvenu skrb.

Postoji osim toga i niz dodatnih postupaka, kojima se prognoza MetS može znatno unaprijediti. Od farmakoloških intervencija tu spadaju lijekovi za suzbijanje pretilosti (npr. orlistat), specifični antidiabetici (npr. metformin), antihipertenzivi (posebno centralni, npr. moksonidin, ACE inhibitori, npr. lizinopril i diuretici, npr. klortalidon)^{1,2}. Od endoskopskih zahvata treba spomenuti umetanje želučanog mijeha, te niz kirurških intervencija poput jejunoilealne prečice, pregradnje želuca ili stezanja omče.

Temeljni problem međutim nije u nedovoljnoj djelotvornosti dostupnih terapijskih mjera, lijekova i zahvata, već u nedovoljnem provođenju

jasnih, znanstveno čvrsto dokazanih preporuka, u prvom redu općih, nefarmakoloških mjera. Kako *homo sapiens* ima nisku percepciju odgođenog rizika (zato se, primjerice, teško ostavlja pušenja ili alkohola, a pojas u automobilu veže samo iz straha od globe), tako su realne mogućnosti učinkovite intervencije dosta skučene sve dok se strpljivim educiranjem uz pomoć sredstava javnog priopćavanja ne stvori kritična masa populacije s primjerenijim percepcijama o zdravom načinu življenja.

Budući da globalna procjena MetS-a po nekima nema puno veću prediktivnu vrijednost od zbiru pojedinih sastavnica¹³, što drugi pobijaju^{1,14}, čini se da je taj klinički entitet danas najkorisnije prihvatiti kao sveobuhvatni, lako razumljiv koncept, koji bi mogao unaprijediti ne samo dijagnostički pristup, već i terapijsku učinkovitost¹⁵.

Literatura

1. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev* 2015;16:1-12.
2. Rumboldt M. Gojaznost – metabolički sindrom. U Rumboldt M, Petric D, ur. *Obiteljska medicina, odabrana poglavlja*. Split: Redak, 2011:89-96.
3. Milić S, Lulić D, Štimac D. Non-alcoholic fatty liver disease and obesity: biochemical, metabolic and clinical presentations. *World J Gastroenterol* 2014;20:9330-7..
4. WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes (WHO/NCD/NCS/99.2). Geneva: WHO, 1999.
5. Kuzmanić M, Vrdoljak D, Rumboldt M, Petric D. Metabolički sindrom u dijabetičara tipa 2. *Med Jad* 2008;38:13-22.
6. Turek S, Rudan I, Smolej-Narančić N, Szirovicza L, Čubrilo-Turek M, Žerjavić-Hrabak V, Rak-Kaić A i sur. A large cross-sectional study of health attitudes, knowledge, behaviour and risks in the post-war Croatian population (the First Croatian Health Project). *Coll Antropol* 2001;25:77-96.
7. Jelaković B, Dika Ž, Kos J, Pećin I, Laganović M, Jovanović A i sur. Liječenje i kontrola arterijske hipertenzije u Hrvatskoj. *BEL-AH istraživanje*. Liječ Vjesn 2006;128:329-33.
8. Ivezić-Lalić D, Bergman Marković B, Kranjčević K, Kern J, Vrdoljak D, Vučak J. Diversity of metabolic syndrome criteria in association with cardiovascular disease – a family medicine based investigation. *Med Sci Monit* 2013;19:571-8.

9. Lasić D, Bevanda M, Bošnjak N, Uglešić B, Glavina T, Franić T. Metabolic syndrome and inflammation markers in patients with schizophrenia and recurrent depressive disorder. Psychiatr Danub 2014;26:214-9.
10. Ille J. Metabolički sindrom u djece i adolescenata. Paediatr Croat 2008;52 (supl 1):52-6.
11. Rumboldt M, Rumboldt Z, Pesenti S. Association between the metabolic syndrome and parental history of premature cardiovascular disease. Eur Heart J 2006;27:2481.
12. Amemiya S, Dubashi K, Urakami T, Sugihara S, Ohzeki T, Tajima N. Metabolic syndrome in youths. Pediatr Diabetes 2007;8:48-54.
13. Sattar N, Forouhi NG. Metabolic syndrome criteria: ready for clinical prime time or work in progress? Eur Heart J 2005;26:1249-51.
14. Grundy SM. Does the metabolic syndrome exist? Diabetes Care 2006;29:1689-92.
15. US DHHS. NIH, NHLBI. How is metabolic syndrome treated? Dostupno na <http://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/ms/treatment>.

Metabolički sindrom

Metabolic syndrome

**Sanja Bekić¹, Sanda Pribić¹, Marko Samardžić Ilić²,
Rudika Gmajnić¹**

¹ Katedra za javno zdravstvo i obiteljsku medicinu,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Osijeku

² Opća bolnica Vukovar

Sažetak

Metabolički sindrom predstavlja višekomponentnu bolest nastalu kombinacijom načina življenja i čimbenika okoline. Znatno povećava rizik nastanka kardiovaskularnih bolesti i šećerne bolesti tipa 2. Dva najvažnija čimbenika rizika za razvoj metaboličkog sindroma su velika količina masnog tkiva u struku – visceralna pretilost i rezistencija stanica perifernih tkiva na učinak inzulina.

Ovim istraživanjem utvrđen je ukupan broj bolesnika sa metaboličkim sindromom među kroničnim bolesnicima evidentiranim kroz panel za arterijsku hipertenziju i iznosio je 58,57 %. Uzevši u obzir da je prevalencija metaboličkog sindroma prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji – SZO između 13,4 % i 70 %, dobiveni rezultat uklapa se u svjetske trendove porasta prevalencije metaboličkog sindroma. Čak 88,61% bolesnika s metaboličkim sindromom imalo je povišeni arterijski tlak, 71,54 % bolesnika povišenu vrijednost glukoze u plazmi, a 67,48 % bolesnika povišene trigliceride u krvi. Jasno je da navedeni čimbenici povećavaju rizik za kardiovaskularne bolesti i šećernu bolest tipa 2. Ovakvi poražavajući rezultati mogu se opravdati sjedalačkim načinom života i pretjeranim unosom kalorija. Komplikacije koje su posljedica metaboličkog sindroma značajno smanjuju kvalitetu života bolesnika i predstavljaju veliki socioekonomski teret i javnozdravstveni problem kako u svijetu, tako i u Hrvatskoj. Promjena loših navika osnovna je smjernica za smanjenje učestalosti metaboličkog sindroma.

Ključne riječi: metabolički sindrom, čimbenici rizika

Uvod

Metabolički sindrom je višekomponentna bolest nastala kombinacijom načina života i čimbenika rizika, s time da neke populacije pokazuju genetičku podložnost za njegov razvoj. To je skup visokorizičnih čimbenika koji povisuju rizik nastanka koronarne bolesti i šećerne bolesti tipa 2. Hisworth 1936. godine objavljuje u Lancetu članak u kojem prvi puta govori o inzulinskoj rezistenciji. Godine 1988. Reaven definira „sindrom X“ koji uključuje više varijabli među kojima su inzulinska rezistencija, dislipidemija, hipertenzija i disglukemija. Dva najvažnija čimbenika rizika za razvoj metaboličkog sindroma su velika količina masnog tkiva u struku – visceralna pretilost i rezistencija stanica perifernih tkiva na učinak inzulina. Zbog sjedalačkog načina života i pretjeranog unosa kalorija metabolički sindrom postaje sve češći zdravstveni problem, kako u svijetu tako i u Hrvatskoj. Pretjerani unos rafiniranih ugljikohidrata, zasićenih masnoća i trans-nezasićenih masnih kiselina, porijeklom iz margarina i djelomično hidrogeniziranih ulja, tijekom duljeg perioda može uzrokovati povišenu razinu triglicerida, kolesterola i inzulina. Komplikacije koje su posljedica metaboličkog sindroma značajno smanjuju kvalitetu života, a uz to predstavljaju i veliki socioekonomski teret. Osobe s metaboličkim sindromom imaju 3 puta veći rizik srčanog infarkta i moždanog udara, a 5 puta veći rizik od šećerne bolesti tipa 2. Metabolički sindrom u uskoj je vezi sa stanjima kao što su policistični jajnici, masna jetra, giht, ali i depresija i kronična noćna apnea. Budući je broj istraživanja i znanstvenih publikacija na temu metaboličkog sindroma rastao, to je rezultiralo definiranjem metaboličkog sindroma od strane Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organisation*, WHO), Europske grupe za istraživanje inzulinske rezistencije (engl. *European Group for the study of Insulin Resistance*, EGIR), nacionalnog programa SAD-a obrazovanja o kolesterolu, Panel liječenja za odrasle III (engl. *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*, NCEP ATP III) te Međunarodne federacije za dijabetes (engl. *International Diabetes Federation*, IDF).

Definicija

Prva formalna definicija metaboličkog sindroma došla je od Svjetske zdravstvene organizacije 1988. godine (tablica 1)¹.

Tablica 1. Dijagnostički kriteriji metaboličkog sindroma

	Dijagnostički kriteriji SZO (inzulinska rezistencija + dva od navedenih čimbenika rizika)	Dijagnostički kriteriji NCEP ATP III (tri od navedenih čimbenika rizika)	Dijagnostički kriteriji IDF (visceralna pretilost + dva od navedenih čimbenika rizika)
visceralna pretilost	omjer struk / bokovi M \geq 0,9 Ž $>$ 0,85 ili ITM $>$ 30 kg/m ²	opseg struka M \geq 102 cm Ž $>$ 88 cm	opseg struka, za Euroljane: M \geq 94 cm Ž $>$ 80 cm
krvni tlak (mm/Hg)	\geq 140/90 mm/Hg ili terapija antihipertenzivima	\geq 130/85 mm/Hg ili terapija antihipertenzivima	\geq 130/85 mm/Hg ili terapija antihipertenzivima
dislipidemija	TRIG \geq 1,7 mmol/l HDL - KOL M $<$ 0,9 mmol/L Ž $<$ 1 mmol/L	TRIG \geq 1,7 mmol/L HDL - KOL M $<$ 1,0 mmol/L Ž $<$ 1,3 mmol/L	TRIG \geq 1,7 mmol/L HDL - KOL M $<$ 1,0 mmol/L Ž $<$ 1,3 mmol/L
disglikemija (mmol/L)	GUP natašte \geq 6,1 mmol/L i/ili \geq 7,8 mmol/L nakon OTTG	GUP natašte \geq 6,1 mmol/L	GUP natašte \geq 5,6 mmol/L ili prethodno dijagnosticirana šećerna bolest
inzulinska rezistencija	prisutna		
ostali čimbenici	mikroalbuminurija $>$ 20 µg/min ili omjer albumin:kreatinin $>$ 30 mg/g		

Najnoviji kriteriji za dijagnozu metaboličkog sindroma prikazani su u tablici 2¹.

Tablica 2. Najnoviji kriteriji za kliničku dijagnozu metaboličkog sindroma: bilo koja tri od navedenih pet parametara

Parametar	Vrijednost
Povećan opseg struka	Specifično za pojedine populacije
Povišena koncentracija triglicerida (liječenje hipolipemicima)	\geq 1,7 mmol/L
Snižena koncentracija HDL-kolesterol	M $<$ 1,0 mmol/L Ž $<$ 1,3 mmol/L
Povišen krvni tlak (terapija antihipertenzivima)	sistolički \geq 130 mm/Hg dijastolički \geq 85 mm/Hg
Povišena koncentracija glukoze natašte (liječenje hipoglikemicima)	GUP \geq 5,6 mmol/L

Godine 2007. dodatno je donesena definicija metaboličkog sindroma kod djece zbog pojave epidemije među tom populacijom i zbog toga što se postojeće definicije nisu činile prikladnima za tu dobnu skupinu.

Prevalencija

Prevalencija metaboličkog sindroma se vrlo brzo povećava, usporedo s povećanjem prevalencije šećerne bolesti tipa 2 i pretilosti pa se danas smatra javnozdravstvenim problemom. Rukovodeći se definicijom Svjetske zdravstvene organizacije - SZO, prevalencija metaboličkog sindroma u Europi, Aziji, Australiji te Sjevernoj i južnoj Americi kreće se između 13,4% i 70%, a prema IDF-u između 7,45 i 50%².

Patogeneza

Metabolički sindrom karakteriziraju: abdominalna pretilost, dislipidemija, hipertenzija, inzulinska rezistencija, proupatno, protrombotsko stanje. Dva glavna čimbenika koji uzrokuju razvoj metaboličkog sindroma su inzulinska rezistencija i visceralna pretilost.

1. Inzulinska rezistencija

Osnovni poremećaj metabolizma u metaboličkom sindromu je inzulinska rezistencija s posljedičnom hiperinzulinemijom, što metabolički sindrom razlikuje od šećerne bolesti tipa 2. Inzulinska rezistencija je stanje neadekvatnog učinka inzulina na iskorištenje glukoze te hiperinzulinemije u svrhu održanja euglikemije. U nastanku inzulinske rezistencije sudjeluju genetski čimbenici i način života.

Fiziološki učinci inzulina su slijedeći: u jetri potiče stvaranje glikogena, triglicerida, VLDL-a (engl. *Very Low Density Lipoprotein*), inhibira glikogenolizu i glukoneogenezu iz aminokiselina. U masnom tkivu inhibira hormon senzitivnu lipazu i time smanjuje količinu masnih kiselina u krvi, stimulira ulazak glukoze u stanicu i skladištenje glikogena. Uzimanje hrane glavni je poticaj izlučivanju inzulina.

Kad inzulinska rezistencija jednom nastane, njezine posljedice su vidljive na različitim tjelesnim sustavima. Ako su beta stanice gušterачe funkcionalne, neće doći do hiperglikemije i inzulinska će rezistencija biti kompenzirana, međutim postoji rizik od razvoja šećerne bolesti tipa 2³. Kod većine bolesnika s inzulinskog rezistencijom ne razvije se odmah

hiperglikemija, ali je inzulinska rezistencija temeljni uzrok hipertenzije i dislipidemije⁴.

Inzulinska rezistencija i njezine komplikacije mogle bi djelomično biti posredovane povećanjem slobodnih masnih kiselina (engl. *free fatty acid*, FFA) iz abdominalnog masnog tkiva te njihovog odlaganja u jetru putem portalne vene⁵. Jetra konvertira slobodne masne kiseline u trigliceride što objašnjava odnos između trigliceridemije i metaboličkog sindroma. Nedostatno inzulinsko djelovanje u metabolizmu glukoze podrazumijeva nemogućnost supresije glukoneogeneze u jetri i bubregu, regulaciju glukoze u krvi te njezinu potrošnju u tkivima osjetljivim na inzulin – mišićno i masno tkivo⁶.

Inzulinska rezistencija može biti prereceptorska (postoje protutijela na inzulin koja priječe vezanje inzulina na receptor), receptorska (mutacija inzulinskog receptora ili protutijela na inzulinski receptor) ili postreceptorska rezistencija (bolest glavnih ciljnih organa, primjerice u pretilih osoba). Za djelovanje inzulinskog receptora potrebna je fosforilacija tirozina u receptoru. Kod pretilih bolesnika dolazi do pogreške u fosforilaciji inzulinskog receptora. IL 6 (engl. *interleukin-6*) i TNF-alfa (engl. *tumor necrosis factor-alfa*), produkti adipocita, ometaju fosforilaciju receptora⁷. FFA inhibiraju signaliziranje postinzulinskog receptora i time doprinose inzulinskoj rezistenciji.

Koncentracija TNF-alfa u plazmi povišena je u pretilih osoba i odgovoran je za slabljenje inzulinskog signaliziranja što djelomično može objasniti nepravilan metabolizam glukoze kod pretilih ljudi. Također je u toj grupi ljudi utvrđena snažna korelacija između koncentracije leptina u plazmi i inzulinske rezistencije budući da leptin inhibira postreceptorsko inzulinsko signaliziranje⁷.

Kao posljedica inzulinemije dolazi do povećane sekrecije androgena iz jajnika što je jedan od čimbenika patogeneze sindroma policističnih jajnika^{3,8}. Inzulinska rezistencija javlja se kod približno 50% žena sa policističnim jajnicima.

Hiperinzulinemija zbog inzulinske rezistencije potiče aktivaciju sustava renin-angiotenzin u krvnim žilama i srcu. Inzulin i angiotenzin II imaju proaterogeno djelovanje.

S druge strane postoje stečeni čimbenici rizika kao što su tjelesna neaktivnost, nezdrava prehrana, starija životna dob, utjecaj nekih lijekova^{9,10,3}.

2. Abdominalna pretilost

Rizik povezan s pretilošću najbolje je identificiran povećanjem opsega struka – abdominalna pretilost. Metaboličke studije pokazuju da je povećan opseg struka povezan s učestalijim krvožilnim događajima i inzulinskom rezistencijom⁶. Normalna količina masnog tkiva presudna je za normalnu inzulinsku osjetljivost. Zbog svoje parakrine i sistemske endokrine funkcije masno tkivo utječe na energetsku homeostazu, metabolizam lipida, upalne procese i imunitet⁶. Za razliku od subkutanog masnog tkiva, visceralko masno tkivo je metabolički aktivni organ koji luči različite molekule, nazvane adipocitokini^{7,11}. Najvažniji adipocitokini su leptin, adiponektin, rezistin, TNF-alfa, IL-6, MCP-1 (engl. *macrophage i monocyte chemoattractant protein*) i PAI 1 (engl. *Plasminogen Activator Inhibitor I*) čija povišena razina doprinosi razvoju tromboze. Adipocitokini sudjeluju u regulaciji osjećaja gladi (leptin i adiponektin smanjuju osjećaj gladi), regulaciji inzulinske osjetljivosti (leptin i adiponektin povećavaju inzulinsku osjetljivost), a TNF-alfa i IL-6 djeluju proupatno. Zbog lučenja citokina koji djeluju proupatno, visceralka pretilost smatra se stanjem trajne upalne aktivnosti visokog stupnja te dovodi do endotelne disfunkcije i napredovanja arterijske hipertenzije^{7,11}. Adiponektin, važan protein kojeg izlučuje masno tkivo, inhibira ekspresiju hepatičkih enzima potrebnih za glukoneogenezu te smanjuje endogenu produkciju glukoze. U mišićima povećava transport glukoze i oksidaciju masnih kiselina, smanjuje koncentraciju slobodnih masnih kiselina u krvi što omogućuje poželjan lipidni profil i sprječava nastajanje aterogene dislipidemije, dovodi do bolje kontrole glikemije i slabih upalnih odgovora koji se pripisuju protuupalnim citokinima. Adiponektin ima i povoljan učinak na endotelnu vaskularnu funkciju i djeluje kardioprotективno nakon ishemije⁶. Postoji negativna korelacija između koncentracije adiponektina u plazmi i indeksa tjelesne mase - ITM pa je koncentracija adiponektina u plazmi niska kod osoba s metaboličkim sindromom i šećernom bolešću tipa 2. Gubitak tjelesne težine dovodi do povećanja razine adiponektina. Smanjena ekspresija adiponektina može biti zbog utjecaja adipocitokina, kao što su TNF-alfa i IL-6 koji su prekomjerno eksprimirani u stanju pretilosti. Abdominalno masno tkivo izvor je TNF-alfa koji stimulira IL-6, a koji povisuje razinu CRP-a, fibrinogena, PAI -1 koji povećavaju vjerojatnost tromboze. Kod pojave pretilosti često se javlja rezistencija tkiva na leptin što dovodi do daljnog nakupljanja masnog tkiva budući nema fiziološke regulacije osjećaja gladi. Posljedično se razvijaju krvožilne bolesti, ateroskleroza i inzulinska rezistencija⁷.

U pretilosti je pojačana simpatička aktivnost što uzrokuje pojačanu lipolizu i nakupljanje masnih kiselina u hepatocitima i skeletnoj muskulaturi, time je pojačana sinteza VLDL-a i glukoneogeneza u jetri što rezultira hiperglikemijom. Pojačani tonus simpatikusa također smanjuje cirkulaciju kroz skeletnu muskulaturu što smanjuje unos i potrošnju glukoze.

Uklanjanje abdominalne masti liposukcijom ne poboljšava inzulinsku osjetljivost niti reducira rizik od kardiovaskularnih bolesti.

Posljedice abdominalne pretilosti prikazane su u tablici 3.

Tablica 3. Posljedice visceralne pretilosti

Učinci visceralne pretilosti
Hiperglikemija
Povećana količina slobodnih masnih kiselina u krvi
Pojačan tonus simpatikusa
Oslabljeno inzulinsko signaliziranje
Kronična upala, oštećenje endotela i razvoj ateroskleroze

3. Dislipidemija

Čimbenici koji doprinose hipertrigliceridemiji u općoj populaciji obuhvaćaju pretilost, prekomjernu težinu, fizičku neaktivnost, pretjerani unos alkohola, prehranu bogatu ugljikohidratima, šećernu bolest tipa 2. Hipertrigliceridemija je snažno povezana sa svim sastavnicama metaboličkog sindroma. Središnje nakupljanje masnoća, kao i prisutnost inzulinske rezistencije povezani su sa skupom dislipidemijskih svojstava: povišenom koncentracijom triglicerida u plazmi, porastom lipoproteina vrlo niske gustoće (VLDL), lipoproteina srednje gustoće –IDL (engl. *Intermediate Density Lipoprotein*, IDL) prisutnošću malih, gustih LDL (engl. *Low Density Lipoprotein*, LDL) čestica i smanjenim HDL-kolesterolom (engl. *High Density Lipoprotein* – HDL). Male, guste LDL čestice pojačano se odlažu u stijenku krvnih žila što djeluje toksično na endotel i osnova je aterogeneze^{6, 9, 12}. Poznata je veza između inzulinske rezistencije i dislipidemije. Inzulin u adipocitima inhibira lipazu odgovornu za razgradnju triglicerida u slobodne masne kiseline. Hiperinzulinemija povećava protok slobodnih masnih kiselina u jetri povećavajući hepatičku sintezu triglicerida^{6, 9, 12}. Bolesnici sa metaboličkim sindromom i hipertrigliceridemijom najčešće imaju povišenu koncentraciju lipoproteina bogatih triglyceridima koji se smatraju aterogenima. To su djelomično razgrađene VLDL čestice koje se nazivaju „ostatnim lipoproteinima“.

Metabolički sindrom može se formulirati kao „ne LDL-na“ vrsta rizika. Porast razine triglicerida u krvi povezan je sa sniženjem razine HDL-kolesterolâ⁶.

4. Hipertenzija

Postoji povezanost između inzulinske rezistencije i hipertenzije jer se gubi vazodilatatorno djelovanje inzulina, dok je renalna reapsorpcija natrija očuvana. Inzulin također povećava aktivnost simpatikusa. Same slobodne masne kiseline mogu djelomično utjecati na vazokonstrikciju⁶ što sve utječe na razvoj hipertenzije.

5. Aterogeneza

Inzulin ima antiaterogeni učinak na endotelne i glatke mišićne stanice stijenke krvnih žila. Zbog inzulinske rezistencije smanjena je sinteza dušičnog oksida te se javlja vazokonstrikcija i oksidativni stres s posljedičnom disfunkcijom stanica krvnih žila te ubrzanim nastanku ateroskleroze¹³.

6. Mikroalbuminurija

Mikroalbuminurija je jedna od ključnih sastavnica metaboličkog sindroma. Definira se kao izlučivanje albumina mokraćom u količini 30-300 mg dnevno ili se izražava kao omjer albumin/kreatinin 30-300 µg albumina/mg kreatinina. Hiperinzulinemija povećava razinu urata u krvi, a hiperuricemija djeluje aterogeno i čimbenik je rizika za nastanak krvožilnih bolesti. Zanimljivo je da urati u fiziološkim količinama imaju protektivni, antioksidativni učinak na endotel.

Liječenje

Najbitnija terapijska intervencija je promjena životnih navika s naglaskom na smanjenje tjelesne mase, povećanje tjelesne aktivnosti, promjenu prehrambenih navika te liječenje prisutnih fasktora rizika^{6,4}. Ne postoje zasebne smjernice za liječenje metaboličkog sindroma već terapijski cilj proizlazi iz smjernica za svaku pojedinu bolest koja je komponenta metaboličkog sindroma. Najvažnije je vježbanje i smanjenje tjelesne mase. Najpoznatiji prehrambeni model usko vezan za metabolički sindrom je DASH (engl. *Dietary Approaches to stop Hypertension*) dijeta. Cilj ove

dijete prvenstveno je smanjenje tjelesne mase i krvnog tlaka. Temelji se na visokom unosu voća i povrća, cjelovitih žitarica, mlijecnih proizvoda s niskom koncentracijom masnoća, ograničenom unosu suhomesnatih proizvoda, procesuirane i konzervirane hrane, a time i unosa soli. Dugotrajan unos zasićenih masnoća i jednostavnih ugljikohidrata rezultira smanjenjem inzulinske osjetljivosti. Mediteranska prehrana predstavlja model za prevenciju metaboličkog sindroma.

Cilj istraživanja

Istražiti zastupljenost metaboličkog sindroma među kroničnim bolesnicima oboljelim od povišenog arterijskog tlaka evidentiranih kroz panel za hipertenziju.

Ispitanici i metode

Ispitanici su bili bolesnici iz vlastite ambulante koji su pregledani, obrađeni i evidentirani kroz panel kroničnih bolesnika oboljelih od arterijske hipertenzije u vremenskom intervalu od 01.01.2014. do 31.12.2014. godine. Ukupno je pregledano i evidentirano kroz panel 225 bolesnika no budući se radi o vremenskom periodu od godinu dana, neki su pregledani dvaput. Ukupan broj takvih bolesnika bio je 15 koji su izuzeti iz izračuna te je 210 bolesnika obrađeno za probir na metabolički sindrom. Nisu uključeni bolesnici obrađeni kroz preventivni panel i kroz panel kroničnih bolesnika oboljelih od šećerne bolesti zbog nepotpunih podataka nužnih za probir na metabolički sindrom. Bolesnici su bili razvrstani prema dobnoj i spolnoj strukturi. Također je utvrđen broj bolesnika koji su zadovoljavali tri, četiri ili svih pet parametara. Bolesnici s povišenim arterijskim tlakom, povišenom GUP, trigliceridima u krvi i sniženim HDL-kolesterolom također su analizirani su s obzirom koriste li ili ne za to odgovarajuće lijekove.

Za kliničku dijagnozu metaboličkog sindroma koristila sam slijedeće parametre:

1. opseg struka: kriterij IDF-a: $M \geq 94 \text{ cm}$; $\check{Z} \geq 80 \text{ cm}$ i kriterij ATP-III: $M \geq 102 \text{ cm}$ $\check{Z} \geq 88 \text{ cm}$
2. povišen krvni tlak (liječenje antihipertenzivima): sistolički $\geq 130 \text{ mmHg}$ i/ili dijastolički $\geq 85 \text{ mmHg}$
3. povišena koncentracija glukoze natašte (liječenje hipoglikemicima): GUP $\geq 5,6 \text{ mmol/L}$

4. snižena koncentracija HDL-kolesterola:
 $M < 1 \text{ mmol/L}$ $\check{Z} < 1,3 \text{ mmol/L}$
5. povišena koncentracija triglicerida (liječenje hipolipemicima):
 $\geq 1,7 \text{ mmol/L}$

Od ukupno pet navedenih parametara, potrebna su bila bilo koja od tri analizirana parametra za kliničku dijagnozu metaboličkog sindroma.

Podaci su obrađeni ručno, tj. brojanjem budući da programska podrška koju koristim nema mogućnost matematičke i statističke obrade podataka.

Rezultati

Tablica 4. Zastupljenost metaboličkog sindroma

Ukupan broj ispitanika		210	
Bolesnici s metaboličkim sindromom		123 (58,57%)	
		M	Ž
		54 (43,90%)	69 (56,09%)

Tablica 5. Dobna raspodjela ispitanika

Dobni razredi	ukupan broj ispitanika 210	bolesnici s metaboličkim sindromom 123
25 - 30 godina	2 (0,95 %)	0
31 - 40 godina	2 (0,95 %)	2 (1,63 %)
41 – 50 godina	16 (7,61 %)	8 (6,50 %)
51 – 60 godina	41 (19,52 %)	25 (20,33 %)
61 – 70 godina	65 (30,95 %)	35 (28,45 %)
71 – 80 godina	71 (33,81 %)	45 (36,58%)
81-90 godina	13 (6,19 %)	8 (6,50%)

Tablica 6. Zastupljenost visceralne pretilosti

IDF kriterij opseg struka: $M \geq 94 \text{ cm}$ $\check{Z} > 80 \text{ cm}$		ATP-III kriterij opseg struka: $M \geq 102 \text{ cm}$ $\check{Z} > 88 \text{ cm}$	
M	Ž	M	Ž
52	68	41	68
96,3 %	98,55 %	75,93 %	98,55 %

Tablica 7. Zastupljenost bolesnika sa povišenim krvnim tlakom

	bolesnici s povišenim krvnim tlakom: sistolički ≥ 130 mmHg dijastolički ≥ 85 mmHg					Normo-tenzivni bolesnici
	Povišen sistolički		povišen dijastolički	povišen sistolički i dijastolički	povišen sistolički i normalan dijastolički	
	M	50 92,59%	26 48,15 %	26 48,15 %	24 44,44%	4 7,41 %
koristi antihipertenzive	49					4
	Ž	59 85,51%	32 46,38%	32 46,38 %	27 39,13 %	10 14,49 %
koristi antihipertenzive	57					10

Tablica 8. Zastupljenost bolesnika sa povišenom GUP natašte

povišena GUP natašte: $\geq 5,6$ mmol/L		
	M	Ž
	40 74,07 %	48 69,57 %
koristi oralne hipoglikemike	15	13
koristi inzulin	1	3
bez terapije	24	32

Tablica 9. Zastupljenost bolesnika s povišenom razinom triglicerida i sniženom razinom HDL-kolesterolja

	povišeni trigliceridi $\geq 1,7$ mmol/L		snižen HDL-kolesterol M < 1 mmol/L Ž $< 1,3$ mmol/L		povišeni trigliceridi i snižen HDL-kolesterol	
	M	Ž	M	Ž	M	Ž
	38 70,37 %	45 65,22 %	11 20,37 %	26 37,68 %	7 14,28 %	13 18,31 %
ukupno	83 67,48 %		37 30,08 %		20 16,66 %	
koristi hipolipemike	12 31,58 %	20 44,44 %	3 27,27 %	12 46,15 %	2 28,57 %	4 30,77 %
ukupno	32 38,55 %		15 40,54 %		6 30 %	
bez terapije	26 68,42 %	25 55,55 %	8 72,73 %	14 3,85 %	5 71,42 %	9 69,23 %
ukupno	51 61,45 %		22 59,46 %		14 70 %	

Tablica 10. Raspodjela bolesnika s obzirom na sveobuhvatnost čimbenika rizika za metabolički sindrom

Raspodjela bolesnika s obzirom na sveobuhvatnost čimbenika rizika za metabolički sindrom		
	M	Ž
3 čimbenika rizika za metabolički sindrom	26 48,15 %	39 56,52 %
ukupno		65 52,85 %
4 čimbenika rizika za metabolički sindrom	24 44,44 %	21 30,43 %
ukupno		45 36,59 %
5 čimbenika rizika za metabolički sindrom	4 7,41 %	9 13,04 %
ukupno		13 10,57 %

Rasprava

Metabolički sindrom predstavlja sve veći javnozdravstveni problem kako u svijetu, tako i u Hrvatskoj. Rezultati ovog istraživanja uklapaju se u svjetske trendove porasta prevalencije metaboličkog sindroma².

U 2014.godini pregledano je 225 bolesnika evidentiranih kroz panel za arterijsku hipertenziju, od kojih je 210 uključeno u probir za metabolički sindrom ili 9,84 % ukupnog broja opredijeljene populacije za moj tim. 123 bolesnika ili 58,57% imalo je metabolički sindrom. Žene subile zastupljenije – 56,09 % u odnosu na muškarce (tablica 4). Najveći broj bolesnika bio je između 61 i 80 godina, ukupno 64,76 %, a najveći broj bolesnika sa metaboličkim sindromom bio je u dobroj skupini od 71-80 godina, ukupno 36,58 % (tablica 5). Jedna od najvažnijih obilježja metaboličkog sindroma jest visceralna pretilost. Uzevši u obzir IDF kriterije (tablica 6) visceralna pretilost bila je izrazito izražena kod oba spola, nešto više kod žena -98,55 %, a ravnajući se prema ATP III kriterijima bila je nešto niža kod muškaraca -75,93 % u odnosu na strože IDF kriterije. Ovakvi rezultati mogu se objasniti lošim prehrabnim navikama, odnosno pretjeranim unosom visokokalorične ishrane, što se osobito odnosi na zasićene masnoće i ugljikohidrate. Sjedilački način života i tjelesna neaktivnost također pridonosi nastanku visceralne pretilosti. Veliki je broj bolesnika sa povиenim sistoličkim arterijskim tlakom, ukupno – 88,61 %. Uzevši u obzir da je 97,05 % od tih bolesnika koristilo antihipertenzivne lijekove,

rezultati su poražavajući. 11,38 % bolesnika bilo je normotenzivno, a svi su trošili antihipertenzivne lijekove (tablica 7). Ovakav rezultat može se objasniti tjelesnom neaktivnošću i nepravilnom ishranom, prvenstveno prekomjernim unosom soli, ali vjerojatno i neredovitim uzimanjem lijekova. Manja je vjerojatnost da se radi o neučinkovitosti lijekova ili liječnika. Na ovako ekstremno visok broj bolesnika sa povišenim sistoličkim tlakom zasigurno utječe i selektiranost populacije na probir za arterijsku hipertenziju (panel za hipertenziju). Povišenu vrijednost glukoze u plazmi imalo je ukupno 71,54 % bolesnika, nešto više muškarci (tablica 8). 33,36 % tih bolesnika koristilo je hipoglikemike. Dakle, trećina bolesnika unatoč uzimanju lijekova imala je nezadovoljavajuću vrijednost glukoze u plazmi. Povišenu vrijednost triglicerida u krvi imalo je 67,48 % bolesnika. Više je bilo zastupljeno muškaraca u odnosu na žene. 38,55 % tih bolesnika uzimalo je propisane hipoglikemike. Snižena vrijednost HDL-kolesterola u krvi evidentirana je u 30,08 % bolesnika dok je povišena vrijednost triglicerida i snižena vrijednost HDL-kolesterola zabilježena kod 16,66 % bolesnika. Kod ovih bolesnika zastupljenije su bile žene, i također je prosječno jedna trećina bolesnika koristila hipolipemike (tablica 9). Razlozi neučinkovitosti hipolipemika vjerojatno su identični razlozima neučinkovitost antihipertenzivnih lijekova – nepromijenjeni i usvojeni loš životni stil.

Tri čimbenika rizika za kliničku dijagnozu metaboličkog sindroma imalo je ukupno 52,85 % bolesnika. Žene su bile brojnije, dok je čak pet čimbenika rizika imalo 10,57 % bolesnika, a žene su također bile zastupljenije (tablica 10).

Navedeni rezultati jasno potvrđuju da rastuća prevalencija metaboličkog sindroma ima važne zdravstvene implikacije, a što se prvenstveno odnosi na povećanje rizika za kardiovaskularne bolesti i šećernu bolest tipa 2.^{6,9}.

Zaključak

Zbog sjedilačkog načina života i pretjeranog unosa kalorija metabolički sindrom postaje sve češći javnozdravstveni problem kako u svijetu, tako i u Hrvatskoj usporedo sa porastom pretilosti, prekomjerne težine i šećerne bolesti. Metabolički sindrom dijagnosticira se kada su prisutna bilo koja tri od pet čimbenika rizika: povećani opseg struka koji ukazuje na abdominalnu pretilost, povišeni LDL-kolesterol, sniženi HDL-kolesterol, povišeni krvni tlak i povišenu glukozu u plazmi. Iziskuje multifaktorijalni pristup liječenju jer sve njegove sastavnice u kombinaciji povećavaju

rizik kardiovaskularne bolesti. Farmakološko liječenje za poboljšanje sastavnica metaboličkog sindroma treba biti individualizirano. Prehranom i vježbanjem poboljšavaju se sve sastavnice metaboličkog sindroma snižavanjem triglicerida, glukoze i krvnog tlaka te povećanjem HDL-kolesterola.

Literatura

1. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2009; 120: 1640-1645.
2. Kastorini C, Milionis HJ, Esposito K, Giugliano D, Goudevenos JA, Panagiotakos DB. The Effect of Mediterranean Diet in Metabolic Syndrome and its Componentes. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57: 1299-313.
3. Smirčić-Duvnjak L. Patofiziologija metaboličkog sindroma. *Medicus*. 2004; 13(2):15-25.
4. La Londe MA, Graffagnino CL, Falko JM, Snow RJ, Spencer K, Caulin-Glaser T. Effects of a Weight Menagement Program on the Determinants and Prevalence of Metabolic Syndrome. *Obesity*. 2008; 16: 637-642.
5. Fernandez ML. Metabolic Syndrome and the Components of the Mediterranean Diet. *Functional Food in Health and Disease*. 2011; 2: 25-38.
6. Jiamsripong P, Mookadam M, Honda T, Khandheria BK, Mookadam F. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease: Part I. *Prev Cardiol*. 2008; 11:155-16.
7. Smith U, Yang X. Adipocytokines and the Pathogenesis of the Metabolic Syndrome. In: Byrne CD, Wild SH, editors. *The metabolic Syndrome*. West Sussexs: John Wiley & Sons Ltd. 2005; 239-262.
8. Sattar N, Fleming R. Polycystic Ovary Syndrome. In: Byrne CD, Wild SH, editors. *The Metabolic Syndrome*. West Sussexs: John Wiley & Sons Ltd. 2005; 305-332.
9. Cripps RL, Ozanne SE. Developmental Origins of Insulin Resistance and Type 2 Diabetes. In: Byrne CD, Wild SH, editors. *The Metabolic Syndrome*. West Sussexs: John Wiley & Sons Ltd. 2005; 123-142.
10. Reiner Ž, Laganović M. Metabolički sindrom – međuodnos inzulinske rezistencije, arterijske hipertenzije i mikroalbuminurije. *Medicus*. 2004; 13(2): 57-65.
11. Dyck DJ, Heigenhauser GJ, Bruce CR. The rule of adipokines as regulators of skeletal muscle fatty acid metabolism and insulin sensitivity. *Acta Physiol*. 2006; 186(1): 5-16.

12. Ahmed MH, Byrne CD. Non – alcoholic Steatohepatitis. In Byrne CD, Wild SH, editors. The Metabolic Syndrome. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd. 2005; 279-303.
13. Cunningham S, Hanson M. Developmental Origins of Vascular Dysfunction and Disease. In: Byrne CD, Wild SH, editors. The Metabolic Syndrome. West Sussex: John Wiley & Sons Ltd. 2005; 85-122.

Summary

Metabolic syndrome is a multi-component disease brought on by a combination of lifestyle and environmental factors. It significantly increases the risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes. The two most important risk factors for the development of metabolic syndrome are a large amount of body fat in the waist – visceral obesity and the resistance of peripheral tissue cells to the effects of insulin.

This research has determined a total number of patient with metabolic syndrome among chronic patients registered at the arterial hypertension panel, which amounted to 58,57 %. Taking into account the prevalence of the metabolic syndrome according to the World Health Organisation (WHO), which is between 13,4% and 70%, this results fits into the world trend of an increase in the prevalence of the metabolic syndrome. As many as 88,61% of patients with metabolic syndrome had an increased arterial pressure, 71,54% of patients had elevated plasma glucose and 67,48% of patients had an increase in blood triglycerides. It is clear that these factors increase the risk for cardiovascular diseases and type 2 diabetes. These devastating results may be explained by the sedentary way of life and excessive calorie intake. Complications which are a result of metabolic syndrome have significantly reduced the quality of life of patients and are a major socio – economic burden and health care issue in the world and in Croatia. Changing bad habits is the central guideline for reducing the frequency of the metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, risk factors

Polifarmacija u obiteljskoj medicini – rastući problem u 21. stoljeću

*Polypharmacy in family medicine
– increasing problem in the 21st century*

Đurđica Kašuba Lazić

Katedra za obiteljsku medicinu, Škola narodnog zdravlja „Andrija Štampar“, Medicinski fakultet, Sveučilišta u Zagrebu

Ordinacija obiteljske medicine, Utrine, Dom zdravlja Zagreb Centar

Sažetak

Polifarmacija znači dugotrajno korištenje više lijekova u pojedinca. U liječenju većeg broja kroničnih bolesti ona može biti neophodna, opravdana i korisna, no s druge strane, primjena više lijekova nego što je to klinički indicirano predstavlja neprimjerenu i štetnu polifarmaciju.

Mnogi kronični bolesnici, a posebice oni starije životne dobi pate od istovremenog koegzistiranja više kroničnih bolesti, multimorbiditeta. Takvi bolesnici često trebaju vrlo kompleksnu, pacijentu usmjerenu zaštitu koja često uključuje i polifarmaciju.

Starenjem populacije povečava se prevalencija multimorbiditeta, polifarmacija kontinuirano raste, i postaje rizik za novi morbiditet i posljedični mortalitet u bolesnika. Polifarmacija je udružena s negativnim zdravstvenim ishodima zbog nepoželjnih interakcija između lijekova, interakcije lijeka i bolesti, nuspojave lijeka i pojave nepoželjnog događaja vezanog za lijek. Potencijalne posljedice polifarmacije su također i pogreške u preskripciji, uzimanje nepotrebnih lijekova, neprimjerena preskripcija lijeka, "kaskadna" preskripcija i nedovoljna preskripcija.

Liječnici obiteljske medicine moraju biti svjesni rizika polifarmacije i redovito evaluirati sve propisane lijekove kod svakog pojedinog pacijenta kako bi spriječili negativne posljedice polifarmacije na bolesnika i cjelokupni sustav zdravstvene zaštite.

Ugradnjom različitih instrumenata u programska rješenja elektronskog zdravstvenog kartona, a koji upozoravaju liječnika o prikladnosti preskripcije (npr. instrument koji definira potencijalno neprikladne lijekove (engl.

screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions, STOPP), ili instrument koji podsjeća liječnike da ne previde dokazano korisne i učinkovite lijekove (engl. *screening tool to alert doctors to right treatment*, START)), bila bi pomoći liječniku OM pri donošenju odluka o preskripciji.

Nedvojbeno je da svi navedeni instrumenti imaju i svoja ograničenja. Zbog toga klinička procjena liječnika uz podijeljeno donošenje odluke o liječenju s pacijentom i konzultantom, uz individualni plan skrbi utemeljen na medicinskim, funkcionalnim i socijalnim uvjetima bolesnika, te na kvaliteti života bolesnika i prognozi njegove bolesti, predstavljaju temelj za racionalnu preskripciju u obiteljskoj medicini.

Ključne riječi: polifarmacija, multimorbiditet, stariji ljudi, obiteljska medicina

Summary

Polipharmacy presents the long-term use of multiple medications by individual patient. It can present necessary and appropriate treatment of multiple diseases, but on the other hand, the administration of more medications that are clinically indicated, representing unappropriate polipharmacy.

Many chronic patients, especially elderly people suffer from higher number of coexisting chronic diseases, multimorbidity. This patients demand highly complex, patient - centered care which often includes polipharmacy.

Ageing of the population increases the multimoridity prevalence, polipharmacy continues to increase, and become the risk for important morbidity and mortality of the patient. Higher number of medications are associated with negative health outcomes in case of drug –drug interaction, drug-disease interaction, adverse drug reaction and adverse drug events. Potential consequences of polypharmacy are also medication errors, taking unnecessary medication, inappropriate prescription, prescription cascade etc.

Family physicians have to be aware of the risk of polypharmacy and to review all patient medications regularly in order to prevent the negative consequences of polypharmacy on the individual patient as well as on the health system as whole.

Incorporating different instruments in the softwares of the e- medical records which remind physicians about appropriate prescriptions (for egz.

screening tool of older persons' potentially inappropriate prescriptions - STOPP), or the screening tool to alert doctors to right treatment - START)) will be a help to physician in decision making about prescription.

Arguably, each instruments has their own limits. Followed this facts, physician's clinical assessment, shared decision making about management with patient and consultants and individual care plan based on medical, functional and social patient's conditions, presents basis for rational prescription in family medicine.

Key words: polypharmacy, multimorbidity, older patient, family medicine

Uvod

Prekripcija lijekova jedna je od temeljnih aktivnosti i najučestalija medicinska intervencija liječnika obiteljske medicine (LOM) u održavanju zdravlja populacije u skrbi. Izazov za svakog LOM-a kod propisivanja lijekova je da prepozna mnoštvo unutrašnjih i vanjskih čimbenika koji se mogu sučeljavati prilikom propisivanja lijeka i izazvati neželjenu reakciju, te da istovremeno propiše što učinkovitiji i što sigurniji lijek.

Dobra preskripcija u obiteljskoj medicini zahtijeva prije svega vrlo široko temeljno znanje, potom dobro razvijene vještine kritičke i analitičke prosudbe onih činjenica za koje postoji raspoloživi dokazi u suvremenoj medicinskoj znanosti, od onih za koje temeljem logičkog i pragmatično znanja za sada nema dostupnih dokaza. Međutim, vjerojatno je ipak, najveći izazov za liječnika tijekom liječničke karijere, a posebice u ovom stoljeću velikog napretka medicine, da razvije i održi vještinu kritičkog prosudivanja i primjene racionalnog postupka prema stalno rastućoj ponudi suvremenih metoda liječenja, prema globalnoj farmaceutskoj industriji s visoko sofisticiranom i učinkovitom strategijom marketinga, te prema očekivanjima javnosti i pojedinca vezanim za rezultate liječenja

Preskripcija mora slijediti načela racionalne farmakoterapije: izabrati najučinkovitiji lijek, uz najmanji rizik i najmanji trošak te poštovati bolesnikov izbor^{1,2}.

Polifarmacija (engl. *polypharmacy, polimedication*) nije sinonim za neprimjerenu preskripciju³ no one su često čvrsto povezane, jer je polifarmacija nedvojbeno jedan od najučestalijih problema u preskripciji koju provodi LOM. Premda nemaju jedinstvene definicije, pod polifarmacijom se podrazumijeva dugotrajno uzimanje više lijekova u bolesnika koji ima

jedan ili više zdravstvenih problema⁴. U analizi polifarmacije različiti istraživači uzimaju u obzir različit broj lijekova, od 2,4,5,6 do 9 lijekova⁵⁻⁶. Polifarmacija se može klasificirati kao niska (2-3 lijeka), umjerena (4-5 lijekova) i visoka (>5 lijekova)⁷. Obzirom na vrstu lijekova uključenih u polifarmaciju, neki znanstvenici ubrajaju lijekove koji se nalaze samo u trajnoj terapiji kroničnih bolesti pacijenta, dok drugi uzimaju u obzir i lijekove koji se i povremeno uzimaju, one koji se kupuju u slobodnoj prodaji kao i biljne preparate.

Za LOM-a je korisna definicija polifarmacije koja se odnosi na preskripciju više lijekova nego što je to klinički indicirano, pa se na taj način razlikuje primjerena ili korisna od neprimjerene polifarmacije. Prema istraživanju Kaufmana provedenog u Americi, 57% žena starijih od 65 godina koristi pet i više lijekova. Također istraživanje provedeno u Europi pokazalo je da 51% bolesnika u prosječnoj dobi od 82 godine koristi 6 i više lijekova^{8,9}.

Uz polifarmaciju često korišten pojam je polipragmazija (engl. *polypragmasy, overmedication*), (sinonim neprimjerena polifarmacija) koji označava prekomjernu upotrebu lijekova kao posljedicu neprimijerenog liječenja tj. bolesnik uzima nepotreban ili suvišan lijek¹⁰. To se može dogoditi u nekoliko slučajeva: LOM propisuje lijek zbog zahtjeva bolesnika za lijekom, a za koji ne postoji medicinska potreba, ili LOM ne razmatra druge lijekove koje pacijent koristi pa dolazi do pogreške u preskripciji, ili se lijekovima liječe nespecifični simptomi poput slabosti, boli, opstipacije, mučnine, vrtoglavice a koji mogu biti posljedica nuspojave lijekova. Preporuke bolničkih liječnika o primjeni lijekova vrlo često predstavljaju obvezu za LOM-a da ih propiše. Međutim LOM, za razliku od liječnika u bolnici, na drugačiji način snosi odgovornost za ono što propiše, te je u poziciji da razmatra bolesnika u cijelosti, a ne samo kroz organ ili organski sustav kojim se bavi pojedini specijalista^{1,11}. Pored LOM-a i specijalista konzultantanata, za polipragmaziju može biti odgovorna i prekomjerna promocija lijekova i biljnih pripravka putem medija. Nadalje, sam bolesnik utječe na pojavu polipragmazije kada uzima veću dozu lijeka nego što mu je propisana, kada kupuje lijekove i pripravke u slobodnoj prodaji, bez znanja liječnika (npr. ibuprofen kupuje u slobodnoj prodaji, a ketoprofen mu je propisan od strane LOM-a). Istraživanja ukazuju na veliku učestalost polipragmazije posebice u osoba starije dobi. Tako na primjer u jednom istraživanju o korištenju lijekova iz slobodne prodaje (engl. *over the counter*, OTC), provedenog na 1059 osoba prosječne dobi od 74,5 godine, 90% ispitanika koristilo je više od jednog, a 50 % je koristilo 2-5 pripravaka¹².

Osim broja pripravaka, važno je u razmatranju polipragmazije analizirati koju vrstu pripravka pacijent koristi obzirom na učestalost i specifičnosti nuspojava i interakcija istih. Veliko istraživanje provedeno u Americi pokazalo je da su najučestalije korišteni OTC lijekovi, pripravci i biljni preparati oni za liječenje боли (acetaminofen, ibuprofen, acetilsalicilna kiselina), lijekovi za prehladu i kašalj (pseudoephedrin, diphenhydramine), vitamini E i C, te ginseng, ekstrakt Ginkgo biloba⁸, laksativi, minerali i antacidi¹². Osim što se povećavaju troškovi zdravstvene zaštite, korištenje pripravaka iz slobodne prodaje bez znanja liječnika može biti vrlo opasno po zdravlje, čak i po život bolesnika.

LOM u skrbi za kroničnog bolesnika, a posebice onoga koji boluje od multimorbiditeta kroničnih bolesti (MM) tijekom kliničkog rada mora zadovoljiti brojne zahtjeve adekvatne skrbi, od razmatranja i otkrivanja mogućeg međuodnosa novog akutnog stanja s postojećom kroničnom bolesti do onih situacija kada treba pružati istovremenu skrb za više kroničnih bolesti. Sve to povećava rizik polifarmacije. Posebnu pažnju treba usmjeriti na procjenjivanje postojanja i utjecaja nekih nepovoljnih psihosocijalnih čimbenika na razvoj kronične bolesti kao i na sposobnosti nošenje bolesnika s teretom bolesti, što također može predstavljati rizik polifarmacije. Svojom profesionalnom dužnošću provođenja sveobuhvatne zaštite, tijekom svakodnevnog rada LOM dodatno treba provoditi primarnu i sekundarnu prevenciju u ovisnosti o značajkama populacije za koju skrbi i specifično onog dijela populacije koja je pod rizikom. Takav profesionalni rad LOM-a dovest će i do otkrivanja novi poremećaja i bolesti koje će često zahtijevati farmakoterapijsko liječenje^{1,13,14,15}.

Kako bi polifaramcija bila korisna u situacijama kada je neizostavna, važno je da LOM procijeni bolesnikovu motiviranost za liječenjem, suradljivost s liječenjem kao i kapacitete bolesnika za provođenje samo-skrbi svojih kroničnih bolesti.

Nedovoljna ili loša komunikacija liječnika i bolesnika, zbog neslaganje između načina liječenja, postavljanja prioriteta i ciljeva liječenja mogu dovesti do pogreški u provođenju liječenja i do nepoželjnog liječenja, polipragmazije.

Problemi za postizanje adekvatne skrbi bolesnika s MM ponekad izrastaju iz konfliktnih preporuka sadržanih u smjernicama za pojedinačne kronične bolesti te ih nije moguće primijeniti na bolesnika s multimorbiditetom. Takve se preporuke npr. odnose na specifično liječenje pojedine kronične bolesti, a neracionalnim slijedenjem njih moguće je naštetištit kontroli i

liječenju druge bolesti koju bolesnik ima u komorbiditetu. Na veliki značaj MM u populaciji ukazuju epidemiološki podaci prema kojima se procjenjuje da prevalencija multimobiditeta iznosi 60% populacije u dobi 55-74 godine. Ta prevalencija značajno je veća od prevalencije pojedinačnih kroničnih bolesti u osoba starije životne dobi koja iznosi 6,5% za astmu, 29% za hipertenziju, a za dijabetes 8,7%. Dakle, MM je u toj dobi trostruko učestaliji od hipertenzije, a deseterostruko od dijabetesa¹⁶.

Liječenje lijekovima predstavlja ogroman i stalno rastući trošak svakom nacionalnom zdravstvenom sustavu. Budući da se najveći dio preskripcije odvija u obiteljskoj medicini ulaganje napora u smanjenje potrošnje uz adekvatnu skrb za kronične bolesnike stavlja pred LOM-a zadaću da preskripcija koju primjenjuje bude učinkovita, racionalna, da se maksimalno postignu zdravstveni ishodi uz minimalni rizik za bolesnika^{1,17}.

Ovim će se člankom dati osvrt na neke izazove vezane za problem polifarmacije u obiteljskoj medicini, rizične čimbenike koji joj pridonose, posljedice koje ima na zdravlje bolesnika i na zdravstvenu zaštitu te metode kojima se može umanjiti neprimjerena preskripcija u obiteljskoj medicini.

Rasprava

Čimbenici koji pogoduju pojavnosti polifarmacije

Mnogi rizični čimbenici koji pogoduju polifarmaciji mogu s razvrstatiti u tri skupine: demografski, zdravstveno stanje bolesnika i dostupnost zdravstvene zaštite. Demografski čimbenici poput starije dobi, bolje edukacije, bijele rase udruženi su s polifarmacijom¹⁸. Glavni razlog pojavnosti polifarmacije je povećanje broja kroničnih bolesti uvjetovano produženjem života kroničnih bolesnika i njihovog sve boljeg liječenja. Prema istraživanju Holta i sur. oko 25% populacije starije od 65 godina, u skrbi LOM-a, prima 60% propisanih lijekova¹⁹, dok su podaci drugog istraživanju pokazali da je 51% pacijenata iz uzorka uzimalo šest i više različitih lijekova dnevno²⁰. Jedan je pacijent uzimao čak 21 lijek²¹.

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

nuspojavu, a sa svakim dodatnim lijekom rizik nepoželjne nuspojave eksponencijalno raste.

Pored osoba starije dobi, neke skupine bolesnika imaju veći negativan rizik od polifarmaciju kao što su npr. psihijatrijski bolesnici i oni koji uzimaju kontinuirano pet i više lijekova, oni za koje skrbi više liječnika, nedavno hospitalizirani, oni s konkurentnim komorbiditetom, nižom edukacijom, s oštećenim vidom ili smanjenom fizičkom aktivnošću i spretnošću u dnevnom funkciranju.

Sveukupno lošije zdravstveno stanje bolesnika, a posebice prisutnost nekih bolesti kao što su depresija, hipertenzija, astma, angina pektoris, osteoartritis, diabetes i druge, zdravstveni su rizici udruženi s polifarmacijom. Premda je problem polifarmacije odavno prepoznat u teoriji liječenja kroničnih bolesti, nove kliničke smjernice temeljene na suvremenim kliničkim istraživanjima pojedinačnih kroničnih bolesti (dijabetes, hipertenzija, insuficijencija srca) promoviraju propisivanje novih lijekova uz već propisane osnovne lijekove kako bi se postigla bolja kontrola bolesti i produžio život bolesniku. Očekuje se da LOM slijedi preporuke o liječenju bolesti sadržane u smjernicama.

Preventivne aktivnosti koje provodi LOM, a koje su pokazatelji kvalitete rada LOM-a, predstavljaju i otkrivanje pritajenog morbiditeta kod kroničnog bolesnika. To se primjerice odnosi na otkrivanje depresija te na njezino adekvatno liječenje što često iziskuje propisivanje novoga lijeka i povećava problem polifarmacije.

I oportunistički skrininzi pacijenata pod rizikom kao i provođenje mjera sekundarne i tercijarne prevencije koje provodi LOM često za posljedicu imaju otkrivanje novih poremećaja i bolesti te potrebu za dodatnom i farmakološkom intervencijom.

Kontrola kvalitete rada LOM-a usmjerena na neke indikatore također je jedan od čimbenika koji podržavaju polifarmaciju. Takav je slučaj kada se koriste indikatori procjene kvalitete skrbi analizom farmakoterapije određene bolesti preporučene u smjernicama, npr. preskripcija aspirina u bolesnika s koronarnom bolesti, ili preskripcija inhibitora konvertaze angiotenzina I (ACEI) u bolesnika s dijagnozom insuficijencije srca, a koje predstavljaju standard liječenja takvih bolesnika.

Na polifarmaciju utječu i čimbenici koji su usmjereni na direktno savjetovanje pacijenata od strane stručnjaka, a posredstvom medija, te upotreba lijekova iz slobodne prodaje. Posebice se to odnosi na lijekove koji imaju utjecaj na stil života poput sildenafila (Viagra) ili za stanja poput boli, depresije, alergije, dislipidemije, menopauze, nesanice i sl.²².

U konačnici, značajnom unapređenju liječenja koje pružaju postignuća suvremene medicinske znanosti omogućeno je i sve širim izborom lijekova. Ne samo da su dostupne nove skupine lijekova za nove indikacije već i novi lijekovi unutar postojećih skupina lijekova nude bolju učinkovitost, bolji profil nuspojava i podnošljivost te dugotrajnije djelovanje.

Produženje životnog vijeka, nadalje produžuje i trajanje kronične bolesti, što na primjer u slučaju dijabetesa povećava potrebu dodavanja novih i novih lijekova kako bi se postigla kontrola bolesti tijekom vremena, jer dolazi do iscrpljenja beta stanica pankreasa. Jedno istraživanje je pokazalo da je nakon deset godina praćenja bolesnika s dijabetesom samo 25% bolesnika ostalo na monoterapiji dijabetesa²³. Premda polifarmacija može biti primjerena i medicinski opravdana, ipak je vrlo često neprimjerena. Preskripcija više lijekova povećava rizik nuspojava lijekova, interakcija lijekova, u praksi se pojavljuje fenomen kaskadne preskripcije (engl. *Prescription cascade*), liječenja simptoma (a koje su nuspojave lijekova) novim lijekovima, što sve rezultira i povećavanjem troškova zdravstvene zaštite. Nadalje, polifarmacija je često udružena sa smanjenjem kvalitete života, smanjenjem mobilnosti bolesnika i smanjenjem kognitivnog funkcioniranja.

Polifarmacija opterećuje dnevni život bolesnika različitim režimima uzimanja lijekova (natašte, prije jela, uz jelo, prije spavanja, uz ručak, ne sa sokom od grejpa i sl.), potrebom korekcije doze lijeka ovisno o stanju npr. glikemije (kod bolesnika s dijabetesom), brojem tableta i brojem dnevnih doza.

Postavlja se pitanje ima li polifarmacija prednost nad monoterapijom i ako ima, da li ta prednost nadilazi nedostatke pojedinih kombinacija lijekova za pojedine dijagnoze kod specifičnog bolesnika.

Svakako, korištenje više lijekova nije indikator lošeg liječenja. Apsolutno legitimno liječenje može se sastojati od preskripcije šest lijekova u stalnoj terapiji kao npr. u prvoj godini od pojave infarkta miokarda: statin, ACE inhibitor, beta bloker, aspirin, paracetamol, i antidepresiv u prvoj godini nakon infarkta miokarda.

Posljedice udružene s polifarmacijom

Kod preskripcije većeg broja lijekova pacijent je pod rizikom da dobije neprimjereni lijek ili da se potreban lijek izostavi. Neprimjereno propisivanje lijekova (engl. *Inappropriate prescribing*) predstavlja i preskripciju nepotrebnog lijeka, ali i nedovoljnu preskripciju koja je definirana indeksom

primjerenosti lijekova (engl. *Medication Appropriateness Index*, MAE) u starijih nemoćnih osoba.

Također polifarmacija povećava pojavu gerijatrijskog sindroma, morbiditeta i mortaliteta. Istraživanje Larsona i suradnika pokazalo je povećan rizik kognitivnog oštećenja u bolesnika koji uzimaju veći broj lijekova²⁵. Nadalje, više je istraživanja potvrdilo povezanost korištenja broja lijekova s padovima, s poremećajem ravnoteže²⁶ što se posebice odnosi na one bolesnike koji koriste lijekove za CNS (sedative/hipnotike, antidepresive, antipsihotike) te opijatske analgetike. Podaci pokazuju da unatoč pažljivoj kontroli komorbiditetnih stanja, polifarmacija u bolesnika s MM je udružena sa smanjenjem aktivnosti u dnevnom funkciranju, te također povećava rizik mortaliteta²⁷.

Primjena većeg broja lijekova neizostavno rezultira u kompleksnom dnevnom režimu uzimanja istih, posljedica čega je neizostavna nesuradljivost s liječenjem. Ovaj problem je posebice izražen u starijih bolesnika s prevalencijom oko 50%²⁸.

Rizik nuspojave lijeka (eng. *adverse drug reaction*, ADRs) definiran od Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) kao reakcija koja je štetna i nepoželjna, i koja se dešava u normalnoj dozi koja je propisana čovjeku zbog profilakse, dijagnoze ili liječenja²⁹, povećava se s polifarmacijom. ADRs se dešava u 5-35% pacijenata i odgovorna je za 12% hospitalizacija starijih osoba^{6,25}. Čvrsto je udružena s multimorbiditetom, specifičnim lijekovima kao npr. varfarrin i ukupnim brojem lijekova koje koristi pacijent. Dokazano je da istovremena upotreba samo pet aktivnih tvari dovodi do interakcija među lijekovima posljedice kojih mogu biti nejasne i nepredvidive³⁰. Dodatno potencijalnim nuspojavama, događaji vezani uz lijekove (engl. *adverese drug events*, ADE)) te pogreške u propisivanju lijekova daljnji su rizici i potencijalne posljedice polifarmacije. Neizostavni su i veliki ekonomski troškovi, od samog koštanja lijeka do intervencija u slučaju nuspojava i nepoželjnih interakcija lijekova. Neželjeni događaji vezani za lijekove se dešavaju u oko 13% populacije te uzrokuju veliko ekonomsko opterećenje koje npr. u Njemačkoj iznosi čak 800 milijuna Eura godišnje³¹.

Mjere za smanjenje rizika od pogreške u preskripciji u obiteljskoj medicini

Programirana skrb za bolesnika koji boluje od kroničnih bolesti s ciljem promicanja i unapređenja kvalitete skrbi među nekoliko svojih komponenti vezanih za zdravstvenu politiku i organizaciju zdravstvene zaštite akcent

stavlja na važnost planiranja posjete bolesnika s MM. Za provođenje planirane skrbi nužan je razvijeni sustav naručivanja bolesnika, osiguranje skrbi izvan radnog vremena te podijeljena skrb među svim profesionalcima koji u njoj sudjeluju. Da bi ishodi takve skrbi bili adekvatni potrebno je osnažiti bolesnika i obitelj u provođenju samo-skrbi, voditi primjeren zdravstveni karton i izmjenjivati informacije među svima koji u toj skrbi sudjeluju. Efikasan informatički sustav treba pomoći liječniku u kliničkom odlučivanju kako bi lako došao do smjernica tijekom kliničkog rada s jedne strane, dobio upozorenja o eventualno neprimjerenoj preskripciji te imao pristup relevantnim informacijama o lijekovima, pojedinačnim bolesnicima i o populaciji³².

Važno je da LOM ima pred sobom listu svih dijagnoza kod svakog pojedinog bolesnika, podatke o ozbiljnosti pojedine bolesti te informacije o utjecaju KB na kvalitetu života i na dnevno funkcioniranje pacijenta.

Kako bi se umanjio rizik od neprimjerene preskripcije potrebno je provoditi tromjesečnu, polugodišnju ili godišnju analizu propisanih lijekova, tj. redovitu reviziju sveukupne preskripcije lijekova kod pojedinog bolesnika. U dugotrajnom liječenju, a posebno kada se uspostavi dobra kontrola bolesti, važno je da u određenim periodima LOM zajedno s bolesnikom analizira listu lijekova koja se u programskom rješenju elektroničkog zdravstvenog zapisa nalazi na listi trajne terapije. U takvim konzultacijama važno je procijeniti suradljivost pacijenta s liječenjem te razriješiti njegove nedoumice, probleme i eventualne simptome nuspojava liječenja, a koje sam bolesnik nije prepoznao kao pojavu uzrokovana uzimanjem nekog lijeka.

Od kada je u Hrvatskoj uvedeno elektronsko propisivanje lijekova, LOM-u je uvelike olakšano propisivanje lijekova, a bolesnicima je znatno olakšana dostupnost potrebnih lijekova. Uz brojne prednosti koje program daje lijećnicima poput informacija o listi lijekova, obliku, dozi, cijeni i generičkoj paraleli, opetovano propisivanje može biti uzrok neprimjerenog propisivanja lijekova. Najčešće poteškoće koje se pri tome javljaju su brzo i jednostavno propisivanje bez nedovoljne liječničke kontrole i kontrole bolesnika kome se propisuje, nepravodobno „skidanje“ nepotrebnih ukinutih ili promijenjenih lijekova iz trajne terapije, nepravodobno korigiranje doza lijekova, mogućnost gubitka podataka, mogućnost pogreške zbog preskripcije istih lijekova pod drugim zaštićenim imenima, mogućnost ispuštanja zbog previda nužnog lijeka i sl.

Procjena primjerenosti propisivanja lijekova uključuje i podatke kojemu bolesniku i za koje indikacije je lijek propisan te kakav je bio učinak lijeka u zbrinjavanju bolesnika¹.

Mjere za smanjenje polifaramcije u obiteljskoj medicini

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

Racionalna preskripcija u osoba starije dobi

Granice racionalne i neracionalne preskripcije lijekova u osoba starije dobi vrlo su uske, a donošenje odluke o racionalnoj preskripciji komplicira se nedostatkom znanstvenih dokaza o učinku lijeka na osobu starije dobi, budući da su brojni lijekovi koji se primjenjuju u osoba starije dobi testirani u kliničkim pokusima na mlađim osobama. Čak i kada se uzmu u obzir fiziološke promjene u farmakokineticu i farmakodinamiku lijeka u osoba starije dobi i kada se temeljem toga prilagode doze lijeka, još se uvijek ne može biti siguran u korist i štetu od primijenjenog lijeka u specifičnog bolesnika.

Stariji ljudi s kompleksnim zdravstvenim potrebama posebno su izloženi mogućim pogreškama u preskripciji. Zbog toga su predloženi neki kriteriji kojima bi se liječnik praktičar trebao rukovoditi kako bi izbjegao pogrešku u preskripciji. Od eksplicitnih kriterija najduže je u upotrebi Beersova lista neprimjerenih lijekova. Ona definira lijekove koji u slučaju primijene u osoba starije dobi mogu dovesti do veće štete nego li koristi.

Ta lista originalno je oblikovana od Beersa i Ficka, potom je modificirana od strane kanadskih autora i francuskih istraživača^{33,34}.

Premda su lijekovi na Beers–ovoj ljestvici predstavlјali zlatni standard neprimjerene preskripcije lijekova u starijoj dobi, ova lista ipak ima neke nedostatke. Beersovi kriteriji ne uključuju u razmatranje o preskripciji i utjecaj pacijenta na učinak terapije kao što je npr. izostanak suradljivosti pacijenta s liječenjem, a također ne uvažavaju niti slučaj kada pacijent odluči prihvati rizik lijeka vodeći se s koristi koju može imati od lijeka. Ako se slijepo slijede ovi kriteriji neće se posvetiti dovoljno pažnje različitim aspektima liječenja pojedinim lijekom. Takva je situacija

na primjer opravdanosti primjene neuroleptika u starijih pacijenata sa psihozom u usporedbi s neprimjerenom preskripcijom istih neuroleptika u bolesnika s demencijom. Zbog svega navedenog, neki lijekovi koji se nalaze na Beersovoj listi neprimjerenih lijekova, mogu biti primjereni u nekih bolesnika starije dobi sa specifičnim bolestima. Nadalje, i na Beersovoj listi nedostaju neki novi lijekovi i supstance sa sličnim potencijalno neprihvatljivim svojstvima, a koji su široko dostupni u Europi (npr. atipični antipsihotici u visokim dozama i flunitrazepam)³⁵. Sagledavajući znanstvene dokaze jasno postaje da se Beersovi kriteriji ne mogu apsolutno primijeniti, a da se pri tome ne razlikuju oni bolesnici kojima ti lijekovi mogu koristiti, kao i na dokaze koji ukazuju na neke navedene nedostatne ove liste.

Smatra se i često naglašava da je neophodno uvesti instrument koji bi provodio sveukupni skrining prikladnosti propisanih lijekova u pojedinog pacijenta, temeljen na suvremenim dokazima primjenjivosti lijeka u osoba starije dobi, a koji bi bio redovito ažuriran. Tako su i uvedeni novi eksplizitni instrumenti za kontrolu preskripcije, s ciljem smanjenja brojnih pogrešaka u preskripciji. To su instrumenti namijenjeni npr. za skrining preskripcije u osoba starije dobi (engl. *Screening Tool of Older Person's Prescriptions*, STOPP), potom instrument koji upozorava liječniku o izboru pravoga lijeka (eng. *Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment*, START) i drugi³⁶.

Važno je naglasiti da niti jedan od navedenih eksplizitnih instrumenata i kriterija ne može zamijeniti sveobuhvatnu kliničku procjenu liječnika praktičara i njegovu redovitu analizu liste lijekova. Zbog toga se i eksplizitne i implicitne metode kontrole preskripcije moraju racionalno kombinirati u svakoj individualiziranoj preskripciji lijeka.

Istovremeno, uz navedenu pomoć vezanu za racionalnu preskripciju lijeka važno je istaknuti da ne postoji generalizirana preporuka za racionalnu preskripciju lijekova u osoba starije dobi, jer se ti bolesnici značajno međusobno razlikuju obzirom na zdravstveni status, fukcionalna ograničenja, promjene uzrokovane s dobi, višebrojnim bolestima, te značajkama polifarmacije specifične za svaku pojedinu osobu.

Navedene metode za kontrolu preskripcije i podršku racionalnoj preskripciji uglavnom su razvijene od strane eksperata te temeljem konsenzusa stručnjaka koji su dali svoje mišljenje o primjerenoosti preskripcije. Međutim, te metode su uglavnom orijentirane na analizu primjerenoosti propisanih lijekova u što nije uključena i klinička procjena

liječnika praktičara. Dakako, fokusiranje na implicitne metode prosudbe o primjerenosti pojedinog lijeka kod pojedinačnog pacijenta, a koje su orijentirane individualnom pacijentu, a ne samo lijeku omogućuju liječniku da doneše odluku o preskripciji temeljenu na dogovoru s informiranim pacijentima, znanstvenim dokazima i temeljem svoje vlastite kliničke prosudbe. Ovakav pristup je potencijalno najsenzitivniji, međutim on zahtijeva vrijeme i ovisan je u velikoj mjeri o znaju liječnika, njegovim vještinama i stavovima.

Budući da danas u elektronskom zdravstvenom kartonu nisu dostupni navedeni instrumenti koji bi ukazivali na primjerenost propisanih lijekova niti upozorenja da pojedinom bolesniku nije propisan lijek koji mu je potreban, buduća informatička rješenja na tom području također bi pomogla u racionalnoj i sigurnoj preskripciji³⁷.

Principi sveobuhvatnog pristupa skrbi bolesnika s multimorbiditetom KB u obiteljskoj medicini vezani za polifarmaciju

Kako bi se liječnik praktičar snašao u labirintu mogućnosti liječenja i praćenja bolesnika s multimorbiditetom, eksperti koji se bave MM predložili su nekoliko principa koje treba slijediti u skrbi za bolesnika s multimorbiditetom. Glavni dio planirane konzultacije liječnika i bolesnika treba se odnositi na definiranje realističnih ciljeva od strane pacijenta i od strane liječnika te o suradnji s drugim profesionalcima. Postavljanje realističnih ciljeva potrebno je kako za novi problem tako i za kontinuirano praćenje postojeće kronične bolesti. Individualizirano provođenje skrbi predstavlјat će najbolju opciju skrbi za pacijenta i u primarnoj i sekundarnoj zaštiti budući da je glavna okosnica skrbi za pacijenta s MM interakcija među bolestima (i lijekovima) za razliku od situacije kada je u pitanju pojedinačna bolest. Koliko su postignuti dogovoreni ciljevi treba se revidirati u svakoj slijedećoj, planiranoj konzultaciji. U slučaju pogoršanja stanja bolesti ili u slučaju promjene pacijentovog socijalnog konteksta, treba se započeti s novim ciklusom postavljanja ciljeva. Postavljanje realističnih ciljeva je glavna okosnica kompleksne skrbi za bolesnika s MM.

Nadalje redovito revidirati sve lijekove koji se uzimaju kontinuirano, posebice misliti i pitati te zapisati lijekove i biljne preparate koje pacijent kupuje u slobodnoj prodaji. Nove simptome poput slabosti, kratkoće daha i slično treba prvotno analizirati u kontekstu mogućih nuspojava i interakcija polifarmacije, a potom kao simptome još moguće nedijagnosticirane bolesti. Pored brige o somatskom zdravlju i bolestima te polifarmaciji,

važno je procjenjivati kognitivne sposobnosti pacijenta, psihološke probleme, poput depresije, anksioznosti te identificirati socijalne probleme kod ljudi koji žive sami, bez podrške obitelji ili prijatelja, s finansijskim problemima a koji mogu imati utjecaj na ishode zdravstvene skrbi.

Svakako, za tako kompleksnu skrb bolesnika neophodno je trajno unapređenje znanja o lijekovima putem udžbenika, nacionalnih lista osnovnih lijekova, biltena o lijekovima, medicinskih časopisa, rasprava s kolegama, poslijediplomskih studija, informacija dostupnih na računalu te izvorima informacija iz farmaceutske industrije^{1,2}.

Kvartarna prevencija u obiteljskoj medicini koja dresira polifarmaciju

Kvartarna prevencija podrazumijeva identificiranje bolesnika koje ugrožava pretjerano liječenje lijekovima, nepotrebnim zahvatima i pretragama, te kojima treba preporučiti samo etički prihvatljive intervencije. Upravo nametnuti koncept u suvremenoj medicini o postojanju lijeka za svaku bolest, te ranog otkrivanja poremećaja kako bi se ranije započelo s liječenjem, dovodi do otkrivanja brojnih poremećaja u pacijenata, a koji nisu u svojoj naravi bolest. LOM svakodnevno funkcioniра u kompleksnom kontekstu sposobnosti bolesnika da se nosi s teretom bolesti, obrascu traženja i korištenja zdravstvene zaštite, funkcionalnoj sposobnosti i autonomiji bolesnika prema kojoj treba uskladiti preskripciju, odnosno planirati i provoditi zaštitu¹.

O postavljanju prioriteta liječenja LOM mora razmišljati u slučajevima kada se ciljevi liječenja suprotstavljaju jedan drugome, kada liječenjem možemo prouzročiti više štete nego koristi, kada je sveukupno opterećenje bolesnika s lijekovima neprihvatljivo³⁸.

Da bi se napravio prijelaz sa specifičnih ciljeva liječenja vezanih za bolest, na davanje prioriteta pacijentovim vrijednostima i prioritetima, potrebno je naći ravnotežu između očekivanog trajanja života i kvalitete života. U konzultaciji s takvim bolesnikom važno je postaviti prioritete liječenja te prema važnosti specificirati očekivane ishode koji su dogovoreni između liječnika i bolesnika. Razumljivo je da bolesnici mogu imati svoje vlastite ciljeve, koji nisu u skladu s liječnikovim u terapiji bolesti npr. ne žele koristiti diuretike u terapiji, jer ti lijekovi utječu na njihovo socijalno funkcioniranje. Također bolesnici mogu dati prioritet tome da ne žele nuspojave poput mučnine, letargije, konfuzije, slabosti i sl. a koje donose neki lijekovi. LOM mora razmatrati i sposobnost bolesnika da provodi određeno liječenje (npr. inzulinska terapija kod značajno oslabljenog vida).

Nakon postavljanja ciljeva i prioriteta, važno je dogovoriti plan skrbi, a koji se odnosi na liječenje, praćenje učinka liječenja, prevenciju, savjete vezane za samo-skrb bolesnika za svoju bolest. Središnje mjesto u tome je procjena sveukupne koristi od moguće štete, a također i vrijeme koje je potrebno da se postigne korist. U slučaju multimorbiditeta taj proces je vrlo kompleksan. Liječnik mora biti vrlo pažljiv u uvođenju novog lijeka kod već prisutne polifarmacije s jedne strane, dok s druge mora biti svjestan mogućih posljedica i nedovoljnog liječenja (npr. u slučaju uvođenja varfarina kod starije i nemoćne osobe)

Zaključak

Za unapređenje skrbi za bolesnike s multimorbiditetom i posljedičnom polifarmacijom u skrbi liječnika obiteljske medicine važno je prije svega identificirati takve bolesnike s kompleksnim zdravstvenim potrebama i brinuti o kontinuitetu skrbi za njih kroz planiranu personaliziranu zaštitu. U rizičnu skupinu bolesnika za pojavnost polifarmacije svrstavaju se oni bolesnici koji imaju tri i više kroničnih bolesti, a koje pogadaju tri i više organska sustava, oni koji imaju MM i pridruženu depresiju, oni kojima se propisuje više od deset lijekova te oni bolesnici koji su slabi i nemoćni. Važno je biti svjestan da primjena smjernica usmjerena pojedinačnoj bolesti može biti neprimjerena ili čak kontradiktorna zbog prisutnosti druge bolesti u pojedinog bolesnika. Iz istog se razloga, u slučaju multimorbiditeta, ne može inzistirati niti na postizanju pojedinačnih ciljeva kontrole pojedine bolesti. U starijih i nemoćnih osoba s multimorbiditetom treba u donošenju odluke o terapiji ponajprije promisliti o postizanju i održavanju funkcionalne sposobnosti pojedinca i biti fokusiran na pažljivo vođenje i redovitu reviziju terapije lijekovima uključujući smanjenje propisanih lijekova kada god je to moguće. Veliki je izazov provoditi bolesniku usmjerenu zaštitu, i uočiti prepreke u postizanju ciljeva zaštite tijekom konzultacije kada se zajednički donose odluke o liječenju. Važno je pitati bolesnike „Što vas najviše muči?“ Što je danas najvažnije za vas? To su pitanja koja će pomoći u postavljanju prioriteta skrbi za one probleme koji imaju najviše utjecaja na bolesnika ponaosob, u podijeljenom donošenju odluke.

Tako kompleksnu skrb i konzultaciju moguće je napraviti sustavom naručivanja pacijenata i planiranjem vremenu za takve specifične, proširene konzultacije. Uključivanje drugih članova tima, multidisciplinarni pristup i podjela informacija i posla s drugim specijalistima kao i povezivanje s

farmaceutima te resursima lokalne zajednice omogućit će postizanje boljih ishoda skrbi uz racionalno korištenje resursa. Česte pogreške u preskripciji lijekova u starijoj dobi dolaze od kumulacije čimbenika koji tome pridonose kao što su multimorbiditet, polifarmacija, uključivanje nekoliko smjernica u skrb za pojedine bolesti i fragmentirana zaštita. Također pogreškama pridonose i specifični aspekti kao što je nedostatak činjenica o učinkovitosti nekih lijekova i doza u osoba starije dobi, promjene u farmakokinetici i farmakodinamici uzrokovane dobi, itd. Također nedostaju istraživanja koja bi ukazivala na učestale pogreške u preskripciji koje se dešavaju u aktualnoj kliničkoj praksi, a potrebne da se naprave preporuke o prikladnoj preskripciji. Stoga odluka o propisivanju lijeka mora uvažavati individualni pristup bolesniku. Takav pristup je utemeljen na medicinskim, funkcionalnim i socijalnim uvjetima, kvaliteti života bolesnika i prognozi te neizostavno na prikladnom informiranju bolesnika i njegovom uključivanju u donošenju odluke o propisivanju lijekova. Kako bi preskripcija bila racionalna, a kvartarna prevencija popisivanja lijekova adekvatno provodila, LOM mora kroz trajnu izobrazbu stalno stjecati znanja o lijekovima i njihovim potencijalnim štetnim učincima i interakcijama.

Literatura:

1. Katić M. Propisivanje lijekova u obiteljskoj medicini. U: Katić M, Švab I i sur (ed) Obiteljska medicina. Zagreb:Alfa;2013. str. 301-13.
2. Top L. Principles of drug prescribing. In: Jones R et al (eds) Oxford Textbook of Primary Medical Care. New York: Oxford University Press; 2005. str.242-5.
3. Cahir C, Fahey T, Teeling M, Teljeur C, Feely J, Bennett K. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. Br J Clin Pharmacol 2010;69(5):543-52.
4. Polypharmacy. Wikipedia, the free encyclopedia dostupno na: <http://en.wikipedia.org/Wiki/Polypharmacy>, pristupljeno 12.01.2015.
5. Denneboom W, Dautzenberg MG, Grol R, De Smet PA. Analysis of polypharmacy in older patients in primary care using a multidisciplinary expert panel. Br J Gen Pract 2006;56:504-10.
6. Zarowitz BJ, Stebelsky LA, Muma BK, Romain TM, Peterson EL. Reduction of high-risk polypharmacy drug combinations in patients in a managed care setting. Pharmacotherapy 2005;25:1636-45.
7. Veehof LJG, Stewart RE, Haaijer –Ruskamp FM, Meyboom-de Jong B. The developement of Polypharmacy. A longitudinal study. Fam Pract 2000;17(3):261-7.

8. Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: The Slone survey. *JAMA* 2002;287:337-44.
9. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et al. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005;293:1348-58.
10. Overmedication. Wikipedia, the free encyclopedia. dostupno na <http://en.wikipedia.org/wiki/Overmedication>, pristupljeno 15.1.2015.
11. Francetić I. Propisivanje lijekova. GENERA dostupno na: http://www.genera.hr/hr/36/popisivanje-lijekova/#.VMdr1dKG_6E, pristupljeno 27.1.2015.
12. Stoehr GP, Ganguli M, Seaberg EC, Echement DA, Belle S. Over-the counter medication use in an older rural community: The MOVIES Project. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:158-65.
13. Luijks HD, Loeffen MJ, Lagro-Janssen AL, van Weel C, Lucasen PL, Schermer TR. GPs' considerations in multimorbidity management: a qualitative study. *BrJ Gen Pract* 2012; 62:503-510.
14. Salisbury C, Procter S, Stewart K, Bowen L, Purdy S, Ridd M, et al. The content of general practice consultations: cross-sectional study based on video recordings. *Br J Gen Pract* 2013;63:751-9.
15. Lazić Đ, Le Reste JY, Murgić L, Petriček G, Katić M, Ožvačić-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.
16. Fortin M, Lapointe L, Hudon C, Vanasse A. Fortin Multimorbidity is common to family practice: is it commonly researched? *Can Fam Physician* 2005;51:244-5.
17. Payne RA. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. *Br J Gen Pract* 2011; 61(583): 83-4.
18. Fillenbaum GG, Horner RD, Hanlon JT, Landerman LR, Dawson DV, Cohen HJ. Factors predicting change in prescription and nonprescription drug use in a community-residing black and white elderly population. *J Clin Epidemiol* 1996;49:587-93.
19. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS lit. *Dtsch Arztebl Int* 2010;107:543-51
20. Fialová D, Topinková E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jónsson PV, Carpenter I, et.al. AdHOC Project Research Group. Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe. *JAMA* 2005;293:1348-58.
21. Köberlein J, Gottschall M, Czarnecki K, Thomas A, Bergmann A, Voigt K. General practitioners' views on polypharmacy and its consequences for patient health care. *BMC Family Practice* 2013;14:119.

22. Kašuba Lazić Đ. Mediakmentozno liječenje bolesnika sa šećernom bolesti s obzirom na komorbiditet i multimorbiditet te stariju dob.U: Bergman-Marković B. ur. Zbornik 2. Kongres Društva nastavnika opće/obiteljske medicine. Zagreb 2011;105-21.
23. Turner R, Cull C, Frighi V, Holman RR. Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirements for multiple therapies. *JAMA* 1999;(281):2005-12.
24. Jörgensen T, Johansson S, Kennerfalk A, Wallander MA, Svärdsudd K. Prescription drug use, diagnoses, and healthcare utilization among the elderly. *Ann Pharmacother* 2001;35:1004-9.
25. Larson EB, Kukull WA, Buclmer D, Reifler BV. Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. *Ann Intern Med* 1987;107:169-73.
26. Agostini JV, Han L, Tinetti ME. The relationship between number of medications and weight loss or impaired balance in older adults. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1719-23.
27. Espino DV1, Bazaldua OV, Palmer RF, Mouton CP, Parchman ML, Miles TP, Markides K. Suboptimal medication use and mortality in an older adult community based cohort: Results from the Hispanic EPESE Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2006;61:170-5.
28. German PS, Klein LE, McPhee SJ, Smith CR. Knowledge of and compliance with drug regimens in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1982;30:568-71.
29. Maher RL, Hanlon J, Hajjar ER. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opin Drug Saf* 2014;13(1):57-65.
30. Duraković Z i sur. Farmakoterapija u Gerijatriji. Zagreb: C.T.-Poslovne informacije d.o.o.2011.
31. Stark RG, John J, Leidl R. Health care use and costs of adverse drug events emerging from outpatient treatment in Germany: a modelling approach. *BMC Health Serv Res* 2011;11:9
32. Katić M. Prevencija i programirana skrb bolesnika koji boluju od kroničnih bolesti u obiteljskoj medicini. U.Mazzi B.ur:Zbornik:XIII kongres Hrvatskog društva obiteljskih doktora Hrvatskog liječničkog zabora. Rovinj, HDOD-HLZ 2013;38-51.
33. Beers MH. Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly: an update. *Arch Intern Med* 1997; 157: 1531-6.
34. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med* 2003;163:
35. Spinewine A, et al. Appropriate prescribing in elderly people: how well can it be measured and optimised? *Lancet* 2007;370:173-84.

36. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing* 2008;37:673–9.
37. Katić M, Soldo D, Ozvačić Z, Blažeković-Milaković S, Vrcić-Keglević M, Bergman-Marković B, Tiljak H, Lazić Đ, Cerovečki Nekić V, Petriček G. Information systems and the electronic health record in primary health care. *Informatics in Primary Care* 2007;15:187-92.
38. Junius-Walker U, Voigt I, Wrede J, Hummers-Pradier E, Lazić Đ, Dierks ML. Health and treatment priorities in patients with multimorbidity: Report on a workshop from the European General Practice Network Meeting “Research on multimorbidity in general practice”. *Eur J Gen Pract* 2010;16(1):51-4.

Puno lijekova (polifarmacija) i/ili previše je lijekova (overtreatment)?

Polypharmacy and/or overtreatment?

Mladenka Vrcić Keglević

Zaklada za razvoj obiteljske medicine,
Črešnjevec 32, 10 000 Zagreb; e-mail: mvrcic@zzrom.org

Sažetak

Cilj ovog rada je potaknuti kolege i stručnu javnost na razmišljanje i raspravu o pojavi prekomjernog liječenja (overtreatment) ne zanemarujući pri tome važnost pojave istovremenog propisivanja više lijekova, polifarmaciju. Dok je polifarmacija važna zbog međusobnih učinaka propisanih lijekova, kod prekomjernog liječenja je fokus na nepotrebnom uzimanju lijekova jer nisu indicirani i neće dovesti do poboljšanje zdravstvenog stanja. U radu su navedeni primjeri prekomjernog liječenja opisani u literatiri s naglaskom na najvažnijima za našu svakodnevnu praksu. Navede je primjer prekomjernog liječenja umjerene hipertenzije kod ljudi bez povišenog kardio-vaskularnog rizika, kao i primjeri prekomjernog liječenja dijabetesa u starijih ljudi, depresije, pneumonije, COPB i epilepsije. Što se tiče naše svakodnevne situacije, napravljena je aproksimacija pretjerane potrošnje recepata i potrošnje anksiolitika, te potrošnje statina i ramipril-a. Napominjem da je riječ o aproksimaciji, pa se dobiveni podaci ne mogu koristiti kao egzaktne vrijednosti, ali budući da su praćeni dugogodišnji trendovi takva sistemna greška je ugrađena u promatrane godine što omogućuje usporedno zaključivanje. Rezultati upućuju da je pojava trajno prisutna, a budući a se radi o aproksimaciji, potrebna su daljnja istraživanja da bi se u potpunosti rasvjetlio opseg, vrsta i uzroci prekomjernog liječenja u obiteljskoj medicini.

Ključne riječi: polifarmacija, prekomjerno liječenje, obiteljska medicina, Hrvatska

Summary

The aim of this article is to stimulate discussion, not only regarding a phenomenon of polypharmacy but also regarding, overtreatment among Croatian family doctors (FD). While the polypharmacy is mostly focused on the use of more than four drugs at the same time and their mutual interactions, overtreatment is focused on the question whether these drugs are necessary or not or whether they would be effective. Two kinds of arguments are discussed within the article. The first are the literature examples of overtreatment, such as overtreatment of mild hypertension in people not having elevated cardiovascular risks, diabetes type 2 in elderly, depression and others. In the second part, the estimations of possible overtreatment in Croatia family practices are presented, such as: a huge numbers of prescriptions, overuse of anxiolitics, statins and ramipril. Even we used estimations, long term follow-up allow us to make certain conclusions. However, new researches are needed for better understanding of the phenomenon of overtreatment, especially to find out possible causes.

Key words: polypharmacy, overtreatment, family medicine, Croatia

Uvod

Polipragmazia, polimedikacija i polifarmacija, su termini koji su se pojavljivali u medicini tijekom vremena baš ovim redoslijedom. Generalno su se odnosili na istovremenu primjenu više od četiri lijeka ili još više lijekova, kako se najčešće definiraju stupnjevi¹. Međutim, ako se pogleda dublje značenje, ono je drugačije. Kod termina polypragmazije, fokus je bio na propisivačkoj praksi, istovremenom propisivanju više od četiri lijeka, neovisno o tome jesu li ti lijekovi i stvarno i svakodnevno korišteni u propisanim kombinacijama. Kod termina polimedikacije, fokus je bio na stvarnom uzimanju propisanih supstanci definiranih kao lijekovi, a kod polifarmacije se proširio na uzimanje bilo koje farmakološke supstance, bilo da je definirana kao lijek ili kao lijekovito sredstvo, uključujući i one koje pacijenti uzimaju kao OTC preparate. U dalnjem tekstu će se koristiti termin polifarmacije kao zamjena za sva tri navedena termina. S teoretskog aspekta, kod polifarmacije je osnovni problem koji se istražuje i o kojem se u svakodnevnom radu vodi računa, međusobna interakcija i nepoželji učinci primijenjenih lijekova¹. Na žalost, praktično znanje o ovom problemu je insuficijentno, prvenstveno zato što je polifarmacija individualni pristup pacijentu i podrazumjeva primjenu lijekova u kombinacijama specifičnim baš za tog bolesnika i njegove zdravstvene probleme. Takav pristup nije

pogodan za bazične kliničke studije s dvostruko-slijepim pokusom, jer su kriteriji odabira uzorka u tim studijama najčešće tako definirani da mogu obuhvatiti veći broj ispitanika s istim karakteristikama, pa prevladavaju opći nad individualnim kriterijima izbora. Problem nije jednostavan za istraživanje niti u skupini tzv. postmarket studija, u kojima se ispituju lijekovi koji su već u rutinskoj primjeni, zato što su te studije i inače rijetke, a morale bi obuhvatiti velik broj liječnika, da bi se sakupio dovoljan broj pacijenata koji uzimaju specifične kombinacije lijekova koje se baš ispituju.

Međutim, poznato je da je polifarmacija češće prisutna kod ljudi koji imaju više bolesti, i naravno kod starijih ljudi. Ono što je svakako poznato je da propisivanje više lijekova dovodi do propisivačke kaskade, propisivanje dodatnih lijekova koji bi smanjili nepoželjne učinke propisanog lijeka. Također je poznato da polifarmacija kao i pojava propisivačke kaskade dovodi do povećanja sveukupne novčane potrošnje na lijekove, privatno od strane pacijenta ili iz fondova zdravstvenog sustava. Nadalje, polifarmacija je povezana s smanjenjem kvalitete života, a kod starijih ljudi kod kojih se najčešće koristi, do smanjenja pokretljivosti, a doprinosi i smanjenju kognitivnih sposobnosti^{3,4,5}. Međutim, ne smije se polifarmacija automatski povezivati s negativnim kliničkim ishodima, dapače može biti korisna i u najjednostavnijim zdravstvenim problemima, a posebno u slučaju pojave multimorbiditeta⁶⁻⁸.

Kada su u pitanju klinički ishodi ili učinkovitost primjenjenih lijekova pojavljuje se termin overtreatment ili prekomjernog liječenja. Pod terminom se općenito podrazumjevaju nepotrebne zdravstvene intervencije, one koje ne dovode do boljšaka bolesniku, nego često dovode do dodatnih problema. Termin se koristi za sve zdravstvene intervencije, uključujući i nepotrebno primjenu lijekova. Na taj način se problem polifarmacije sagledava s aspekta učinka, je su li primjenjeni lijekovi ili kombinacije lijekova učinkoviti i doveli do poboljšanja bolesnikovog zdravstvenog stanja. S teoretskog aspekta, fokus znanstvenog interesa i praktične primjene se premješta s broja primjenjenih lijekova, njihovih nepoželjnih učinaka i međusobnih interakcija, na učinak, korisnost ili štetnost za bolesnika. Međusobne interakcije postaju manje važni i žrtvuju se u korist pozitivnih učinaka. Međutim, istraživanja upućuju na činjanicu, da istovremena primjena više lijekova, najčešće niti ne dovodi do boljih terapijskih učinaka. Stoga će u dalnjem tekstu biti obrađeni literaturni primjeri prekomjernog liječenja nekih bolesti ili populacijskih grupa i primjeri iz našeg svakodnevног rada koji bi mogli upućivati da se radi o prekomjernom liječenju u obiteljskoj medicini u RH.

Primjeri prekomjernog liječenja – literturni prikaz

Fenomen prekomjernog liječenja je uočen kod mnogih bolesti, ali će ovdje biti prikazani samo oni koji su česti u našem svakodnevnom radu. Što se hipertenzije tiče, nekoliko je područja u kojima je zamjećen fenomen prekomjernog liječenja. Prvo je područje povezano uz neispravno izmjerene vrijednosti RR, ili izmjerene vrijednosti u nepovoljnim uvjetima, kao što je pojava hipertenzije bijelog ogrtača, što uvjetuje postavljanje dijagnoze i liječenje hipertenzije i onda kada te bolesti nema, umjesto da se visina RR prati kontinuiranim ambulantnim ili kućnim mjerjenjima^{6,7}. Drugo je, najčešće smjernicama definirano snižavanjem vrijednosti RR na kojima treba započeti medikamentozno liječenje. Jedna od takvih preporuka je i liječenje umjerene hipertenzije kod ljudi bez značajnog kardiovaskularnog rizika. Prema istraživanjima, oko 22% pacijenata s povišenim vrijednostima RR imaju umjerenu hipertenziju (sistolički tlak 140-159 i/ili dijastolički 90-99 mm Hg). Postavljanjem granica sistoličkog tlaka na 140 mm Hg kao granice za povećani kardiovaskularni rizik i započimanje antihipertenzivne terapije, zanemarena je činjenica da je rizik izrazito individualni⁸. Studije pokazuju da se kod dvije trećine ljudi s umjerenom hipertenzijom započima medikamentozno liječenje iako nema dokaza da smanjuje smrtnosti ili komplikacije od hipertenzije^{9,10}. Dapače, prekomjerno medikamentozno liječenje dovodi do povećanja padova, ali i smanjuje vjerojatnost promjene životnih stilova na individualnoj razini. I na javnozdravstvenoj razini se ne čini dovoljno da bi se promijenili stilovi života jer se pouzdaje u medikamentozno liječenje¹¹. Osim toga dokazano je povećano neuzimanje lijekova zbog njihovih nepoželjnih učinaka, što predstavlja dodatni trošak za zdravstveni sustav. Stoga se ozbiljno razmatraju potrebe za revizijom postojećih smjernica¹². Dodatni je problem snižavanje RR kod bolesnika kada je u pitanju infarkt miokarda ili dijabetes¹³. Slično je i sa starijim ljudima koji mogu imati koristi od nešto viših vrijednosti krvnog tlaka¹⁴. Slična je situacija i s dijabetesom. Nađeno je 16% bolesnika u svim dobnim grupama s prekomjernim liječenjem, osobito nakon uvođenja plaćanja DTP¹⁵. Osobito je značajna situacija s prekomjernim liječenjem dijabetesa kod starijih ljudi. Lipska i kolege zaključuju da, iako su već dugo poznati neželjeni učinci intenzivne terapije dijabetesa u starih ljudi, veliki dio njih još uvijek prima prekomjernu terapiju¹⁶. Tzeng i kolege su pronašli da 10,1% starijih dijabetičara se intenzivno liječi iako je HbA1c manji od 6%, njih 25,2% iako je HbA1c manji od 6,5%, a njih 44,3% iako je HbA1c manji od 7%¹⁷. Stoga se prepuručuju znatno labaviji kriteriji liječenja starijih dijabetičara u kojima se vrijednosti HbA1c mogu kretati i iznad 8%, ovisno o općem zdravstvenom i funkcionalnom stanju bolesnika^{18,19}.

Ista je situacija sa širenjem kriterija za uvođenje statina i kod ljudi kod kojih je petogodišnji rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti nizak^{20,21}. Osobito su upitni Američke smjernice, jer povećavaju potrošnju statina, posebno kod starijih ljudi²².

Novi Dijagnostičko-statistički priručnik mentalnih bolesti (DSM-5) koju tradicionalno publicira Američko psihijatrijsko društvo je nakon objave u lipnju 2013, izazvao burne reakcije u stručnoj zajednici, zbog suviše široko postavljenih kriterija za postavljanje dijagnoza mentalnih bolesti²³. Koristeći tu klasifikaciju, Dowrick i Frances su analizirali rezultate Američkih studija o depresiji među osiguranicima Medicare. Iako je prevalencija „velike“ depresije u populaciji ostala nepromjenjena, prevalencija blage ili umjerene depresije se povećala. Korištenje andidepresiva u Engleskoj se dvostruko povećalo između 1998 i 2010. godine, a u Americi je uočeno da već 11% populacije starije od 11 godina uzima antidepresive. Pretvaranje ljudske tuge i patnje u mentalnu bolest je ozbiljno uplitanje medicine u ljudski život, kažu u zaključku²⁴. I sa drugim bolestima je situacija slična. Dokazano je prekomjerno liječenje pneumonije, korištenje inhalirajućih kortikosteroida u COPB, kao prekomjerna primjena lijekova u bolesnika s epilepsijom^{25,26,27}.

Primjeri mogućeg prekomjernog liječenja kod nas

Primjeri mogućeg prekomjernog liječenja kod nas su potaknuti već postojećim istraživanjima, a podaci su prikupljeni iz javno dostupnih baza podataka. Iz Hrvatskih zdravstveno-statističkih godišnjaka prikupljeni su podaci o pobolu, iz Izvještaji o radu HZZOa koji se svake godine objavljaju na njihovim web starnicama prikupljeni su podaci o broju ispisnaih recepta, a iz Izvještaja HALMED-a podaci o potrošnji lijekova.

Kao što su Vojvodić i kolege pokazali u svom radu o propisivanju u OM, prosječan broj ispisanih recepta po pacijentu koji je došao u ordinacije OM u pojedinim godinama ima trend stalnog rasta, od 9,91 recepta po pacijentu u 2000. godini na 16,41 recept po pacijentu u 2012. godini, što je porast za oko 60% (28). Pitanje je je li ovako veliki prosječan broj recepta po jednom bolesniku stvarna zdravstvena potreba tih bolesnika ili se radi o pretjeranom liječenju, overtreatment.

Hipotetski gledano, ako se sveukupni broj recepta podjeli s nekim kroničnim bolesnicima (u ovom slučaju su se izračuni radili za dijagnoze I10-14, I20-25, I25-52, E10-14), broj recepta po pacijentu se, uz oscilacije,

smanjivao, od 45,3 recepta po pacijentu izdanih u 2000. godini, na 36,3 recepta po pacijentu izdanih u 2012. godini ili od 3,8 do 2,9 recepata mjesečno. Naravno da ovakav izračun ima manjkosti, jer nisu samo ti bolesnici dobivali recepte nego i svi drugi, ali je primjenjena pogreška ne samo namjerna nego i sistemska i ugrađena je u svih 13 godina praćenja, stoga dozvoljava usporedivost. Osim toga i obuhvaćen broj bolesnika je imao i multimorbiditet, sigurno je dio bolesnika koji su bolovali od srčanih bolesti i dijabetesa imao hipertenziju, pa je njihov stvaran broj manji. Međutim uz sve namjerne i sistemske pogreške, broj izdanih recepata za nabrojene bolesnike se smanjuje, a vjerojatno raste za druge bolesti. Trebalo bi istražiti koje su to bolesti kao uostalom i stvarni problem prekomjernog liječenja kod navedenih bolesti.

Tablica 1. Broj izdanih recepata, prosječan broj recepata po pacijentu-korisniku, broj registriranih dijagnoza I10-14, I20-25, I25-52, E10-14 i procjena broja izdanih recepata po pacijetima s tim dijagnozama u RH u periodu od 2000. – 2012.

	Broj izdanih recepata	Rp/ pacijentu korisniku	Broj registriranih dijagnoza I10-14, I20-25, I25-52, E10-14	Rp/ pacijentu od ovih bolesti
2000.	29213229	9,91	645178	45,3 – 3,8 Rp/mj
2001.	29076046	9,72	694 095	41,9 – 3,5 Rp/mj
2002.	29386844	9,69	742 106	39,6 – 3,3 Rp/mj
2003.	31046259	11,93	782159	39,7 – 3,3 Rp/mj
2004.	32613637	10,39	815 508	40,0 – 3,3 Rp/mj
2005.	34848736	11,18	831 017	41,9 – 3,5 Rp/mj
2006.	36167528	11,80	861 906	42,0 – 3,5 Rp/mj
2007.	39844995	13,05	911 294	43,7 – 3,6 Rp/mj
2008.	43183562	13,72	978 407	44,1 – 3,7 Rp/mj
2009.	41850901	13,22	1170878	35,7 – 2,9 Rp/mj
2010.	49193155	15,90	1252455	39,3 – 3,3 Rp/mj
2011.	50239062	15,57	1529006	32,9 – 2,7 Rp/mj
2012.	52943026	16,41	1459477	36,3 – 3,0 Rp/mj

Mirica Rapić je u istraživanju pobola od duševnih bolesti i potrošnji psihotropnih lijekova uočila pojavu velike potrošnje tih lijekova, što nas na ljestvici potošnje stavlja u sam Europskki vrh²⁹. Prema izračunu prikazanom na Teblici 2, ne samo da su svi bolesnici kojima je postavljana dijagnoza anksioznosti uzimali anksiolitike u punoj dnevnoj dozi godišnje, nego je barem još oko 30% bolesnika s drugim dijagnozama uzimalo punu dnevnu dozu

lijeka. Ovaj fenomen se sigurno može nazvati prekomjernim liječenjem, ako ne svih duševnih bolesti, onda barem anksioznih poremećaja.

Tablica 2. DDD potrošenih anksiolitika na 1000 stanovnika u odnosu na broj bolesnika s registriranom dijagnozom neuroze u RH u periodu od 2004. – 2012.

	DDD/1000 anksiolitika	Izračun broja bolesnika koji uzimaju jednu DDD anksiolitika dnevno	Broj registriranih bolesnika s dijagnozom neuroze - F40-F48
2004.	66,92	286 417,6	202850
2005.	69,7	298 316	212514
2006.	77,2	330 416	222378
2007.	69,3	296 604	234303
2008.	71,9	307 732	273296
2009.	84	359 520	285053
2010.	90,6	387768	280247
2011.	89,4	382632	376721
2012.	90,3	386484	323079

Tablica 3. DDD potrošenog ramiprila na 1000 stanovnika u odnosu na broj bolesnika s registriranom dijagnozom hipertenzije u RH u periodu od 2004. – 2012.

	DDD/1000 statina	Izračun broja bolesnika koji uzimaju jednu DDD ramiprila	Broj dijagnoza hipertenzije	% bolesnika koji uzimaju ramipril
2004.	6.43	27 520,4	491668	5,6
2005.	11.53	49 348,4	509432	11,5
2006.	17.30	74 044	539267	17,3
2007.	18.45	78 966	579740	13,6
2008.	22.72	97 241,6	686423	14,2
2009.	31.63	135 376,4	714744	18,9
2010.	40.49	173 297,2	754376	23,0
2011.	45.70	195 596	877646	22,3
2012.	52.20	223 416	841266	26,6

Ramipril je možda jedan od primjera prekomjernog liječenja s pojedinim lijekom. Zar je moguće da oko 26,6% pacijenata s dijagnozom hipertenzije ima absolutne indikacije za primjenu baš ramiprla, a ne i ostalih ACE inhibitora, a da se o drugim antihipertenzivima i njihovim indikacijama ne govori?

Tablica 4. DDD potrošenih statina na 1000 stanovnika u odnosu na broj bolesnika s registriranim dijagnozama koronarna bolest + akutni infarkt miokarda + dijabetes u RH u periodu od 2004. – 2012.

	DDD/1000 statina	Izračun broja bolesnika koji uzimaju jednu DDD statina	Koronarna bolest + akutni IM	Koronarna bolest + akutni IM + dijabetes
2004.	28,13	120 353,6	106 740	220 880
2005.	36,03	154 208,4	105 235	236 389
2006.	46,21	197 778,8	106 396	248 000
2007.	46,68	199 790,4	106 735	259 272
2008.	57,68	246 870,4	95 251	275 242
2009.	76,12	325 793,6	91 185	284 285
2010.	83,48	357 294,4	107 144	320 780
2011.	48,55	207 794,0	149 936	412 469
2012.	52,22	223 501,6	135 617	391655

I podaci prikazani na Tablici 4 je verzija istraživanja Vojvodića i suradnika³⁰. Potrošnja statina osobito je rasla od 2008 do 2010 godine. Broj bolesnika u RH koji su uzimali dnevne doze statina godišnje je uvijek premašivao broj bolesnika kod kojih je registrirana koronarna bolest i akutni infarkt miokarda i kod kojih je indicirano uzimanje statina. Međutim, u navedenim godinama broj bolesnika koji su uzimali dnevne doze statina godišnje bio je veći i od ukupnog broja bolesnika s kronarnom bolešću i dijabetesom. Dakako da se i u ovim izračunima radi samo o aprokimacijama, da statine nisu uzimali niti svi bolesnici s koronarnom bolešću jer je, pored problema prekomjernog liječenja poznat i problem nedovoljnog liječenja. Sigurno statine nisu i ne trebaju uzimati svi oboljeli od dijabetesa, ali su ih možda uzimali i mnogi bolesnici s registriranim hipertenzijom i drugim kardiovaskularnim bolestima. Problem je još kompleksniji kada se uzme u obzir da nakon uvođenja statina u terapiju nije došlo do značajnog pada kardiovaskularne smrtnosti, a u RH su čak neke specifične stope i porasle, kako je u istraživanju pokazao kolega Vojvodić³⁰.

Zaključak

U zaključku bi se moglo reći da je primjena prekomjernog liječenja jednako prisutna kao i istovremena primjena više lijekova. Nije pitanje jedno ili drugo, nego je pitanje kritička analiza obiju pojava ne bi li se faramkoterapijom postigli najoptimalniji učinci. Budući da je problem prekomjernog liječenja uočen i kod nas, bez obzira što se radi samo o

aproksimacijama, bilo bi razumno istražiti u kojoj je mjeri prisutan, kod kojih bolesnih stanja i kojih bolesnika³¹. Osobito bi bilo razumno istražiti koji su uzroci, s tim više što je sve više dokaza da i način financiranja, npr. finansijska stimulacija kroz DTP postupke, najvjerojatnije dovodi do prekomjernog dijagnosticiranja i liječenja, a da se ne govori o utjecaju farmaceutske industrije^{32,33}.

Literatura

1. “Polypharmacy”. Dostupno na: TheFreeDictionary.com. Retrieved 16 January 2015.
2. Haider SI, Johnell K, Thorslund M, Fastbom J. Trends in polypharmacy and potential drug-drug interactions across educational groups in elderly patients in Sweden for the period 1992 - 2002. International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 2007;45(12): 643–653. Doi:10.5414/cpp45643.
3. Haider SI, Ansari Z, Vaughan L, Matters H, Emerson E. Prevalence and factors associated with polypharmacy in Victorian adults with intellectual disability. Research in Developmental Disabilities 2014;35(11):3070–3080. Doi:10.1016/j.ridd.2014.07.060.
4. Carol A. Tamminga, M.D. Perspectives. When is polypharmacy an advantage? Ajp.psychiatryonline 2011;168(7):663-663. Doi.10.1176/appi.ajp.2011.11050695
5. Sergi, G; De Rui, M; Sarti, S; Manzato, E. Polypharmacy in the elderly: Can comprehensive geriatric assessment reduce inappropriate medication use? Drugs Aging 2011;28(7):509–518. Doi:10.2165/11592010-000000000-00000.
6. Grossman E. Ambulatory blood pressure monitoring in the diagnosis and management of hypertension. Diabetes Care 2013;36(Suppl 2):S307-11. Doi: 10.2337/dcS13-2039.
7. Mancia G, Bombelli M, Brambilla G, Facchetti R, Sega R, Toso E, Grassi G. Long-term prognostic value of white coat hypertension: an insight from diagnostic use of both ambulatory and home blood pressure measurements. Hypertension. 2013;62(1):168-74. Doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00690. Epub 2013 May 28.
8. Martin SA, Boucher M, Wright JM, Vikas Saini V. Mild hypertension in people at low risk. BMJ 2014;349:g5432. Doi: 10.1136/bmj.g5432.
9. Hart JT. Historical footnote on the treatment of mild hypertension. BMJ 2012;345:e6297. Doi: 10.1136/bmj.e6297
10. Diao D, Wright JM, Cundiff DK, Gueyffier F. Pharmacotherapy for mild hypertension. Cochrane Database Syst Rev 2012;8:CD006742. Doi: 10.1002/14651858.CD006742.pub2.

11. Rosansky S. Is hypertension overtreatment a silent epidemic? *Arch Intern Med* 2012;172(22):1769. Doi: 10.1001/2013.jamainternmed.96.
12. Makridakis S, DiNicolantonio JJ. Hypertension: empirical evidence and implications in 2014. *Open Heart* 2014;1(1):e000048. Doi: 10.1136/openhrt-2014-000048. eCollection 2014.
13. Cooper-DeHoff RM, Gong Y, Handberg EM, et al. Tight blood pressure control and cardiovascular outcomes among hypertensive patients with diabetes and coronary artery disease. *JAMA*. 2010;304(1):61–68.
14. Kerr EA, Lucatorto MA, Holleman R, Hogan MM, Klamerus ML, Hofer TP; VA Diabetes Quality Enhancement Research Initiative (QUERI) Workgroup on Clinical Action Measures. *Arch Intern Med* 2012;172(12):938-45. Doi: 10.1001/archinternmed.2012.2253.
15. de Vries ST, Voorham J, Haaijer-Ruskamp FM, Denig P. Potential overtreatment and undertreatment of diabetes in different patient age groups in primary care after the introduction of performance measures. *Diabetes Care* 2014;37(5):1312-20. Doi: 10.2337/dc13-1861.
16. Lipska KJ, Ross JS, Miao Y, Shah ND, Lee SJ, Steinman MA. Potential Overtreatment of Diabetes Mellitus in Older Adults With Tight Glycemic Control. *JAMA Intern Med* 2015. Doi: 10.1001/jamainternmed.2014.7345.
17. Tseng CL, Soroka O, Maney M, Aron DC, Pogach LM. Assessing potential glycemic overtreatment in persons at hypoglycemic risk. *JAMA Intern Med* 2014;174(2):259-68. Doi: 10.1001/jamainternmed.2013.12963.
18. The ACCORD Study Group Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *NEJM* 2010;362(17):1575–1585.
19. Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N. Diabetes in older adults. *Diabetes Care* 2012; 35: 2650-64.
20. Glasziou PP, Irwig L, Kirby AC, Tonkin AM, Simes RJ. Which lipid measurement should we monitor? An analysis of the LIPID study. *BMJ Open* 2014;4(2):e003512. Doi: 10.1136/bmjopen-2013-003512.
21. Wise J. NICE recommends wider use of statins in draft guidelines. *BMJ* 2014;348:g1518. Doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.g1518>.
22. Ridker, PM and Cook, NR. Statins: new American guidelines for prevention of cardiovascular disease. *Lancet*. 2013;382(9907):1762-5. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62388-0
23. Gornal J. DSM-5: a fatal diagnosis? *BMJ* 2013;346:f3256. Doi: 10.1136/bmj.f3256.
24. Dowrick C, Frances A. Medicalising unhappiness: new classification of depression risks more patients being put on drug treatment from which they will not benefit. *BMJ* 2013;347:f7140. Doi: 10.1136/bmj.f7140.
25. File TM Jr. Another perspective: reducing the overtreatment of pneumonia. *Cleve Clin J Med* 2013;80(10):619-20. Doi: 10.3949/ccjm.80a.13029.

26. Lucas AE, Smeenk FW, Smeele IJ, van Schayck CP. Overtreatment with inhaled corticosteroids and diagnostic problems in primary care patients, an exploratory study. *Fam Pract* 2008;25(2):86-91. Doi: 10.1093/fampra/cmn006.
27. Perucca E, Kwan P. Overtreatment in epilepsy: how it occurs and how it can be avoided. *CNS Drugs* 2005;19(11):897-908.
28. Vojvodić Ž, Nelken-Bestvina D, Kurc-Bionda A, Štimac D. Trends in prescribing in primary care in Croatia, 2000-2012; prescribing volume, costs and regulatory easures. *Coll Antropol* 2014;38(Suppl 2):67-72.
29. Rapić M, Cikač T, Barišić-Marčac z, Štimac D. Nine-years trends in the morbidity of mental disorders and psychotropic drug utilisation in Croatia: overdiagnosis and over-utilisation? *Coll Antropol* 2014;38(Suppl 2):37-42.
30. Vojvodić Ž, Štimac D. Trends in statin cosumption and cardiovascular mortality in Croatia 2004-2012. *Coll Antropol* 2014;38(Suppl 2):73-78.
31. Asscher EC, Bolt I, Schermer M. Wish-fulfilling medicine in practice: a qualitative study of physician arguments. *J Med Ethics* 2012;38(6):327-31. Doi: 10.1136/medethics-2011-100103.
32. Willis EA. NHS health checks and QOF increase overtreatment. *BMJ* 2012;345:e6172. Doi: 10.1136/bmj.e6172.
33. Gabriel JM, Goldberg DS. Big pharma and the problem of disease inflation. *Int J Health Serv* 2014;44(2):307-22.

Prehrambene navike unazad deset godina u oboljelih od arterijske hipertenzije

Decennial eating habits in patients with hypertension

Sanda Pribić¹, Sanja Bekić², Marko Samardžić Ilić³,
Vesna Samardžić-Ilić², Rudika Gmajnić¹

¹ Evropski univerzitet, Brčko Distrikt

² Ordinacija obiteljske medicine

³ Opća bolnica Vukovar

Sažetak

Hipertenzija je u Hrvatskoj vodeći čimbenik rizika za sveukupnu smrtnost s udjelom od 26,4 %. Samo dvije trećine oboljelih zna da boluje od arterijske hipertenzije, a samo trećina od njih uspješno liječi hipertenziju. Postoje najmanje tri komponente ogromnih rezervi u uspješnom liječenju hipertenzivne bolesti i aktivnom sprječavanju komplikacija: 1. Prevenirati čimbenike rizika. 2. Dijagnosticirati bolest. 3. Uspješno liječiti bolest.

Nutritivni čimbenici mogu se smatrati razlogom polovice hipertenzivne bolesti, a pretilost i prekomjerne tjelesna težina (najčešće posljedica nutritivnih navika) odgovorni su za dodatnih 10-20% hipertenzivnih bolesti. Nutritivne intervencije pokazale su se vrlo učinkovitima u prevenciji, odgađanju pojave bolesti, liječenju i prevenciji komplikacija. Učinkovitost farmakološke terapije značajno se može poboljšati dobrom nutritivnom regulacijom. Promjenu prehrane osim voljne, motivacijske komponente zahtijeva i promjenu navika i stavova, često suprotstavljanje tradiciji u načinu prehrane, izdvajanje iz obiteljskog kruga prehrane, iziskuje specifična znanja i vještine u pripremi hrane i najčešće znače povećanje iznosa kućnog budžeta koji se izdvaja za prehranu.

Nakon dijagnosticiranja arterijske hipertenzije, bolesnici su značajno promijenili prehrambene navike, češće konzumirali voće i povrće i nemasno meso. Značajno su promijenili stavove i navike o pijenju alkohola. Promijenjen je i način spravljanja hrane kao i navike prevelike konzumacije soli u prehrani.

Ključne riječi: arterijska hipertenzija, prehrana

Summary

Hypertension in Croatia is leading risk factor for overall mortality, accounting for 26.4 %. Only two-thirds of patients are aware of suffering from hypertension, and only a third of them successfully treat hypertension. There are at least three components of the vast reserves in the successful treatment of hypertension and active prevention of complications: 1. To prevent the risk factors, 2. Diagnose disease, 3. Successfully treat the disease.

Nutritional factors are considered to be the reason for half of hypertensive disease, while obesity and overweight (usually a result of nutritional habits) are responsible for additional 10-20% hypertensive disease. Diet interventions have proven to be very effective in preventing, delaying the onset of disease, treatment and prevention of complications. The effectiveness of pharmacological therapy can be significantly improved with good nutritional regulation. Changing diet requires except willing, motivational component, and a change of habits and attitudes which often means opposing to the traditional eating habits, excluding out of family meals, also requires specific knowledge and skills in food preparation and usually means increasing the family budget for food.

After diagnosis of hypertension, patients significantly change their eating habits, consume more frequently fruits and vegetables and lean meats. Dramatically change their attitudes and habits of drinking alcohol. They also change the way of food preparation as well as the habits of overconsumption of salt in the diet.

Key words: arterial hypertension, food

Uvod

Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok smrti u razvijenim zemljama. Ishemijska bolest srca i cerebrovaskularne bolesti imaju najveći mortalitet, a hipertenzivna bolest ima najveću prevalenciju. Neregulirana hipertenzivna bolest predstavlja dodatni rizik, jer neliječena ili loše liječena hipertenzivna bolest kontinuirano i dugotrajno opterećuje krvožilni sustav i provočira komplikacije^{1,2}.

Hipertenzija je u Hrvatskoj vodeći čimbenik rizika za sveukupnu smrtnost s udjelom od 26,4 %, što je karakteristika srednje razvijenih zemalja, jer je europski prosjek znatno manji, 18,6%. Studije na velikim uzorcima pokazuju da je prevalencija hipertenzivne bolesti u Hrvatskoj prosječno 27 %,

a incidencija 18%. Značajno je istaknuti da samo dvije trećine oboljelih zna da boluje od arterijske hipertenzije, a samo trećina od njih uspješno liječi hipertenziju^{3,4}. Postoje dakle barem tri komponente ogromnih rezervi u uspješnom liječenju hipertenzivne bolesti i aktivnom sprječavanju komplikacija: 1. Prevenirati čimbenike rizika. 2. Dijagnosticirati bolest. 3. Uspješno liječiti bolest.

Epidemiološka istraživanja prepoznaju osnovne čimbenike koji povećavaju rizik obolijevanja od arterijske hipertenzije. Rizici osobnih značajki (dob, spol, naslijede) ne mogu se mijenjati, ali se značajno može utjecati na promjenjive rizike: prehrambene navike, pijenje alkohola, pušenje, tjelesna aktivnost, fiziološki komorbiditeti i njihovo liječenje^{5,6,7}.

Uloga prehrane u prevenciji i liječenju arterijske hipertenzije

Nutritivni čimbenici mogu se smatrati razlogom polovice hipertenzivne bolesti, a pretilost i prekomjerne tjelesna težina (najčešće posljedica nutritivnih navika) odgovorni su za dodatnih 10-20% hipertenzivnih bolesti. Nutritivne intervencije pokazale su se vrlo učinkovitima u prevenciji, odgađanju pojave bolesti, liječenju i prevenciji komplikacija. Učinkovitost farmakološke terapije značajno se može poboljšati dobrom nutritivnom regulacijom^{8,9}.

Promjena životnog stila kao preporuka osobama sa i bez dijagnosticirane arterijske hipertenzije u pravilu znači najmanje dvije intervencije:

1. Dovoljna razina tjelesne aktivnosti. U velikom broju slučajeva može se postići bez ikakvih materijalnih troškova i ovisi o motivacijskim snagama pojedinca. Ne zahtijeva posebna specifična znanja i vještine¹⁰.
2. Prilagođavanje prehrambenih navika. Osim voljne, motivacijske komponente zahtijeva i promjenu navika i stavova, često suprotstavljanje tradiciji u načinu prehrane, izdvajanje iz obiteljskog kruga prehrane, iziskuje specifična znanja i vještine u pripremi hrane i najčešće znače povećanje iznosa kućnog budžeta koji se izdvaja za prehranu. U postojećim socio – ekonomskim uvjetima upravo se finansijska komponenta izdvaja kao najveći ograničavajući faktor, iako je poznato da se specifičnim pristupom u izboru i spravljanju namirnica za iste ili slične iznose može dobiti višestruko veća nutritivna dobit¹¹.

Osnovne komponente dobro izbalansirane prehrane koje se savjetuju su:

- Smanjen unos soli. U populaciji koja konzumira manje od tri grama soli dnevno arterijska hipertenzija je vrlo rijetka, a značajno je prisut-

na kod populacije koja konzumira preko dvadeset gram adnevno. Preporučena dnevna doza soli je manja od pet grama.

- DASH dijeta. Prehrana bogata voćem i povrćem, sa puno bezmasnog mlijeka, malo crvenog mesa i šećera, malo masti. Nije klasična dijeta sa brojenjem kalorija ili potpunom eliminacijom određenih nutritijenata, ali daje preporuke za pravilan odabir namirnica, jer je bogata kalijem, magnezijem, kalcijem, proteinima i vlaknima.
- Alkohol. Smanjen unos alkohola značajno utječe na smanjenje vrijednosti arterijskog tklaka.
- Kalij. Manjak kalija dovodi do retencije natrija, a porast kalija pospješuje diurezu i natriurezu.
- Prekomjerna tjelesna težina. Smanjen unos kalorija uz povećanu potrošnju tjelesnom aktivnošću najjednostavniji je model gubitka tjelesne težine.
- Specifične namirnice s antihipertenzivnim djelovanjem. Omega- 3 masne kiseline. Dostupne kao plava riba, srdele, inćuni, skuša, ali i u sjemenkama lana i oraha. Maslinovo ulje kao dio mediteranske prehrane. Češnjak iz kontinentalne prehrane. Mineralna voda bogata bikarbonatima česta je kao prirodna, podzemna voda u kojoj natrij kao hidrogenkarbonat ima pozitivne učinke¹².

Cilj istraživanja

Osnovni cilj je istražiti prehrambene navike i konzumaciju alkoholnih pića u oboljelih od arterijske hipertenzije u razdoblju deset godine prije dijagnosticiranje bolesti.

Dodatni cilj je ispitati promjene prehrambenih navika i pijenja alkohola nakon dijagnosticiranja arterijske hipoertenzije.

Metodologija

Prospektivnom studijom ispitati 326 ispitanika oboljelih od esencijalne arterijske hipertenzije. Ispitivanje je izvršeno anketiranjem specifičnom anketom izrađenom za potrebe ove studije. Ispitanici su nasumice odabrani pacijenti koji su iz bilo kojega razloga došli u ambulantu obiteljske medicine. Anketari su bili studenti šeste godine Medicinskog fakulteta u Osijeku.

U prvom dijelu ankete su pitanja o antropometrijskim i socioekonomskim pokazateljima. U drugom dijelu zabilježeni su podaci o načinu prehrane deset godina prije dijagnosticiranja bolesti (prvo ispitivano razdoblje: R - 1). Treći dio ponavlja pitanje iz drugoga dijela ali u kontekstu vremena dijagnosticirane bolesti (drugo ispitivano razdoblje: R - 2).

Rezultati

Od 326 ispitanika njih 58,3% su muškarci, a 41,7% žene. Najčešće zastupljena dobna skupina je 40 – 49 god. (44,5%). Za razdoblje R - 1, većina ispitanika materijalno stanje svoga domaćinstva opisuje kao prosječno (58,1%).

U prvom dijelu ispitivanja prehrabnenih navika izdvojene su tzv. uobičajene ili najčešće korištene namirnice podneblja u kojemu žive ispitanici. Od tridesetak ponuđenih namirnica izdvojeno je devet onih koje se koriste češće nego ostale. Ponuđene kategorije odgovora bile su: nikada, rijetko, umjereno i često (tablica 1).

Tablica1. Konzumiranje uobičajenih namirnica
Hrana koju su ispitanici konzumirali umjereno i često.

Namirnica%	Svježi sir i jogurt	Svinjetina	Suhomes. proizv.	Perad	Grahorice	Kolači i keksi	Zeleno lisnato povrće	Škrobne materije	Slatkiši i čokolada
R-1 (%)	28,6	56,7	42,8	62,1	44,1	38,3	29,6	56,7	33,3
R-2 (%)	43,3	41,2	41,6	66,7	39,6	26,1	36,4	51,3	23,1

Od ponuđenih vrsta namirnica izdvojeno je devet koje su ispitanici koristili rijetko ili nikada (tablica 2).

Tablica 2. Konzumiranje rijetkih namirnica

Namirnica	Mlijeko	Kava bez kofeina	Cerajlje	Kukuruz	Integralni kruh	Instant kava	Ruski čaj	Citrusi	Maslac
R-1 (%)	38,3	31,7	81,2	52,4	46,7	32,3	63,4	36,8	41,3
R-2 (%)	37,9	28,6	76,8	42,1	21,3	19,6	32,8	26,7	18,6

Hrana koju su ispitanici konzumirali rijetko ili nikada.

U istraživanju se provjeravao način spremanja hrane. Ponuđene su najčešće mogućnosti primjerene ispitivanom podneblju (tablica3).

Tablica 3. Načini spremanja hrane

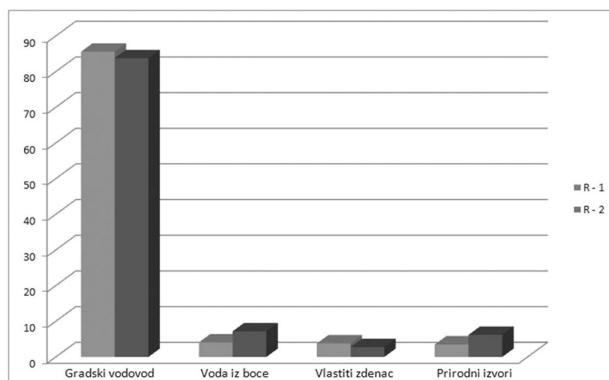
Namirnica	Kuhanje	Prženje u masnoći	Pečenje na grilu
R-1 (%)	23,3	64,6	12,1
R-2 (%)	50,1	38,1	11,8

Značajni podaci u istraživanju dobijeni su anketnim pitanjima o navikama pijenja alkoholnih pića, kao i stavovima o pijenju, a ponuđena je „alibi“ mogućnost prema kojoj je zdravstvena struka preporučila redovito pijenje malnjih količina žestokog alkoholnog pića kao preventivni i zaštitni čimbenik u oboljevanju ili recidivu kardiovaskularnih bolesti. (tablica 4).

Tablica 4. Konzumiranje alkoholnih pića

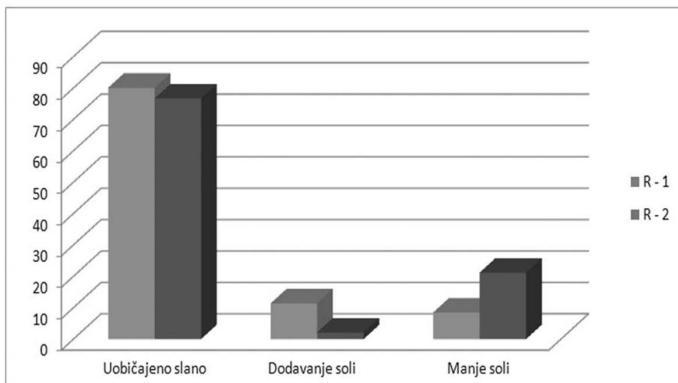
Opis	R – 1 (%)	B – 2 (%)
Pije svakodn.više od 0,1 dcl.žestokog alk.pića	8,2	6,1
Pije 1 – 2 puta tjedno:različito	10,3	12,4
Pije rijetko – zbog društva	39,8	16,4
Ne pije iz zdravstvenih razloga	21,1	36,7
Pije 0,1-0,2 dcl. žest.alk.pića po savjetu liječnika	20,6	18,4
Pijenje alkohola je društveno neprihvatljivo	42,6	64,8

Voda za piće i pripremu hrane značajan je element svakodnevne prehrane. Ispitanici su precizno opisali porijeklo vode koju konzumira njihovo domaćinstvo (graf 1).



Graf 1. Porijeklo vode za piće

Provjereni su načini soljenja hrane. Ispitanici su najčešće solili uobičajenim dozama soli, ali su u značajnoj mjeri i dosoljavali prije konzumacije, bez obzira na početnu slanost, jer je to tradicijski često. Namjerno unošenje manje soli u prehranu značajno je poraslo u R-2 razdoblju (graf 2).



Graf 2. Načini soljenja hrane

Raspis

Promjena prehrambenih navika, praktično konzumiranje tzv.“zdrave prehrane“, prestanak pušenja i pijenja alkoholnih pića, povećana tjelesna aktivnost, uobičajne su preporuke u primarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti. Nutritivni čimbenici smatraju se razlogom polovice hipertenzivnih bolesti. Stoga su se nutritivne intervencije pokazale kao vrlo učinkovite u prevenciji , odgadanju pojave bolesti, liječenju i prevenciji komplikacija.

Da bi se promjenile prehrambene navike izuzetno je važna motivacijska komponenta. Promjena stavova dugotrajan je postupak koji često znači suprostavljanje tradiciji u načinu prehrane, pojedinca izdvaja iz obiteljskog kruga prehrane, iziskuje specifična znanja i veštine u pripremi hrane. Matrijalni troškovi zdrave prehrane vrlo su često ograničavajući čimbenik, iako postoje mnogobrojni načini da se i bez povećanja troškova promjeni način spremanja namirnica i izbor namirnica koje se konzumiraju. Prestati pušiti i piti alkoholna pića, znači upravo suprotno: uštedu u kućnom budžetu.

Ispitivanje prehrambenih navika u razdoblju deset godina prije dijagnosticiranja arterijske hipertenzije i usporedba rezultata s razdobljem nakon dijagnosticiranja bolesti uglavnom je potvrdilo postojeće rezultate.

Ispitanici u našem istraživanju postigli su značajne promjene u nekim komponentama prehrane. Nakon dijagnosticiranja bolesti povećano je konzumiranje voća i povrća, svježeg sira i jogurta, a smanjeno konzumiranje svinjetine, kolača i slatkiša. Nakon dijagnosticiranja bolesti ispitanici su spremali hranu s manjim unosom soli i značajno smanjili broj ljudi koji hranu dosolvaju neposredno prije konzumacije.

Stavovi o pijenju alkohola značajno su promjenjeni u pozitivnom smjeru. Ostaje činjenica da petina ispitanika redovito piće male količine žestokog alkoholnog pića kao prevetivnu mjeru prema preporuci zdravstvene službe.

Sagledavajući sve rezultate anketiranih ispitanika možemo biti zadovoljni sinergističkim djelovanjem koje je dovelo do značajni pozitvnih promjena navika i stavova u načinu pripreme i odabiru prehrane, te u odnosu na pušenje cigareta i pijenje alkoholnih pića.

Literatura

1. Davor Miličić, Jure Samardžić, Primarna prevencija srčanožilnih bolesti-najveći izazov suvremene kardiologije. Medix, prosinac 2011. GOD. XVII, BROJ 97, str.130-135
2. A. Vorko-Jović, M. Strnad i I. Rudan, Epidemiologija kroničnih nezaraznih bolesti
3. V. Perišić, B. Miletić, A. Ružić, D. Cerovec, N. Ciglenečki i dr, Kardiovaskularna prevencija i rehabilitacija: gdje smo i kuda idemo?; str. 158-159;
4. D. Vranešić Bender, Uloga prehrane u prevenciji i liječenju maligne hipertenzije
5. Leal J, Luengo-Fernandez R, Gray A, Petersen S, Rayner M. Economic burden of cardiovascular diseases in the enlarged European Union. Eur Heart J 2006;27:1610-9.
6. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. edition. 2008.
7. Pyörälä K, Lehto S, de Bacquer D, de Sutter J, Sans S, Keil U, de Backer G. Risk factor management in diabetic and nondiabetic patients with coronary heart disease: Findings from the Euroaspire I and II surveys. Diabetologia 2004;47(7):1252.
8. D. Ljutić, J. Dodig, V. Kovačević; Arterijska hipertenzija i prehrana; Liječnički vijesnik, Glasilo Hrvatskog Liječničkog zbora, Zagreb, Listopad-Studeni 2007. broj 10-11, str.364-366.
9. European Guidelines on CVD Prevention - Forth Joint European Societies, Task Force on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. Eur J CPR 2007;2007(14) .

10. Commission of the European Communities. Green paper. Promoting healthy diets and physical activity: a European dimension for the prevention of overweight, obesity and chronic diseases. Int J Epidemiol, COM. 2005;14(6377-65.
11. Gmajnić, Rudika; Pribić, Sanda; Prlić, Lidija; Samardzic, Senka. The regulation of hypertension in the population of managers. // Periodicum biologorum. 108 (2006) ; 79-80.
12. Pribić, Sanda; Gmajnić, Rudika; Nukić, Alma; Goll-Barić, Sandra; Jovanović, Željko. Iskustva Škole zdravog mršavljenja u Osijeku // Sažeci, Prvi hrvatski kongres o debljini s međunarodnim sudjelovanjem. Rabac, 2003.

Uloga liječnika obiteljske medicine u prepoznavanju i praćenju autoimunih oboljenja u obitelji

Role of family doctor in the recognition and follow up of autoimmune diseases in a family

Dijana Haralović¹

¹specijalizantica obiteljske medicine,
DZ Zagrebačke županije, Gajeva 37, Samobor

Sažetak

Uvod: Šećerna bolest tipa 1 je jedna od najčešćih kroničnih bolesti djece i jedan je od vodećih uzroka morbiditeta i mortaliteta u odraslih. Visokorizičnim genotipom za nastanak bolesti smatra se HLA-DR4-DR8-DQ8/DR3-DQ2 genotip. Rizik pojavnosti šećerne bolesti tipa 1 se povećava kod prisutnosti bolesti u obitelji. Velik broj oboljelih od šećerne bolesti tipa 1 ima pozitivna i ostala protutijela koja uzrokuju druge autoimune bolesti.

Prikaz slučaja: 35-godišnja pacijentica koja boluje od ulceroznog kolitisa i ankilozantnog spondilitisa sa dokazanim HLA-B27 genotipom. Majka troje djece, 2 kćeri (12 i 7 godina) te 1 sin (5 godina). 12-godišnja kćer u dobi od 9 godina hospitalizirana je radi razvoja znakova dijabetičke ketoacidoze te joj je dijagnosticirana šećerna bolest tipa 1. 7-godišnja kćer, u dobi od 4 godine, iste godine kao i starija sestra, također razvija znakove šećerne bolesti tipa 1. Kod nje je HLA-B27 tipizacija pokazala pozitivan HLA-DR4 genotip te pozitivna protutijela na stanice Langerhansenovih otočića (ICA) i tirozin fosfatazu (IA2) te negativna na glutamičku kiselu dekarboksilazu (GAD).

Zaključak: Autoimuni odgovor u šećernoj bolesti tipa 1 može biti praćen stvaranjem protutijela protiv drugih organa. Najčešće su pozitivna protutijela na štitnjaču (25%). Mnogi oboljeli od šećerne bolesti tipa 1 imaju pozitivna protutijela koja mogu poslužiti za screening pacijenata te otkrivanje onih s povećanim rizikom razvoja ostalih autoimunih bolesti te započeti s pravovremenim liječenjem. HLA tipizacija braće i sestara među kojima je barem jedan koji boluje od šećerne bolesti tipa 1 bi trebala otkriti one sa najvećim rizikom za razvoj ovih bolesti. Zbog toga je u skrbi usmjerenoj na pacijenta važno identificirati ove markere, ali i dobro

poznavati obiteljsku anamnezu što je ujedno i jedna od temeljnih značajki obiteljske medicine.

Ključne riječi: šećerna bolest tipa 1, autoimune bolesti, HLA-B27 antigen, screening

Uvod

Šećerna bolest tipa 1 jedna je od najčešćih kroničnih bolesti djece te jedan od vodećih uzroka morbiditeta i mortaliteta u odraslih. Na šećernu bolest tipa 1 otpada 2-5% ukupnog broja oboljelih od šećerne bolesti¹. Incidencija šećerne bolesti tipa 1 u svijetu raste 2 do 5% godišnje u Europi, na srednjem istoku i u Australiji^{2,3}. Uzrokovana je razaranjem β-stanica gušterače i posljedičnim apsolutnim nedostatkom inzulina. Velik broj gena sudjeluje u stvaranju pojačane osjetljivosti međusobnim aditivnim i interaktivnim učinkom. Visokorizičnim genotipom smatra se HLA-DR4-DQ8/DR3-DQ2 genotip. Rizik pojavnosti šećerne bolesti tipa 1 se povećava kod prisutnosti bolesti u obitelji⁴:

- Negativna obiteljska anamneza – 0.4%
- Dijete majke koja boluje od šećerne bolesti tipa 1 – 1-4%
- Dijete oca koji boluje od šećerne bolesti tipa 1 – 3-8%
- Dijete čija ova roditelja boluju od šećerne bolesti tipa 1 – 30%
- Braća i sestre oboljelog od šećerne bolesti tipa 1 – 3-6%
- Dvojajčani blizanci – 8%
- Jednojajčani blizanci – 30%-tni rizik unutar 10 godina od dijagnoze bolesti kod prvog blizanca, a 65% do dobi od 60 godina.

U bolesnika sa šećernom bolesti tipa 1 nalazimo protutijela na Langerhansove otočiće (ICA, engl. *islet cells antibody*), protutijela na inzulin i protutijela na glutamičku kiselu dekarboksilazu (GAD, engl. *glutamic acid decarboxylase*), protutijela na proteine kravljeg mlijeka, promjene T-stanica i združenost s autoimunosnim tiroiditisom, Gravesovom (Basedowljevom) bolesti, Addisonovom bolesti, reumatoidnim artritisom i upalnim bolestima crijeva.

Ova zapažanja o obiteljskim i etničkim rizicima su najvjerojatnije posljedica genskog polimorfizma unutar glavnog kompleksa histokompatibilnosti (MHC, engl. *major histocompatibility complex*). Bolest je genski predisponirana, međutim ono što se u šećernoj bolesti nasljeđuje nije bolest sama po sebi već sklonost razvoju bolesti. Smatra se da u genetski predisponiranih osoba izloženost jednom ili više faktora okoliša potiče

autoimunosnu upalu koja uzrokuje razaranje β -stanica Langerhansovih otočića. Otkrivanje ovih faktora trebalo bi pridonijeti boljem razumijevanju patogeneze bolesti i pomoći razvoju strategije prevencije šećerne bolesti tipa 1. Od rizičnih faktora najčešće se spominju: virusne infekcije (posebno enterovirusi), cijepljenje, prehrana (posebno izloženost kravljem mlijeku u ranoj dobi), viši socioekonomski status, pretilost, manjak vitamina D te perinatalni faktori (dob majke, preeklampsija i novorođenačka žutica).

Pojavnost bolesti u dječjoj dobi pokazuje bimodalnu distribuciju, sa jednim vrškom u dobi između 4 i 6 godina i drugim u dobi od 10 do 14 godina. Ukupno, oko 45% bolesti se prezentira do 10. godine života. Iako je većina autoimunih bolesti češća kod ženskog spola, ne postoji razlika u incidenciji između spolova u pojavnosti šećerne bolesti tipa 1 u dječjoj dobi⁵.

Šećerna bolest tipa 1 se može prezentirati na nekoliko načina:

- Klasični početak sa polidipsijom, poliurijom, polifagijom i gubitkom tjelesne težine
- Dijabetička ketoacidoza
- „tiki“ asimptomatski početak kada se bolest slučajno dijagnosticira najčešće zbog intermitentne glukozurije

Hiperglykemija bez ketoacidoze je najčešći način prezentacije bolesti u dječjoj dobi.

Dokazana je povećana predispozicija za razvoj kasnih komplikacija u šećernoj bolesti tipa 1 ako neki od roditelja ili rođaka boluje od šećerne bolesti tipa 2⁶.

Prikaz slučaja

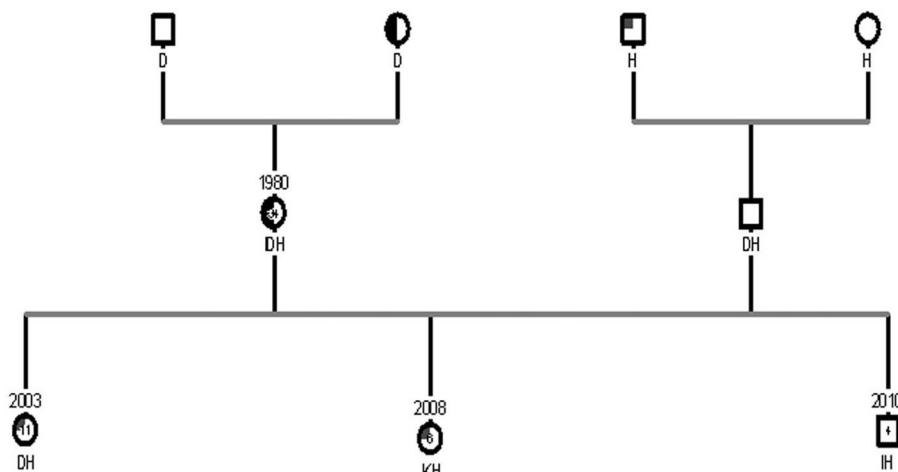
Svrha prikaza ovog slučaja je prikazati pojavnost šećerne bolesti tipa 1 unutar jedne obitelji te njezine povezanosti sa ostalim autoimunim bolestima u genetski opterećenoj obitelji.

35-godišnjoj pacijentica 1998. godine je postavljena dijagnoza ulceroznog kolitisa te nekoliko godina kasnije dijagnoza ankilozantnog spondilitisa. Obiteljska anamnezi neupadna. Bolesti su dobro kontrolirane lijekovima te se pacijentica redovito javlja svom obiteljskom liječniku. Nakon udaje počela je planirati trudnoću. Suprug je zdrav, a njegova obiteljska anamneza pozitivna je na šećernu bolest (otac). 2003. godine pacijentici je dokazan HLA-B27 genotip. Pacijentica je majka troje djece, 2 kćeri (12 i 7 godina) te 1 sin (5 godina). Prva trudnoća protekla je uredno, dok

je u posljednje dvije trudnoće došlo do relapsa ulceroznog kolitisa što je uspješno liječeno kortikosteroidima. Tijekom zadnje trudnoće razvija kliničke znakove sinovitisa oba koljena te je učinjen UZV koji pokazuje znakove zadebljanja sinovijalne membrane.

12-godišnja kćer rođena je na termin te uredno cijepljena po kalendaru cijepljenja. U anamnezi su prisutne česte, rekurirajuće virusne i bakterijske upale grla. U dobi od 9 godina u popodnevnim satima dolazi obiteljskom liječniku sa kliničkim znacima: blaže somnolentna, suhe kože i sluznica, afebrilna. Liječnik prepozna da je jako smršavila. Majka kaže da se zadnjih noći stalno ustaje mokriti i da je žedna. Nakon kraćeg kliničkog pregleda liječnik dodatnu po mirisu acetona posumnja na šećernu bolest. GUK je nemjerljiv aparatom zbog visoke vrijednosti, ketoni pozitivni u urinu 3+. U ambulanti dobila infuziju fiziološke otopine te 8 i.j. NovoRapida. Kolima HMP prebačena je na pedijatriju gdje je postavljena dijagnoza šećerne bolesti tipa 1.

7-godišnja kćer, rođena je u 38. tijednu gestacije radi pogoršanja znakova majčinog ulceroznog kolitisa. Majka je liječena metilprednizolonom i AS od 5. do 8. mjeseca trudnoće. U anamnezi djevojčice također česte upale grla. U dobi od 4 godine, iste godine kao i starija sestra, također razvija znakove šećerne bolesti tipa 1 nakon epizode akutne upale tonsila. HLA-B27 tipizacija kod nje je pokazala pozitivan HLA-DR4 genotip te pozitivna protutijela na stanice Langerhansovih otočića (ICA) i tirozin fosfatazu (IA2) te negativna na glutamičku kiselu dekarboksilazu (GAD).



Slika 1. Genogram obitelji sa više autoimunih bolesti

Zaključak

Povezanost s ostalim autoimunim bolestima

Autoimuni odgovor u šećernoj bolesti tipa 1 može biti praćen stvaranjem protutijela protiv drugih organa⁷.

Protutijela štitnjače često su pozitivna kod pacijenata koji boluju od šećerne bolesti tipa 1. Prisutna su kod gotovo četvrtine oboljelih¹¹. U jednoj studiji u Japanu najčešće ko-egzistirajuće bolesti bile su autoimune bolesti štitnjače (>90%). Prevalencija protutijela štitnjače kod djece koja boluju od šećerne bolesti tipa 1 na početku bolesti iznosi oko 20% i to češće kod djevojčica. Također, dokazano je da prevalencija protutijela štitnjače raste s dobi, a prisutnost protutijela u trenutku otkrivanja šećerne bolesti predviđa razvoj bolesti štitnjače u budućnosti. Pacijenti sa pozitivnim protutijelima štitnjače imaju 18 puta veći rizik za razvoj bolesti štitnjače. Zbog toga se preporuča mjerjenje titra protutijela štitnjače odmah nakon otkrivanja šećerne bolesti tipa 1 te daljnje praćenje jednom godišnje nakon što dijete navrši 12 godina⁸. Nadalje, smjernice International Society for Pediatric and Adolescent Diabetes (ISPAD) preporučaju skrining provjeru funkcije štitnjače kod svake novootkrivene šećerne bolesti tipa 1 te daljnje kontrole vrijednosti TSH svake 2 godine. Autoimune bolesti štitnjače značajno su češće kod djevojčica koje boluju od šećerne bolesti tipa 1, najčešće se javljaju u drugom desetljeću i mogu biti povezane sa povišenim razinama TSH, što upućuje na subkliničku hipotireozu⁹. Ako su prisutna antitiroïdna protutijela (anti-TPO) značajno raste rizik hipotireoze¹⁰. Pacijenti sa šećernom bolesti tipa 1 u razdoblju od 18 godina, a koji su imali pozitivna protutijela na TPO imali su značajno veći rizik razvoja hipotireoze nego pacijenti sa negativnim protutijelima.

Prevalencija Addisonove bolesti kao i protutijela protiv nadbubrežne žlijezde viša je među pacijentima koji boluju od šećerne bolesti tipa 1. Rizik je još veći ako su prisutna i protutijela štitnjače. Prema jednoj studiji, 11 od 629 ispitanika (1.7%) oboljelih od šećerne bolesti tipa 1, a niti jedan ispitanik od 239 ispitanika koji ne boluju od šećerne bolesti tipa 1, imalo je pozitivna protutijela na 21-hidroksilazu, protutijelo prisutno kod primarne insuficijencije nadbubrežne žlijezde¹². Međutim rutinski skrining ne preporučuje se ukoliko ne postoji jasni rizični faktori i simptomi insuficijencije nadbubrežne žlijezde¹³.

Prevalencija celjakije među pacijentima koji boluju od šećerne bolesti tipa 1 iznosi 1 do 8,3%. Sumnja na celjakiju potvrđuje se nalazom pozitivnih endomizijskih antitijela (EMA) te nalazom atrofije crijevnih resica na

biopsiji sluznice tankog crijeva. Preporuča se skrining na celijakiju kod otkrivanja bolesti te dalje svake 2 godine⁸.

Povezanost sa glavnim autoimunim bolestima

Šećerna bolest tipa 1 te autoimune bolesti štitnjače su organ-specifične. Većina autoimunih bolesti kao reumatoidni artritis, ankilozantni spondilitis, sistemni eritematozni lupus (SLE), multipla skleroza, psorijaza te upalne bolesti crijeva imaju predilekciju za specifični organ, ali se manifestiraju i izvan ciljnog organa. Iako se ove autoimune bolesti različito fenotipski manifestiraju postoje neki pokazatelji da dijele zajedničke etiološke faktore. Primjerice, češće se prezentiraju kod žena, većina je uzrokovana produkcijom autoantitijela. Neki lokusi koji pokazuju povezanost sa multiplim bolestima pripadaju kategoriji povezanih gena koji upućuju na zahvaćanje određenog funkcionalnog puta¹⁵.

Većina autoimunih bolesti povezana je sa HLA sustavom. Genetičke studije su dokazale da pojedinci s određenim HLA alelima imaju povećan rizik za razvoj pojedinih autoimunih bolesti od osoba bez tih alela. Ta povezanost varira. Dosad je jedna od najvećih povezanosti dokazana između HLA-B27 genotipa i razvoja ankilozantnog spondilitisa.

Prisutnost više autoimunih bolesti unutar jedne obitelji već je dugo poznata i potvrđuje ulogu zajedničke genetske predispozicije za razvoj bolesti. Studije na obiteljima predstavljaju važan korak prema liječenju jer isključuju artefakte u strukturi populacije, nisu pod utjecajem osipanja uzorka i mogu pridonijeti dokazivanju jednostavnog dominantnog ili recesivnog nasljedivanja osjetljivosti. Obiteljska autoimunost javlja se u obiteljima gdje nekoliko članova nuklearne obitelji boluje od različitih autoimunih bolesti. Autoimune bolesti ne počinju u trenutku otkrivanja nego ranije, što upućuje na mogućnost predviđanja autoimunosti. Tijekom godina otkriveno je nekoliko rizičnih faktora povezanih s rizikom razvoja autoimunosti: ženskipol, HLA-antigeni i okolišni faktori. Mnoga protutijela mogu biti serološki otkrivena mnogo ranije od kliničke prezentacije same bolesti. Zbog toga je u skrbi usmjerenoj na pacijenta važno identificirati ove markere, ali i dobro poznavati obiteljsku anamnezu što je jedna od temeljnih značajki obiteljske medicine¹⁶. Najčešće autoimune bolesti koje se nakupljaju unutar pojedinih obitelji su autoimune bolesti štitnjače, SLE i reumatoidni artritis. U nekoliko studija dokazan je povećan rizik razvoja drugih autoimunih bolesti kod pacijenata koji boluju od upalnih bolesti crijeva kao i prisutnost više različitih autoimunih bolesti u obitelji

pacijenata koji boluju od upalnih bolesti crijeva što upućuje na zajedničku genetsku osnovu¹⁷. HLA tipizacija braće i sestara među kojima je barem jedan koji boluje od šećerne bolesti tipa 1 bi trebala otkriti one sa najvećim rizikom za razvoj ovih bolesti.

Brojne studije pokazuju da velik broj lokusa igra ulogu u povećanoj sklonosti razvoju pojedinih multifaktorijalnih bolesti. Također je dokazano da se mnogi od tih lokusa preklapaju kod mnogih autoimunih bolesti.

Studije u budućnosti o obiteljskoj autoimunosti trebale bi pomoći u otkrivanju mehanizama autoimunosti. To bi moglo omogućiti predviđanje, a možda i spriječiti razvoj autoimunih bolesti te razvoj personalizirane terapije kao i eventualno izljeчење.

Literatura

1. Maahs, David M et al. "Chapter 1: Epidemiology of Type 1 Diabetes." Endocrinology and metabolism clinics of North America 39.3 (2010): 481–497. PMC. Web. 15 Feb. 2015.
2. Dabelea D, Mayer-Davis EJ, Saydah S, et al. Prevalence of Type 1 and Type 2 Diabetes Among Children and Adolescents From 2001 to 2009. JAMA. 2014;311(17):1778-1786. doi:10.1001/jama.2014.3201.
3. Harjutsalo V, Sund R, Knip M, Groop PH. Incidence of type 1 diabetes in Finland. JAMA. 2013;310(4):427-428.
4. Permutt MA, Wasson J, Cox N. Genetic epidemiology of diabetes. J Clin Invest. 2005;115(6):1431-1439. doi:10.1172/JCI24758.
5. Levinson P, Nelson BA, Scherger JE. Diabetes mellitus type 1 in children. [Online]. 2007. Available from: FirstConsult, MDConsult.
6. Naylor R, Philipson LH. Who should have genetic testing for maturity-onset diabetes of the young? Clin Endocrinol. 2011; Oct;75(4):422-6. doi: 10.1111/j.1365-2265.2011.04049.x.
7. Kawasaki E. Type 1 diabetes and autoimmunity. Clin Pediatr Endocrinol. 2014 Oct;23(4):99-105. doi: 10.1297/cpe.23.99. Epub 2014 Nov 6. Review.
8. Glastras SJ, Craig ME, Verge CF, Chan AK, Cusumano JM, Donaghue KC.. The role of autoimmunity at diagnosis of type 1 diabetes in the development of thyroid and celiac disease and microvascular complications. Diabetes Care 2005;28: 2170–5. doi: 10.2337/diacare.28.9.2170
9. Kordonouri O1, Klinghammer A, Lang EB, Grüters-Kieslich A, Grabert M, Holl RW. Thyroid autoimmunity in children and adolescents with type 1 diabetes: a multicenter survey. Diabetes Care. 2002 Aug;25(8):1346-50.

10. Joffe BI, Distiller LA. Diabetes mellitus and hypothyroidism: Strange bedfellows or mutual companions? *World Journal of Diabetes* 2014;5(6):901-904. doi:10.4239/wjd.v5.i6.901.
11. Triolo TM, Armstrong TK, McFann K, Yu L, Rewers MJ, Klingensmith GJ, Eisenbarth GS, Barker JM. Additional autoimmune disease found in 33% of patients at type 1 diabetes onset. *Diabetes Care*. 2011 May;34(5):1211-3. doi: 10.2337/dc10-1756.
12. Brewer KW, Parziale VS, Eisenbarth GS. Screening patients with insulin-dependent diabetes mellitus for adrenal insufficiency. *N Engl J Med*. 1997; 337:202.
13. Babiker, Amir MI, et al. "Screening for autoimmune diseases in type 1 diabetes: Low incidence of adrenal insufficiency." *Journal of Taibah University Medical Sciences* 9.3 (2014): 224-227.
14. National Institute for Clinical Excellence: Type 1 Diabetes (Childhood): Diagnosis and Management of Type 1 Diabetes in Children and Young People. Dostupno na: <http://www.nice.org.uk/guidance/cg15/resources/guidance-type-1-diabetes-pdf>
15. Richard-Miceli C, Criswell LA. Emerging patterns of genetic overlap across autoimmune disorders. *Genome Med*. 2012; 4(1):6. doi: 10.1186/gm305.
16. Cárdenas-Roldán J, Rojas-Villarraga A, Anaya J-M. How do autoimmune diseases cluster in families? A systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine* 2013;11:73. doi:10.1186/1741-7015-11-73.
17. Hemminki K, Li X, Sundquist K, Sundquist J. Familial association of inflammatory bowel diseases with other autoimmune and related diseases. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:139–147.

Antikoagulantna terapija i metabolički sindrom

Anticoagulant therapy and metabolic syndrom

Sanja Došen Janković

Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije, Hrvatska

Sažetak

Šećerna bolest jedna je od najvećih pandemija suvremenog društva. Predstavlja značajan javnozdravstveni problem sa visokom prevalencijom i uzlaznim trendom u broju oboljelih u razvijenim zemljama. U Hrvatskoj zauzima osmo mjesto među deset najčešćih uzroka smrti. Kronične komplikacije šećerne bolesti koje zahvaćaju sve organske sustave predstavljaju glavni uzrok smrtnosti i onesposobljenja osoba sa šećernom bolesti i razlog su sve većeg opterećenja zdravstvenog proračuna. Najvažnije od njih svakako su kardiovaskularne bolesti od kojih umire dvije trećine dijabetičara. Šećerna bolest jedan je od čimbenika rizika za nastanak nevalvularne atrijske fibrilacije. Vodeća komplikacija atrijske fibrilacije je moždani udar. Dijabetičari sa atrijskom fibrilacijom imaju povećan rizik tromboembolijskih komplikacija i nastanka moždanog udara. Stoga je nužno kod ovih pacijenta postići optimalnu antikoagulaciju.

Najteža, po život opasna komplikacija antitrombotske terapije jest intrakranijska hemoragija. Varfarin ne samo da povećava rizik od krvarenja nego i povećava težinu intrakranijske hemoragije. Najnovije studije ukazuju na superiornost novih oralnih antikoagulansa u odnosu na varfarin. Stoga pri izboru oralnog antikoagulansa treba izabrati terapiju kojom će se spriječiti nastanak ishemijskog moždanog udara, a istovremeno smanjiti rizik intrakranijske hemoragije.

Ključne riječi: šećerna bolest, nevalvularna atrijska fibrilacija, varfarin, novi oralni antikoagulansi

Summary

Diabetes is one of the greatest pandemic of the modern society. It represents a significant public health problem with high prevalence and increasing trend in the number of patients in developed countries. In Croatia, diabetes occupies the eighth place among the ten leading causes of death. Chronic complications of diabetes affect all organic systems and represent major cause of mortality and disability of diabetic patients. Additionally, these complications can overload the public health budget.

The most important complications of diabetes certainly are cardiovascular diseases, of which two-thirds of diabetics die. Diabetes mellitus is one of the risk factors for non-valvular atrial fibrillation. The leading complication of atrial fibrillation is stroke. Diabetic patients with atrial fibrillation are at increased risk of thromboembolic events and stroke. It is therefore necessary to achieve optimal anticoagulation in these patients.

The most serious, life threatening complication of antithrombotic therapy is intracranial hemorrhage. Warfarin not only increases the risk of bleeding, but also increase the severity of intracranial hemorrhage. Most recent studies indicate the superiority of the new oral anticoagulants as compared to warfarin. Therefore, in the choice of oral anticoagulant therapy should be selected that will prevent the occurrence of ischemic stroke, while reducing the risk of intracranial hemorrhage.

Key words: diabetes, non-valvular atrial fibrillation, warfarin, new oral anticoagulants

Uvod

Šećerna bolest jedna je od najvećih pandemija suvremenog društva. Procjenjuje se da trenutno u svijetu 382 milijuna ljudi boluje od dijabetesa, a do 2035. će se broj povećati za još 205 milijuna¹. U Hrvatskoj je u 2013. registrirano 241 990 oboljelih².

Šećerna bolest zauzima osmo mjesto među deset najčešćih uzroka smrti u Hrvatskoj. Kronične komplikacije šećerne bolesti koje zahvaćaju sve organske sustave predstavljaju glavni uzrok smrtnosti i onesposobljenja osoba sa šećernom bolesti³ i razlog su sve većeg opterećenja zdravstvenog proračuna. Hrvatsko društvo za farmako-ekonomiju i ekonomiju zdravstva procjenjuje daje u 2009. godini trošak za tip II šećerne bolesti iznosio 11,49% proračuna HZZO-a, od čega se čak 85% troši na liječenje komplikacija. Najvažnije od njih svakako su kardiovaskularne bolesti od kojih umire dvije

trećine dijabetičara. Ustanovljeno je da se kardiovaskularne komplikacije javljaju u osoba sa šećernom bolešću i do 15 godina ranije nego u općoj populaciji⁴, te skraćuju očekivano trajanje života oboljelih za prosječno 5-10 godina u odnosu na osobe bez šećerne bolesti⁵.

Mnoge studije su dokazale povećan rizik za nastanak fibrilacije atrija kod oboljelih od šećerne bolesti^{6, 7, 8, 9, 10}. Atrijska fibrilacija najčešća je srčana aritmija. Prevalencija u općoj populaciji iznosi 1,5-2%, a u dobi iznad 75 godina raste čak na 5-15%. Vodeća komplikacija atrijske fibrilacije je moždani udar koji je u 92% slučajeva ishemijski. Atrijska fibrilacija povećava rizik za sve tipove moždanog udara čak pet puta¹¹. Ako se moždani udar pojavi u bolesnika s atrijskom fibrilacijom, veći je rizik smrtnosti i invalidnosti¹² i češće recidivira¹³ nego u ostalih bolesnika s moždanim udarom. Dvije trećine moždanih udara moguće je spriječiti odgovarajućom antikoagulantnom terapijom¹⁴. Međutim, veliki broj pacijenata ili uopće nije pod antikoagulacijskom terapijom ili je ona nedostatna. Prema studiji Gladstone i suradnika (2009), ustanovljeno je da je od ukupnog broja pacijenata sa verificiranom atrijskom fibrilacijom i preboljenim moždanim udarom u anamnezi svega 40% njih bilo pod terapijom varfarinom, 30% na antiagregacijskoj terapiji, a 29% bez ikakve antitrobocitne terapije. Od navedenih 40% pacijenata koji su bili pod terapijom varfarinom 29% ih je bilo suboptimalno antikoagulirano (INR<2,0), a svega 10% ih je imalo vrijednosti INR >/=2¹⁵.

Tablica 1. Procjena rizika za moždani udar pomoću CHA2DS2-VASc

	Rizični čimbenik	Bodovi
C	Kongestivno srčano zatajivanje/disfunkcija LV	1
H	Hipertenzija	1
A	Dob ≥ 75 godina	2
D	Diabetes mellitus	1
S	Moždani udar / TIA / TE	2
V	Vaskularna bolest	1
A	Dob 65 - 74	1
S	Spol (ženski spol)	1

Stoga je okosnica liječenja atrijske fibrilacije prosudba rizika za moždani udar i primjena tromboprofilaktičkih lijekova. Za procjenu tromboembolijskog rizika koristi se CHA DS2/ CHA2DS2-VASc bodovanje (Tablica 1). koje nas usmjerava treba li bolesniku sa atrijskom fibrilacijom dati antitrombocitnu terapiju i koju (Slika 1). Kako bismo razmotrili rizik krvarenja koristimo HAS-BLED bodovanje (Tablica 2).

HAS-BLED ≥ 3 ukazuju na „visoki rizik“ što zahtijeva oprez i povremenu kontrolu nakon uvođenja antikoagulantne terapije.

Tablica 2. Klinički čimbenici važni za procjenu krvarenja po HAS – BLED bodovanju

	Klinički čimbenik*	Bodovi
H	Hipertenzija	1
A	Poremećena jetrena i bubrežna funkcija (svako po 1 bod)	1 ili 2
S	Moždani udar	1
B	Krvarenje	1
L	Labilne vrijednosti INR-a	1
E	Starija dob (> 65 godina)	1
D	Lijekovi ili alkohol (svako po 1 bod)	1 ili 2

*Hipertenzija je definirana kao sistolički krvni tlak > 160 mmHg.

Poremećena bubrežna funkcija je definirana kao liječenje kroničnom dijalizom ili presađivanjem bubrega, odnosno vrijednostima serumskog kreatinina $\geq 200 \mu\text{mol/L}$.

Poremećena jetrena funkcija je definirana kao kronična jetrena bolest (ciroza jetre) ili kao biokemijski pokazatelji značajnog smanjenja njene funkcije (na primjer bilirubin $> 2 \times$ iznad gornje granice normale, zajedno s AST, ALT, ALP $> 3x$ iznad gornje granice normale itd).

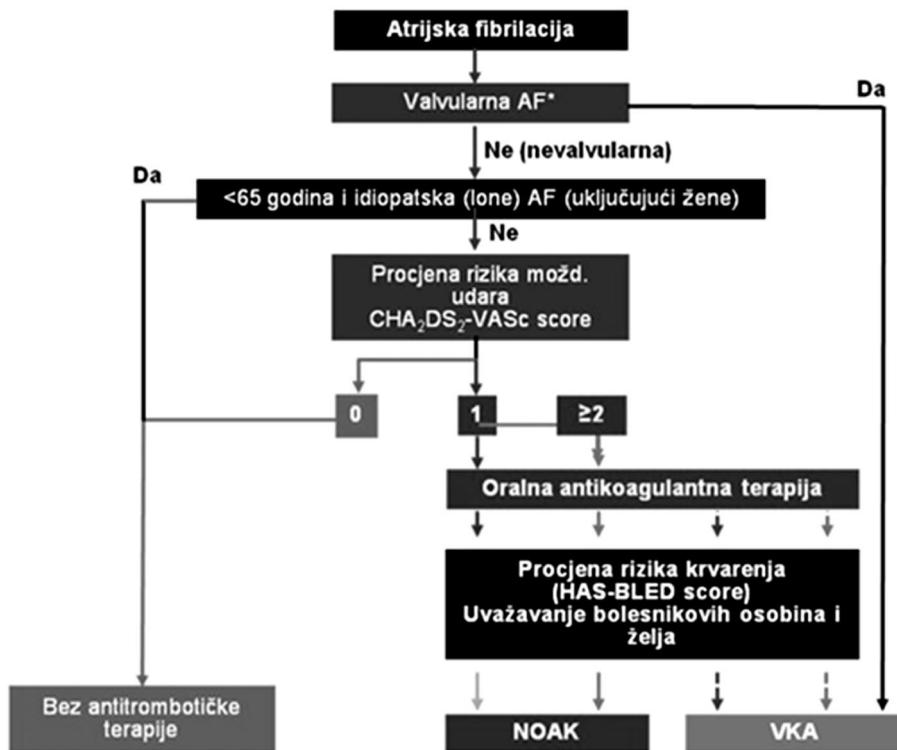
Krvarenje se odnosi na krvarenje u anamnezi i/ili predispoziciju za krvarenje, na primjer hemoragijska dijateza, anemija itd.

Labilne vrijednosti INR odnose se na nestabilne/ visoke vrijednosti INR ili nedovoljno vrijeme u terapijskim granicama (na primjer $< 60\%$).

Primjena lijekova/alkohola odnosi se na istodobnu primjenu lijekova kao što su antitrombotični lijekovi, nesteroidni protuupalni lijekovi ili neumjereno uživanje alkohola itd.

Najteža, po život opasna komplikacija antitrombotske terapije jest intrakranijska hemoragija. Antagonisti vitamina K povećavaju rizik za intrakranijsku hemoragiju u odnosu na placebo¹⁶. Varfarin ne samo da povećava rizik od krvarenja nego i povećava težinu intrakranijske hemoragije¹⁷. Brojni su nedostaci koji otežavaju korištenje varfarina u svakodnevnoj praksi: nepredvidljiv terapijski odgovor, uzak terapijski prozor (INR 2,0-3,0), spor početak i prestanak djelovanja, redovito praćenje antikoagulantnog učinka, često prilagođavanje doze, brojne interakcije s hranom i lijekovima, rezistencija na varfarin.

Najnovije studije ukazuju na superiornost novih oralnih antikoagulansa u odnosu na varfarin zbog manje vjerojatnosti moždanog udara, sistemskih embolija, te intrakranijalnog krvarenja^{18, 19}. Stoga pri izboru oralnog antikoagulansa treba izabrati terapiju kojom će se spriječiti nastanak ishemijskog moždanog udara, a istovremeno smanjiti rizik intrakranijske hemoragije.



*Reumatska valvularna bolest ili umjetni zalistak; NOAK = novi oralni antikoagulans; VKA = vitamin K antagonist; Camm AJ et al. Eur Heart J 2012;33:2719–47

Slika 1. Izbor antikoagulantne terapije

Prikaz bolesnika

Šezdestosmogodišnji N. S., umirovljenik, dugogodišnji dijabetičar, hipertoničar. Prije 4 godine dijagnosticirana paroksizmalna atrijska fibrilacija. Nakon elektrokardioverzije uspostavi se sinus ritam, te se pacijentu ordinira terapija beta blokatora (metoprolola) i digitalisa. Procijeni se tromboembolijski rizik, CHA₂DS₂-VASc score = 2, i rizik od krvarenja po HAS-BLED bodovanju = 2 prema kojima je indicirana antikoagulantna terapija, te se uvede varfarin uz titraciju doze do postizanja ciljnih vrijednosti INR-a 2,0-2,5.

Od ostalih lijekova uzima metformin u dozi 850 mg 2x1 tabletu, linagliptin 5 mg 1x1 tabletu, perindopril/indapamid 4/1,25 mg 1x1, rosuvastatin 10 mg 1x1.

Otac dijabetičar umro od moždanog udara, majka umrla od karcinoma debelog crijeva, brat hipertoničar. Pacijent je bivši pušač, pušio je 25 godina po 20 cigareta dnevno, sada nepušač oko 5 godina. Alkohol pije prigodno. Visok je 182 cm, tjelesna težina 92 kg, BMI 27,8 (prekomjerna tjelesna težina), opseg struka iznosi 98 cm, a opseg bokova 103 cm.

Iz statusa: pacijent priseban, pokretan, afebrilan, eupnoičan u mirovanju, anikteričan, koža i vidljive sluznice uredno prokrvljene. Bez periferne limfadenopatije. Vratne vene uredno punjene, bez vaskularnih šumova nad karotidama. Štitnjača se ne doima uvećana. Na plućima jasan plućni zvuk. Akcija srca pravilna, tonovi jasni, šumova ne čujem. Trbuš mekan, na palpaciju bezbolan, čujne peristaltike, organomegalije nema. L. S. obostrano neg. Udovi simetrični, bez edema, urednih perifernih pulsacija.

RR 145/80 pp 68/min

EKG: sinus ritam, 68/min, intermed. el. os

UZ srca: blago proširen LA (4,5 cm) bez značajne valvularne patologije, uredna sistolička funkcija LV i RV.

Laboratorijski nalazi: SE 7; ER 5,17; Hgb 148; Htc 0,443; L 9,2; Trb 169; GUK 6,9 HbA1c 6,5; ureja 5,4; kreatinin 94; urati 403; bilirubin uk. 9; AST 38; ALT 40; GGT 36; kolesterol 4,1; HDL 1,1; LDL 3,0; tg 1,1; K 4,7; Urin: bistra, specif. težina 1,015, prot. neg. 1-2L, nešto stanica pločastog epitela; klirens kreatinina 86,5 ml/min

Iako je pacijent dobio upute o svemu što može pojačati ili smanjiti djelovanje varfarina, posljednju godinu dana vrlo često su vrijednosti INR-a izvan terapijskih granica. Zbog toga su neophodne češće laboratorijske kontrole što pacijentu bitno narušava kvalitetu života i ograničava ga u svakodnevnim aktivnostima. Budući da pacijent dio godine živi na Šolti to dodatno otežava laboratorijsko praćenje. Zbog pozivne obiteljske anamneze (otac umro od moždanog udara), te nereguliranih vrijednosti INR-a, odlučujem se za uvođenje dabigatrana u terapiju umjesto varfarina. Prethodno se ponovno napravi procjena rizika od moždanog udara prema CHA DS2/ CHA2DS2-VASc bodovanju, potom procjena rizika od krvarenja po HAS-BLED bodovanju i obavezno procjena bubrežne funkcije – Cockcroft-Gaultova formula.

CHA DS2/ CHA2DS2-VASc =3

HAS-BLED = 2

CrCl = 83 ml/min

Budući da ne postoje kontraindikacije, pacijentu se može uvesti u terapiju dabigatran u dozi 150 mg 2x1. Savjetuje ga se da prestane uzimati varfarin, te nakon što vrijednosti INR-a padnu ispod 2,0 počinje se sa terapijom dabigatrana.

INR 1,16 APTV 32,5 s

Prije početka terapije dabigatranom napravi se APTV zbog mogućnosti kasnijega praćenja antikoagulantnog učinka dabigatrana, ali i surađivanja pacijenta. Dva do tri puta godišnje potrebno je provjeriti bubrežnu funkciju, te kontrolirati APTV kako bi se pratio učinak dabigatrana.

Rasprava

Dabigatran je novi peroralni izravni inhibitor trombina koji nudi mogućnost peroralne antikoagulantne terapije bez potrebe za kontrolom INR-a. Dokazano je učinkovitiji od varfarina u prevenciji ishemiskog moždanog udara uz smanjeni rizik od intrakranijskog krvarenja^{20, 21, 22}.

Pri uvođenju u terapiju dabigatrana treba voditi računa o dobi bolesnika, bubrežnoj funkciji, riziku od krvarenja (HAS-BLED), jetrenoj funkciji i o drugim lijekovima koje pacijent koristi. Ovisno o tome se prilagođava doza dabigatrana. Primjerice, dabigatran u dozi 2x150 mg odgovara pacijentima dobi 65 – 80 godina, kojima je klirens kreatinina $> 30 \text{ ml/min}$ te koji imaju nizak rizik od krvarenja (HAS-BLED <3). Doza 2x110 mg prikladna je za bolesnike sa 80 i više godina, onima koji su istodobno na terapiji verapamilom, imaju klirens kreatinina 30-50 ml/min, ili boluju od gastritisa, ezofagitisa ili gastroezoagealnog refluksa. Ako je pacijent trenutno na terapiji jednim ili više od sljedećih lijekova: sistemski rifampicin ili drugi P-gp induktor (gospina trava, karbamazepin, fenitoin), ketokonazol, ciklosporin, itrakonazol, takrolimus, posakonazol, dronedaron, inhibitor proteaza, ako su povišene vrijednosti jetrenih enzima više od 2 puta iznad gornje granice normalnih vrijednosti ili ako je klirens kreatinina $<30 \text{ ml/min}$, treba razmisiliti o drugim načinima tromboprofilakse.

Za procjenu antikoagulacijskog učinka dabigatrana koristimo aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV). Produljenje APTV-a oko 1,5 puta je očekivana vrijednost pri kraju doziranja dabigatrana. APTV > 80 sekundi (odnosno $> 2,5$ puta od gornje granice) pri kraju intervala doziranja ukazuje na prekomjerni antikoagulacijski učinak, odnosno na povećan rizik za krvarenje^{23, 24, 25}. Stoga je važno pacijentima napraviti prvi nalaz APTV-a neposredno prije uvođenja dabigatrana kako bismo mogli pratiti koagulaciju.

Ako se krvarenje ipak dogodi, postupak je slijedeći: kod blagog krvarenja treba odgoditi slijedeću dozu ili kratkotrajno prekinuti liječenje, kod umjerenog do teškog krvarenja primjenjuje se simptomatsko liječenje, mehanička kompresija, nadoknada tekućine, hemodinamska potpora, transfuzija derivata krvi, medicinski ugljen (ako je dabigatran uzet prije <2 sata), hemodializa. Kod teškog krvarenja razmatra se mogućnost korištenja rekombinatnog aktiviranog faktora VIIa ili koncentrati trombocita ako je prisutna trombocitopenija, te mogućnost hemofiltracije aktivnim medicinskim ugljenom (još uvijek ne postoji kliničko iskustvo)²³.

Antidot za dabigatran još je u fazi ispitivanja. Radi se o visokoselektivnom fragmentu protutijela sa visokim afinitetom vezanja za dabigatran²⁶.

Zaključak

Zbog endotelne disfunkcije i hiperkoagulabilnosti šećerna bolest kao protrombotsko stanje čini povećan rizik za nastanak tromboembolije i moždanog udara. Istovremeno je i jedan od čimbenika rizika nastanka atrijske fibrilacije čija je vodeća komplikacija također moždani udar. Činjenica da moždani udar u bolesnika s atrijskom fibrilacijom nosi veći rizik smrtnosti i invalidnosti¹² i češće recidivira¹³ nego u ostalih bolesnika s moždanim udarom, i da je dvije trećine moždanih udara moguće spriječiti odgovarajućom antikoagulantnom terapijom¹⁴, naglašava važnost pravilnog provođenja antikoagulacije kod ovih bolesnika. Cilj antiokoagulantne terapije je prevenirati ishemski moždani udar uz istovremeno smanjenje rizika za razvoj hemoragijskog moždanog udara. Brojne studije dokazale su superiornost novih oralnih antikoagulansa u odnosu na varfarin. Predvidljivo djelovanje, širok terapijski prozor, mala učestalost i težina nuspojava, fiksna oralna doza, bespotrebност redovite provjere učinka, rijetke interakcije s hranom i lijekovima, brz nastup i prestanak djelovanja neke su od karakteristika novih oralnih antikoagulansa koje olakšavaju njihovo korištenje te pacijente lišavaju ograničenja koja im narušavaju kvalitetu života. Istovremeno njihov povoljniji sigurnosni profil (značajno manja incidencija hemoragijskog moždanog udara) u odnosu na varfarin trebao bi lijećnicima olakšati odluku pri odabiru najbolje antikoagulantne terapije.

Literatura

1. IDF Atlas. 6th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2013 (datum pristupa 09.02.2015.) Dostupno na: <http://www.diabetesatlas.org>
2. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2013. godinu. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2014.
3. King H, Aubert RE, Herman WH: Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31
4. G.L. Booth, M.K. Kapral, K. Fung and J.V. Tu: Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2006;368:29-36
5. Donnelly R, Emslie-Smith AM, Gardner ID, Morris AD: Vascular complications of diabetes. *British Medical Journal* 2000; 320: 1062-6.
6. Huxley RR, Filion KB, Konety S, Alonso A. Meta-analysis of cohort and case-control studies of type 2 diabetes mellitus and risk of atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2011;108:56-62.
7. Nichols GA, Reinier K, Chugh SS. Independent contribution of diabetes to increased prevalence and incidence of atrial fibrillation. *Diabetes Care.* 2009;32:1851-1856.
8. Huxley RR, Alonso A, Lopez FL, Filion KB, Agarwal SK, Loehr LR, et al. Type 2 diabetes, glucose homeostasis and incident atrial fibrillation: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Heart.* 2012;98:133-138.
9. Johansen OE, Brustad E, Enger S, Tveit A. Prevalence of abnormal glucose metabolism in atrial fibrillation: a case control study in 75-year old subjects. *Cardiovasc Diabetol.* 2008;7:28.
10. Dublin S, Glazer NL, Smith NL, Psaty BM, Lumley T, Wiggins KL et al. Diabetes mellitus, glycemic control, and risk of atrial fibrillation. *J Gen Intern Med.* 2010;25(8):853-8.
11. Savelieva I, Bajpai A, Camm AJ. Stroke in atrial fibrillation: update on pathophysiology, new antithrombotic therapies, and evolution of procedures and devices. *Ann Med* 2007;39:371-91
12. Lin HJ, Wolf PA, Kelly-Hayes M, Beiser AS, Kase CS, Benjamin EJ, D'Agostino RB: Stroke severity in atrial fibrillation. The Framingham Study. *Stroke* 1996;27:1760-4
13. Marini C et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischaemic stroke: results from a population – based study. *Stroke* 2005;36:1115-9
14. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007;146:867-67

15. Gladstone DJ, Bui E, Fang J, Laupacis A, Lindsday MP, Tu JV et al. Potentially preventable strokes in high-risk patients with atrial fibrillation who are not adequately anticoagulated. *Stroke*. 2009;40:235-40
16. Hart RG, Tonarelli SB, Pearce LA: Avoiding central nervous system bleeding during antithrombotic therapy: recent data and ideas. *Stroke* 2005;36:1588–93
17. Fang MC, Go AS, Chang Y, Borowsky LH, Pomernacki NK, Udaltssova N, Singer DE: Thirty-day mortality after ischemic stroke and intracranial hemorrhage in patients with atrial fibrillation on and off anticoagulants. *Stroke* 2012;43:1795–9
18. Dogliotti A, paolasso E, Giugliano RP: Novel oral anticoagulants in atrial fibrillation: a meta-analysis of large, randomised, controlled trials vs Warfarin. *Clin Cardiol.* 2013;36:61-7
19. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta analysis of randomised trials. *Lancet* 2014;383:955-62
20. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009;361:1139-51
21. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L: Newly identified events in the RE-LY trial. *N Engl J Med.* 2010;363:1875-6
22. Miller CS, Grandi SM, Shimony A, Filion KB, Eisenberg MJ: Meta-analysis of efficacy and safety of new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *Am J Cardiol.* 2012;110:453-60
23. Van Ryn, Stangier J, Haertter S, Liesenfeld KH, Wienen W, Feuring M, Clemens A: Dabigatran etexilate – a novel reversible, oral direct thrombin inhibitor: interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thromb Haemost.* 2010;103:1116-27
24. Stangier J, Rathgen K, Stahle H, Gansser D, Roth W: The pharmacokinetics, pharmacodynamics and tolerability of dabigatran etexilate, a new oral direct thrombin inhibitor, in healthy male subjects. *Br J Clin Pharmacol.* 2007;64:292-303
25. Stangier J: Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of the oral direct thrombin inhibitor dabigatran etexilate. *Clin Pharmacokinet.* 2008;47:285-95
26. Schiele F, van Ryn J, Canada K, Newsome C, Sepulveda E, Park J, Nar H, Litzenburger T: A specific antidote for dabigatran: functional and structural characterisation. *Blood.* 2013;121:3554-62

Akutni pankreatitis - prikaz slučaja

Acute pancreatitis - case report

Ita Delija

Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije, Hrvatska
Ninska 1, Split, E-mail: ita.delija@dz-sdz.hr

Sažetak

Akutni pankreatitis je upalna bolest gušterače koja se može prezentirati blagom kliničkom slikom sa brzim oporavkom, ali i vrlo teškim stanjem koje može završiti i smrtnim ishodom. Dva glavna etiološka faktora u nastanku akutnog pankreatitisa su koledoholitijaza i konzumacija alkohola, a sljedeći po učestalosti je idiopatski akutni pankreatitis. Pacijent s kliničkom slikom akutnog pankreatitisa se najčešće prezentira iznenadnom pojавom боли u epigastriju koja se pojasašto širi pod lijevi rebreni luk i prema leđima. U ranoj fazi bolesti je prisutna široka paleta netipičnih i naizgled „nealarmantnih“ simptoma što može otežati dijagnozu, naročito u odsustvu najčešćih rizičnih faktora.

Ključne riječi: akutni pankreatitis

Abstract

Acute pancreatitis is potentially life-threatening inflammatory disease of the pancreas, with a wide spectrum of severity. Two main etiological factors in the development of acute pancreatitis are cholelithiasis and alcohol consumption. Next most frequent entity is idiopathic acute pancreatitis. The pain caused by acute pancreatitis is typically dull, located in the epigastrium and may radiate into the back. However, in the early phase, wide range of atypical and seemingly nonalarming symptoms are present, thus making it very difficult to make an accurate and early diagnose of the disease, especially in the absence of the most common risk factors.

Keywords: acute pancreatitis

Uvod

Bez sumnje smo svi dobro upoznati s činjenicom da je akutni pankreatitis (AP) potencijalno životno ugrožavajuća dijagnoza, ali treba upozoriti na široki spektar kliničke manifestacije bolesti što ponekad predstavlja diferencijalnodijagnostički problem. Prema literaturi incidencija akutnog pankreatitisa je 5-80/100 000 ljudi godišnje^{1,2,3} iako najviše studija govore o incidenciji od 20-30/100 000 ljudi godišnje^{2,4,5,6}. U istraživanju koje su proveli Štimac D i sur. u Primorsko-goranskoj županiji desetogodišnja incidencija AP je bila oko 30/100 000 pacijenata⁶. Ukupna smrtnost od AP iznosi oko 5% dok u težim oblicima raste i na 20-30%^{1,2,5}.

Akutni pankreatitis je upalna bolest gušterače koja se može prezentirati blagom kliničkom slikom sa brzim oporavkom, ali i vrlo teškim stanjem koje može završiti i smrtnim ishodom.^{2,3,5}. Klasifikacija donešena u Atlanti 1992. godine je prema težini simptoma razlikovala dva stupnja AP: blagi i teški^{1,2}. 2012. godine revidirana je klasifikacija iz Atlante te sada razlikujemo blagi, srednje teški i teški AP⁷. Najčešći je blagi AP, kod kojega nema disfunkcije organa, lokalnih ni sistemskih komplikacija i spontano prolazi, obično tijekom jednog tjedna. Srednje teški AP je karakteriziran prolaznom organskom disfunkcijom i lokalnim komplikacijama odnosno pogoršanjem komorbidne bolesti. Obilježje teškog AP je trajno oštećenje organa (koje traje duže od 48 sati). Lokalne komplikacije su peripankreatično nakupljanje tekućine, pankreatična i peripankreatična nekroza, pseudocista i autodigestivna nekroza gušterače (*walled off pancreatic necrosis*). Sistemske komplikacije kod AP su rezultat sistemskog upalnog odgovora (SIRS- systemic inflammatory response syndrome) koji može dovesti do višestrukog zatajenja organa (bubrežne insuficijencije, kardiovaskularnog kolapsa ili respiratornog kolapsa) odnosno egzacerbacije teže komorbidne bolesti kao što je diabetes, kronična opstruktivna bolest, srčano zatajenje, koronaropatija i sl.^{2,7}.

Razlikujemo dva tipa AP: intersticijski edematozni i nekrotizirajući⁷. Većina pacijenata ima blaži, intersticijski AP koji je obično karakteriziran difuznim povećanjem gušterače i eventualno peripankreatičnim ascitesom dok izostaje nekroza. Nekrotizirajući pankreatitis je agresivniji oblik AP, karakteriziran pankreatičnom i/ili peripankreatičnom nekrozom, koja može biti sterilna ili inficirana^{2,3,7}.

Dva glavna etiološka faktora u nastanku AP su koledoholitijaza i konzumacija alkohola¹⁻⁶. Nakon ova dva najčešća uzroka AP, sljedeći po učestalosti je idiopatski AP^{1,2}. Na sve ostale uzroke zajedno otpada

nešto manje od 10% slučajeva AP². Neki od njih su hipertrigliceridemija, razni lijekovi, komplikacije nakon kirurških zahvata, trauma, infekcije, hiperkalcemija, hereditarni pankreatitis, tumori gušterače i trudnoća¹⁻³. U Hrvatskoj, najčešći uzroci AP su žučni kamenci i abuzus alkohola^{2,6}.

Pacijent s kliničkom slikom AP najčešće se prezentira iznenadnom pojmom boli u epigastriju koja se pojasasto širi pod lijevi rebreni luk i prema leđima, a ponekad je prisutna samo difuzna bol u gornjem abdomenu. Može se javiti mučnina i povraćanje, povišena temperatura, žutica, meteorizam, ileus, a rijetko se javljaju ekhimoze i diskoloracije u lumbalnoj regiji ili oko pupka kao odraz ekstravazacije gušteričinog eksudata u tim regijama^{2,3}.

Zbog mnoštva simptoma od kojih pacijenti pate, dijagnoza AP u ranoj fazi nije jednostavna, a poglavito ako se radi o blažem obliku.

Prikaz slučaja

Žena A.Č, stara 37 godina, javlja se u ambulantu u petak popodne radi kašla koji traje otprilike tjedan dana. Inače je razvedena, trenutno nezaposlena, a živi u kućanstvu sa kćerkom, sinom i tetkom bivšeg supruga koji trenutno ne živi u Splitu. Otac joj živi u Slavoniji odakle je ona rodom, a majka joj je umrla od karcinoma pluća u 53-oj godini života. Srednje je osteomuskularne građe i uhranjenosti (BMI 24), puši prosječno 20 cigareta na dan zadnjih 15 godina, a alkohol ne piye. Do sada je bila zdrava i ne uzima nikakve lijekove.

Sadašnja bolest je započela prije deset dana, febrilitetom do 38,5°C u trajanju dva dana, nakon čega je subfebrilna cijelo vrijeme. Žali se na suhi kašalj, malaksala je i blijede kože dok su sluznice dobro prokrvljene. Kardijalno je kompenzirana, a auskultacijski se nađu fini hropci nad bazama pluća dok je ostala klinička slika neupadna. Pacijentici se zbog sumnje na atipičnu upalu pluća propiše azitromicin u trajanju tri dana, savjetuju ekspektoransi i mirovanje te se naruči na kontrolu u ponedjeljak, za tri dana.

U ponedjeljak se javlja telefonski navodeći da se „danasa nešto bolje osjeća i nema povišenu temperaturu“ te odgada kontrolni pregled radi njegove predškolske dobi koji je prehladen, a kojeg trenutno nema kome ostaviti u skrbi. Na kontrolni pregled se javlja nakon četiri dana, u petak, te navodi ponovni porast temperature (do 38,5°C) od jučer, uz nešto slabiji kašalj. Auskultacijom pluća čuje se samo nešto grublji šum disanja lijevo bazalno.

Pacijentica je bljede kože, uredno prokrvljenih sluznica, hiperemičnih nepčanih lukova dok je ostalo u statusu uredno.

Propisan je amoksicilin+klavulanska kiselina od 1 g u dvije dnevne doze, preporučeni probiotici, upućena na laboratorijske pretrage i rentgen (RTG) pluća te naručena na kontrolni pregled. Na kontrolnom pregledu, u ponedjeljak popodne, donosi laboratorijske nalaze od petka (leukociti-L: $11,8 \times 10^9/l$, neutrofilni granulociti: 78%, C-reaktivni protein-CRP: 58 mg/l). RTG pluća još nije urađen. Međutim, pacijentica se žali na mučninu, bolove u žličici i dvije do tri vodenaste stolice od kada je počela piti koamoksiklav. Nije povraćala, i dalje povremeno kašle, a zadnja dva dana je afebrilna. Kliničkim pregledom se nađe bolna osjetljivost u epigastriju. Trbuhan je mekan, bez organomegalije, čujne peristaltike, a lumbalna sukusija obostrano negativna. Ostalo u statusu je neupadno, a nad plućima normalan šum disanja. S obzirom na intenzitet bolova koje opisuje, pacijentici se ukida koamoksiklav te u terapiju uvodi cefuroksim aksetil i ranitidin te se naručuje na kontrolu sutradan s novim laboratorijskim nalazima. Savjetovana joj je čajna dijeta te rečeno da se u slučaju jačih bolova preko noći odnosno pogoršanja kliničke slike odmah javi na hitnu medicinsku pomoć (HMP).

Pacijentica se javlja sutra popodne s laboratorijskim nalazima. Bolovi su od jučer u pogoršanju, nema mučnine, nije povraćala, a stolica je bila normalne konzistencije i bez patoloških primjesa. Afebrilna je, mekanog trbuha, bez organomegalije, ali palpacijski i dalje prisutna bolnost u epigastriju. U laboratorijskim nalazima se nađe: CRP 60, L 14.1, neutrofilni granulociti 82%, asparat aminotransferaza (AST) 70 U/l, alanin aminotransferaza (ALT) 126 U/l, gama glutamil transferaza (GGT) 442 U/l, amilaza u serumu (AMS-S) 116 U/l, uz uredan nalaz crvene krvne slike, uree, kreatinina i urina. Upućena je na hitnu infektološku ambulantu. Inače, prije godinu dana pacijentica je doznala da je njen bivši suprug obolio od hepatitisa C te je tada uradila testove na hepatitis B, C i HIV koji su bili negativni.

Sutra se vraća s nalazom infektologa. Urađen je RTG pluća i ultrazvuk (UZV) abdomena koji su bili potpuno uredni. Predloženu hospitalizaciju radi dalnjih pretraga i razjašnjenja kliničke slike pacijentica je za sada odbila te je puštena kući pod dijagnozom: Catarrhus respiratorius, Laesio hepatis, te preporučen nastavak terapije cefuroksim aksetilom još pet dana i kontrola na infektološkoj ambulanti uz nove laboratorijske nalaze za sedam dana. Međutim, kako je vidljivo da stanje pacijentice nije ništa bolje te su i dalje prisutni bolovi u žličici, upućena je odmah na dodatne laboratorijske pretrage te joj se ukazuje na ozbiljnost simptomatologije i nalaza. Sutradan

popodne dolazi na dogovoren i pregled te navodi kako je sinoć jednom povratila te je i dalje boli u žličici, ali se bol počela širiti i prema lijevo. Palpacijski se nađe izrazita bolnost u epigastriju i pod lijevim rebrenim lukom. Laboratorijski nalazi pokazuju blago sniženje vrijednosti: CRP 39,9, L 10,7, neutr.gran. 72%, AST 38, ALT 76 i GGT 393, ali i povećane vrijednosti AMS-S (116) i amilaze u urinu (639), alkalne fosfataze (ALP) 273, glikemije (GUK) 35 mmol/l, uz uredne vrijednosti uree, kreatinina i bilirubina. Hitno se upućuje na interni prijem pod sumnjom na akutni pankreatitis.

Pacijentica je hospitalizirana pod dijagnozom akutnog pankreaitisa uzrokovanih prehrambenim navikama u trajanju pet dana na Klinici za interne bolesti gdje je liječena infuzijskim otopinama i antibioticima. Obradom su nađene visoke vrijednosti lipaze (493 pri prijemu) te ponovljen UZV abdomena koji se opet pokazao potpuno uredan, a uredne su bile i vrijednosti kolesterola (4,5 mmol/l), triglicerida (0,9 mmol/l) i elektrolita. Na primijenjenu terapiju došlo je do regresije simptoma te normalizacije glikemije i poboljšanja ostalih laboratorijskih parametara te je otpuštena na kućnu njegu uz preporuku daljnje terapije cefuroksim aksetilom u trajanju pet dana te spazmoliticima i inhibitorima protonskih pumpa po potrebi.

Na kontrolnom pregledu za tjedan dana laboratorijski nalazi su bili u poboljšanju (AST 28, ALT 37, GGT 205, ALP 161, AMS-S 73). Na sljedećoj kontroli vidjelo se dajnje poboljšanje laboratorijskih parametara, a pacijentica se dobro osjećala (ALP 119, lipaza 74, GGT 125). Daljnje kontrole su dovele do normalizacije laboratorijskih vrijednosti.

Pacijentica se dobro osjeća i pridržava savjeta o režimu prehrane.

Rasprava

Kako je već ranije navedeno, klinička slika AP može varirati od potpuno neupadne pa do vrlo teške koja može završiti i smrtnim ishodom. U slučaju prikazane pacijentice vidljivo je da se nije odmah prezentirala slikom tipičnog AP s jakim pojastitim bolovima i povraćanjem već je tijek bolesti bio daleko suptilniji te kao takav teže prepoznatljiv. Raniju dijagnozu je dodatno otežala činjenica da su se simptomi mogli objasniti nuspojavom antibiotika kojeg je pacijentica u tom trenutku započela uzimati.

Iz ovoga se nameće pitanje prepoznavanja blagih oblika bolesti odnosno pravovremenog postavljanja sumnje na AP u njegovoj početnoj fazi te ranog identificiranja pacijenata koji će razviti težak oblik AP, kako bi se što

prije interveniralo s ciljem bolje prognoze i ishoda. Osnova je, kao i uvijek, iscrpna anamneza i detaljan fizikalni pregled te ciljana laboratorijska dijagnostika. Po revidiranim Atlanta kriterijima dijagnozu AP možemo postaviti ako su zadovoljena 2 od 3 sljedeća kriterija: iznenadna bol u gornjem abdomenu koja se često širi prema leđima, vrijednosti serumske amilaze i lipaze tri puta veće od referentnih i CT (kompjutorizirana tomografija) snimak karakterističan za pankreatitis^{5,7}. Treba naglasiti da nije nužna radiološka potvrda ako su zadovoljeni klinički kriteriji za AP.

Kako povišena vrijednost serumskih amilaza nije specifična samo za pankreatitis jer se može naći i u drugim stanjima, dodatno se može odrediti urinska amilaza, koja ostaje značajno visoka i nakon što se vrijednosti amilaze u serumu normaliziraju^{2,8}. Porast aktivnosti lipaza je karakterističniji za dijagnozu AP od određivanja aktivnosti amilaza te ostaju duže vremena povećane što je značajno za dijagnozu AP u kasnijoj fazi^{3,5,8}. Međutim, u Hrvatskoj, u laboratorijima na razini primarne zdravstvene zaštite se ne nudi mogućnost određivanja lipaze te se pri sumnji na AP rutinski određuje samo amilaza. Pri kliničkoj sumnji na AP, osim analizom gušteričinih enzima, laboratorijske pretrage možemo dodatno proširiti određivanjem CRP, L, hematokrita, uree, kreatinina, AST, ALT, GGT, ALP, bilirubina, glukoze i lipidograma, što nam može pomoći u procjeni težine bolesti odnosno uputiti nas na moguću etiologiju AP^{2,3,8}.

Postoji više bodovnih kriterija kojima se nastoji diferencirati blage od teških oblika AP. Oni su koristan pomoćni alat u radu specijalističko konzilijarne službe iako još uvijek ne postoji test koji bi bio zlatni standard u takvoj procjeni. HAPScore (*harmless acute pancreatitis score*) se upotrebljava za identifikaciju pacijenata s blagim tijekom AP koji se mogu liječiti vanbolnički^{8,9}, Ranson bodovni sustav je jedan od najpoznatijih i najranijih, a još se koriste i Glasgow/Imrie, APACHE II i BISAP bodovni sustav^{2,3,5,8}.

U prikazanom slučaju prilikom upućivanja pacijentice u bolnicu, postavljena je sumnja na biljarnu etiologiju pankreatitisa, zasnovana na temelju povišenih vrijednosti određenih laboratorijskih parametara (AST, ALT, GGT, ALP) te poznate činjenice da su žučni kamenci najčešći uzrok AP, i to posebno u žena^{2,3,4,6}. Međutim, obradom nije nađena koledoholitijaza niti neki drugi uzrok koji bi govorio u prilog opstruktivne etiologije AP. Dodatno, temeljem anamnestičkih podataka te rezultata laboratorijske i ultrazvučne obrade, zaključeno je kako se vjerojatno radi o slučaju AP uzrokovanim prehrabbenim navikama.

Kako pacijentica negira abuzus alkohola, nije pretila, nema hiperlipidemiju, kao faktore rizika za razvoj AP kod nje možemo identificirati jedino pušenje (prosječno 20 cigareta na dan) i prehranu koja obiluje začinjenom hranom i suhomesnatim proizvodima. Sustavni pregledni članak koji su 2012.g. objavili Thomas i sur. obuhvatio je 17 studija koje su istraživale ulogu prehrambenih navika u patogenezi AP te zaključili kako nema znanstvenih dokaza koji bi potkrijepili teoriju o jednom obilnom, masnom obroku kao okidaču za nastanak AP, ali da prolongirana prehrana bogata proteinima i masnoćama može djelovati sinergistički sa žučnim kamencima i konzumacijom alkohola te uzrokovati AP¹⁰. Međutim, za sada nije bilo studija koje bi pokazale da prehrana bogata proteinima i mastima, sama za sebe može izazvati AP. Istražujući mogući utjecaj pušenja duhana na razvoj pankreatitisa, Alexander i sur. su pregledom literature na tu temu došli do zaključka da sve više studija pušenje izdvaja kao nezavisni rizik u nastanku kroničnog, ali isto tako i akutnog pankreatitisa iako nije jasan mehanizam nastanka¹¹.

Iako je pacijentica otpuštena iz bolnice sa zaključkom da je kod nje AP rezultat prehrambenih navika, možemo se zapitati imaju li možda neku ulogu lijekovi koje je uzimala odnosno je li prethodna respiratorna infekcija mogla biti provocirajući faktor? Do sada je samo nekolicina lijekova povezana sa rizikom razvoja AP na osnovu većeg broja dokaza, dok je velika većina lijekova koja se navodi po literaturi „prokazana“ samo na osnovu pojedinačnih, često nedovoljno razrađenih prikaza slučaja^{12,13}. Neki od antibiotika kao što su metronidazol, trimetoprim sulfametoksazol, tetraciklini i eritromicin se češće vezuju uz nastanak AP¹². Međutim, azitromicin i koamoksiklav koje je pacijentica uzimala se ne dovode u vezu s AP iako se u literaturi mogu naći pojedinačni prikazi slučajeva koji dovode u vezu novije makrolide i AP¹⁴. Načelno se smatra da je AP inducirana lijekom vrlo rijedak entitet i čini nekih 0,3-5% svih uzroka AP^{2,12,13}. Isto tako su infekcije, iako moguć, vrlo rijedak uzročnik AP te najčešće izazivaju blagi oblik AP. Uzročnici mogu biti virusi: Coxsackie virusi, citomegalovirus i virus zaušnjaka, bakterije: salmonela, mikoplazma i leptospira te neke gljivice i paraziti^{2,3}.

Zbog toga, kada obradom ne nalazimo očiti uzrok AP, najčešće se radi o idiopatskom akutnom pankreatitisu koji je zastupljen negdje u 10-25% slučajeva^{2,5,12}. Ponekad se naprednjom dijagnostikom ipak pronađe uzrok idiopatskog AP pa se tako npr. mikrolitijaza (vrlo mali žučni kamenci 1-2 mm) koja se ne može vizualizirati standardnim slikovnim metodama uspješno vizualizira endoskopskim ultrazvukom^{2,3}.

Zaključak

Posumnjati na dijagnozu akutnog pankreatitisa kod teških oblika bolesti, kada se pacijent prezentira tipičnim simptomima, iznenadnom jakom boli u epigastriju koja se pojasasto širi te je praćena mučninom i povraćanjem, većinom nije diferencijalnodijagnostički problem. Izazov je, međutim, pravodobno prepoznati blagi oblik bolesti odnosno AP u ranoj fazi, kada je prisutna široka paleta netipičnih i naizgled „nealarmantnih“ simptoma. Kako ne postoje specifični klinički ni dijagnostički parametri koji bi nam jednostavno, sigurno i jeftino pomogli u dijagnozi AP u ovim slučajevima, potrebno je pomisljati na ovu dijagnozu kod naših pacijenata s nepoznatim porijekлом bolova u gornjem abdomenu, a naročito kada znamo za postojanje žučnih kamenaca odnosno abuzusa alkohola. Isto tako, u odsustvu najčešćih faktora rizika za razvoj AP, ne treba olako odbaciti dijagnozu jer prehrambene navike, pušenje, infekcije, različiti lijekovi i sl. mogu inducirati ataku akutnog pankreatitisa dok je treći po učestalosti, i ne tako rijedak entitet, idiopatski akutni pankreatitis.

Literatura

1. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
2. Naumovski-Mihalić S. Novi prognostički parametri u ranom prepoznavanju teških oblika akutnog pankreatitisa. Dizertacija, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb 2011. <http://medlib.mef.hr/1868/1/mihali%C4%87.pdf>
3. Mikolašević I, Krznarić Zrnić I, Štimac D. Pristup bolesniku sa sumnjom na akutni pankreatitis. *Medicina fluminensis* 2013;49:356-63.
4. Roberts S.E, Akbari A, Thorne K, Atkinson M, Evans P.A. The incidence of acute pancreatitis: impact of social deprivation, alcohol consumption, seasonal and demographic factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2013;38:539-48.
5. Phillip V, Steiner J.M, Algul H. Early phase of acute pancreatitis: Assessment and management. *World J Gastrointest Patophysiol* 2014;5:158-68.
6. Štimac D, Mikolašević I, Krznarić Zrnić I, Radić M, Milić S. Epidemiology of acute pancreatitis in the North Adriatic region of Croatia during the last ten years. *Gastronterol Res Pract* 2013. doi: 10.1155/2013/956149
7. Sarr M.G. 2012 revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn* 2013;123:18-24.
8. Otsuki M, Takeda K, Matsuno S, Kihara Y, Koizumi M, Hirota M et al.

- Criteria for the diagnosis and severity stratification of acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2013;19:5798-805.
- 9. Lankisch P.G, Weber-Dany B, Hebel K, Maisonneuve P, Lowenfels A.B. The harmless acute pancreatitis score: a clinical algorithm for rapid initial stratification of nonsevere disease. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:702-5.
 - 10. Thomas T, Mah L, Barreto S.G. Systematic review of diet in the pathogenesis of acute pancreatitis: A tale of too much or too little? Saudi J Gastroenterol 2012; 18: 310–5.
 - 11. Alexandre M, Pandol S.J, Gorelick F.S, Thrower E.C. The emerging role of smoking in the development of pancreatitis. Pancreatology 2011;11:469-74.
 - 12. Tenner S. Drug induced acute pancreatitis: Does it exist? World J Gastroenterol 2014; 20:16529–34.
 - 13. Barreto S.G, Tiong L, Williams R. Drug-induced acute pancreatitis in a cohort of 328 patients. A single-centre experience from Australia. JOP 2011;12:581-5.
 - 14. Schouwenberg B.J, Deinum J. Acute pancreatitis after a course of clarithromycin. Neth J Med 2003;61:266-7.

Kretanje hipertenzije registrirane u obiteljskoj medicini i potrošnja antihipertenziva: longitudinalni trendovi, 2004.-2013.

*Hypertension registered in Croatian family practice and utilisation of antihypertensive drugs:
A longitudinal study 2004 – 2013*

Rapić Mirica¹, Birgitta Mačešić², Mladenka Vrcić Keglević³

¹Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Karlovac

²Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Karlovac

³“Zaklada za razvoj obiteljske medicine”

Sažetak

Uvod: Arterijska hipertenzija je vodeća kronična nezarazna bolest i jedan od najvećih javnozdravstvenih problema današnjice. Ona je glavni nezavisni čimbenik rizika za srčanožilne bolesti, najčešći uzrok smrti i dizabiliteta diljem svijeta. Zato je liječenje hipertenzije puno više od samog snižavanja tlaka. To je kompleksno i izazovno područje rada obiteljskog liječnika.

Cilj: Istražiti kretanje pobola od hipertenzije u obiteljskoj medicini, te kretanje i strukturu potrošnje antihipertenzivnih lijekova u desetogodišnjem periodu u RH (2004.-2013 g.).

Metoda: Iz Zdravstveno statističkih ljetopisa, Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) u periodu od 2004. do 2013 g. prikupljeni su podaci o kretanju pobola od hipertenzinih bolesti u obiteljskoj medicini, dobna raspodjela hipertenzije u navedenom periodu, te njeno učešće u kardiovaskularnim bolestima. Iz podataka Hrvatske agencije za lijekove (HALMED) pratili smo kretanje, te strukturu potrošnje antihipertenzivnih lijekova od 2004.-2013.g.

Rezultati: Od 2004.-2012.g. kardiovaskularne bolesti, a među njima i hipertenzivna bolest pokazuju permanentan porast . U tom periodu porasle su kardiovaskularne bolesti za 1,59 puta a hipertenzine bolesti za 1,71 puta. Međutim u 2013.g. hipertenzivna bolest za 30% bilježi pad u pobolu u

odnosu na 2012.g. ali u odnosu na 2004. g. ipak se bilježi porast za 1,19 puta. Porast hipertenzije raste s dobi. Do 2007.g bilo je registrirano više oboljelih u mlađih od 65 g, da bi iza 2007. g. porastao broj hipertoničara starijih od 65 g. Hipertenzija zauzima učešće od 54-57% u kardiovaskularnim bolestima. Uvažavajući današnju patologiju farmaceutska je industrija izbacila na tržište veliki broj antihipertenzinih lijekova. U desetogodišnjem periodu porasla je potrošnja kardiovaskularnih lijekova sa 253 na 355 DDD/1000/dan ili za 1,37 puta, dok su antihipertenzivni lijekovi porasli sa 168,1 na 276,6 DDD/1000/dan ili za 1,65 puta. Antihipertenzivni lijekovi zauzimaju učešće od 60-80% u kardiovaskularnim lijekovima. Od 2004.-2013. g. gotovo sve grupe antihipertenzivnih lijekova pokazuju porast u DDD/1000/dan dozama. Najveći porast bilježi grupa lijekova koji djeluju na renin angiotenzinski sustav, za 1,74 puta, zatim grupa antihipertenziva antiadrenergika za 1,68 puta. Blokatori kalcijevih kanala porasli su za 1,5 puta, a beta blokatori bilježe porast za 1,49 puta. Jedino diuretici ukupno bilježe blaži pad za 0,83 puta. U svim grupama antihipertenzivnih lijekova uočljiv je trend da se većinu starijih lijekova polako u potrošnji potiskuju noviji, potentniji, s manje nuspojava.

Zaključak: Liječnik obiteljske medicine svakodnevno je suočen sa porastom arterijske hipertenzije i njezinim posljedicama. Rad na prevenciji, dijagnostici i liječenju osnovna je zadaća obiteljskog liječnika. Praćenjem rezultata kliničkih istraživanja, novih smjernica u liječenju te bogate ponude antihipertenzivnih lijekova na tržištu, obiteljski liječnik može suvereno zbrinjavati oboljele od arterijske hipertenzije i doprinijeti smanjivanju tog javnozdravstvenog problema. Međutim smjernice ne mogu zamijeniti ono što obiteljski liječnik posjeduje, a to je poznавanje cjelokupne psihosocijalnomedicinske osobnosti pacijenta kroz kontinuirani kontakt s njime, što je bitno kod donašanja odluke o postavljanju dijagnoze hipertenzije i njenom liječenju. Svaki pacijent je jedinka ponaosob i zbog toga je liječenje u obiteljskoj medicini usmjereno prema pojedincu (*person centred- medicine*) a ne prema bolesti.

Ključne riječi: Hipertenzija, potrošnja antihipertenzivnih lijekova, obiteljska medicina

Summary

Introduction: Arterial hypertension is the main chronic non transmittable disease and one of the greatest public health problems today. It is the main independent risk factor for cardiovascular diseases, the most common

cause of death and disability around the world. Therefore, hypertension treatment is much more than merely lowering blood pressure. It is complex and challenging part of family doctor's work.

Aims: The aim is to explore the trend of hypertension morbidity in family medicine, as well as trend and structure of anti-hypertension medical supplements consumption in ten-year period in Croatia. (2004-2013).

Method: Data related to the trend of hypertension morbidity in family medicine were gathered from the Croatian Health Service Yearbooks (2004 – 2013), as well as hypertension distribution by age for this period, and its part in cardiovascular diseases. Trend and structure of anti-hypertension medical supplements consumption 2004 – 2013 have been monitored using data provided by Agency for Medicinal Products and Medical Devices of Croatia.

Results: In the period 2004 – 2012 cardiovascular diseases, including hypertensive disease, indicate permanent growth. In that period cardiovascular diseases have grown by 1,59 times and hypertensive diseases by 1,71 times. However, in 2013th, hypertensive disease morbidity has decreased for 30% related to 2012th, but are still 1,19 times more hypertensive patients related to 2004. Number of hypertensive patients increases by age. By the 2007 there were more hypertensive patients younger than 65, and after 2007 number of them grew among people older than 65. Hypertension has its share of 54 – 57% among cardiovascular diseases. Considering today's pathology, pharmaceutical industry has released great number of anti-hypertension medical supplements. In ten-year period, cardiovascular medicaments consumption has increased from 253 to 355 DDD per 1000 inhabitants, per days (DDD/TID) or by 1,37 times, whilst anti-hypertension medicaments consumption has increased from 168,1 to 276,6 DDD/TID or by 1,65 times. Anti-hypertension medical supplements have its share of 60 – 80% in all cardiovascular medical supplements. In the period of 2004 – 2013 almost every group of anti-hypertension medical supplements show increase in DDD/TID doses. The biggest increase is indicated by the group of medicaments which affect the renin angiotensin system, in 1,74 times, followed by the group of anti-hypertension medicaments antiadrenergic by 1,68 times. Calcium channel blockers has increased by 1,5 times, and beta blockers by 1,49 times. Solely diuretics record a slight decrease in 0,83 times. Trend in consumption of all groups of anti-hypertension medical supplements indicates suppression of older medicaments by newer, more potent, with less side effects.

Conclusion: Family medicine doctor is faced to increase of arterial hypertension and its consequences on daily basis. Prevention, diagnostics and treatment is the main family doctor mission. Family doctor can sovereignly take care of patients suffering from arterial hypertension and work towards reducing this public health problem by monitoring clinical trials results, using new treatment guidelines, and rich supply of anti-hypertensive medical supplements on market. However, guidelines cannot replace what family doctor possess, knowledge of overall psychosocial and medical patients personality gained through continuity of long time personal contact, and is crucial in treatment decision making. Every patient is person for itself and therefore family medicine is person-oriented medicine not disease-oriented.

Key words: hypertension, antihypertensive drugs, utilisation, family practice

Uvod

Arterijska hipertenzija je vodeća kronična nezarazna bolest i jedan od najvećih javnozdravstvenih problema današnjice. Ona je glavni nezavisni čimbenik rizika za srčanožilne bolesti, najčešći uzrok smrti i dizabiliteta diljem svijeta. Prema procjenama SZO 20% ili 1,5 milijardi svjetske populacije boluje od arterijske hipertenzije, a 2025. g. bolovati će 30% svjetskog stanovništva¹.

Prema studiji „Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj“ (EP-UH) provedenoj 2005 g. prevalencija u Hrvatskoj u dobi iznad 18 g. je 37,5% i u skladu je sa prevalencijom u drugim evropskim zemljama (Engleska 37%, Italija 37%, Švedska 38,4%, Poljska 44,5%). Prevalencija je veća u žena (39,7%) nego u muškaraca (35,2%). Postoje i regionalne razlike, pa je hipertenzija najniža u Istri i Hrvatskom primorju (29%), a najviša u sjeverozapadnoj Hrvatskoj (43,5%). Prema rezultatima EH-UH, u Hrvatskoj se liječi više hipertoničara antihipertenzivima (59,6%) i veća je svjesnost o hipertenziji (72,6%) od evropskog prosjeka (Njemačka 26,1%, Italija 32%, Grčka 54,5%). Kontrola hipertenzije postignuta je u 19,4 % što je sukladno rezultatima i drugih evropskih zemalja (Engleska 21,8%, Češka 17%)².

Rizik od najčešćeg uzroka smrti, u današnje doba od razvoja kardiovaskularnih incidenata (cerebrovaskularni inzult, infarkt miokarda, zatajenje srca, bubrežna bolest), raste s visinom sistoličkog i dijastoličkog tlaka. Porast sistoličkog tlaka za 20 mg, a dijastoličkog za 10 mg kod

starijih od 40-70 g. udvostručuje razvoj od kardiovaskularnih bolesti. Povišeni krvni tlak odgovoran je za 54% cerebrovaskularnih incidenata i 47% ishemijske bolesti srca³.

Srčanožilne bolesti su vodeći uzrok smrti u Hrvatskoj i prema statističkim podacima u 2012. g. od njih umire 48,3% svih umrlih. Smrtnost od srčanožilnih bolesti pokazuje trend blažeg pada u zadnjih 10 g. Smanjena je smrtnost kod mlađih od 65 g i to zbog smanjenja cerebrovaskularnog inzulta i ishemijske bolesti srca⁴, ali je još uvijek viša nego u drugim zemljama Evropske unije⁵. Prema procjeni SZO među čimbenicima rizika za sveukupnu smrtnost u Hrvatskoj vodi hipertenzija, s udjelom od 26,2%⁶.

Liječenje arterijske hipertenzije je zbog velikog broja oboljelih vrlo isplativo za farmaceutsku industriju. Ona je izbacila na tržište mnoštvo novih antihipertenzivnih lijekova tako da su mogućnosti liječenja velike. Svakodnevno se na tržište izbacuju i nove paralele, novi generički jeftiniji lijekovi nove kombinacije, što liječnika obiteljske medicine u izboru liječenja svakodnevno stavlja pred veliki izazov^{7,8,9}.

Zbog važnosti liječenja hipertenzije više puta su donesene mnoge smjernice, mijenjale su se i dorađivale nekoliko puta, (ESH/ESC-2003-2007, NICE-2011, ESH/ESC-2013, JNC8, ASH i ISH 2013) što nam sve govori da je arterijska hipertenzija samo naizgled jednostavna bolest, za čije učinkovito liječenje još nemamo sve odgovore. Činjenica je da smjernice od 2013. g. govore o dijagnostici i terapiji hipertenzije ovisno o dobi oboljelih, govori da pristup mora biti individualno orijentiran uzimajući u obzir opće stanje i biološku dob.^{10,11,12,13}.

Pravilno liječenje hipertenzije je puno više od samog snižavanja tlaka. Antihipertenzivnim lijekovima preveniraju se i liječeći ostali kardiovaskularni rizici (aterosklerozu, bubrežne bolesti, dijabetes, metabolički sindrom). To je kompleksno i izazovno područje rada obiteljskog liječnika^{14,15}.

Cilj

Istražiti kretanje pobola od hipertenzije u obiteljskoj medicini, te kretanje i strukturu potrošnje antihipertenziva u desetogodišnjem periodu u RH.

Metoda

Istraživanje je opservacijsko, populacijsko, longitudinalno, na temelju prikupljenih podataka iz Hrvatsko zdravstveno-statističkih ljetopisa,

Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) u periodu od 2004. do 2013. godine. Prikupljeni su podaci o sveukupnom pobolu od kardiovaskularnih bolesti u obiteljskoj medicini, a posebno o pobolu i dobnoj raspodjeli hipertenzije u navedenom periodu, te njeno učešće u kardiovaskularnim bolestima. Za registraciju pobola korištene su šifre bolesti sukladno Međunarodnoj klasifikaciji bolesti i stanja, X revizija (MKB-X). Pobil je u Ljetopisima registriran po grupama bolesti od A do Z, a unutar grupe bolesti nisu prikazane sve dijagnoze pojedinačno nego su neke od njih prikazane u podgrupama. Pobil se također prati u odnosu na četiri dobne skupine: od 0-6, 7-19, 20-64 godine i 65 i više godina. Što se tiče kardiovaskularnih bolesti one su u Ljetopisu registrirane kao grupa I unutar koje je zasebno zasebno registriran pobol od hipertenzivne bolesti kao podgrupa I10-I15¹⁶.

Pobil od kroničnih bolesti se registrira na način da se svaki prvi posjet bolesnika u toj kalendarskoj godini ordinacijama OM bilježi kao pobol. Svi ostali kontrolni posjeti tih bolesnika se ne bilježe u pobol. Pobil u slučajevima kroničnih bolesnika, u našem slučaju hipertenzivna bolest (I10-I15) označava broj bolesnika koji boluju od te bolesti, odnosno ukazuje na prevalenciju bolesti u toj populaciji, u našem slučaju, u populaciji bolesnika koji su u toj godini došli u ordinacije OM. Svaki prvi posjet pacijenta koji boluje od akutne bolesti se registrira kao pobol, a posjeti radi praćenja te bolesti (kontrolni) se ne registriraju. Od 2008. godine kada je uvedena informatizacija cjelokupne PZZ, pobol se registrira na isti način, automatski, za obje grupe bolesti, s napomenom da je kod akutnih potrebno naznačiti da je liječenje te bolesti završeno¹⁷.

Iz podataka Hrvatske agencije za lijekove (HALMED) pratili smo strukturu potrošnje antihipertenzivnih lijekova u od 2004. -2013. g.

U bazi podataka HALMED-a za praćenje potrošnje lijekova, lijekovi su svrstani u 14 skupina Anatomsко-terapijsko-kemijskog (ATK) sustava klasifikacije lijekova Svjetske zdravstvene organizacije (WHO) prema ATK i internacionalnom nezaštićenom nazivu (INN). Osnova za izradu Izvješća je popis gotovih lijekova s odobrenjem za stavljanje lijeka u promet u Republici Hrvatskoj, te popis lijekova koji su se nalazili u prometu u Republici Hrvatskoj, a koji nemaju odobrenje već su se nalazili u prometu temeljem interventnog uvoza/unosa ili su izdani na pojedinačni recept na ime određenog pacijenta uodređenoj godini. U HALMED-u su iz podataka o broju izdanih originalnih pakiranja lijeka u ljekarnama, bolničkim ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama lijekovima na malo, izračunate definirane dnevne doze na 1000 stanovnika na dan (DDD/1000/dan), a promet je iskazan i finansijski ukupnim iznosom u

kunama, za svaki lijek za određenu godinu. Od 2005. g. vodi se i rang lista 30 najpropisivijih lijekova u DDD i u kunama.

Kardiovaskularni lijekovi su svrstani prema ATK klasifikaciji u grupu C, a antihipertenzivni lijekovi u podgrupe: C02-antihipertenzivi-antiadrenergici, C03-diuretici, C07-blokatori beta adrenergičkih receptora, C08-blokatori kalcijevih kanala, C09-lijekovi koji djeluju na renin-angiotenzinski sustav. Pratili smo kretanje učešća antihipertenzivnih lijekova u kardiovaskularnim lijekovima, kretanje grupa antihipertenzivnih lijekova po potrošnji u DDD /1000 /dan stanovnika, te kretanje najviše najkorištenijih antihipertenzivnih lijekova u svojim grupama¹⁸.

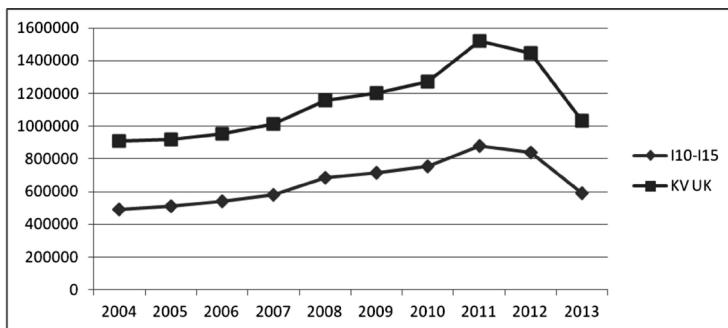
Iz prikupljenih podataka izračunati su vremenski trendovi kretanja pobola (Microsoft Office, Excell), a prikazani su u obliku linijskih dijagrama koji pokazuju broj slučajeva, udjele ili postotke pobola.

Rezultati

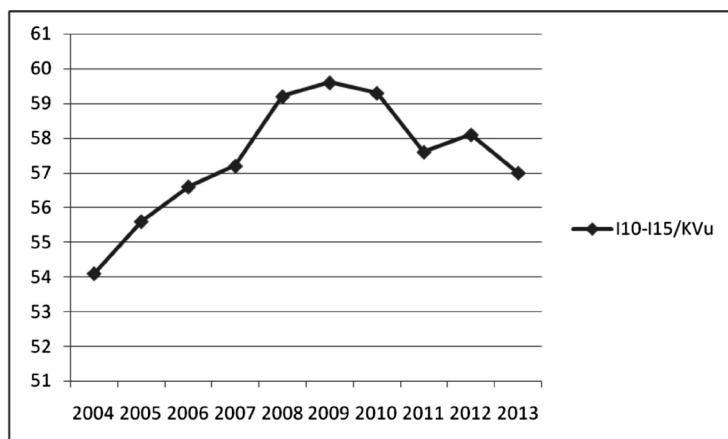
Od 2004.-2012. g. pobol od kardiovaskularnih bolesti registriran u obiteljskoj medicini pokazuju permanentan porast. Pobol je porastao za 1,59 puta, od 909 541 bolesnika registriranih u 2004 g. porasle su na 1 447 329 bolesnika registriranih u 2012. godini, što ih svrstava na dugo mjesto po pobolu., odmah iza respiratornih bolesti. One zauzimaju oko 12% ukupnog pobola u obiteljskoj medicini. Unutar kardiovaskularnih bolesti hipertenzivna bolest u istom periodu pokazuje porast za 1,71 puta ili od 491668 bolesnika registriranih u 2004. g. porasla je na 840 922 bolesnika registriranih u 2012. g. U 2013. g. i kardiovaskularne bolesti ukupno i hipertenzivna bolest bilježe pad u pobolu. Te godine je zabilježeno 1 032 391 registriranih bolesnika od kardiovaskularnih bolesti ili za 1,13 puta više nego 2004. g. i za 28,7% manje nego u 2012. g. Hipertenzivna bolest je u 2013. g. registrirana kod 588 759 bolesnika, što je za 1,19 puta više u odnosu na 2004. g. ili za 30 % manje nego u 2012. g. Ako je pad kardiovaskularnih i hipertenzivnih bolesti u 2013. g. realan, to je onda pozitivni pomak koga bi trebalo dodatno istražiti (Slika 1).

Od 54 % do 57% učešća u kardiovaskularnim bolestima zauzimala je hipertenzivna bolesti (Slika 2).

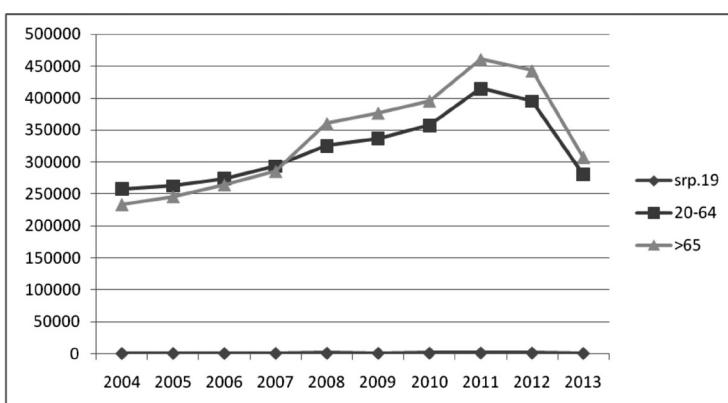
U periodu od 2004.-2012. g. pobol od hipertenzije bilježi porast i kod mlađih od 65 g. i kod stariji od 65 g. Do 2007. g hipertenzija je bila registrirana kod mlađih od 65 g. u nešto većem broju, da bi od 2008. g. do 2013. g. bilo registrirano više slučajeva kod starijih od 65 g. (Slika 3).



Slika 1. Trend kretanja kardiovaskularnih hipertenzivnih bolesti u obiteljskoj medicini u RH od 2004.-2013. g.

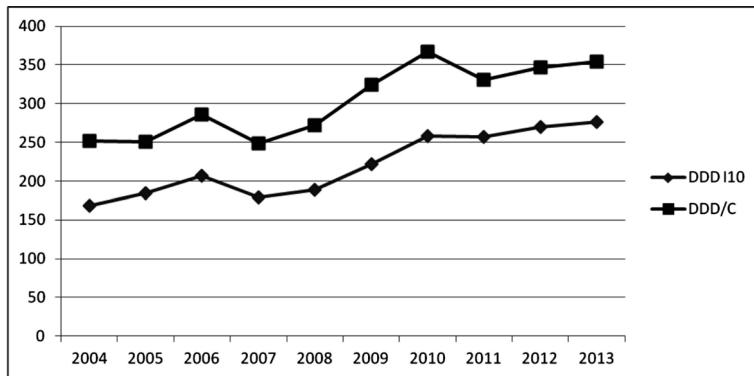


Slika 2. Učešće hipertenzivne bolesti u kardiovaskularnim bolestima u RH 2004.-2013. g.



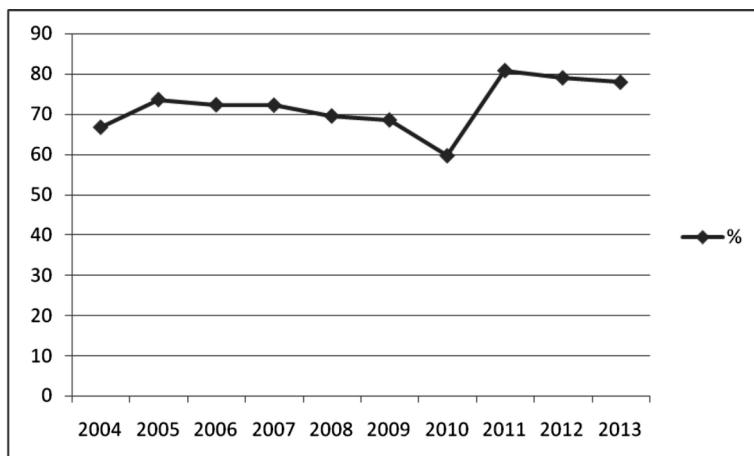
Slika 3. Kretanje hipertenzivnih bolesti s obzirom na dob u obiteljskoj medicini u RH od 2004.-2013. g.

U desetogodišnjem periodu porasla je potrošnja kardiovaskularnih lijekova sa 253 na 355 DDD/1000/dan ili za 1,37 puta, dok su antihipertenzivni lijekovi porasli sa 168,1 na 276,6 DDD/1000/dan ili za 1,65 puta (Slika 4).



Slika 4. Kretanje antihipertenzivnih lijekova u DDD/1000/d u RH od 2004.-2013. g.

60-80% učešća u potrošnji kardiovaskularnih lijekova izraženo u DDD/1000/dan zauzimali su antihipertenzivni lijekovi (Slika 5).

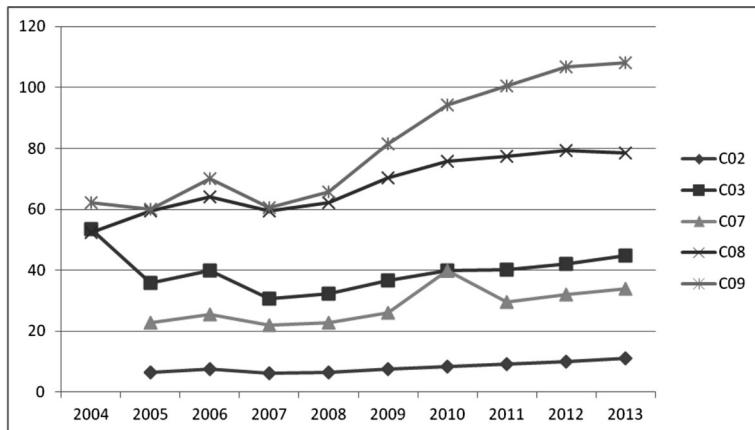


Slika 5. Učešće antihipertenzivnih lijekova u kardiovaskularnim lijekovima u periodu 2004.-2013. g.

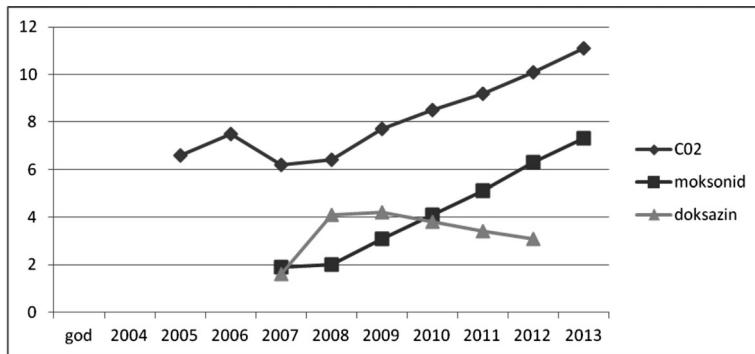
Od 2004-2013. g. gotovo sve grupe antihipertenzivnih lijekova pokazuju porast u DDD/1000/d dozama. Najveći porast bilježi grupa lijekova koji djeluju na renin angiotenzinski sustav za 1,74 puta, zatim grupa antiadrenergika za 1,68 puta. Blokatori kalcijevih kanala porasli su za 1,5 puta, a beta blokatori bilježe porast za 1,49 puta. Jedino diuretici ukupno bilježe blaži pad za 0,83 puta. Prema potrošnji u DDD/1000/d prvo mjesto

zauzimaju lijekovi koji djeluju na renin angiotenzin sustav, zatim slijede grupe blokatora kalcijevih kanala, pa diuretika, zatim slijede beta blokatori i najniža u potrošnji grupa antiadrenergika (slika 6).

Grupa antihipertenziva-adrenergičnih lijekova (C02) bilježi porast sa 6,6 na 11,1 DDD/1000/d. Od adrenergičnih lijekova dva su lijeka u češćoj upotrebi, doksaizin-antagonist alfa adrenergičkih receptora i moksonidin-selektivni agonist imidazolskih receptora. Doksaizin nakon početnog porasta na 4,2 DDD/1000/d bilježi blažu stagnaciju na 3 DDD/1000/d, a drugi lijek moksonidin bilježi permanentan uspon od 1,9 na 7,3 DDD/1000/d (Slika 7).



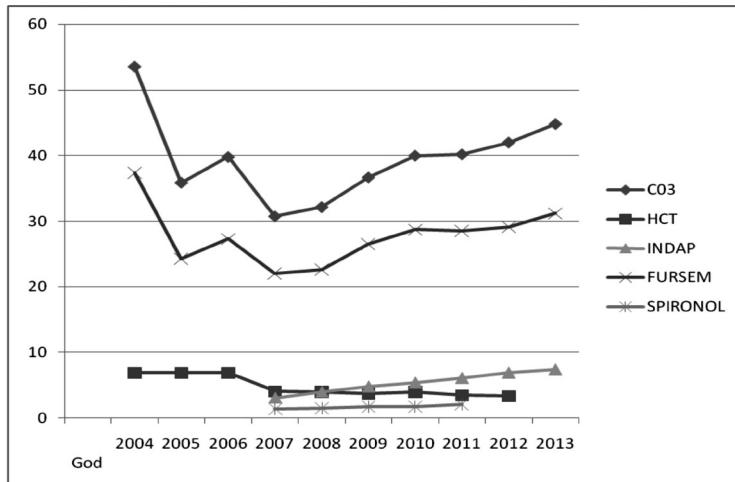
Slika 6. Kretanje potrošnje antihipertenzivnih lijekova u DDD/1000/d u RH od 2004.-2013.



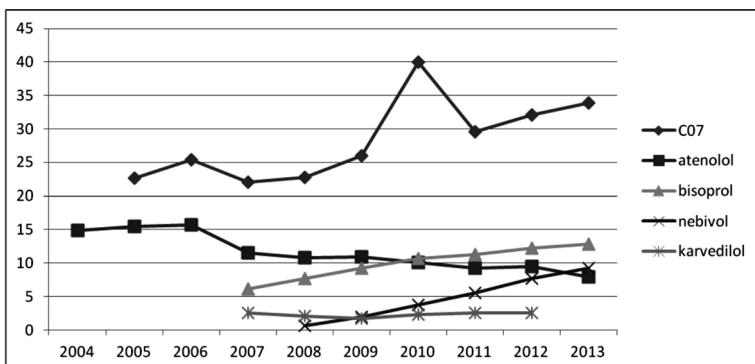
Slika 7. Kretanje potrošnje antiadrenergika (C02) u DDD/10000/d RH u od 2004.-2013.g.

Grupa diuretika (C03) bilježi pad potrošnje sa 53,5 DDD/1000/d u 2004. g. na 35,9 DDD/1000/d u 2005. g, iza koje ponovno polako raste na na

44,8 DDD/1000/d u 2013. g. Najpropisivaniji lijek iz ove grupe, fursemid bilježi pad sa 37,4 DDD/1000/d u 2004. g. na 24,3 DDD/1000/d u 2005. g., nakon čega slijedi polagani porast na 31,2 DDD/1000/d u 2013. g. On čini $\frac{3}{4}$ potrošnje svih diuretika. Hidrokloriazid također bilježi pad sa 6 na 3,4 DDD/1000/d, dok noviji diuretik indapamid bilježi porast potrošnje sa 3,1 na 7,4 DDD/1000/d, a spironolakton sa 1,4 na 2,1 DDD/1000/d (Slika 8).



Slika 8. Kretanje potrošnje diureтика (C03) u DDD/1000/d u RH od 2004.-2013. g..

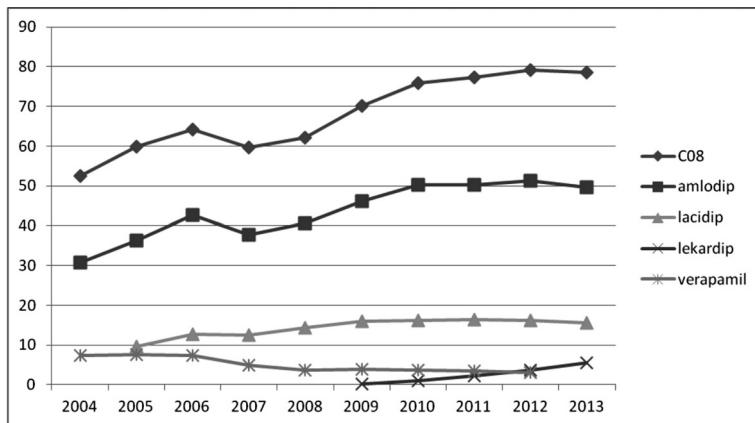


Slika 9. Kretanje potrošnje blokatora beta adrenergičnih receptora (C07) u DDD/1000/d u RH od 2004. -2013. g

Grupa beta blokatora u ispitivanom periodu porasla je za 1,59 puta, sa 22,7 DDD/1000/d u 2004 na 33,9 DDD/1000/d u 2013. g. Najstariji beta blokator atenolol u desetogodišnjem periodu prompto pokazuje pad u potrošnji za cca 100% (sa 14,9 na 7,9 DDD/1000/d). Noviji selektivniji bisoprolol u 100%-tnom je porastu, sa 6,1DDD/1000/d u 2007 na 12,9

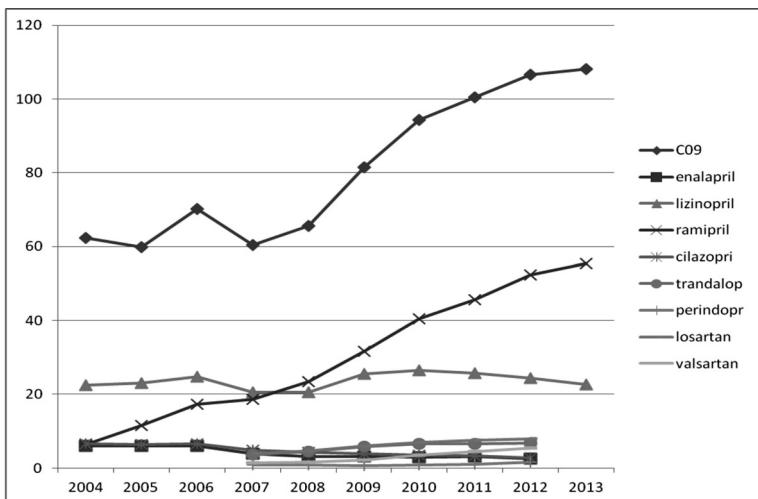
u 2013. g. Osobito veliki porast billježi i nevibolol sa 0,6 u 2008 na 9,3 DDD/1000/d u 2013.g Karvedilol zadržava stabilnu potrošnju od 2,5 DDD (Slika 9).

Blokatori kalcijevih kanala sveukupno su porasli za 1,5 puta, sa 52,4 DDD/1000/d na 78,6 DDD/1000/d. Najzastupljeniji amlodipin je porastao sa 30,8 na 49,6 DDD/1000/d i čini 65 % potrošnje u skupini C08. Lacidipin bilježi porast sa 9,6 na 15,6 DDD/1000/d, lekardipin sa 0,2 na 5,5 DDD/1000/d . Jedino verapamil iz te grupe lijekova bilježi pad od 7,4 DDD/1000/d u 2004. g. na 3,1 DDD /1000/d u 2012. g., a u 2013. g. ne nalazi se među 30 ljekova najpropisivanih u RH (Slika 10).



Slika 10. Kretanje potrošnje blokatora kalcijevih kanala (C08) u DDD/1000/d u RH od 2004.-2013. g.

Grupa renin angiotenzin lijekova (C09) billježi najveći porast, sa 62,3 DDD/1000/d na 108,2 DDD. Lizinopril se podjednako zadržava na potrošnji od oko 22,5 DDD/1000/d, dok ramipril pokazuje progresivan porast od 6,4 na 55,4 DDD/1000/d, pa od 2008 g nadalje čini oko 50% potrošnje u DDD/1000/d u toj skupini lijekova. Stariji ACE lijekovi, enalapril i cilazapril bilježe pad potrošnje, dok noviji ACE lijekovi perindopril itrandalopril, registrirani su među 30 najpropisivanih lijekova od 2007 g. i bilježe porast. Losartan raste sa 3,9 DDD/1000/d u 2007. g., na 8 DDD/1000/d u 2013 g., a valsartan sa 1,4 DDD/1000/d na 5,5 DDD/1000/d (Slika 11).



Slika 11. Kretanje potrošnje lijekova koji djeluju na renin angiotenzin sustav (C09) u DDD/1000/d u RH od 2004-2013 g.

Rasprava

Kardiovaskularne bolesti, odmah iza respiratornih, su drugi najčešći razlog posjete obiteljskom liječniku. One zauzimaju oko 12% pobjola u obiteljskoj medicini, a među njima većinu (54-57%) zauzima hipertenzivna bolest. Od 2004.-2012. g. pobil od kardiovaskularnih bolesti u obiteljskoj medicini pokazuju porast za 1,59 puta, a hipertenzivna bolest u istom periodu porasla je za 1,71 puta. Hipertenzija nije samo bolest starih, jer se zbog nezdravih životnih navika, pretilnosti i stresa, sve više nalazi u populaciji srednje i mlađe dobi. Do 2007. g. bilo je registrirano više hipertoničara u populaciji ispod 65 g., da bi od 2007. g. bilo registrirano više u dobi iznad 65 g.¹⁶. Stanovništvo RH sve više stari, pa tako i populacija u skrbi obiteljskog liječnika, što neminovno dalje povećava broj starijih hipertoničara.

U 2013. g. cijelokupni pobil u obiteljskoj medicini opao je za 25%, a među njima kardiovaskularne bolesti i hipertenzija. U 2013. g. zaabilježeno za 28,7% manje kardiovaskularnih bolesti i za 30% manje hipertenzije nego nego u 2012., mada je u odnosu na 2004. g. u 2013. g. još uvijek za 1,13 puta više kardiovaskularnih bolesti, a za 1,19 puta više hipertenzije. Koji je razlog da je toliko opao broj hipertoničara u 2013. g. u odnosu na 2012.g. postavljamo si pitanje i pokušavamo naći odgovor? Možda neznatnu ulogu u tome ima što 26 timova obiteljske medicine, nije na vrijeme poslalo statističko jednogodišnje izvješće, ali je to ipak samo malo više

od 1% timova (od 2307) koji su 2013. g. radili u obiteljskoj medicini, što je statistički zanemarivo. Da li su novi realniji i primjenjiviji kriteriji za dijagnostiku i terapiju povišenog tlaka, doprinjeli da smo manje registrirali oboljelih od hipertenzije nego do tada¹⁹? Da li se možda nešto dogodilo i kod računalne registracije pobola, koji to automatski pri upisu dijagnoze čini još od 2008. g. Naime, kada se sagledaju ostali registrirani parametri u OM, uočava se nagli porast u 2011. godini. Možda se nešto dogodilo s registracijom u toj godini, pa se registrirani pobol u 2013. godini vratio na „normalu“ iz 2010. Teško je vjerovati da bi proširenje DTP postupaka uvedenim u 2013. g. utjecao na smanjenje pobola. Kako bilo, pad pobola od kardiovaskularnih bolesti i hipertenzije je svakako pozitivni pomak i raduje nas, mada nam se nameće onda samo po sebi pitanje, da li je možda hipertenzija prethodnih godina bila prediagnosticirana. Vjerojatno će nam praćenje pobola narednih godina riješiti neke dileme i dati neke odgovore. Kardiovaskularni lijekovi izraženo u DDD/1000/ dan, svih ispitivanih godina su prvi na rang listi po potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj, što je sukladno porastu kardiovaskularne patologije i porastu novih kardiovaskularnih lijekova na tržištu. U sveukupnoj potrošnji lijekova oni čine oko 36 % učešća, a čak 60-80% učešća u kardiovaskularnim lijekovima čine antihipertenzivni lijekovi. Antihipertenzivni lijekovi su u desetogodišnjem periodu porasli sa 168,1 na 276,6 DDD/1000/dan ili za 1,65 puta, i slijede porast pobola od hipertenzije, pa i u 2013. g., gdje je zabilježen pad pobola od hipertenzije u odnosu na 2012. g.¹⁸.

Najveći porast od 2004.-2013. g. za od 1,74 puta bilježi grupa lijekova koji djeluju na renin-angiotenzin sustav. Po preporukama oni poboljšavaju funkciju endotela, usporavaju proces ateroskleroze, djeluju renoprotektivno te se primjenjuju i kod oštećenja bubrega i hipertrofije lijeve klijetke Indikacije za tu grupu se sve više šire i na hipertenziju kod dijabetičara, metaboličkog sindroma i na izoliranu sistoličku hipertenziju, srčanu insuficijenciju. Preporučaju se i u monoterapiji mlađih osoba^{8,19}. Do 2008. g. lizinopril je bio među vodećim najpropisivanijim antihipertenzivnim lijekovima odmah iza amlodipina, od 2008. g. zamjenjuje ga ramipril. 2012. g. ramipril je zauzeo prvo mjesto na rang listi najpropisivanijih lijekova u RH uopće i za 2,5 puta nadmašio u potrošnji lizinopril. Zadnjih godina izbačena su dva nova lijeka iz grupe ACE inhibitora, trandalopril i perindopril i grupa ATB -sartani, čiji se porast potrošnje također bilježi iz godine u godinu. Mada nekih bitnijih prednosti među njima nema, osim manje nuspojava-kašalj. Zbog mnoštva paralela cijena im pada, pa tako poštujući i farmakoekonomske preporuke, liječnik ima više mogućnosti za jeftiniju proskripciju²⁰.

Slijedeća velika grupa po potrošnji u DDD/1000/d su blokatori kalcijevih kanala. Oni su stariji lijekovi na tržištu, porasli su za 50%, a vodeći među njima amlodipin bio je na rang listi najpropisivanih lijekova u 2004. g. i 2005. g. drugi lijek iza fursemida, a od 2006. do 2011. g. prvi najpropisiviji antihipertenziv, da bi mu prvo mjesto u 2012. i 2013. g., preuzeo ramipril. Koristi se u monoterapiji osobito starijih osoba, a osobito u onih sa sistoličkom hipertenzijom. Po smjernicama korisni su kod preboljelog ICV-om zbog suzbijaja funkcije trombocita, kod prateće ateroskleroze donjih ekstremiteta, a u kombinaciji s ACE su vrlo potentni antihipertenzivni lijekovi u prevenciji moždanog udara²¹. Zbog manje nuspojava i bolje renoprotekcije polako rastu u potrošnji noviji lijekovi iz te grupe, lekardipin i lacidipin. Jedino najstariji verapamil, koji se više koristio kao antiaritmik nego antihipertenziv polako u potrošnji pada.

Iako grupa diuretika ukupno bilježi manji pad, fursemid, najstariji, najjači i najpropisiviji diuretik Henligeve petlje od 2005. g., dalje polako raste i zauzima također visoko mjesto među najpropisiranim lijekovima. On se kao antihipertenziv rijetko upotrebljava, više kod tvrdokorne hipertenzije u kombinaciji s drugim lijekovima i kod komplikacija hipertenzije, kao dekompenzacija srca, hipervolemije i oštećenja bubrega. Dio potrošnje mu otpada i na nehipertenzivne bolesti kao maligna, ciroza jetre, različiti edemi i sl. Drugi najpropisivani diuretik, tiazidski diuretik hydroklortiazid se češće upotrebljava kao početni lijek kod blažih hipertenzija, postoji u kombinacijama sa ACE lijekovima, ali zbog nemetaboličke neutralnosti i zbog hipokalijemije istiskuje ga zadnjih godina noviji lijek na tržištu, indapamid, metabolički neutralan, popularan i u kombinaciji s perindoprilom⁸.

I grupa beta blokatora bilježi porast za cca 50%. Po nekim smjernicama oni su prvi izbor kod mlađih dijabetičara sa simpatikotonijom i tahiaritmijama, a kod starijih osobito kod pridružene koronarne bolesti Starijeg atenolola iz grupe potiskuje noviji beta selektivniji bisoprolol, pogodan u više jačina i zbog 24 satnog djelovanja, te noviji nebivolol. Zbog svog metaboličkog djelovanja ako nije nužno ne primjenjuju se kod dijabetičara i kod metaboličkog sindroma⁷.

Zadnja grupa antihipertenziva-antiadrenergika ne zauzima zanačajno veliko učešće u potrošnji antihipertenzivnih lijekova, ali zahvaljujući moksonidinu pokazuje permanentan porast. Zbog svog centralnog djelovanja preporuča se kao drugi lijek u liječenju osobito pretilnih, kod metaboličkog sindroma, dijabetičara i kod mlađih sa hiperstimulacijom simpatikusa. Drugi lijek u toj grupi, stariji na tržištu doksazin, kao antihippertenziv se danas manje

propisuje i potrošnja mu opada, ali se zato primjenjuje kao prvi lijek kod benigne hiperplazije prostate, koji može propisati obiteljski liječnik.

Dijagnoza, liječenje i praćenje bolesnika s arterijskom hipertenzijom veliki je izazov u radu LOM-a. Iako je način zbrinjavanja arterijske hipertenzije zadan smjernicama, različite su mogućnosti u načinu liječenja. U poplavi novijih i novijih lijekova osobito paralela koje izbacuje farmaceutska industrija, nalazeći svoje tržište i profit u bolesti koja danas neminovno zbog starenja populacije, a i nezdravog načina života raste, liječnik obiteljske medicine mora djelovati razumno, realno farmakoekonomski, ali nadasve na korist oboljelog. Nema šablone niti su pravila za sve ista. Zato liječnici obiteljske medicine objektivno procjenjuju rezultate kliničkih istraživanja, unapređuju svoje znanje a time i kompetencije liječenja, te samo tako mogu suvereno zbrinjavati oboljele od arterijske hipertenzije i doprinijeti smanjivanju tog javnozdravstvenog problema²¹. Međutim nikakove smjernice ne mogu zamijeniti ono što obiteljski liječnik posjeduje, a to je poznavanje cjelokupne psihosocijalnomedicinske karakteristike pacijenta, njegov komorbiditet i multimorbiditet, kroz kontinuirani odnos sa njime, što mu dodatno pomaže u postavljanju dg hipertenzije i odluke o načinu liječenja^{22,23}. Svaki pacijent je jedinka ponaosob i zbog toga zahtijeva individualni pristup u liječenju, te je liječenje u obiteljskoj medicini usmjereni prema pojedincu (*person centred- medicine*), a ne prema bolesti²³.

Prednost ovog istraživanja je to što su podaci iz desetogodišnjeg praćenja dosta relevantni, pokazuju trendove kretanja bolesti i potrošnje lijekova i mogli bi poslužiti za ozbiljno razmatranje kamo ide naš zdravstveni sustav. Pobil raste, zdravstvena potrošnja- lijekovi također rastu, a efekat na pobol i mortalitet je neznatan. Koliko zakazujemo i zanemarujuemo nešto, bez koga ne može biti bitnog pomaka u smanjenju pobola unatoč bogate farmakoterapije, a to je pozitivna promjena životnog stila već od najmladih dana, a ugrađena u osnovu svakog liječenja.

Literatura

1. World Health Organization. A global brief on hypertension: silent killers, global public health crisis. Geneva; 2013.
2. Dika Ž, Pećin I, Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. MEDICUS 2007;16(2):137-45.
3. Pavletić Peršić M, Vuksanović-Mikuličić S, Rački S. Arterijska hipertenzija. Medicina Fluminens 2010;46(4):376-89

4. Kralj V, SekulićK, Šekerija M. Kardiovaskularne bolesti u Republici Hrvatskoj. Zagreb:Hrvatski zavod za javnozdravstvo i Ministarstvo zdravlja Republike Hrvatske. Zagreb; 2013.
5. Nichols M, Townsed N, Scarborough P, Rayner M. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update. Eur Heart J 2013;34:3028-34.
6. Hrabak-Žerjavić V, Kralj V, Dika Ž i sur. Epidemiologija hipertenzije, moždang udara i infarkta miokarda u Hrvatskoj. MEDIX 2010;87/88:102-7.
7. Knežević A. Beta-blokatori i njihova klinička primjena. MEDICUS Kardiologija 2010;19(2): 123-29.
8. Pehar M. Prednosti perindoprilra kao monoterapije i kombinacije s indapamidom u odnosu na ostale ACE inhibitore u kardiovaskularnih bolesnika. Cardiologia Croatica 2012;7 (1-2):53-55
9. Laganović M. Fiksne kombinacije antihipertenzivnih lijekova-nove mogućnosti liječenja arterijske hipertenzije. Lij Vjesn 2010;132:94-98.
10. NICE clinical guideline 127(2011). Hypertension: management of hypertension in adults in primary care .Dostupno na: <http://guidance.nice.org.uk/CG127/NICE Guidance>.Datum pristupa 05.02.2015
11. Mancia G, Fugarda R, Narklewicz k i sur. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology(ESC). J Hypertens 2013;31::1281-357.
12. James PA,Oparil S, Carter BL i sur. 2014 Evidence-Based Guideline for the Managament of High Blood Pressure in Adults: Report from the Panel Members Appointed to the Eight Joint National Committee (JNC8). JAMA 2014;311:507-20.
13. Weber MA, SchffrinEL, White WB i sur. Clinical practice Guidelines for the management of hypertension in the community a statement by the American society of hypertension and the international socyety of hypertension. J Hypertension 2014;32::3-15.
14. Diminić-Lisica I. Zbrinjavanje bolesnika s povišenim arterijskim tlakom-što je novo? U: Četvrti kongres društva nastavnika opće/obiteljske medicine 2012. Bolesnik sa srčanožilnom bolesti u obiteljskoj medicini. Zagreb 2012:95-114.
15. Vrdoljak D. Nove smjernice kardiovaskularne prevencije u kliničkoj praksi (Evropsko kardiološko društvo, verzija 2012) - kratki pregled za liječnikeobiteljske medicine. Medix 2012;101/102:200-7.
16. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopisi za godine 2004- 2013. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2004-2013.

17. Dečković-Vukres V, Kuzman M, Rodin U, Stevanović R.Upute za primjenu izvještajnih obrazaca za primarnu i specijalističko-konzilijsku zdravstvenu zaštitu (2. dopunjeno i izmjenjeno izdanje).Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 1999. hzjz.hr/wp.../11/upute_plava_knj.pdf 1999
18. http://www.halmed.hr/?ln=hr&w=publikacije&d=potrosnja_lijekova .
19. Algoritam liječenja hipertenzije. Dostupno na: <http://www.esh2013.org/wordpress/wp-content/uploads/2013/06/ESC-ESH-Guidelines-2013>
20. Štimac D, Štambuk I. Farmakoekonomski pokazatelji potrošnje kardiovaskularnih lijekova u Republici Hrvatskoj i u Gradu Zagrebu u 2008. godini. *Acta Medica Croatica* 2010;64:383-390.
21. Čengić Lj, Lisak M, Trkanjec Z, Demarin V. Uloga novih antihipertenzivnih lijekova u prevenciji moždanog udara. *Acta Clin Croat* 2002; 43:315-319.
22. Jukić-Vojnić I. Prevladava li moniterapija u liječenju hipertenzije? *Medix* 2011;17 (94/95):205-9.
23. Braš M, Đorđević V, Miličić D. Odnos liječnika i bolesnika. Komunikacija u medicini. Medicinska naklada, Zagreb; 2011.

Psorijaza i metabolički sindrom

Psoriasis and metabolic syndrome

Anja Tiljak¹, Romana Čeović²

¹Specijalizantica obiteljske medicine, DZ „Dr. Andrija Štampar“ Nova Gradiška

²Klinika za dermatovenerologiju MF-a Sveučilišta u Zagrebu i KBC Zagreb

Sažetak

Psorijaza je kronična, upalna, imunosno posredovana bolest kože, koja se razvija temeljem nasljedne bolesti. Učestalost psorijaze kreće se od 1 do 3% u ukupnoj svjetskoj populaciji te je jedna od najčešćih kroničnih kožnih bolesti u Hrvatskoj i svijetu. Pojam „metabolički sindrom“ podrazumijeva istovremeni skup čimbenika rizika za nastanak šećerne bolesti tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti. Pacijenti s psorijazom imaju veći rizik oboljenja od šećerne bolesti, hipertenzije, hiperlipidemije i pretilosti, a to su sve redom i poznati čimbenici rizika KVB. Povezanost psorijaze i rizika oboljenja od KVB prvi je put opažena prije više od 30 godina i posljednjih je godina dokazana u više epidemioloških istraživanja. Posljednjih se godina proučavaju mehanizmi odgovorni za veću prevalenciju kardiovaskularnih bolesti u bolesnika sa psorijazom. Limfociti T, makrofazi i upalni citokini uključeni su u patogenezu i ateroskleroze i psorijaze, ali ostaje za istražiti ulogu psorijaze u razvitku KVB. Metabolički sindrom danas se smatra najvažnijom psorijazi pridruženoj bolesti. S obzirom na mnogobrojne dokaze o učestalosti metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih bolesti u pacijenata s psorijazom potrebno je odrediti smjernice za primarnu i/ili sekundarnu prevenciju tih bolesti u pacijenata s psorijazom.

Ključne riječi: psorijaza, metabolički sindrom, kardiovaskularne bolesti, čimbenici rizika, patogeneza, smjernice, prevencija

Summary

Psoriasis is a chronic inflammatory, immune mediated skin disease, that develops on the basis of hereditary disease. Prevalence of psoriasis is around 1-3% of world population and it is one of the most frequent chronic skin

disease in Croatia and in the world. Term „metabolic syndrome“ implies simultaneous set of risk factors for development of diabetes mellitus type 2 and cardiovascular disease. Patients with psoriasis have bigger risk of developing diabetes mellitus, hypertension, hyperlipidemia and obesity, and those are all known risk factors for cardiovascular disease. The connection between psoriasis and the risk of developing cardiovascular disease was first noticed over 30 years ago in hospital studies. This connection got more attention during past few years through a big number of epidemiological studies, and due to bigger efforts to understand the pathophysiology of psoriasis and cardiovascular disease. Lymphocytes T and inflammatory cytokines are involved in pathogenesis of both atherosclerosis and psoriasis but their contribution in development of cardiovascular disease is yet to be clarified. Metabolic syndrome is today considered to be the most important psoriasis associated disease, especially because of its continuous elevation of prevalence. Considering numerous proofs of prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular diseases in patients with psoriasis, it is necessary to set guidelines for primary and secondary prevention of these conditions in patients with psoriasis.

Key words: psoriasis, metabolic syndrome, cardiovascular diseases, risk factors, pathogenesis, guidelines, prevention

Uvod

Psorijaza je česta, kronična upalna bolest kože obilježena eritematoznim plakovima prekrivenim srebrnkasto-bijelim ljkuskama. Psorijaza je u godina smatrana isključivo kožnom bolesti, međutim danas se psorijaza smatra sistemskom bolesti s pridruženim komorbiditetima među kojima su najčešće oni povezani s kardiovaskularnim bolestima¹.

Pojam „metabolicki sindrom“ podrazumijeva istovremeni skup čimbenika rizika za nastanak šećerne bolesti tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti (KVB). Taj skup čimbenika rizika čine abdominalna pretilost, hiperglikemija, dislipidemija i hipertenzija².

Pacijenti s psorijazom imaju veći rizik oboljenja od šećerne bolesti, hipertenzije, hiperlipidemije i pretilosti, a to su sve redom i poznati čimbenici rizika KVB¹.

Povezanost psorijaze i rizika oboljenja od KVB prvi je put opažena prije više od 30 godina i posljednjih je godina dokazana u više epidemioloških istraživanja. Posljednjih se godina pročavaju mehanizmi odgovorni za veću

prevalenciju kardiovaskularnih bolesti u bolesnika sa psorijazom. Limfociti T, makrofazi i upalni citokini uključeni su u patogenezu i ateroskleroze i psorijaze, ali ostaje za istražiti ulogu psorijaze u razvitku KVB³.

Budući su i psorijaza i infarkt miokarda povezani s metaboličkim sindromom, između njih možda postoji indirektna veza. Ideja o uvrštavanju psorijaze na listu čimbenika rizika za KVB poznata je odnedavno, ali nije još u potpunosti prihvaćena⁴. Nađeni rezultati o povećanoj prevalenciji i ozbiljnosti kliničke slike kalcifikacija karotidnih arterija (CAC) u pacijenata s psorijazom govore u prilog početnoj tezi⁵.

Rezultati istraživanja provedenih u Italiji, Koreji, Izraelu i Indiji ukazali su na povećanu prevalenciju metaboličkog sindroma među pacijentima s psorijazom u odnosu na kontrolnu skupinu zdrave populacije i kontrolnu skupinu pacijenta sa različitim oblicima dermatitisa. Još uvijek nije jasno dokazano utječe li sama težina i trajanje psorijaze na veću pojavnost metaboličkog sindroma, ali je povezanost KVB i psorijaze opažena samo u pacijenta s teškim oblicima psorijaze^{6,7,8,9,10,11}.

Pri procjeni težine psorijaze najčešće se koriste tri metode (skale), a to su: PASI zbroj (Psoriasis Area and Severity Index), BSA (Body Surface Area) i DQLI (Dermatological Qulaity of Life Index). Kažemo da je psorijaza srednje teška do teška kada je PASI>10, BSA>10 ili DQLI>10 (12).

Zajednička obilježja

Psorijaza je povezana s povećanim rizikom za oboljenje od ateroskleroze, uključujući bolest koronarnih arterija i moždani udar. Psorijaza je povezana s kroničnim upalnim stanjem, povišenim razinama CRP-a i drugih upalnih citokina te bi upravo oni mogli imati uzročnu ulogu u povećanom riziku oboljenja od KVB u bolesnika sa psorijazom¹³.

Aterosklerozu i psorijazu imaju brojna zajednička patogenetska obilježja pri čemu prouparni citokini igraju ključnu ulogu u obje bolesti. Prouparni citokini zajedno s aktivacijom upalnih stanica doprinose nastanku psorijatičnih lezija i igraju bitnu ulogu u pucanju aterosklerotskih plakova. Ove bolesti također imaju slična histološka obilježja misleći ponajprije na prisutnost limfocita T, makrofaga, monocita, mastoidnih stanica, stanica vezivnog tkiva te vanstaničnog matriksa¹⁴.

Psorijaza i aterosklerozu imaju zajedničke imunološke mehanizme u temeljnog nastanku njihovih plakova. Aktivacija Th1 citokinskog obrasca preko IL-12 prepoznata je u psorijazi i aterosklerozu. Zajednički imunološki

mehanizmi u razvoju psorijaze i ateroskleroze predstavljaju i moguće terapijske ciljeve. Ciljanjem na Th1 i Th17 obrasce i /ili obnavljajući ravnotežni odnos između efektornih i regulatornih limfocita T moglo bi se pronaći i dokazati djelotvornu terapiju za psorijazu i aterosklerozu¹⁵. Dosad su prepoznate brojne sličnosti u imunopatogenezi psorijaze i ateroskleroze (tablica1).

Imunološke abnormalnosti koje vode do razvitka psorijaze prepostavljaju da bi ti pacijenti mogli imati povećani rizik za druga upalna stanja koja bi mogla uzrokovati ili pogoršati aterosklerozu. El-Mongy i suradnici procjenjivali su prisutnost subkliničke ateroskleroze u pacijenata s psorijazom koji nemaju druge uobičajene čimbenike rizika za KVB pomoću mjerena s UZV color dopplerom. U istraživanju je sudjelovalo 80 pacijenata s kroničnom psorijazom, a u kontrolnoj skupini je bilo 50 zdravih volontera, odgovarajućih po spolu i dobi. Pacijenti koji su imali klasične čimbenike rizika za KVB ili su već imali KV događaj bili su isključeni. Svima je mjerena debljina intime medie karotidnih arterija (IMT) i karotidnih plakova pomoću kolor dopplera i B mod UZV-a. U pacijenata sa psorijazom nađena je povećana IMT u usporedbi s kontrolnom skupinom. IMT je pokazala pozitivnu korelaciju s dobi pacijenata, dužinom trajanja te težinom psorijaze. Iz tih rezultata moglo bi se zaključiti da je kronična psorijaza težeg kliničkog tijeka povezana sa subkliničkom aterosklerozom te povećanim rizikom oboljenja od KVB¹⁶.

Iako je ustanovljena veza između psorijaze i KVB, i dalje ostaje neodgovoren pitanje: Uzrokuje li psorijaza KVB? Imunološke abnormalnosti su brojne u psorijazi. Težina kliničke slike psorijaze povezana je s razinom povišenih vrijednosti patametara sistemske upale, a upala bi mogla biti zajednička točka u patofiziologiji psorijaze i KVB. Podaci brojnih istraživanja pokazuju da otprilike 40% pacijenata s psorijazom uopće ne primjenjuje terapiju, a skoro 60% onih s ozbiljnom kliničkom slikom ne dobiva primjerenu terapiju psorijaze. Patofiziologija, učinci terapije, psihosocijalni učinci, i drugi faktori poput pušenja, pretilosti, dislipidemije, hipertenzije i šećerne bolesti tipa II mogu također utjecati na bolest. Premda je i dalje nepoznato uzrokuje li psorijaza KVB, dokazi sve više govore u prilog toj tezi³.

Tablica 1. Imunološke sličnosti između psorijaze i ateroskleroze (Maradit Kremers et al 2007)

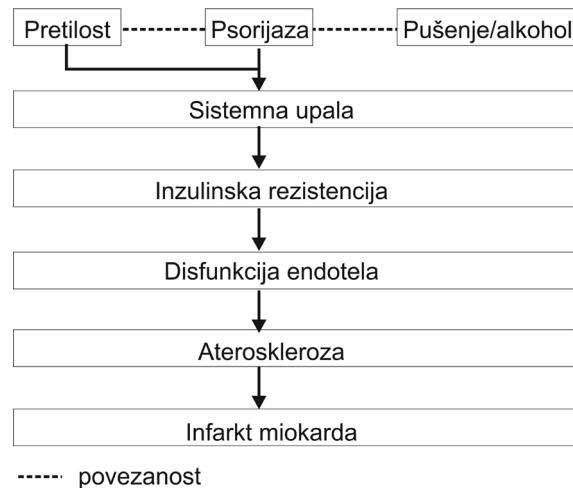
	Psorijaza	Ateroskleroza
Stanična aktivnost Makrofagi	↑	↑
Mastoidne stanice	↑	↑
T limfociti	↑	↑
Cirkulirajuća NK protutijela	↓	↓
Prirođena imunost Aktivacija NFkB	Da	Da
Adaptirana imunost Citokinski obrazac (Th1/Th2 ravnoteža)	Th1 ↑	Th1 ↑
Kemokini	↑	↑
Adhezijske molekule	↑	↑
Endotelini	↑	↑
Neoangiogeneza	Da	Da
Superantigeni (bakterijski, heat shock proteini)	↑	↑

Patofiziologija

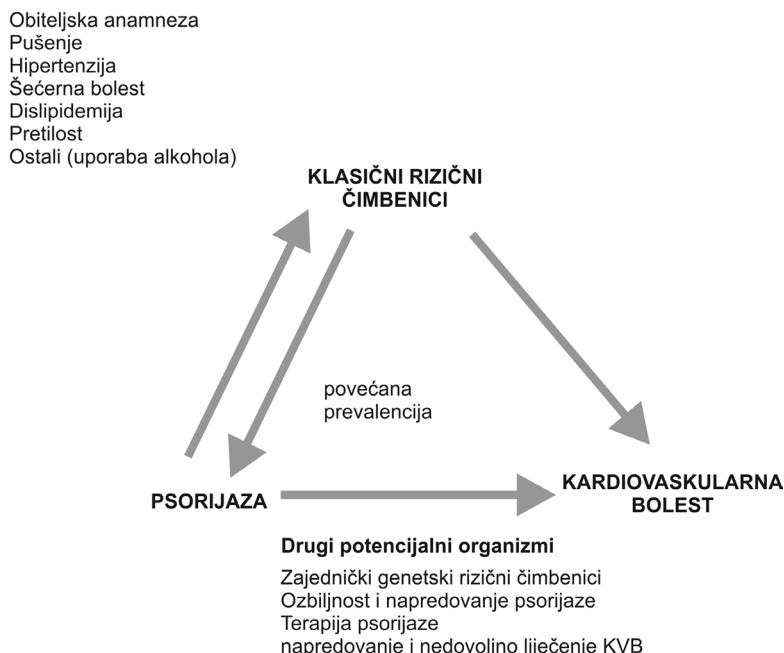
Patofiziološki gledano, čini se da je povećana smrtnost od KVB u pacijenata s psorijazom rezultat tzv. „psorijatičnog marša“ (slika 1). Psorijaza i njoj pridružene bolesti pridonose težini sistemne upale pacijenta. Sistemna upala uzrokuje inzulinsku rezistenciju, stanje u kojem ravnoteža između proaterogenih i protuaterogenih učinaka inzulina prevagne na stranu proaterogenih učinaka. Ovaj pomak uzrokuje disfunkciju endotela koja zatim vodi nastanku ateroskleroze i konačno do nastanka infarkta miokarda, ako su zahvaćene koronarne arterije⁴.

Biološki mehanizmi koji doprinose ubrzanju ateroskleroze i povećanju rizika od KVB u pacijenata s psorijazom nisu još definirani, ali smatra se da su multifaktorijski. Psorijaza i KVB imaju iste čimbenike rizika kao što su pušenje i pretilost. Pacijenti s psorijazom imaju povećanu prevalenciju standardnih čimbenika rizika za KVB (dijabetes, hipertenzija, hiperlipidemija) u usporedbi s drugim pacijentima ili zdravom populacijom. Lijekovi koji se koriste u terapiji psorijaze mogu doprinijeti povećanom riziku razvoja KVB. Primjena metotreksata može dovesti do homocisteinemije, uporaba ciklosporina može dovesti do povišenja krvnog tlaka, a uporaba acitretina povezuje se s dislipidemijom. Postoji mogućnost da bi upalna aktivnost u psorijazi mogla djelovati kao neovisni čimbenik rizika za KVB. Pojedini autori smatraju da neprepoznavanje i nedovoljno liječenje KVB u pacijenata s psorijazom dovodi do povećanog rizika od

KVB i KV događaja. Zaključno, psorijaza je povezana s dugoročnim rizikom oboljenja od KVB¹⁷. Potencijalni mehanizmi povišenog rizika oboljenja od KVB u psorijazi prikazani su na slici 2.



Slika 1. „Psorijatični marš“ (Boehncke WH i sur. 2010)



Slika 2. Potencijalni mehanizmi nastanka KVB u psorijazi (Maradit Kremers H i sur. 2007)

Preporuke za liječenje

Metabolički sindrom je najvažnija psorijazi pridružena bolest. Pacijenti s psorijazom imaju 5 puta veći rizik oboljenja od šećerne bolesti tip 2 i dvostruko veći rizik za infarkt miokarda. Očekivana životna dob skraćena je za 5 godina u pacijenata s psorijazom, uglavnom zbog KVB⁵.

Zbog utvrđene povećane pojavnosti metaboličkog sindroma i KVB u pacijenata s psorijazom, pacijente s umjerenom i teškom psorijazom trebalo bi učestalo pregledavati i odgovarajuće liječiti zbog povišenog rizika oboljenja od KVB^{6,7,9,10,13}. Dermatolozi i liječnici obiteljske medicine trebali bi savjetovati svojim pacijentima da izbjegavaju klasične čimbenike rizika za razvoj KVB i da redovito odlaze na kontrole sa svrhom ranog otkrivanja KVB^{6,7,16}.

Američko kardiološko društvo (AHA) dalo je preporuke za rano prepoznavanje čimbenika rizika KVB kod pacijenta sa psorijazom i kod drugih bolesti povezanih sa razvojem KVB. Sadašnje preporuke uključuju skrining čimbenike rizika već u dobi od 20 godina. U dobi od 40 godina, potreban je skrining prikazan u tablici 2. Ove preporuke odnose se na pojedince kojima dosad nije bilo poznato da imaju čimbenike rizika za KVB. Pacijenti s povišenim razinama kolesterola zahtijevaju detaljniji nadzor. Pacijenti sa šećernom bolesti, obiteljskom anamnezom rane koronarne srčane bolesti ili s nekim drugim čimbenikom rizika također zahtijevaju pojačani nadzor. AHA preporuke za metabolički sindrom kao najvažniju preporuku navode promjenu načina života što podrazumijeva smanjenje ITM ispod 25kg/m², prestanak pušenja, smanjenje unosa alkohola i tjelesnu aktivnost barem 3 puta tjedno po 30 minuta ili više te usvajanje zdravih prehrambenih navika. AHA smjernice prikazane su u tablici 3. Sama procjena trebala bi se sastojati od izračunavanja ITM-a, mjerjenja krvnog tlaka, opsega struka, lipidograma natašte i glukoze u krvi natašte¹⁸.

Psorijaza je dokazano povezana s prekomjernom tjelesnom težinom. Utvrđeno je značajnije povećanje ITM u pacijenata s teškom psorijazom od onih s umjerenom. Povezanost smanjenja tjelesne težine i poboljšanja kliničke slike psorijaze još nije u potpunosti razjašnjena, premda postoji više istraživanja kojima se dokazalo da je izraziti gubitak tjelesne težine doveo do remisije psorijaze¹⁸.

Tablica 2. Preporuke AHA* za skrining čimbenika rizika (Kimball AB i sur. 2008)

Mjerenja	Učestalost kontrola	Preporučene vrijednosti
Arterijski tlak	Min. svake 2 godine	120/80
ITM	Min. svake 2 godine	25 kg/m ²
Opseg struka	Min. svake 2 godine	88 cm kod žena 102 cm kod muškaraca
Puls	Min. svake 2 godine	
Serumski lipidi natašte ili ukupni i HDL kolesterol	Min. svakih 5 godina ili svake 2 ako su prisutni čimbenici rizika	Ukupni kolesterol=5,1 mmol/L HDL= 1,3 mmol/L
LDL= 2,5 mmol/L		
Glukoza u krvi natašte	Min. svakih 5 godina ili svake 2 ako su prisutni čimbenici rizika	5,5 mmol/L

*AHA= American Heart Association, američko kardiološko društvo

Zaključak

Psorijaza se tradicionalno smatra kroničnom kožnom bolesti, no zbog sve veće prevalencije pridruženih sistemnih bolesti i patogeneze slične drugim sistemnim upalnim bolestima, danas psorijazu moramo smatrati sistemnom bolesti i tako je liječiti.

Metabolički sindrom podrazumijeva istovremeni skup čimbenika rizika za nastanak šećerne bolesti tipa 2 i kardiovaskularnih bolesti (KVB). Taj skup čimbenika rizika čine abdominalna pretilost, hiperglikemija, dislipidemija i hipertenzija.

Metabolički sindrom najvažnija je psorijazi pridružena bolest. Pacijenti s psorijazom imaju 5 puta veći rizik oboljenja od šećerne bolesti tip 2 i dvostruko veći rizik za infarkt miokarda. Očekivana životna dob skraćena je za 5 godina u pacijenata s psorijazom, uglavnom zbog KVB.

Zajednički imunološki mehanizmi u razvoju psorijaze i ateroskleroze predstavljaju moguće terapijske ciljeve. Ciljanjem na Th1 i Th17 obrasce i /ili obnavljajući ravnotežni odnos između efektornih i regulatornih limfocita T moglo bi se pronaći i dokazati djelotvornu terapiju za psorijazu i aterosklerozu.

Zbog utvrđene povećane pojavnosti metaboličkog sindroma i KVB u pacijenata s psorijazom, te činjenice da je kardiovaskularna smrtnost

povišena kod osoba s metaboličkim sindromom, pacijente s umjerenom i teškom psorijazom trebalo bi učestalo pregledavati i odgovarajuće liječiti zbog povišenog rizika oboljenja od KVB.

Dermatolozi i liječnici obiteljske medicine trebali bi savjetovati svojim pacijentima da izbjegavaju klasične čimbenike rizika za razvoj KVB i da redovito odlaze na kontrole sa svrhom ranog otkrivanja KVB. Postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma u prvom redu označava prepoznavanje bolesnika koji imaju visoki rizik za njegovu pojavu, a to su svakako pacijenti s psorijazom. Pri kontroli oboljelih od psorijaze, liječnicima pomažu i AHA smjernice. Zdravstveni djelatnici trebali bi tijekom svakog dolaska pacijenta u ambulantu procjenjivati njihov rizik za nastanak KVB. Sama procjena trebala bi se sastojati od izračunavanja ITM-a, mjerjenja krvnog tlaka, opsega struka, lipidograma natašte i glukoze u krvi natašte.

Rano prepoznavanje, liječenje i sprječavanje metaboličkog sindroma predstavlja značajan izazov zdravstvenim djelatnicima koji svjedoče epidemiji prekomjerne tjelesne težine, pretilosti i sedentarnosti.

Na budućim je istraživanjima da pokušaju odgovoriti na neka od sljedećih pitanja; Uzrokuje li psorijaza KVB? Utječe li težina i trajanje psorijaze na rizik oboljenja od KVB? Treba li psorijazu agresivno liječiti da bi se smanjio rizik oboljenja od KVB? Kako psorijaza utječe na 10-godišnji KV rizik? Smanjuju li redovite kontrole i primjereni liječenje psorijaze KV rizik?

Uz ova bitna klinička pitanja, nužno je i bolje razumijevanje imuno-patogeneze psorijaze i metaboličkog sindroma, odnosno KVB.

Literatura

1. Čeović R. Psorijaza.U: Basta-Juzbašić A i sur. Dermatovenerologija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2014, str. 191-211.
2. Bergovec M, Vražić H. Metabolički sindrom i kardiovaskularne bolesti. Medix 2011;97:87-93.
3. Medscape. Psoriasis and Atherosclerosis. Dostupno na. URL: <http://www.medscape.org/viewarticle/712245>. Pristupljeno 1 ožu. 2013.
4. Boehncke WH, Boehncke S, Schön MP. Managing comorbid disease in patients with psoriasis. BMJ 2010;340:200-203.
5. Ludwig RJ, Herzog C, Rostock A,i sur. Psoriasis: a possible risk factor for development of coronary artery calcification. Br J Dermatol 2007;156:271-276.

6. Gisondi P, Tessari G, Conti A,i sur. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis: a hospital-based case-control study. *Br J Dermatol.* 2007;157(1):68-73.
7. Choi WJ, Park EJ, Kwon IH, Kim KH, Kim KJ. Association between Psoriasis and Cardiovascular Risk Factors in Korean Patients. *Ann Dermatol.* 2010;22(3):300-6.
8. Shapiro J, Cohen AD, Weitzman D, Tal R, David M. Psoriasis and cardiovascular risk factors: A case-control study on inpatients comparing psoriasis to dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2010;66:252-258
9. Nisa N, Qazi MA. Prevalence of metabolic syndrome in patients with psoriasis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2010;76(6):662-5.
10. Madanagobalane S, Anandan S. Prevalence of metabolic syndrome in South Indian patients with psoriasis vulgaris and the relation between disease severity and metabolic syndrome: a hospital-based case-control study. *Indian J Dermatol* 2012;57(5):353-7.
11. Ali NM, Kuruvila M, Unnikrishnan B. Psoriasis and metabolic syndrome: a case control study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2014;80(3):255-7
12. Čeović R. Suvremeni pristup liječenju psorijaze. *Medix* 2011;97:183-186.
13. Siegel D, Devaraj S, Mitra A, Raychaudhuri SP, Raychaudhuri SK, Jialal I. Inflammation, Atherosclerosis, and Psoriasis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2013;44:194-204.
14. Späh F. Inflammation in atherosclerosis and psoriasis: common pathogenic mechanisms and the potential for an integrated treatment approach. *Brit J Dermatol* 2008;159:10-17.
15. Armstrong AW, Voyles SV, Armstrong EJ, Fuller EN, Rutledge JC. A tale of two plaques: convergent mechanisms of T-cell mediated inflammation in psoriasis and atherosclerosis. *Exp Dermatol* 2011;20:544-549.
16. El-Mongy S, Fathy H, Abdelaziz A,i sur. Subclinical atherosclerosis in patients with chronic psoriasis: a potential association. *J Eur Acad Venereol* 2010;24:661-666.
17. Maradit Kremers H, McEvoy MT, Dann FJ, Gabriel SE. Heart disease in psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2007;57:347-354.
18. Kimball AB, Gladman D, Gelfand JM,i sur. National Psoriasis Fundation clinical consensus on psoriasis comorbidities and recommendations for screening. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:1031-1042.

Metabolički sindrom i depresija

Metabolic syndrome and depression

Darija Tudorić-Gemo¹, Tamara Benzon¹, Nataša Šerić¹

¹specijalistice obiteljske medicine Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

Sažetak

Depresija je najčešći psihijatrijski poremećaj. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (od engl. *World Health Organisation - WHO*) depresivni poremećaj se nalazi među deset vodećih uzroka nesposobnosti i preuranjene smrti. Većina ranijih istraživanja temeljila se na pretpostavci da je metabolički sindrom posljedica depresije, međutim, u novije vrijeme potvrdila se mogućnost obrnute kauzalnosti. Tako mogući patofiziološki mehanizmi koji objašnjavaju prisustvo metaboličkog sindroma u depresivnom poremećaju zapravo predstavljaju krug u kojem su isprepleteni te se uzajamno induciraju serotonin, kortizol i upalni citokini. Prevalencija metaboličkog sindroma u depresiji varira od 25 do 41 %, a depresija povećava rizik od metaboličkog sindroma za 1,7 do 2,8 %. Patofiziologija preklapanja metaboličkog sindroma i depresije nam daje nove mogućnosti simultane prevencije i liječenja. Osnovni cilj bi trebao biti modifikacija rizičnih faktora.

Ključne riječi: depresija, metabolički sindrom

Summary

Depression is the most common psychiatric disorder. According to the World Health Organisation (from Eng. World Health Organization - WHO) depressive disorder is among the ten leading causes of disability and premature death. Most previous research was based on the assumption that the metabolic syndrome is the result of depression, however, recently confirmed the possibility reverse causality. Thus the potential pathophysiological mechanisms that explain the presence of the metabolic syndrome in a depressive disorder actually represent a circle in which are intertwined and mutually induced serotonin, cortisol and inflammatory cytokines. The prevalence of metabolic syndrome in a depression from the 25 to 41%, and the depression increases the risk of metabolic syndrome

by 1.7 to 2.8%. Pathophysiology of overlapping metabolic syndrome and depression gives us new opportunities simultaneous prevention and treatment. The main goal should be a modification of risk factors.

Keywords: depression, metabolic syndrome

Depresija je najčešći psihijatrijski poremećaj. Riječ je o pojmu koji dolazi od latinske riječi *depressum* što znači potištenost, utišnutost. Jedna je od najranije opisanih bolesti u povijesti medicine¹ koju danas definiramo kao sindrom koji se sastoji od skupine simptoma i znakova koji traju tijekom nekoliko tjedana ili mjeseci i predstavljaju značajno odstupanje od normalnog svakodnevnog funkciranja, te imaju tendenciju relapsa²⁻⁴

Najčešći simptomi koji se javljaju kod pacijenta sa depresivnim raspoloženjem su gubitak energije i interesa, osjećaj krivnje, poteškoće koncentracije, gubitak apetita, razmišljanja o smrti i suicidu. Drugi znakovi i simptomi uključuju promjene u razini aktivnosti, kognitivnim sposobnostima, govoru i vegetativnim funkcijama kao što su spavanje i seksualna aktivnost i drugi biološki ritmovi. Najčešće je poremećeno interpersonalno, socijalno i radno funkcioniranje^{2,5}

Poremećaj djeluje na ljudski organizam kao sistemtska bolest i dovodi se u vezu sa promjenama cirkadijanog ritma, poremećajima sna, promjenama u autonomnom živčanom sustavu, hiperaktivnosti osi hipotalamus hipofiza nadbubrežna žljezda i promjenama u imunološkom sustavu.⁶⁻⁸

Tablica 1. Povezanosti između depresije i pretilost⁹

1. Depresija i pretilost često koegzistiraju
2. Oba poremećaja su značajni zdravstveni problemi u svijetu
3. Depresija može biti nuspojava liječenja pretilosti
4. Pretilost može biti nuspojava liječenja antidepresivima
5. Nekoliko neuropeptidergičkih i neurotransmiterskih sustava, kao što su CRH, NPY, serotonina i noradrenalin, uključeni su i u reguliranje raspoloženja kao i u reguliranje tjelesne težine
6. Depresija i pretilost su važni čimbenici rizika za kardiovaskularne bolesti, što može uzrokovati i pogoršanje metaboličkog sindroma
7. Genetski polimorfizmi mogu biti temeljni preduvjet kako za kardiovaskularne bolesti tako i za depresiju
8. Lijekovi koji se koriste u liječenju depresije uglavnom utječu na serotonin ili noradrenalin u CNS
9. Liječenje pretilosti uključuje centralnu inhibiciju ponovne pohrane i serotoninu i noradrenalinu

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (od eng. *World Health Organisation* - WHO) depresivni poremećaj se nalazi među deset vodećih uzroka nesposobnosti i preuranjene smrti. U ukupnoj populaciji je na četvrtom mjestu po učestalosti s udjelom od 4,5% u globalnom teretu bolesti, dok je kod žena po učestalosti drugi po redu zdravstveni problem. Predviđa se prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije da će depresivni poremećaj do 2020. postati drugi zdravstveni problem u svijetu, iza ishemijske bolesti srca, a kod žena postati vodeći zdravstveni problem⁵.

Broj, vrsta i težina prisutnih simptoma su važni za kliničku procjenu i razlikovanje blage, umjerene i teške depresivne epizode. Blaga depresivna epizode je ona kod koje su prisutna dva tipična simptoma i još bar dva druga simptoma. Socijalno i radno funkcioniranje je manje narušeno.

Umjerena depresivna epizoda ima bar dva tipična i najmanje tri druga simptoma. Prisutne su poteškoće u radnim, socijalnim i obiteljskim aktivnostima.

Dok u teškoj depresivnoj epizodi za postavljanje dijagnoze je potrebno registrirati sva tri tipična simptoma te najmanje četiri druga simptoma. Pacijent ima narušeno funkcioniranje u socijalnim, radnim i obiteljskim aktivnostima. Da bi se postavila dijagnoza depresivne epizode, navedeni simptomi moraju trajati najmanje dva tjedna, osim u slučajevima kad su simptomi posebni teški i vrlo brzog nastanka kada to vrijeme može biti i kraće od dva tjedna^{3,4,10}.

Brojna istraživanja upućuju na to da je depresivni poremećaj složen i nastaje međudjelovanjem bioloških čimbenika (neurotransmiteri, hormoni, imunološki i genetski čimbenici), socijalnih čimbenika (različiti životni nepovoljni događaji ili stresovi) i psiholoških čimbenika (određeni temperament i psihološka konstitucija),¹¹ a osim toga veoma je važan utjecaj genetskih čimbenika koji imaju važnu ulogu u razvoju depresivnog poremećaja.

Posljednjih nekoliko godina su provedena brojna istraživanja koja su pružila sve više dokaza o međusobnoj povezanost između depresije i brojnih tjelesnih bolesti. Tako je depresivni poremećaj povezan s različitim rizičnim čimbenicima za razvoj kardiovaskularnih bolesti kao što su hipertenzija, pretilost, hiperlipidemija, hiperglikemija, pušenje, prekomjerna uporaba alkohola i drugih psihoaktivnih supstanci^{12,13}.

Većina istraživanja temeljila se na prepostavci da je metabolički sindrom posljedica depresije. Mogućnost obrnute kauzalnosti, odnosno, da

depresija može biti posljedica ranijeg metaboličkog sindroma ili njezinih korelata, bila je gotovo u potpunosti zanemarena u literaturi. Raikkonen i sur., 2002.g., su pokazali da metabolički sindrom može izazvati veći bijes i tjeskobu, ali ne i depresiju kod žena srednje dobi¹⁴.

Tek su Pulkki- Raback i sur. 2009.g. pokazali u svom istraživanju da je metabolički sindrom u djetinjstvu u 1,6 % slučajeva doveo do depresije u odrasloj dobi kod žena, a u 4,5 % u muškaraca. Metabolički sindrom u odrasloj dobi doveo je do depresije u 5,4 % žena, a u svega 2,5 % muškaraca. Rezultati ovog istraživanja sugeriraju da je metabolički sindrom u djetinjstvu povezan s razvojem depresije u odrasloj dobi kod muškaraca, dok je metabolički sindrom u odrasloj dobi povezan s razvojem depresije u žena¹⁵.

Metabolički sindrom je složen poremećaj sačinjen od više komponenti. Prema NCEP ATP-III kriterijima dijagnoza se postavlja na temelju istovremenog pojavljivanja triju ili više sastavnica

- opseg struka >102 cm u muškaraca ili >88 cm u žena,
- trigliceridi $\geq 1,7 \text{ mmol/L}$,
- HDL-kolesterol $<1,04 \text{ mmol/L}$ u muškaraca ili $<1,3 \text{ mmol/L}$ u žena,
- sistolički tlak $\geq 130 \text{ mmHg}$ ili dijastolički tlak $\geq 85 \text{ mmHg}$,
- jutarnja glukoza $\geq 6,11 \text{ mmol/L}$.

Ukoliko osoba uzima antihipertenzive ili oralne hipoglikemike, kriteriji za visoki tlak krvi i visoke juturnje koncentracije glukoze u krvi smatraju se zadovoljenima za postavljanje dijagnoze¹⁶.

U patofiziologiji nastanka metaboličkog sindroma ima važan utjecaj više različitih čimbenika. Osnovnom komponentom se smatra visceralna pretilost jer postoje snažni dokazi koji povezuju opseg struka s kardiovaskularnim poremećajima i drugim komponentama metaboličkog sindroma. Ona je početni korak u etiološkoj kaskadi koja vodi rezistenciji na inzulin i manifestnom metaboličkom sindromu¹⁷. Bijelo masno tkivo, posebno ono u području abdomena djeluje kao aktivni endokrini organ koji potiče lučenje upalnih citokina i hormone. Upalni citokini djeluju tako da potiču oslobađanje lipida u krv te smanjuju vrijednosti HDL-a. Kronična upala kod ljudi sa abdominalnom pretilosti pridonosi procesu razvoja inzulinske rezistencije aktivacijom inhibitora kb kinaze b/ nuklearni faktor kb kompleks (IKK beta/NFk beta). On utječe na poremećaj djelovanja hipotalamus leptin hormona i dolazi do pojave centralnog leptin otpora te on gubi svoje djelovanje, a to je regulacija unosa prehrane i potrošnje energije¹⁷.

Iako 60 % pacijenata sa metaboličkim sindromom ima abdominalnu pretilost, metabolički sindrom može nastati i u osoba koje nisu pretile. Tako je jedna studija ukazala da 5-10% pacijenta sa vrijednostima BMI 20-25 kg/m² imali MS. Oni su imali pojačane depozite viscerale masti, a distribucija tjelesne masti, osobito nakupljanje visceralnog masnog tkiva koja se povećava s dobi, je značajno povezano s rezistencijom na inzulin te je u značajnoj korelaciji s mnogim dijabetogenim, jaterogenim, protrombotičnim i proupatnim metaboličkim abnormalnostima^{18, 19-22}. Ono utječe na kompletno djelovanje inzulina u mišićima, jetri i krvnim žilama. Njegovo metaboličko djelovanje je posredovano pojačanom lipolizom i povećanim koncentracijama slobodnih masnih kiselina koje djeluju tako da u mišićima izravno inhibiraju transport glukoze i sintezu glikogena, povećavaju lučenje glukoze i VLDL iz jetre te smanjuju lučenje inzulina iz gušterice²³⁻²⁶.

Povećana masa masnog tkiva osim lučenjem SMK doprinosi rezistenciji na inzulin endokrinim učincima proinflamatornog stanja. Masno tkivo je glavni izvor medijatora upale kao što su tumor nekrotizirajući faktor α (TNF- α) i interleukin 6 (IL-6). TNF- α inhibira tirozin kinazu na inzulinskim receptorima, IL-6 pojačava hepatalnu glukoneogenezu s posljedičnom hiperglikemijom i kompenzatornom hiperinzulinemijom^{25,24,27}.

Zasigurno je razvoj sindroma potaknut povećanjem visceralnog masnog tkiva, sjedećim životnim stilom i pojačanim unosom kalorija. Ovi okolišni čimbenici su u interakciji s predisponirajućim genetskim čimbenicima za koje se vjeruje da su povezani s rezistencijom na inzulin, debljinom te kroničnom upalom niskog stupnja^{28,17, 29-32}.

Pojedinačne sastavnice sindroma kao što su hiperglikemija, pretilost, hipertenzija i dislipidemija češće se javljaju unutar pojedinih obitelji. Jednako tako, metabolički sindrom ima sklonost češćem pojavljivanju unutar pojedinih obitelji što ukazuje na važnost predisponirajućih genetskih čimbenika. Neka istraživanja su ukazala na snažan utjecaj nasljeda na intoleranciju glukoze, pretilost i razinu HDL-kolesterol, dok su okolišni čimbenici imali snažniji utjecaj na omjer opsega struk/kukovi, jutarnju razinu inzulina i triglicerida³³⁻³⁶.

Tako mogući patofiziološki mehanizmi koji objašnjavaju prisustvo metaboličkog sindroma u depresivnom poremećaju zapravo predstavljaju krug u kojem su isprepleteni te se uzajamno induciraju serotonin, kortizol i upalni citokini.

Serotononski sustav

Serotoninski sustav modulira niz ponašanja (regulira spavanje, uzimanje hrane, reprodukcija, bol, agresivnost i odgovor na stres) i autonomnih funkcija relevantnih za metabolizam (krvni tlak, kardiovaskularna kontrola, funkcija pankreasa itd.) Zadnjih desetljeća etiologija depresivnog poremećaja objašnjava se kroz patofiziologiju serotoninskog sustava. Niz provedenih istraživanja sugeriraju da smanjenje razine serotoninina objašnjava mogući patofiziološki mehanizam nastanka i razvoja depresivnog poremećaja. Naime, niska aktivnost serotoninina u mozgu osoba s depresivnim poremećajem povezana je s poremećajima apetita i hranjenja i s hipobulijom, a posljedično smanjena fizička aktivnost vode zajedno do povećanja tjelesne težine. Osim toga utječe i na povećanje opsega struka. Inzulinska rezistencija je inverzno povezana sa serotoninskom aktivnosti, te genetske varijacije u serotoninskim receptorima mogu biti povezane s abdominalnom pretilosti i dijabetesom³⁷.

Kronična upala

Osim toga metabolički sindrom je karakteriziran i kroničnim proučalnim stanjem koje proizlazi iz sekretorne aktivnosti masnog tkiva, prvenstveno IL-6 koji potiče jetru na lučenje CRP. U ljudskom organizmu, 35% bazalne koncentracije IL-6 proizlazi iz masnog tkiva te se luči izravno u krvotok. Njegove razine koje imaju tendenciju da rastu sa dobi osim izravne uključenosti u upalne i imunološke procese, uključene su u brojna metabolička zbivanja kao što je homeostaza glukoze u krvi. Osim toga IL-6 i drugi upalni citokini imaju učinak i povezanost sa serotoninergičkim sistemom. Citokini mogu umanjiti aktivnost presinaptičkih 5-HT neurona smanjenjem sinteze serotoninina, mijenjanjem ponovne pohrane serotoninina iz sinaptičke pukotine te mijenjanjem postsinaptičkih 5-HT receptora. Na sintezu serotoninina najviše utječe dostupnost triptofana u mozgu koji je prekursor serotoninina. Citokini smanjuju dostupnost triptofana inducirajući enzim indolamin-2,3-dioksigenazu (IDO) koji metabolizira triptofan u kinurenin. Takav inducirani enzim IDO može smanjiti razine triptofana u serumu što za posljedicu ima smanjenje sinteze serotoninina. Periferna aktivacija imunološkog sustava također može djelovati na pozitivnu regulaciju serotoninergičkih transportera što može voditi depleciji ekstracelularnog serotoninina kao i mijenjanju broja i osjetljivosti postsinaptičkih serotoninergičkih receptora³⁴.

Jednako tako, postoje dokazi da su povišene razine CRPa i IL-6 povezane s lošijim terapijskim odgovorom na primjenu antidepresiva.

Studija koje je provedena na 293 ispitanika (148 fenotipski zdrava i 145 pacijenta sa depresivnim poremećajem) sa ciljem utvrđivanja razina trombocitnog serotoninina, kortizola i markera upale kod osoba koji boluju od depresivnog poremećaja sa ili bez metaboličkog sindroma i fenotipski zdrave kontrolne skupine su ukazala da je učestalost metaboličkog sindroma kod pacijenta sa depresivnim poremećajem 41,4 %.

Postoji statistički značajna razlika između skupina pacijenata sa metaboličkim sindromom i kontrolne skupine za vrijednosti CRP, triglicerida, UK-a, kortizola i trombocitnog serotoninina, dok za vrijednosti IL -6, ukupnog HDL i LDL kolesterola nema razlika između ispitanih skupina.

Postoji pozitivna povezanost komponenti metaboličkog sindroma sa razinom kortizola i upalnim parametrima, te negativna povezanost sa razinom trombocitnog serotoninina.

U kontrolnoj skupini ispitanika vrijednost opsega struka je statistički značajno povezana sa vrijednostima CRP-a, dok nije ovisila o vrijednostima trombocitnog serotoninona, kortizola i IL -6.

Isto tako u kontrolnoj skupini vrijednost GUK-a ovisi o vrijednostima IL-6, dok ne ovisi o vrijednostima trombocitnog serotoninina, kortizola i CRP-a.

U skupini pacijenata sa depresivnim poremećajem vrijednost HDL ovisi o vrijednostima kortizola, dok ne ovisi o vrijednostima trombocitnog serotoninina, IL 6 i CRP-a. Vrijednost triglicerida statistički je značajno povezana sa vrijednostima kortizola, a ne ovisi o vrijednostima trombocitnog serotoninina, IL6, CRP-a. Povišena vrijednost kortizola i njegova manja dnevna varijacija jasno je nepovoljno povezana sa lipidnim statusom³⁷.

Promatraljući utjecaj antidepresivne terapije kohortna studija provedena među 1000 pacijenata sa depresijom je ukazala da TCA korisnici imaju više metaboličkih i upalnih disregulacija od pacijenata koji nisu liječeni dok pacijenti sa depresijom koji uzimaju SSRI imaju nešto manje metaboličke promjene od pacijenata koji se ne liječe³⁸.

Drugi su dokazali da će upalna i metabolička disregulacija biti izraženija kod pacijenata koji koriste SNRI, TCA ili tetraciklične antidepresive (39,40) dok će manje izražena upala biti kod onih na terapiji SSRi⁴¹.

Primjena TCA pojačava metabolički poremećaj i time pridonosi povećanju tjelesne težine te poslijedično hipertenziji i dislipidemiji^{42,43}.

Isto tako intervencije u ponašanju, kao što je vježbanje imaju utjecaj na normaliziranje imunološke i metaboličke disregulacije⁴⁴ i poboljšati raspoloženje u određenoj mjeri⁴⁵.

Prevalencija metaboličkog sindroma u depresiji varira od 25 do 41 %, a depresija povećava rizik od metaboličkog sindroma za 1.7 do 2,8 %⁴⁶.

Skilton i sur. svojim istraživanjem su pokazali da je i u muškaraca i žena, metabolički sindrom povezan s povećanom učestalosti depresije, ali ne i anksioznost, i da je ta povezanost neovisna o dobi, pušenju, socioekonomskim faktorima i stilu života⁴⁷. Akbaraly i sur 2011 su istražili povezanost metaboličkog sindroma i depresije kod različitih dobnih skupina u starijih ljudi. Rezultati njihovog istraživanje su potvrdili metabolički sindrom kao prediktor depresije u starijih ljudi u dobi od 65-70 g, ali ne i kod starijih od 70 g. Također su ukazali na to da prevencija i liječenje metaboličkog sindroma može biti važno za prevenciju depresije do 70 godine života, ali ne i kod starijih od 70.g. Mogući razlozi su:

- manja važnost metaboličkog sindroma u kasnoj starijoj dobi
- odnos metaboličkog sindroma i depresije u kasnoj starijoj dobi maskiran je s više invaliditeta i bolesti
- Depresija u kasnoj starijoj dobi nema niti istu etiologiju niti iste faktore rizika kao depresije u mlađih starijih osoba⁴⁸

Recentna studija splitskih psihijatara uključuje 62 pacijenta s depresijom i 62 pacijenta sa shizofrenijom. Metabolički sindrom je potvrđen u 53,2% pacijenata s depresijom te 56,5% pacijenata sa shizofrenijom za razliku od kontrolne skupine gdje je 32,3 % ispitanika imalo utvrđen metabolički sindrom⁴⁹.

Uzročno posljedična povezanost metaboličkog sindroma i depresije je jako kompleksna. Pacijenti s depresijom i s drugim psihičkim oboljenjima mogu imati povećanu predispoziciju za metabolički sindrom uzrokovana psihofarmacima, usporenim životnim ritmom, nepravilnim prehrabnim navikama, zloupotreboom psihоaktivnih supstanci te ograničenom zdravstvenom njegom.

Rezultati studije, kojoj je cilj bio povezati depresiju s nezdravim ponašanjem u hipertenzivnih bolesnika s metaboličkim sindromom, pokazali su da je učestalost depresije veća u žena nego u muškaraca. Prisutnost depresije je značajno povezana i u muškaraca i u žena s nezdravom prehranom (naročito povećanim kolesterolom i povećanim unosom kalorija), ali i sa smanjenom fizičkim aktivnosti kod muškaraca i s pušenjem kod žena⁵⁰.

Rezultati druge studije, koja je za cilj imala ispitati povezanost fizičke aktivnosti i istodobne prisutnosti metaboličkog sindroma i depresije, pokazala je da je učestalost metaboličkog sindroma i depresije veći u ispitanika s manjom fizičkom aktivnošću⁵¹.

Rezultati 1- godišnje kohorta studije, koja je za cilj imala procijeniti povezanost metaboličkog sindroma s razvojem depresije i tjeskobe, pokazala je povezanost početnog metaboličkog sindroma i novonastale depresije u narednoj godini. Dokazano je da opseg struka u velikoj mjeri doprinosi povezanosti metaboličkog sindroma i depresije⁵².

Patofiziologija preklapanja metaboličkog sindroma i depresije nam daje nove mogućnosti simultane prevencije i liječenja.⁵³ Osnovni cilj bi trebao biti modifikacija rizičnih faktora.

Prva linija liječenja metaboličkog sindroma je bazirana na promjeni životnog stila uključujući vježbu te promjene u prehrani kao što je mediteranska ishrana.

Mediteranska ishrana je veoma bogata povrćem i voćem kako su zastupljene tjestenine, mlijeko i mlječni proizvodi, riba, kao jedina masnoća maslinovo ulje koje se koristi gotovo uz svaki obrok.

Recentna španjolska studija je pokazala da pacijenti sa reguliranim higijensko-dijetetskim ritmom higijena sna, izloženost sunčevom svjetlu, fizička aktivnost, specifična balansirana dijeta imaju znatno manju incidenciju metaboličkog sindroma od kontrolne skupine⁵⁴.

Depresivni pacijenti, na drugu stranu, imaju veću sklonost nezdravoj prehrani, bogatu kolesterolom, a manje jedu ribu, povrće i vlakna. Takva prehrana ne osigurava dovoljan unos vitamina B, folne kiseline, esencijalnih masnih kiselina koja onda može biti uzrok metaboličkog disbalansa koje rezultira metaboličkim sindromom. Depresija, kada je u komorbiditetu s metaboličkom sindromom pokazuje znatno težu kliničku sliku te povećava incidenciju kroniciteta te i samoubojstva te lošije socijalno funkcioniranje. Predložen je koncept "metaboličke depresije" da se opiše kronični subtip depresije koji je najčešći u starijoj dobi a povezan je s metaboličkim disbalansom. Preliminarna studija indicira kombiniranu terapiju higijensko dijetetskog režima i antidepresiva⁵⁵.

Zaključak

Metabolički sindrom i depresija predstavljaju značajne zdravstvene problem u svijetu. Pojavnost metaboličkog sindroma u bolesnika s depresijom je izrazito visoka i potvrđena u mnogim istraživanjima. Rezultati manjeg broja istraživanja pokazali su i pojavnost depresije u bolesnika s metaboličkim sindromom. Daljnja istraživanja su potrebna kako bi dodatno razjasnili povezanost metaboličkog sindroma i depresije.

Literatura

1. Royal College of Psychiatrists. History of psychiatry. Chalfont St. Giles, Bucks, England: Alpha Academic, in collaboration with the Royal College of Psychiatrists;1990. p. v.
2. Sadock BJ, Kaplan HI, Sadock VA. Kaplan & Sadock's synopsis of psychiatry: behavioral sciences/clinical psychiatry. 10th ed. Philadelphia: WolterKluwer/Lippincott Williams & Wilkins; 2007. xv, 1470 p. p.
3. World Health Organization. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.xiii, 248 p. p.
4. American Psychiatric Association., American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4th ed.Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000. xxxvii, 943 p. p.
5. Semple D, Smyth R. Oxford handbook of psychiatry. 2nd ed. Oxford ; New York:Oxford University Press; 2009. xxiv, 977 p. p.
6. Baune BT, Stuart M, Gilmour A, Wersching H, Heindel W, Arolt V, i sur. The relationship between subtypes of depression and cardiovascular disease: a systematic review of biological models. *Translational psychiatry*. 2012;2:e92.
7. Church T. Exercise in obesity, metabolic syndrome, and diabetes. *Progress in cardiovascular diseases*. 2011;53:412-8.
8. Festa A, D'Agostino R, Jr., Howard G, Mykkonen L, Tracy RP, Haffner SM. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation*. 2000;102:42-7.
9. Editorial. *Rev Bras Psiquiatr* 2003;25(4):196-7
10. Schulte-Markwort M, Maruff K, Riedesser P. Cross-walks ICD-10-DSM-IV-TR: A synopsis of classifications of mental disorders. Cambridge, MA: Hogrefe & HuberPublishers; 2003. 73 p. p.
11. Stahl SM. Stahl's essential psychopharmacology: Neuroscientific basis and practical application. 4th ed. Cambridge: Cambridge University Press; 2013.
12. Jakovljevic M, Crncevic Z, Ljubicic D, Babic D, Topic R, Saric M. Mental disorders and metabolic syndrome: a fatamorgana or warning reality? *Psychiatria Danubina*. 2007;19:76-86.

13. Baune BT, Stuart M, Gilmour A, Wersching H, Arolt V, Berger K. Moderators of the relationship between depression and cardiovascular disorders: a systematic review. *General hospital psychiatry*. 2012;34:478-92.
14. Raikkonen K, Matthews K, Kuller LH. The relationship between psychological risk attributes and the metabolic syndrome in healthy women: Antecedent or consequence? *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2002;51:1573-1577.
15. Pulkki-Raback L, Elovainio M, Kivimaki M, Mattsson N, Raitakari Olli T, Puttonen S et al. Depressive Symptoms and the Metabolic Syndrome in Childhood and Adulthood. *Health Psychol*. 2009 January; 28(1): 108-116.
16. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2001;285:2486-97.
17. Montague CT, O'Rahilly S. The perils of portliness: causes and consequences of visceral adiposity. *Diabetes*. 2000;49:883-8.
18. Moller DE, Kaufman KD. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Annual review of medicine*. 2005;56:45-62.
19. Muntner P, He J, Chen J, Fonseca V, Whelton PK. Prevalence of non-traditional cardiovascular disease risk factors among persons with impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, diabetes, and the metabolic syndrome: analysis of the 108 Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Annals of epidemiology*. 2004;14:686-95.
20. Banfi C, Eriksson P, Giandomenico G, Mussoni L, Sironi L, Hamsten A, et al. Transcriptional regulation of plasminogen activator inhibitor type 1 gene by insulin: insights into the signaling pathway. *Diabetes*. 2001;50:1522-30.
21. Adiels M, Boren J, Caslake MJ, Stewart P, Soro A, Westerbacka J, et al. Overproduction of VLDL1 driven by hyperglycemia is a dominant feature of diabetic dyslipidemia. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2005;25:1697-703.
22. Roberge C, Carpentier AC, Langlois MF, Baillargeon JP, Ardilouze JL, Maheux P, et al. Adrenocortical dysregulation as a major player in insulin resistance and onset of obesity. *American journal of physiology Endocrinology and metabolism*. 2007;293:E1465-78.
23. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *The Medical clinics of North America*. 2004;88:787-835.
24. Ryden M, Arner P. Tumour necrosis factor-alpha in human adipose tissue -- from signalling mechanisms to clinical implications. *Journal of internal medicine*. 2007;262:431-8.
25. Ferreira I, Twisk JW, van Mechelen W, Kemper HC, Stehouwer CD. Development of fatness, fitness, and lifestyle from adolescence to the age of 36 years: determinants of the metabolic syndrome in young adults: the amsterdam growth and health longitudinal study. *Archives of internal medicine*. 2005;165:42-8.

26. Kovacs P, Stumvoll M. Fatty acids and insulin resistance in muscle and liver. Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism. 2005;19:625-35.
27. Kubaszek A, Pihlajamaki J, Komarovski V, Lindi V, Lindstrom J, Eriksson J, et al. Promoter polymorphisms of the TNF-alpha (G-308A) and IL-6 (C-174G) genes predict the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: the Finnish Diabetes Prevention Study. Diabetes. 2003;52:1872-6.
28. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. 2008;28:629-36.
29. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. Lancet. 2005;365:1415-28.
30. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. Endocrine reviews. 2000;21:697-738.
31. Despres JP. Our passive lifestyle, our toxic diet, and the atherogenic/diabetogenic metabolic syndrome: can we afford to be sedentary and unfit? Circulation. 2005;112:453-5.
32. Garber AJ. The metabolic syndrome. The Medical clinics of North America. 2004;88:837-46.
33. Phillips C, Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F, McManus R, Roche HM. Genetic and nutrient determinants of the metabolic syndrome. Current opinion in cardiology. 2006;21:185-93.
34. Hegele RA, Pollex RL. Genetic and physiological insights into the metabolic syndrome. American journal of physiology Regulatory, integrative and comparative physiology. 2005;289:R663-9.
35. Poulsen P, Vaag A, Kyvik K, Beck-Nielsen H. Genetic versus environmental aetiology of the metabolic syndrome among male and female twins. Diabetologia. 2001;44:537-43.
36. Moller DE, Kaufman KD. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. Annual review of medicine. 2005;56:45-62.
37. Silić, A. Metabolic syndrome, platelet 5-HT, cortisol and inflammatory markers in patients suffering from major depressive disorder. PhD thesis., 2013.
38. Vogelzangs N, Duivis HE, Beekman AT, Kluft C, Neuteboom J, Hoogendijk W, Smit JH, de Jonge P, Penninx BW. Association of depressive disorders, depression characteristics and antidepressant medication with inflammation. Transl Psychiatry 2012, 2:e79.
39. Pyykkonen AJ, Raikonen K, Tuomi T, Eriksson JG, Groop L, Isomaa B. Association between depressive symptoms and metabolic syndrome is not explained by antidepressant medication: results from the PPP-Botnia Study., Ann Med 2012, 44:279-288.
40. Hamer M, Batty GD, Marmot MG, Singh-Manoux A, Kivimaki M. Anti-depressant medication use and C-reactive protein: results from two population-based studies. Brain Behav Immun 2011, 25:168-173.

41. Miller AH, Maletic V, Raison CL: Inflammation and its discontents: the role of cytokines in the pathophysiology of major depression. *Biol Psychiatry* 2009; 65:732-741.
42. Fava M: Weight gain and antidepressants. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:37-41.
43. Licht CM, de Geus EJ, Seldenrijk A, van Hout HP, Zitman FG, van Dyck R, Penninx BW: Depression is associated with decreased blood pressure, but antidepressant use increases the risk for hypertension. *Hypertension* 2009; 53:631-638.
44. You T, Nicklas BJ: Effects of exercise on adipokines and the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* 2008; 8:7-11.
45. Mead GE, Morley W, Campbell P, Greig CA, McMurdo M, Lawlor DA: Exercise for depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2009, CD004366.
46. Suttajit S, Pilakanta S. Prevalence of metabolic syndrome and its association with depression in patients with schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:941–946.
47. Skilton MR, Moulin P, Terra JL, Bonnet F. Associations between anxiety, depression and metabolic syndrome. *Biol Psychiatry* 2007; 62: 1251-7.
48. Akbaraly T, Ancelin M, Jaussent I, Ritchie C, Barberger-Gateau P, Dufouil C et al. Metabolic Syndrome and Onset of Depressive Symptoms in the Elderly. *Diabetes Care* 2011; 34: 904-909.
49. Lasic D, Bevanda M, Bošnjak N, Uglešić B, Glavina T, Franić T. Metabolic syndrome and inflammation markers in patients with schizophrenia and recurrent depressive disorder. *Psychiatr Danub*. 2014 Sep;26(3):214-9.
50. Bonnet F, Irving K, Terra JL, Nony P, Berthezne F, Moulin P. Depressive symptoms are associated with unhealthy life in hypertensive patients with metabolic syndrome. *J Hypertens* 2005; 23: 611-7.
51. Katariina K, Arja H, Hanu K, Markku P, Pekka M, Heikki O et al. Leisure-time physical activity and metabolic syndrome plus depressive symptoms in the FIN-D2D survey. *Prev Med* 2010; 51: 466-70.
52. Takeuchi T, Nakao M, Nomura K, Inoue M, Tsurugano S, Shinozaki Y I Yano E. Association of the metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese man: a 1- year cohort study. *Diabetes Res Rev* 2009; 25: 762-7.
53. Hamer M, Batty GD, Kivimaki M. Risk of future depression in people who are obese but metabolically healthy: the English longitudinal study of ageing. *Mol Psychiatry*. 2012;17:940–945. doi: 10.1038/mp.2012.30.
54. Penninx BW, Milaneschi Y, Lamers F, Vogelzangs N. Understanding the somatic consequences of depression: biological mechanisms and the role of depression symptom profile. *BMC Med*. 2013;11:129. doi: 10.1186/1741-7015-11-129.
55. Garcia-Toro M, Gili M, Ibarra O, Monzón S, Vives M, Garcia-Campayo J, Gomez-Juanes R, Roca M. Metabolic syndrome improvement in depression six months after prescribing simple hygienic-dietary recommendations. *BMC Res notes*. 2014 Jun 5;7:339. doi: 10.1186/1756-0500-7-339.

Razlika propisivanja antibiotika u ordinaciji obiteljske medicine između Varaždina i Amsterdama

Difference in antibiotic prescribing in family practice between Varaždin and Amsterdam

Tatjana Cikač¹, Maja Vučetić², Kristina Sambol³

¹Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Tatjana Cikač, Varaždin

²Huisartsenpraktijk “de Admiraal Adm. de Ruyterweg 215A,
1056GH Amsterdam, The Netherlands

³Ordinacija obiteljske medicine Dom zdravlja Varaždinske županije

Sažetak

Otpornost bakterija na antibiotike rastući je javnozdravstveni problem s kojim se liječnici sve češće susreću. Prekomjerno propisivanje antibiotika i njihova zlouporaba prepoznati su kao najvažniji čimbenici koji utječu na razvoj rezistencije. Ovim radom pokazali smo opažene razlike u propisivanju antibiotika između dvije ordinacije obiteljske medicine koje se nalaze u različitim područjima, Amsterdam i Varaždin.

Ključne riječi: propisivanje antibiotika, obiteljska medicina

Summary

Antibiotic resistance is a huge and growing problem in both hospital and outpatient settings. Excessive use of antibiotics, especially inappropriate prescribing is the most important reason for the development of bacterial resistance to antibiotics. With this work we showed differences in antibiotic prescribing between two family medicine offices that are located in different areas, Amsterdam and Varazdin.

Keywords: prescribing antibiotics, family medicine

Uvod

Sve češća rezistencija bakterija na antibiotike dovodi do problema u uspješnom liječenju infekcija što postaje sve veći javnozdravstveni problem koji ima lokalne, nacionalne i globalne dimenzije¹. Prekomjerno propisivanje antibiotika i njihova zlouporaba prepoznati su kao najvažniji čimbenici koji utječu na razvoj rezistencije. Navedene čimbenike je teško kontrolirati jer na odluku o propisivanju antibiotika utječu brojni faktori od kojih neki nisu povezani sa zdravstvenim stanjem pacijenta i kliničkom slikom². Dosadašnja istraživanja su pokazala da postoje razlike u propisivanju antibiotika između zemalja Europe³. Ranije studije pokazivale su da je potrošnja antibiotika u skandinavskim zemljama u odnosu na južnu Europu bila niža i uglavnom u skladu sa smjernicama antimikrobnog liječenja⁴. Prema posljednjim podacima, naročito u zadnjem desetljeću, u skandinavskim zemljama raste broj propisanih antibiotika na razini primarne zdravstvene zaštite⁴.

Cilj istraživanja

Cilj ovog istraživanja bio je opisati i usporediti propisivanje te potrošnju antibiotika između dvije proizvoljno izabrane ambulante u dvije različite zemlje.

Metode rada i ispitanici

Istraživanje je provedeno u dvije ordinacije obiteljske medicine u periodu od 1. listopada do 30. studenog 2014. godine. Njime su obuhvaćeni oni pacijenti koji su u tom periodu iz bilo kojeg razloga došli u ambulantu te im je nakon pregleda bio ordiniran antibiotik. Ukupno je bilo uključeno 125 pacijenata iz ambulante u Amsterdamu i 77 iz ambulante u Varaždinu. Obje ordinacije su za svaki propisani antibiotik navele podatke o spolu i dobi pacijenta, dijagnozi prema 10. revizija Međunarodne klasifikacije bolesti i srodnih zdravstvenih problema (MKB-10), ukupnoj dnevnoj dozi antibiotika i duljini trajanja terapije. Od prikupljenih podataka je formirana baza podataka te je provedena njihova kvalitativna i kvantitativna analiza. Uspoređivao se broj različitih antibiotika koji su bili propisani kao i njihov odabir s obzirom na postavljenu dijagnozu. Osim toga napravljena je komparacija prema dobi i spolu pacijenata. U tablici 1 prikazana je usporedba dviju ambulanti s obzirom na broj pacijenata i njihovu podjelu prema dobnim skupinama. Prema listi pacijenata iz studenog 2014. godine

u ambulanti iz Varaždina bilo je registrirano 2297 pacijenata. Od njih 1268 su žene, a 1029 muškarci. Broj osoba u skrbi prema dobnim skupinama je sljedeći: od 0-5 godina 12, 6-19 godina 355, 20-64 godina 1628 i ≥ 65 godina 302. U dobroj skupini do 6 godina zastupljena su djeca predškolske dobi odnosno u skrbi nema novorođenčadi i dojenčadi. Ambulanta iz Amsterdama ima u skrbi prema podacima iz studenog 2014. godine ima 3913 pacijenata. Od njih 2038 su muškarci, a 1875 žene. Prema dobnim skupinama raspored je sljedeći: 0-5 godina 120, 6-9 godina 189, 10-19 godina 333, 20-64 godina 2633 i ≥ 65 godina 538. Oko 50% osoba u skrbi je druge nacionalnosti, pretežito se radi o Marokancima, Turcima i Surinamcima.

Tablica 1. Broj pacijenata i njihova podjela po spolu i dobnim skupinama

Ukupan broj pacijenata	Ambulanta - Varaždin	Ambulanta - Amsterdam
M	2297	3913
Ž	1029	2038
	1268	1875
Dobne skupine (god)		
0 – 5	12	120
6 - 19	355	522
20 – 64	1628	2633
≥ 65	302	538

Rezultati

Ukupan broj propisanih antibiotika u praćenom razdoblju bio je veći u ambulanti u Amsterdamu. Tokom praćenog perioda u Amsterdamu je propisano 125 recepata za antibiotik dok je istovremeno u Varaždinu propisano njih 77. Međutim ukoliko usporedimo prosječno propisivanje antibiotika u obje ambulante na 100 pacijenata tada možemo vidjeti da je ono bilo manje u ambulanti u Amsterdamu. Tablica 2 pokazuje da je broj propisanih antibiotika u odnosu na broj pacijenata u ambulanti u Amsterdamu bio 3.19/100 pacijenata, a u Varaždinu 3.35/100 pacijenata. Iz tablice 3 može se vidjeti da je gledajući apsolutan broj propisanih antibiotika među svim dobnim skupinama, osim od 6-19 godina, propisano više antibiotika u ordinaciji u Amsterdamu. Gledajući broj propisanih antibiotika po pacijentu unutar svake dobne skupine može se uočiti da je nešto veća razlika u propisivanju antibiotika postoji u dobnim skupinama od 6-19 godina i ≥ 65 godina. Tablice 4 pokazuje da se više antibiotika po pacijentu propisuje u dobroj skupini od 6-19 u ambulanti iz Varaždina, a iz Amsterdama kod pacijenata starijih od 65 godina.

Tablica 2. Usporedba broja i vrste propisanih antibiotika, dijagnoza i trajanja terapije

	Ambulanta - Amsterdam	Ambulanta - Varaždin
Broj propisanih antibiotika	3.19/100 pacijenata	3.35/100 pacijenata
Prosječno trajanje liječenja (dani)	6.5	6.8
Najčešće dijagnoze	J00, N30	J02, N30
Najčešće propisivani antibiotici	doksiciklin, amoksicilin/klavulonska, nitrofurantoin	amoksicilin, fenoksimetilpenicilin, azitromicin

Najčešće dijagnoze zbog kojih je antibiotik propisivan, urinarne infekcije i infekcije gornjih dišnih puteva, su iste u obje prakse no postoji razlika u njihovoj frekvenciji. U Amsterdamu je zabilježeno puno više urogenitalnih infekcija, a češće se tretiraju infekcije kože i potkožnog tkiva te spolno prenosive bolesti u odnosu na ambulantu u Varaždinu.

Tablica 3. Raspodjela propisivanja antibiotika prema dobi i spolu

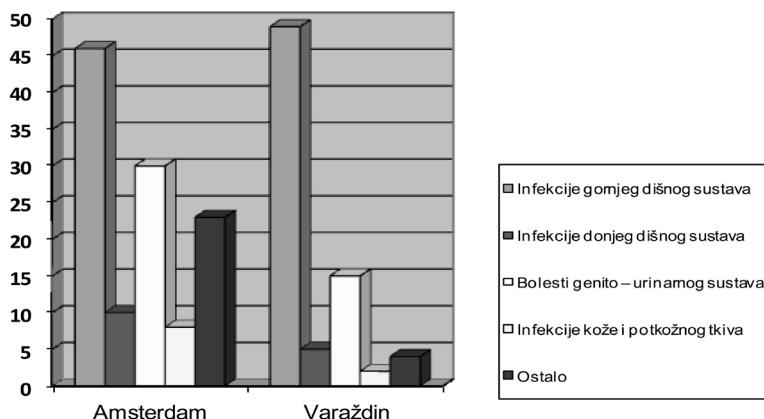
dobne skupine	Ambulanta - Amsterdam	Ambulanta - Varaždin
0-5	13	1
6-19	2	23
20-64	84	46
≥65	26	7
Spol		
M	30	32
Ž	95	45

Tablica 4. Prosječan broj propisanih antibiotika po pacijentu po dobnim skupinama

Dobne skupine	Ambulanta - Amsterdam	Ambulanta - Varaždin
0 - 5	0,108	0,083
6 - 19	0,003	0,064
20 - 64	0,031	0,028
≥ 64	0,048	0,023

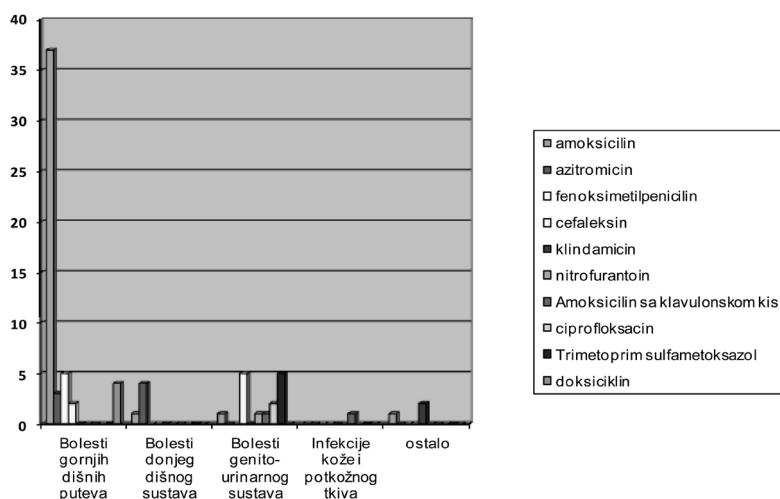
Grafikon 1 prikazuje broj zabilježenih infekcija prema skupinama bolesti u obje ambulante. Znatno je veći broj propisanih antibiotika u profilaktičke svrhe te zbog eradikacije Helicobacter pylori u odnosu na Varaždin. U grafikonu 2 i 3 možemo vidjeti koji su antibiotici najčešće propisivani. Za infekcije gornjih dišnih puteva najčešće propisivani antibiotik u oredinaciji u Varaždinu bio je amoksicilin dok se za istu dijagnozu u Amsterdamu

znatno češće propisivao doksiciklin. Također se češće u Amsterdamu propisivao i amoksicilin u kombinaciji sa klavulonskom kiselinom. Što se tiče bolesti genitourinarnog sustava u Varaždinu je najčešće propisan trimetoprim sulfametoksazol, dok je u Amsterdamu uglavnom ordiniran nitrofurantoin.

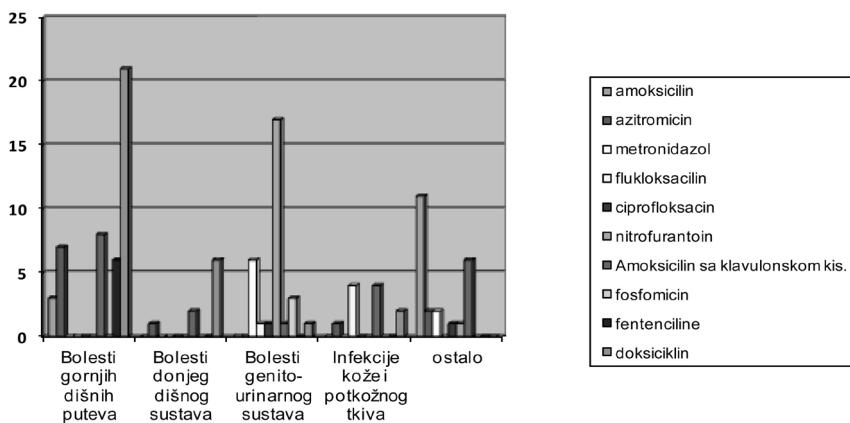


Grafikon 1. Broj zabilježenih infekcija prema skupinama bolesti

*Infekcije gornjeg dišnog sustava (J00, J01, J02, J03); Infekcije donjeg dišnog sustava (J15, J18, J20, J44); Bolesti genito-urinarnog sustava (N30, N42, N48), Infekcije kože i potkožnog tkiva (L01, L02, L03, L70, L73, A46); Ostalo (K21, K29, H65, Z29)



Grafikon 2. Propisivanje antibiotika prema skupinama bolesti u ordinaciji u Varaždinu



Grafikon 3. Propisivanje antibiotika prema skupinama bolesti u ordinaciji u Amsterdamu

Ukupna dnevna doza za najčešće propisivane antibiotike u obje ambulante bila je podjednaka dok se duljina trajanja terapije razlikuje. Tablica 5 prikazuje ukupnu dnevnu dozu, najčešće dijagnoze i duljinu trajanja terapije za najčešće propisivane antibiotike u ordinaciji u Amsterdamu. Prosječno trajanje terapije za najčešće zabilježene infekcije u ambulantni u Amsterdamu je sedam dana. U ambulantni u Varaždinu terapija akutnih faringitisa i cistitisa traje oko 5 dana, a sinuitisa ili streptokoknih faringitisa 10 do 12 dana što je prikazano u tablici 6.

Tablica 5. Detalji propisivanja najčešće ordiniranih antibiotika – Amsterdam

Antibiotik	Broj propisanih recepata	Ukupna dnevna doza (mg)	Najčešće dijagnoze	Duljina trajanja terapije u danima
amoksicilin	14	1500	otitis media, akutni sinuitis, eradikacija H.pylori	5 - 7
amoksicilin/klav.kis.	23	1500 amoxy /625 klav.kis.	Otitis media, erizipel, akutni sinuitis	5 - 7
nitrofurantoin	18	200	cistitis	5 – 7
azitromicin	9	00	akutne infekcije gornjih dišnih puteva, pneumonija, folikularni poremećaji	3
doksiciklin	30	100	akutne infekcije gornjih dišnih puteva, egzacerbacija KOPB, uretritis	7
metronidazol	8	1000 ili 2000	akutni vaginitis	1 ili 7

Tablica 6. Detalji najčešće propisivanih antibiotika – Varaždin

Antibiotik	Broj propisanih recepata	ukupna dnevna doza (mg)	Najčešće dijagnoze	Duljina trajanja terapije u danima
amoksicilin	39	1500-2000	akutni faringitis, akutni bronhitis, eradikacija H.pylori	5 ili 8
amoksicilin/klav.kis.	2	1750/250	cistitis	7
trimetoprim sul-fametoksazol	5	1920	cistitis	5
azitromicin	6	500	akutni faringitis, akutni bronhitis, pneumonija	3
doksiciklin	3	200	akutni sinuitis, akutni faringitis	12
fenok-simetilpenicilin	6	4500000 i.j.	streptokokni faringitis	10

Rasprava

U ovom radu opisujemo opažene razlike u propisivanju antibiotika između dvije ordinacije obiteljske medicine koje se nalaze u različitim područjima, Amsterdam i Varaždin. Postoji znatna razlika između ove dvije ambulante u organizaciji zdravstvene službe. Jedna od njih je pružanje primarne zdravstvene zaštite ženama i djeci. Naime u Amsterdalu se za djecu skrbe liječnici obiteljske medicine dok u Hrvatskoj postoje primarni pedijatri i ginekolozi. Ova razlika u opsegu skrbi između te dvije ambulante vjerojatno ima utjecaj na obrazac propisivanja antibiotika i njihov odabir. Ne postoji veća razlika u prevalenciji infektivnih bolesti između te dvije ordinacije, barem ne za one koje se najčešće susreću na razini primarne zdravstvene zaštite. Može se uočiti razlika u odabiru antibiotika za liječenje infekcija gornjih dišnih puteva. U ambulanti u Amsterdalu najčešći odabir je bio tetraciklin ili makrolid dok je u ambulanti u Varaždinu preferiran penicilinski antibiotik. Odabir ovog antibiotika u Varaždinu je u skladu sa nacionalnim smjernicama za liječenje grlobolje u Hrvatskoj⁵. Liječnici u Amsterdalu također propisuju antibiotike u skladu sa svojim smjernicama. Za infekcije uha i dišnih puteva, uključujući upalu sinusa i ždrijela trajanje liječenja u Amsterdalu je 7 dana, a mokraćnih infekcija 5 dana⁶. Nacionalne smjernice uzimaju u obzir rezistenciju bakterija na antibiotike koja se razlikuje među zemljama. S obzirom da se bakterijska rezistencija

razlikuje između ove dvije zemlje postoje i različite preporuke za liječenje nekih od najčešćih infekcija⁴. U ambulanti u Amsterdamu je manje propisivanja antibiotika kod male djece. Također su puno aktivniji u traženju Helicobacter pylori i njezinoj eradikaciji. Obje ambulante kod liječenja infekcija gornjih dišnih puteva trebale bi skratiti duljinu trajanja terapije sa 7 na 5 dana. Kao što je već spomenuto brojni faktori utječu na odabir i propisivanje antibiotika između te dvije ordinacije. Oni uključuju socijalne i kulturno-ističke faktore, postojeće nacionalne smjernice, organizaciju primarno zdravstvene zaštite, ali i utjecaju osiguravajućih kuća. Osiguravajuće kuće nas ponekad ograničavaju u odabiru antibiotika koji je u skladu sa preporukom struke zbog njegove cijene. Liječnik obiteljske medicine prije odluke o uvođenju antibiotika u terapiju treba primijeniti specifičnost svog liječenja odnosno treba pratiti svog pacijenta i tok kliničke slike. Liječnik obiteljske medicine treba trajno unapređivati svoje znanje o antibioticima i njihovo primjeni u svakodnevnoj praksi kako bi bio što racionalniji u njihovo upotrebi. Jedan od načina na koji to može učiniti je i samoprocjena propisivanja antibiotika. Cilj takvog praćenja je dobiti relevantne podatke o propisivanju antibiotika, stечi uvid u ukupnu potrošnju te pronaći indikatore za njihovo racionalno propisivanje. Analizirajući vlastito propisivanje antibiotika dobivamo informacije o upotrebi određenih vrsta antibiotika unutar klase i poštivanju smjernica čime možemo utjecati na smanjenje nastanka i kretanja bakterijske rezistencije.

Zaključak

Propisivanje antibiotika liječnika obiteljske medicine u obje ambulante u skladu je sa nacionalnim smjernicama i lokalnoj rezistenciji na antibiotike. Iako se u ambulanti u Amsterdamu zbrinjavaju primarna ginekološka stanja te obavljaju mali kirurški zahvati frekvencija propisivanja antibiotika je vrlo slična onoj u Varaždinu. Akutne infekcije gornjih dišnih puteva i urogenitalne infekcije najčešća su problematika s kojom se susreću u svakodnevnom radu liječnici iz obje ambulante. Ova zapažanja nas mogu potaknuti da u propisivanju antibiotika kao liječnici obiteljske medicine budemo kritični i poštujemo principe za sigurno propisivanje lijekova u skladu sa medicinom utemeljenom na dokazima.

Literatura

1. Malo-Fumanal S, Rabanaque-Hernández MJ, Feja-Solana C, Lallana-Alvarez MJ, Armesto-Gómez J, Bjerrum L. Differences in outpatient antibiotic use between a Spanish region and a Nordic country. Enferm Infect Microbiol Clin; 2013. Dostupno na: <http://www.elsevier.es/eop/S0213-005X%2813%2900307-8.pdf> (pristupano 22.12.2014)
2. Vaccheri A, Bjerrum L, Resi R, Bergman U, Montanaro N. Antibiotic prescribing in general practice: striking differences between Italy (Ravenna) and Denmark (Funen). Journal of Antimicrobial Chemotherapy. 2002; 50; 989–997.
3. Gulbinovic J, Myrback KE, Bytautiene J, Wettermark B, Struve J, Bergman U. Marked differences in antibiotic use and resistance between university hospitals in Vilnius, Lithuania, and Huddinge, Sweden. Microbial Drug Resistance. 2001; 7; 383–9.
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance of antimicrobial consumption in Europe, 2010. Stockholm: ECDC; 2013.
5. Smjernice za grlobolju: dijagnostički i terapijski pristup Dostupno na: <http://www.iskra.bfm.hr/hrv/GuidlinesArticle.aspx?id=61>
6. NHG-Standaarden. Dostupno na: <https://www.nhg.org/nhg-standaarden>

Povezanost padova u starih ljudi sa upotrebom lijekova

Drug-related falls in older patients

Prim. Suzana Kumbrija, dr. med.

Katedra za obiteljsku medicinu, ŠNZ „Andrija Štampar“
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Specijalistička ordinacija opće medicine
„Prim. Suzana Kumbrija dr. med“ Albaharijeva 4 Zagreb

Sažetak

Padovi su najčešći uzrok povreda pacijenata starijih od 65 godina i predstavljaju veliki zdravstveni problem obzirom na starenje populacije širom svijeta. Povrede uzrokovane padovima povezane su sa povećanim morbiditetom i mortalitetom. Zadnjih desetak godina identificirani su najznačajniji rizični faktori za padove koji uključuju: jedan ili više prijašnjih padova, oslabljenu pokretnost, visoku dob, upotrebu lijekova koji povećavaju mogućnost padova kroz njihove pridružene nuspojave (sedacija, vrtoglavica, posturalne smetnje, pogoršavanje hoda i ravnoteže, pogoršanje pamćenja). Utipične lijekove koji povećavaju mogućnost padova ubrajaju se različiti psihotropni lijekovi kao što su benzodiazepini, sedativi, hipnotici, antidepresivi i antipsihotici. Starenjem dolazi do fizioloških promjena u krvnom tlaku i regulatornim mehanizmima, do razvoja kardiovaskularnog komorbiditeta pa kardiovaskularni lijekovi mogu uzrokovati ili pogoršati ortostatsku hipotenziju i padove. Parkinsonova bolest i dopaminergički lijekovi mogu pojačati rizik padova uzrokujući ili pogoršavajući ortostatsku hipotenziju, diskinezije ili halucinacije. Antikolinergički lijekovi poput antihistaminika ili uroloških spazmolitika mogu djelovati na kognitivne funkcije starih ljudi i povećati rizik padova.

Ključne riječi: padovi, stari ljudi, lijekovi koji povećavaju rizik padova

Summary

Falls are most common cause of injuries among patients older than 65 years, and represent an increasing public health problem in aging societies worldwide. Fall incidents are associated with considerable morbidity and mortality. Over the past decades several risk factors for falls have been identified. Major risk factors include one or more previous falls, mobility impairment, high age and use of fall-risk-increasing drugs (FRIDs) called some drugs that have a significant association with falls, due to their accessory side effects(such as sedation, dizziness, postural disturbances, altered gait and balance, or impaired cognition). Typical fall-risk-increasing drugs (FRIDs) are different types of psychotropic drugs such as benzodiazepines, sedatives, hypnotics, antidepressants and antipsychotic drugs. Due to age –related psychological changes in blood pressure-regulating systems and cardiovascular co-morbidity, cardiovascular drugs may cause or worsen orthostatic hypotension and falls. Parkinson's disease and dopaminergic drugs might increase fall risk by causing or worsening orthostatic hypotension, dyskinesia or hallucinations. Anticholinergic drugs such as antihistamines and urological spasmolytics may affect elderly patients cognitive skills and increasing the fall risk.

Key words: falls, elderly, fall risk-increasing drugs

Uvod

Padovi među starijim ljudima postaju internacionalni i javno zdravstveni problem koji ima velike ekonomske posljedice za društvo kao i posljedice na individualnu kvalitetu života povrijedjenih. Prema podacima SZO oko 28-35% osoba starijih od 65 g. doživi pad svake godine, a učestalost padova se povećava sa životnom dobi, u starijih od 70 g. povećava se na 32-42%. Uzroci padova su multifaktorijski, a upotreba nekih lijekova predstavlja vrlo važan rizik. Ti lijekovi se uobičajeno zovu "lijekovi koji povećavaju rizik za padove" (FRIDs-fall-risk-increasing drugs)², a imaju značajan doprinos nastanku padova prouzrokovanih njihovim nuspojavama kao što su sedacija, vrtoglavica, posturalna hipotenzija, pogoršanje hoda i ravnoteže, ili oštećenje kognitivnih sposobnosti. Među lijekove koji povećavaju rizik za padove (FRIDs) spadaju psihotropni lijekovi (antidepresivi, antipsihotici, benzodiazepini, antiepileptici, antiparkinsonici), lijekovi za kardiovaskularne bolesti (digoxin, tip 1a antiaritmici, diuretici), opiodi, urološki spazmolitici.

U procjeni rizika od padova uz upotrebu lijekova ocjenjuje se nekoliko kliničkih karakteristika kao što su konfuzija, vrtoglavica, oslabljeno pamćenje.

Starije osobe često dožive pad uslijed kojeg nerijetko nastaju teže ozljede koje mogu dovesti do dugotrajnog bolničkog liječenja, invalidnosti pa čak i smrtnog ishoda. Najčešći uzroci bolničkog zbrinjavanja starijih osoba uslijed padova su prijelomi kuka, traumatske ozljede mozga te ozljede ruku.

Porast učestalosti padova postaje veliki socijalno zdravstveni problem obzirom na starenje populacije u cijelom svijetu i povećanje očekivanog životnog vijeka.

Starenjem se mijenjaju farmakokinetske i farmakodinamske karakteristike lijekova te su češće nuspojave lijekova. Stari ljudi pate od multiplih bolesti a sve to u kombinaciji sa fiziološkim promjenama koje su posljedica starenja dovodi do pojačane osjetljivosti na neke lijekove.

Kao fiziološka posljedica starenja smanjuje se gastrointestinalna apsorpcija, smanjena je površina tankog crijeva, povišen želučani pH, usporeno je pražnjenje sadržaja želuca, što može utjecati na odgođeno djelovanje lijeka. Starenjem se smanjuje ukupna tjelesna voda što dovodi do povećanja koncentracije lijekova topivih u vodi (litij), a povišenje udjela masnog tkiva sa starenjem dovodi do povišenja volumena distribucije lipofilnih lijekova i time se produžava $t_{1/2}$ nekih lijekova (antipsihotici, benzodiazepini, fenobarbiton). Ovi lijekovi se akumuliraju i lako može doći do predoziranja i toksičnih reakcija. Sniženje koncentracije serumskih albumina može dovesti do povećene frakcije slobodnog lijeka u plazmi. Hepatički i renalni klirens starenjem se smanjuje što pak može dovesti do povećane antikolinergičke toksičnosti lijekova. Osjetljivost receptora promijenjena je u starih ljudi, smanjen je broj i afinitet beta adrenergičkih receptora za agoniste zbog povišene koncentracije kateholamina u krvi starih ljudi. Smanjena je kompenzacijска sposobnost CNS-a da se prilagodi promijenjenoj funkciji koja je posljedica djelovanja lijeka a što može rezultirati nastajanjem konfuzije, dezorientacije, nemira, pretjerane sedacije i depresije kod lijekova koji djeluju u CNS-u. Posturalna hipotenzija česta je posljedica smanjenja osjetljivosti baroreceptorskih mehanizama, vazomotorne sposobnosti arteriola i vena i mehanizama regulacije volumena.

Posturalnu hipotenziju u starih ljudi najčešće izazivaju antihipertenzivi, diuretici, fenotiazini i triciklički antidepresivi.

Rasprava

Padovi u starih ljudi mogu imati jedan uzrok ali mogu biti i multifaktorijalne etiologije. Rizični faktori se mogu podijeliti na intrinzičke (oštećenje ravnoteže, hoda i vida) i ekstrinzičke faktore (neprimjereno korištenje pomoćnih sprava, skliski podovi, loše osvjetljenje, tepisi). Istraživanje Hartholata i suradnika 2011. g. pokazalo je među starim ljudima koji su posjetili hitnu službu radi pada, prosječna dob bila 78,8 god i da su to uglavnom bile žene (76%). Incidencija padova je povezana sa dobi i raste sa porastom dobi³.

Padovi među starom populacijom povezani su sa visokim morbiditetom i mortalitetom. 2004. g SZO ocijenila je da je oko 392000 ljudi umrlo od posljedica nemamjernih padova¹. Padovi su vodeći uzrok ozljeda kod starih osoba iznad 65 godine.

Najčešće povrede nakon padova su frakture, površinske ozljede i kontuzije te ozljede glave. Najučestalije frakture su frakturna vrata bedrene kosti, članaka zglobova i ruke³.

Brojne studije identificirale su rizične faktore i istraživale moguće strategije za prevenciju ponavljanja padova starih ljudi. Identificirano je 20 rizičnih faktora za ponavljane padove kod starih ljudi, a u najčešće i najznačajnije se ubrajaju: godine života, ženski spol, anamneza prijašnjih padova, strah od pada, slabija pokretljivost, slaba fizička svakodnevna aktivnost, artritis, bolest zglobova, Parkinsonova bolest, oslabljen vid, problemi sa slušom, kognitivne smetnje, posturalna hipotenzija, depresija, urinarna inkontinencija, inzult, KV bolest, upotreba lijekova, vrtoglavica, kronična bolest, bol.^{4, 5, 6}(VRIES, HARTHOLT, VELDE)

Stari ljudi imaju povećan rizik razvoja nuspojava obzirom na polipragmaziju, komorbiditet, kognitivna oštećenja, psihološke promjene uzrokovane farmakokinetikom i farmakodinamikom mnogih lijekova

Upotreba lijekova u starih ljudi u stalnom je porastu zadnjih desetak godina. Istraživanja pokazuju da gotovo 72% ljudi starijih od 55 god uzima jedan lijek a 20, 3% četiri ili više lijekova⁷. Posljedično tome, nuspojave lijekova rezultiraju značajnim morbiditetom i mortalitetom. Određeni tip lijekova povezan je sa značajnim rizikom od padova a nazvani su “*fall risk incrising drags*“ Tu su uključeni lijekovi s djelovanjem na CNS, preparati za kašalj, nesteroidni antireumatici, preparati za Alzheimerovu bolest, antitrombolitici, kalcijski antagonisti, diuretici, hipoglikemički lijekovi, neurotoksični kemoterapeutici, nazalni preparati i antiglaukomski preparati.

Mnoge studije su evaluirale povezanost upotrebe lijekova sa padovima u starih ljudi. Između tipičnih lijekova koji utječu na padove-FRIDs kao što su lijekovi s djelovanjem na CNS-(benzodiazepini, sedativi, hipnotici, antidepresivi, i antipsihotici) zadnjih godina i lijekovi za Alzheimerovu demenciju, neurotoksični kemoterapeutici i nazalni prepatati identificirani su kao oni koji imaju značajnu povezanost s padovima. Lijekovima uzrokovani padovi ovise o nekoliko faktora:farmakokinetici i farmakodinamici lijekova, karakteristikama upotrebe lijekova, broju lijekova, interakciji među lijekovima, jačini doze lijeka, dužini uzimanja i vremenu prestanka uzimanja lijeka. Woolcott i surad. publicirali su 2009. meta analizu observacijske studije o povezanosti padova i upotrebe psihotropnih, kardioloških lijekova i analgetika u staroj populaciji. Studija je pokazala značajnu povezanost između padova i upotrebe sedativa, hipnotika, antidepresiva i benzodiazepina. Korištenje antidepresiva imalo je najjaču povezanost sa padovima. Povećan rizik od padova uočen je i kod upotrebe neuroleptika i antipsihotika te nesteroidnih antiinflamatornih lijekova⁸.

Benzodiazepini su najčešće propisivani hipnosedativi kod starih ljudi. Trebali bi se propisivati samo kratko, ne duže od nekoliko tjedana, ali istraživanja pokazuju da gotovo 80% starih ljudi koristi ih kontinuirano više od 2 godine⁹. Nuspojave benzodiazepina jače su izražene u starih ljudi, ovise o dozi, a uključuju nemir, somnolenciju, umor, kognitivne smetnje i smetnje koncentracije. U starih ljudi se ne preporučaju benzodiazepini s dugim t $\frac{1}{2}$ (klordiazepoksid, diazepam, flurazepam) jer se akumuliraju a njihov klirens se smanjuje. Mnoge studije pokazale su značajanu povezanost između uzimanja benzodiazepina i padova ili frakturna. Rizik od pada najveći je kod početne preskripcije ili nakon dugog uzimanja^{10, 11}. Multivarijantna analiza faktora rizika za padove koju su proveli Passaro i sur. na 7. 908 hospitaliziranih pacijenata pokazala je da je upotreba benzodiazepina sa kratkim poluvremenom eliminacije (lorazepam, bromazepam, oksazepam i alprazolam) značajan rizičan i neovisan faktor za padove pa i njihova preskripcija starim ljudima zahtijeva pojačan oprez⁹. De Vries i sur su svojom prospektivnom opservacijskom studijom došli do zaključka da su dugodjelujući benzodiazepini(diazepam, flunitrazepam, nitrazepam) povezani sa većim rizikom za padove od kratkodjelujućih benzodiazepina¹¹. U STOPP kriterijima (*Screening Tool of Older Persons Prescriptions*) također su dugodjelujući benzodiazepini opisani kao lijekovi koji nisu preporučljivi starim ljudima, tako da je svakako potrebno revidirati te kriterije obzirom na spomenutu analizu Pasarre i sur.

Značajnu povezanost između tricikličnih antidepresiva(TCA) i rizika od frakture kuka u ljudi starijih od 65 godina pokazao je još 1987. god Ray sa suradnicima¹².

1998. g. Thapa i surad.¹³ demonstrirali su povezanost između SSRI i rizika od pada na istom uzorku.

TCA utječu na padove i frakturu kuka kroz nekoliko mehanizama koji se nadovezuju na njihov efekt na histaminske receptore i alfa adrenoreceptore. Ovi lijekovi mogu uzrokovati sedaciju i poremećaj spavanja sa dnevnom pospanošću, ortostatsku hipotenziju, konfuziju i kardijalne aritmije.

Uz SSRI često se vežu nuspojave kao poremećaj ravnoteže i spavanja. Ziere i surad.⁷ istraživali su povezanost antidepresiva, TCA i SSRI i rizika nastanka nevertebralnih frakturnih u starih ljudi. Pokazali su da stari ljudi koji koriste TCA ili SSRI imaju značajan rizik nevertebralnih frakturnih, rizik se smanjuje progresivno sa produženom upotrebo TCA i povećava kroz vrijeme kod upotrebe SSRI. Postoje dokazi da SSRI povećavaju rizik frakturnih jer utječu na redukciju mineralne koštane gustoće¹⁴.

Rizik od padova raste sa uzimanjem većeg broja lijekova dnevno. Uzimanje više od tri lijeka dnevno u starijoj dobi povećava rizik za padove⁷.

Švedska studija na 64000 starijih od 65 godina pokazala je veliku povezanost između opoidnih analgetika i antidepresiva i ozljeda uzrokovanih padovima. Istraživanje je pokazalo da oni koji uzimaju opoidne analgetike i antidepresive imali su više od dvostruko češće padom uzrokovane ozljede nego stari ljudi koji nisu uzimali te lijekove¹⁵.

Studija Gibbin i sur. pokazala je jaku pozitivnu povezanost upotrebe antihipertenziva u starih ljudi i padova, naročito kod upotrebe diuretika, kalcijevih antagonistika i alfa blokatora¹⁶. Studija je pokazala da jedino ACE i blokatori angiotenzinskih receptora imaju protektivni učinak na rizik padova u starih ljudi.

Velika studija iz 2009. pokazala je povećan rizik padova kod starih ljudi koji uzimaju nesteroidne antiinflamatorne lijekove (NSAD)¹⁷.

Antipsihotici kod starih ljudi mogu pogoršati konfuziju, česta je jaka sedacija, posturalna hipotenzija, kognitivna oštećenja. Klasični, stari antipsihotici izazivaju tremor, parkinsonizam i smetnje hoda što predstavlja veliki rizik za padove.

Mnogo lijekova sa antiholergičkim djelovanjem mogu kod starih rezultirati ozbiljnim nuspojavama. Tu spadaju lijekovi protiv prehlade,

antiemetici, lijekovi za urinarnu inkontinenciju, antidepresivi, antipsihotici, antiparkinsonici.

Stari ljudi imaju posebno osjetljiv centralni nervni sistema i jače antikolinergičke nuspojave sedirajućih antihistaminika prve generacije zbog smanjenih kolinergičkih neurona ili receptora u mozgu, redukcije hepaticke i renalne funkcije i povećanja krvno moždane permeabilnosti.

Primjena lijekova sa antikolinergičkim efektom u starih ljudi povezana je sa nuspojavama kao što su delirij, gubitak pamćenja, umor, psihomotorna usporenost i padovi¹⁸. Jaki antikolinergički efekt među antipsihoticima ima klorpromazin, olanzapin, haloperidol, među TCA amitriptilin, imipramin.

Antihistaminici prve generacije(diphenhydramin) mogu izazvati ozbiljne nuspojave u centralnom nervnom sustavu-CNS –u, uključujući vrtoglavicu, gubitak koordinacije, hipotenziju i sedaciju idući dan.

Ove nuspojave su jako povezane sa povećanim rizikom od padova i padom uzrokovanih ozljeda s negativnim posljedicama uključujući smanjenje kvalitete života starih ljudi i gubitak njihove samostalnosti.

Padovi među starijim ljudima imaju velike, kako socijalne, tako i osobne posljedice po pacijenta. Rezultiraju povećanim zdravstvenim potrebama uključujući medicinski tretman i dugu rehabilitaciju. Na individualnom planu dolazi do redukcije njihove kvalitete života, imaju problem sa pokretljivosti, ne mogu se sami brinuti o sebi, postaju ovisni o tuđoj pomoći, dolazi do promjena njihovih uobičajenih aktivnosti a posljedično se razvija anksioznost i depresija. Padovi često generiraju strah od padanja. Studije su pokazale da je strah od padova povezan sa negativnim zdravstvenim posljedicama uključujući ponovljeni pad, redukciju fizičke aktivnosti, restrikciju ili izbjegavanje socijalnih aktivnosti i razvoj depresije¹⁹.

Zaključak

Svake godine pad doživi trećina ljudi starijih od 65 godina, a učestalost padova se povećava sa životnom dobi. Oko 5% padova kod osoba u dobi od 65 i više godina rezultira prijelomom a ta se vrijednost gotovo udvostručuje u osoba starijih od 75 godina. Najčešći uzroci bolničkog zbrinjavanja starijih osoba uslijed padova su prijelomi kuka, traumatske ozljede mozga te ozljede ruku. Padovi su vodeći uzrok smrtnosti i ozlijedivanja kod starih ljudi koji za posljedicu imaju invalidnost i nepokretnost što zahtijeva trajnu medicinsku skrb i visoke troškove liječenja. Republika Hrvatska se prema klasifikaciji UN-a svrstava u skupinu država Europe s vrlo starom populacijom.

Brojni i raznoliki komorbiditet čini grupu starih ljudi osjetljivijom za frakture i ozljede glave. Glavni rizični faktori za ponavljene padove su anamneza prijašnjih padova, oštećena pokretljivost, kognitivno otećenje, visoka dob i upotreba „lijekova koji povećavaju rizik padova“. (FRIDs)

Korištenje lijekova među starom populacijom je u stalnom porastu zadnjih desetak godina. Neki tipovi lijekova povezani su sa povećanom učestalošću padova. Antidepresivi i anksiolitici su najčešće korišteni lijekovi iz skupine FRIDs. u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Lijekovi su rizik na koji se može utjecati, modificirajući njihovu upotrebu i doze. Naša intervencija u smanjivanju padova kod starih treba biti fokusirana na redukciju ukupnog broja lijekova koje uzimaju i ukidanju psihotropnih lijekova gdje je to moguće. Ukipanje i redukcija ili zamjena lijeka koji povećava rizik padova značajno može reducirati padove u starih. te unaprijediti kvalitetu i sigurnost terapije lijekovima u primarnoj zdravstvenoj zaštiti Porebno je obratiti pažnju kod starih ljudi na simptome kao što su vertigo, nestabilnost, psihomotorne promjene, mišićnu slabost i kognitivno popuštanje. Kod takvih treba s oprezom davati ove lijekove (FRIDs) jer je rizik veći od koristi. Kod uvođenja lijekova starijim pacijentima treba uvijek početi sa malom dozom lijeka i postepeno titrirati dozu -“*start low go slow*“

Literatura

1. World Health Organization. WHO Global Report on Falls Prevention in Older Age. Geneva: WHO; 2007. [Accessed May 20, 2014].
2. Huang AR, Mallet L, Rochefort CM, Eguale T, Buckeridge DL, Tamblyn R. Medication-related falls in the elderly: causative factors and preventive strategies. Drugs Aging. 2012;29:359–376.
3. Hartholt K., van Beeck E., Polinder S., van der Velde N., van Lieshout E., Panneman M., et al. Societal consequences of falls in the older population: injuries, healthcare costs, and long-term reduced quality of life. J Trauma. 2011b; 71: 748–753
4. de Vries O, Peeters G, Elders P, Muller M, Knol, Danner S, et al. Multifactorial intervention to reduce falls in older people at high risk of recurrent falls: a randomized controlled trial. Arch Intern Med. 2011; 170: 1110–1117
5. Hartholt K, van der Velde N, van Lieshout E, Polinder S, De Vries O, Boye N, et al. [Cost] effectiveness of withdrawal of fall-risk increasing drugs versus conservative treatment in older fallers: design of a multicenter randomized controlled trial (IMPROveFALL-study). BMC Geriatr. 2011c;11: 48.
6. van der Velde N, Stricker B, Pols H, van der Cammen T. (2007) Risk of falls after withdrawal of fall-risk-increasing drugs: a prospective cohort study. Br

- J Clin Pharmacol. 2007; 63: 232–237.
- 7. Ziere G, Dieleman J, Hofman A, Pols H, van der Cammen T, Stricker B. Polypharmacy and falls in the middle age and elderly population. Br J Clin Pharmacol. 2006; 61: 218–223.
 - 8. Woolcott J, Richardson K, Wiens M, Patel B, Marin J, Khan K, et al. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. Arch Intern Med. 2009; 169: 1952–1960.
 - 9. -22. Passaro A, Volpati S, Romagnoni F, Manzoli N, Zuliani G, Fellin R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population: the GIFA study. Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano. J Clin Epidemiol. 2000;53:1222–1229.
 - 10. -23. Wang PS, Bohn RL, Glynn RJ, Mogun H, Avorn J. Hazardous benzodiazepine regimens in the elderly: effects of half-life, dosage, and duration on risk of hip fracture. Am J Psychiatry. 2001;158:892–898.
 - 11. -24. de Vries OJ, Peeters G, Elders P, et al. The elimination half-life of benzodiazepines and fall risk: two prospective observational studies. Age Ageing. 2013;42:764–770.
 - 12. RayW, Griffin M, Schaffner W, Baugh D, Melton I. Psychotropic drug use and risk of hip fracture. N Engl J Med. 1987;316:363-369
 - 13. Trapa P, Gideon P, CostT, Milam A. Antidepressant and risk of falls among nursing home residents. N Engl J Med. 1998;339:875-882
 - 14. Haney E, Chan B, Diem S, Ensrud K, Cauley J, Barret-Connpr E,. Association of low bone mineral density with selective serotonin reuptake inhibitor use by older men. Arch Inter Med . 2007;167:1246-1251.
 - 15. Moden B, Merlo J, Ohlsson H, Rosvall M. Psychotropic drugs and falling accidents among the elderly:a nested case control study in the whole population of Scania, Sweden. J Epidemiol Community Health. 2010;64:440-446.
 - 16. Gribbin J, Hubbard R, Gladman JR, Smith C, Lewis S. Risk of falls associated with antihypertensive medication: population-based case-control study. Age Ageing. 2010;39:592–597.
 - 17. Hegeman J, van den Bemt BJ, Duysens J, van Limbeek J. NSAIDs and the risk of accidental falls in the elderly: a systematic review. Drug Saf. 2009;32:489–498.
 - 18. Campbell N, Boustani M, Limbil T. The cognitive impact of anticholinergics:a clinical review. Clin Interv Aging. 2009;4:225-233.
 - 19. Scheffer A., Schuurmans M., van Dijk N., van der Hooft T., de Rooij S. (2008) Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons. Age Ageing 37: 19–24

Polipragmazija u starijoj životnoj dobi

Polypragmasy in the elderly age

**Begić N¹, Mosorović N¹, Kovačević S¹,
Bećarević M², Dautović A¹**

¹ Dom zdravlja Lukavac,

²Dom zdravlja Banovići, Bosna i Hercegovina

Sažetak

Uvod: Predviđa se da će do 2050. godine u Evropi udio stanovnika starijih od 65 godina biti 60%. Farmakoterapija je definitivno pridonjela produžetku životnog vijeka i poboljšanju kvalitete života. S produžetkom životnog vijeka i napretkom u području medicinske dijagnostike raste i broj utvrđenih bolesti, a samim tim i potreba za propisivanjem većeg broja lijekova.

Cilj: ovog rada je procijeniti stepen zastupljenosti polipragmazije u naših pacijenata, te pokušati procijeniti opravdanost polipragmazije u starijih pacijenata

Metode: Izvršena je analiza Otpusna pisma od 102 pacijenta koji su se javili radi propisivanja preporučene terapije u periodu od 01.10.2014. do 31.12.2014.godine.

Rezultati: Ukupno je analizirano 102 Otpusna pisma sa Univerzitetsko-kliničkog centra Tuzla, od naših pacijenata koji su se javili radi propisivanja terapije. Prosječan broj lijekova pri otpustu iznosio je 8,17.; a prosječan broj propisanih lijekova 7,98. Od 102 čak 100 pacijenata je imalo 5 i više lijekova. Vodeće dijagnoze su: hipertenzija arterialis, hiperlipoproteinemia, diabetes mellitus, potom obiljenja digestivnog i rerspiratornog trakta. Najčešće propisivani lijekovi su kardiovaskularni i to iz grupe ACE inhibitora i Beta blokera, potom pantoprazol, inzulin, metformin, ASA idrugi.

Diskusija i zaključak: Polipragmazija je veoma prisutna u starijih pacijenata. Obzirom na komorbiditet i veliki broj dijagnoza nameće se i neophodnost primjene većeg broja lijekova. Ipak, cijeni se da su stariji bolesnici podvrgnuti polipragmaziji u većoj mjeri od potrebne. Svakako da u svakom pojedinačnom slučaju treba pravilno procjeniti opravdanost

primjene pojedinih lijekova i voditi računa o osobitostima u starijih vezano za apsorpciju, metabolizam, ekskreciju i slično.

Ključne riječi: polipragmazija, stariji pacijenti

Summary

Introduction: Predictions are that by 2050, in Europe will be 60% of people over 65 years. Pharmacotherapy has definitely contributed to increased lifetime improving quality of the life. Rising life expectancy and advances in the field of medical diagnostics and growing number of fortified disease, and therefore the need to prescribe a larger number of drugs.

Objective: of this study is to assess the level of representation polypragmasy and to try to assess the justification of polypragmasy in elderly patients.

Methods: An analysis of the discharge letters of 102 patients who visited their family doctors for a prescription for the recommended therapy in period of 01.10.2014-31.12.2014

Results: A total of 102 dismissal letters of the University Clinical Center Tuzla, of our patients who applied for a therapy prescription, were analyzed. Average number of prescribed medications at discharge from the clinical center was 8.17, and the average number of prescribed medications is 7.98. 100 of 102 patients had five or more medications. Leading diagnoses were hypertension, hyperlipoproteinemia and diabetes mellitus, followed by diseases of the digestive and respiratory organs. The most prescribed medications were cardiovascular (the group of ACE inhibitors and beta blockers), then pantoprazole, insulin, metformin, an acetylsalicylate and another.

Discussion and Conclusion: Polypragmasy is very present in older patients. Considering their comorbidity and a large number of diagnoses, it imposes the necessity of use of a larger number of medications. Anyway is considered that older patients are submitted to polypharmacy overmuch then real needs are. It is fact that every individual case needsproperly evaluation of the use of different medications and considers the peculiarities in elderly patients related to the absorption, metabolism, excretion and the similar characteristics.

Key words: polypragmasy, older patients

Uvod

Uloga lijekova u medicini se neprestano povećava. U odnosu na sve druge terapijske procedure (savjet ljekara, fizikalne, hirurške i sl.), lijek postaje pribižište modernom čoveku, prečica kojom može brzo i skoro bezbolno da rešava elementarne ili najvažnije zdravstvene probleme: da se sačuva od nekih bolesti, izleči od drugih, da poboljša kvalitet života i vrati radnu sposobnost koju je uskratila bolest.

Tako su lekovi postali deo komfora koji pruža moderno potrošačko društvo. U tom kontekstu, pojedinac od lekova očekuje mnogo više nego što oni mogu da pruže. Svoja očekivanja bolesnik sam ili preko svoje porodice prenosi na ljekara, koji je inače izložen raznovrsnim pritiscima. Od lekara farmaceutska industrija traži da propisuje nove i skupe preparate, fondovi socijalnog osiguranja traže da se propisuju pouzdani i jeftini lekovi i u što manjem obimu, a pritiska ga i vlastita savjest. Male su šanse da lekar – propisivač odoli svim tim pritiscima, i zato u svetu vlada manje ili više neracionalna farmakoterapija.

Polifarmacija ili polimedikacija znači «mnogo lijekova». Često se u literaturi definiše kao istovremena primjena 4 ili više lijekova. Veoma je teško razdvojiti polifarmaciju od polipragmazije, koja ustvari podrazumjeva nesvrishodno i nekritično propisivanje većeg broja lijekova istom bolesniku. Granica između ova dva pojma je vrlo krhkta, te je stoga neophodan individualni pristup svakom pacijentu i svakako redovita provjera i po potrebi korekcija terapije. U svakom slučaju, istodobna svrsishodna primjena više lijekova (politerapija) vrlo lako i često može preći u istodobno neracionalno uzimanje više lijekova tj. polipragmaziju.

Farmakoterapija je izmjenila ljudsku povijest: dvadeseto stoljeće značilo je iskorjenjivanje pojedinih bolesti. Doduše, pojavile su se neke nove poput infekcije HIV-om, ali su odmah otkriveni učinkoviti lijekovi. Farmakoterapija je definitivno pridonjela produžetku životnog vijeka i poboljšanju kvalitete života. S produžetkom životnog vijeka i napretkom u području medicinske dijagnostike raste i broj utvrđenih bolesti (multimorbiditet, komorbiditet) a samim tim raste i potreba za propisivanjem većeg broja lijekova. Sve ovo uzrokuje polimedikaciju, a veoma često i polipragmaziju¹.

S brojem propisanih lijekova opasnost od nuspojava i interakcija dramatično raste: dobivaju li do 5 lijekova, 4% bolesnika razviti će nuspojave, no ako je broj lijekova koje uzimaju 16-20, postotak nuspojava povećava se na čak 40%². Broj nuspojava raste eksponencijalno s 4 i više istovremeno

primjenjenih lijekova. Izgledi za interakcije kod istodobne primjene dvaju lijekova iznose oko 50%, no poveća li se broj lijekova s pet na osam, izgledi interakcija su čak 100%!

Polipragmazija je naročito česta pojava u liječenju starijih bolesnika^{3,4}. U poslednje vrijeme udio stanovnika starijih od 65 godina neprestano raste i predviđa se da će u Evropi do 2050. godine iznositi 60%. Nijemaca, Talijana i Španjolaca starijih od 80 godina biće više nego onih mlađih od 20⁵.

Starije osobe različito reagiraju na lijekove u odnosu na mlađe osobe. Kod propisivanja lijekova starijim osobama treba voditi računa o promjenjenoj farmakodinamici (što lijek čini organizmu) i farmakokinetici (što organizam čini s lijekom). Naime, s procesom starenja nastaju i promjene u apsorpciji, razdiobi, metaboliziranju i izlučivanju lijekova iz organizma, kao posljedica usporavanja funkcionalnih procesa. Apsorpcija i razdioba su smanjene kao posljedica smanjenja ukupne količine tjelesne vode i smanjene koncentracije serumskih albumina kao važnih «nosača» mnogih lijekova. Razgradnja i biotransformacija lijekova u jetri također su sporije u starijih zbog smanjene količine jetrenog tkiva. S godinama se smanjuje i bubrežni klirens uslijed postupnog smanjenja glomerularne filtracije. Mnogi dodatni faktori kao što su dugotrajna vezanost uz postelju, dehidratacija, srčano zatajivanje, te mišićna atrofija mogu dodatno uticati na farmakokinetiku lijekova u starijoj dobi⁶.

Dr Mark Beers je 1991. godine razvio kriterije neprikladnog propisivanja lijekova starijim osobama, koji se po njemu i nazivaju Beersovi kriteriji. American geriatrics Society (AGO) je primjenio ove kriterije na listu lijekova dostupnih na tržištu SAD, u svrhu poboljšanja preskripcije starijima, smanjenja incidence neželjenih nuspojava i redukcije nepotrebnih troškova na lijekove⁷. Prema AGS i Beers-ovim kriterijumima lijekovi su kategorizirani trojako i to kao: "neprikladni za primjenu u starijih", "neprikladni za primjenu u starijih kod određenih stanja i bolesti", te "mogu se primjeniti uz oprez"⁸.

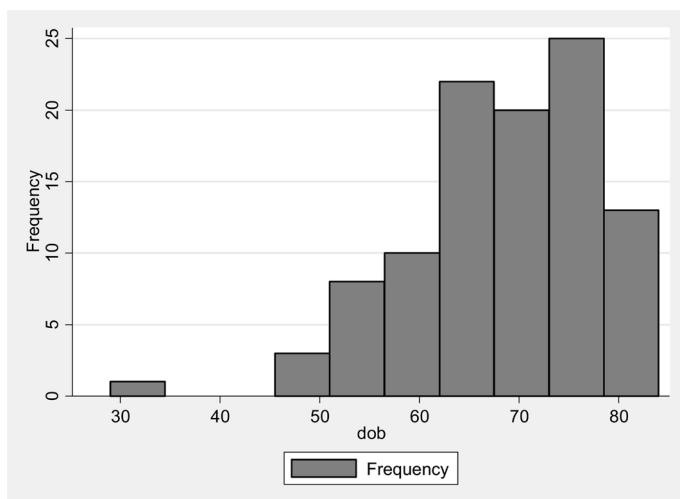
Cilj našeg rada bio je procjeniti stepen zastupljenosti polipragmazije u naših pacijenata, te pokušati procjeniti opravdanost polipragmazije u starijih pacijenata.

Metode rada

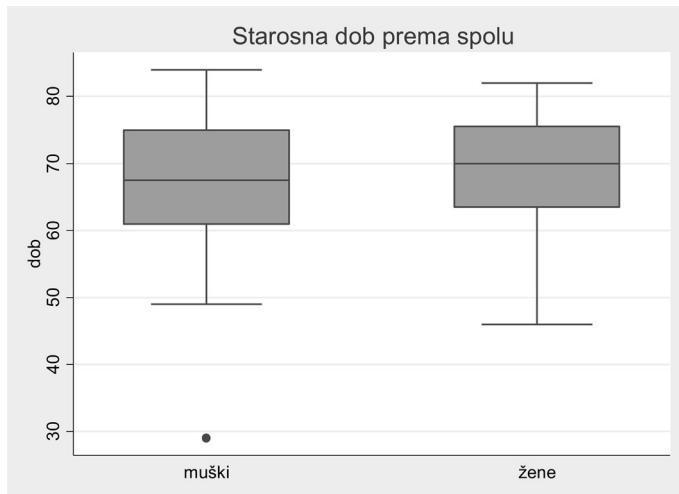
Izvršena je retrospektivna analiza 102 Otpusna pisma sa Univerzitetsko-kliničkog centra Tuzla od pacijenta koji su se javili radi propisivanja preporučene terapije u periodu od 01.10.2014. do 31.12.2014.godine. Analiziran je broj preporučenih i broj propisanih lijekova, te najčešće propisivani lijekovi.

Rezultati

U vremenskom periodu od tri mjeseca analizirana su ukupno 102 otpusna pisma sa Kliničkog centra i preporučena terapija. Prosječna životna dob 102 analizirana bolesnika je 67.99 ± 9.75 godina. Shapiro-Wilk W test normalnosti distribucije za promjenjivu dob je značajan, a oblik histograma nam ukazuje na lijevu asimetriju te su uglavnom analizirani stariji bolesnici ($W = 0.951$, $V = 4.06$, $z = 3.114$, $\text{Prob}>z = 0.0092$). Medijan dobne distribucije iznosi 69 godina. Najmlađi analiziran pacijent bio je muškog spola i imao 29 godina, a najstariji 84 g. Prosječna dob muškaraca bila je 67.5 godina, a žena 70 godina, ali ta razlika nije značajna (Two-sample Kolmogorov-Smirnov test $K-S: 0.1840$, $p=0.360$).

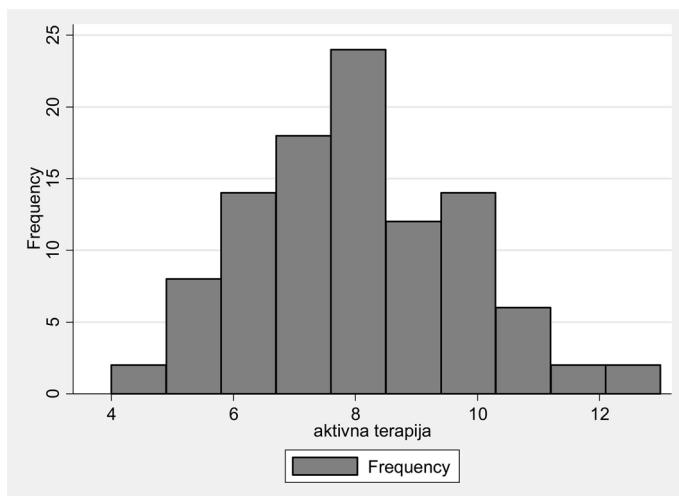


Slika 1. Distribucija starosne dobi.



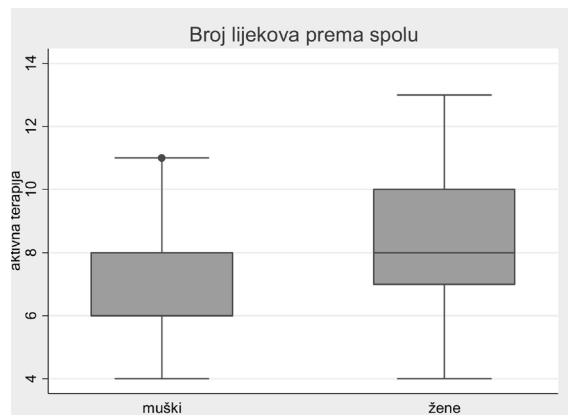
Slika 2. Starosna dob prema spolu.

U prosjeku su analizirani pacijenti imali propisano 8 različitih lijekova u oba spola. Prosječan broj lijekova pri otpustu iznosi je 8,17; a prosječan broj propisanih lijekova 7,98. Od 102 čak 100 pacijenata je imalo 5 i više lijekova. Kod muških najmanje 5 lijekova, najviše 11, a kod žena najmanje 4 lijeka i najviše 13 lijekova.

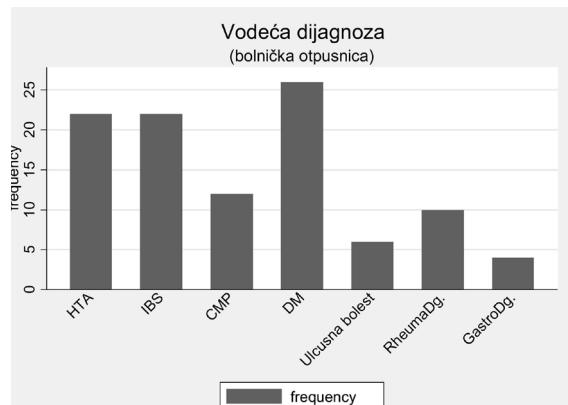


Slika 3. Broj lijekova prema spolu.

Vodeće dijagnoze su: hipertenzija arterialis, hiperlipoproteinemia, diabetes mellitus, potom obiljenja digestivnog i respiratornog trakta



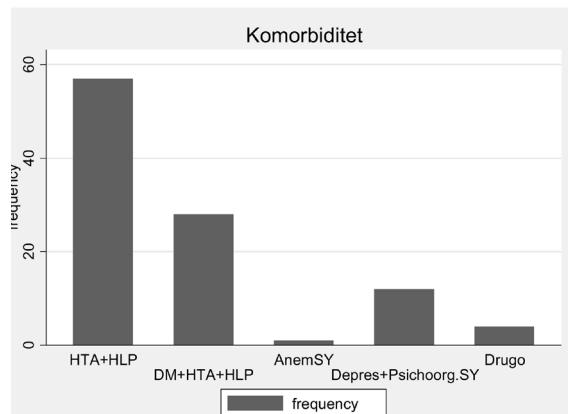
Slika 3. Broj lijekova prema spolu.



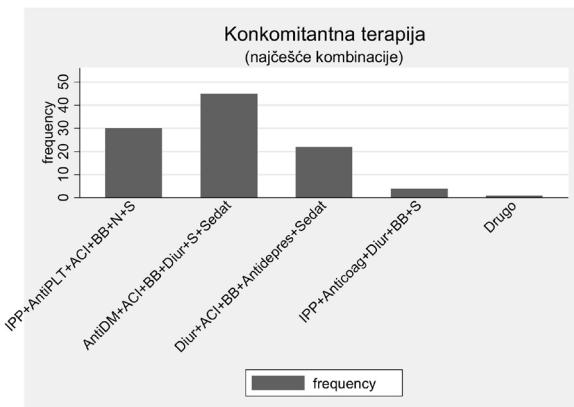
Legenda:

HTA-hipertenzija; IBS-ishemijska bolest srca; CMP-cardiomyopathia; DM-diabetes mellitus;
Ulkusna bolest; Reumatološka dijagnoza; Gastroenterološka dijagnoza

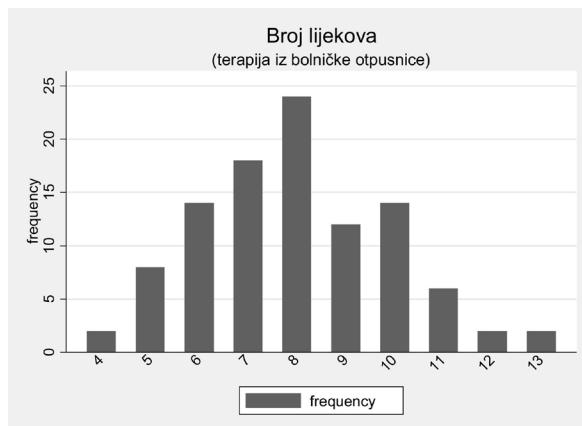
Slika 4. Učestalost osnovnih dijagnoza.



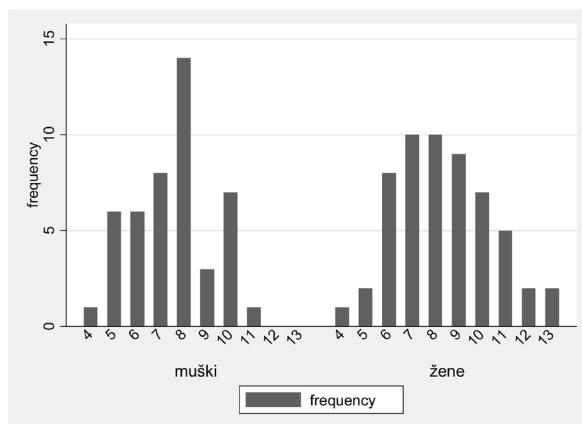
Slika 5. Učestalost najčešćih grupa komorbiditeta.



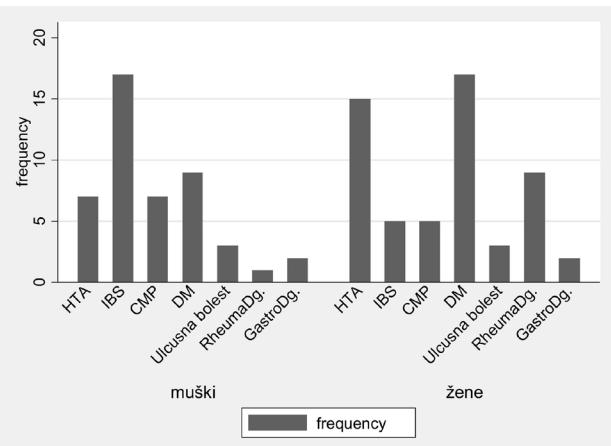
Slika 6. Učestalost najčešćih kombinacija konkomitantne terapije



Slika 7. Bolnička preskripcija (broj propisanih lijekova).



Slika 8. Bolnička preskripcija prema spolu (broj propisanih lijekova).



Slika 9. Morbiditet prema spolu.

Diskusija i zaključak

Prosječna životna dob 102 analizirana bolesnika je 67.99 ± 9.75 godina, dakle preovladava starija populacija. Za stariju populaciju veže se i povećan broj hroničnih bolesti- komorbiditet a samim tim i potreba za većim brojem lijekova.

Polipragmazija je kod starijih skoro redovita pojava. Stoga je pridržavanje uputa o farmakoterapiji još teže osobito ako su terapijske šeme komplikirane, intervali doziranja lijekova različiti, što sve povećava rizik od neučinkovitosti i štetnih nuspojava⁹.

Vodeće dijagnoze su: hipertenzija arterialis, hiperlipoproteinemia, diabetes mellitus, potom obiljenja digestivnog i respiratornog trakta. Najčešće propisivani lijekovi su kardiovaskularni i to iz grupe ACE inhibitora i Beta blokera, potom pantoprazol, inzulin, metformin, ASA i drugi. Ovi rezultati su u skladu sa ispitivanjem potrošnje lijekova u susjednoj Hrvatskoj, gdje se kardiovaskularni lijekovi također najčešće propisuju¹⁰. Najčešće propisivani lijekovi su u skladu sa vodećim dijagnozama.

Potrošnja lijekova u svijetu neprestano raste pretežno zbog povećanog broja starijih bolesnika s kroničnim višestrukim bolestima. Prosječan broj lijekova pri otpustu iznosio je 8,17; a prosječan broj propisanih lijekova 7,98. Od 102 čak 100 pacijenata je imalo 5 i više lijekova. Veoma je teško povući granicu između polimedikacije i polipragmazije.

S obzirom na stalni trend porasta udjela osoba starije dobi u populaciji, sa povećanim brojem hroničnih bolesti i povećanom potrebom za većim brojem lijekova teško je reći kada možemo govoriti o nesvrshodnoj upotrebi lijekova.

Farmakoterapiju treba individualizirati. Propisivači lijekova- ljekari moraju dobro poznavati farmakološka svojstva lijeka i u svakom pojedinačnom slučaju dobro procijeniti funkcionalno stanje bolesnika kojemu lijek preporučuju.

Literatura

1. Van den Akker M., Buntinx F, Knotterus A. Comorbidity or multimorbidity: what's in a name? A review of the literature. Eur J Gen Pract. 1996; 2: 65-70.
2. Rumboldt Z. Polipragmazija U: Odabрана poglavlja iz terapije,4 izdanje, KBC Firule, Split, 1992.
3. Payne RA, Avery AJ. Polypharmacy: one of the greatest prescribing challenges in general practice. Br J Gen Pract. 2011; 61:83-4.
4. Hajjar ER. Polypharmacy in elderly patients. Am J Geriatr Pharmacother. 2007; 5: 345-51.
5. Kobele W. The role of innovative medicine-how to keep people and the system healthy in an ageing society. Health&Wealth - Congress report, Gastein, 2003:266.
6. Duraković Z. Lijekovi u starijoj dobi U: Francetić i sur. Farmakoterapijski priručnik, 6 izd., Medicinska naklada, Zagreb, 2010.
7. American Geriatric Society 2012. Beers Criteria Update Expert Panel. American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc. 2012; 60:616-31.
8. Holt S, Schmiedl S, Thurmann PA. Potentially inappropriate medications in the elderly: the PRISCUS list. Dtsch Arztrebl Int. 2010; 107 (31-32): 543-51.
9. Čulig J. Farmakoterapija u starijih bolesnika. Medicus 2005; 14 (2): 257-60.
10. Štimac D, Vukušić I, Čulig J i sur. Izvanbolnička potrošnja lijekova u gradu Zagrebu u 2002 i 2003. godini Pharmaca 2004; 42:174-89.

Propisivanje antibiotika: izazov za liječnike obiteljske medicine

*Antibiotic prescription:
challenge for family doctors*

**Tatjana Cikač¹, Kristina Sambol², Tamara Bosak, Bojana
Škvorc**

¹Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Tatjana Cikač, Varaždin

²Ordinacija obiteljske medicine Dom zdravlja Varaždinske županije

Sažetak

Antibiotici su jedno od najvećih otkrića u medicini. Njihovo uvađanje u kliničku praksu doprinijelo je uspješnom liječenju brojnih infekcija. Problem s kojim se liječnici sve češće susreću je porast potrošnje antibiotika i bakterijske rezistencije. Prekomjerna i kriva upotreba antibiotika, nedovoljna informiranost pacijenata i educiranost liječnika razlozi su povećanja rezistencije. Liječnici obiteljske medicine imaju važnu ulogu u rješavanju ovog problema jer se gotovo 80 % antibiotika neopravdano propiše pacijentima izvan bolničkog sustava. Ovim radom željeli smo ukazati na ozbiljnost problema rezistencije i potrošnje antibiotika u Varaždinskoj županiji.

Summary

Antibiotics are one of the greatest discoveries in medicine. Their implementation into clinical practice has contributed to the successful treatment of many infections. Significant increases in prevalence of antibiotic resistance and use are one of the biggest issues which doctors are facing today. Excessive and wrong use of antibiotics, insufficient awareness of patients and doctors' education are the reasons why resistance is rising. Family physicians play an important role in solving this problem because almost 80 % of antibiotics are prescribed to patients without justification outside the hospital system. With this study we want to imply on the seriousness of this problem in Varazdin county.

Uvod

Antibiotici su jedno od najvećih otkrića moderne medicine. Radi se o farmakološkim agensima koji mogu u potpunosti uništiti patogene mikroorganizme ili zaustaviti njihov rast i razmnožavanje bez da učine značajni štetu organizmu domaćina¹. Penicilin je bio prvi antibiotik koji se proizvodio u količinama dovoljnim za spašavanje milijuna života. U posljednjih pedeset godina u kliničku praksu uvedeno je više od 50 novih antibiotika što za posljedicu ima vrlo uspiješno liječenje brojnih infekcija¹. Nažalost danas brojni mikroorganizmi postaju sve rezistentniji na učinke nekih antibiotika. Otpornost bakterija na antibiotike rastući je javnozdravstveni problem s kojim se liječnici sve češće susreću. Prekomjerna i kriva upotreba antibiotika, nedovoljna informiranost bolesnika i educiranost liječnika razlozi su povećanja rezistencije na antibiotike². Poznavanje podataka o kretanju stopa otpornosti bakterija u lokalnoj sredini preduvjet su za uspiješno empirijsko liječenje antibioticima³. Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji antimikrobna rezistencija je jedna od tri najveće prijetnje za ljudsko zdravlje³. Izvješće Europskog programa za praćenje potrošnje antibiotika u Europi pokazalo je da je Hrvatska na 11. mjestu s potrošnjom od 23 DDD/1000 stanovnika². Ukupnapotrošnja za tu skupinu lijekova u 2012. godini iznosila je 428.121.057 kuna⁴. Tokom 2012. godine došlo je i do porasta propisivanja nekih klasi antibiotika. Među njima se izdvajaju kombinacija penicilina i beta laktamaze inhibitora, druga i treća generacija cefalosporina, makrolidi, linkozamidii fluorokinoloni⁵. Zahvaljujući projektu European Antimicrobial Resistance Surveillance System u koji je uključena i Hrvatska sustavno se prati rezistencija na antibiotike⁵. Njihovi rezultati pokazuju porast stope rezistencije na antibiotike u zemljama južne Europe. Važnu ulogu u rješavaju ovog problema imaju liječnici obiteljske medicine jer se 92 % antibiotika propiše bolesnicima izvan bolničkog sustava². Najveći broj antibiotika propiše se za liječenje akutnih respiratornih infekcija koje su uglavnom samo – limitirajuće bolesti⁶. Kako bi se smanjila ambulantna potrošnja antibiotika nužna je edukacija pacijenata ali i liječnika koji ih propisuju.

Cilj istraživanja

Ovim radom željeli smo vidjeti kolika je rezistencija i potrošnja antibiotika u Varaždinskoj županiji te ju usporediti sa podacima za republiku Hrvatsku.

Analiza podataka o otpornosti bakterija na antibiotike u Varaždinskoj županiji i njihovom propisivanju ukazuje na veličinu i ozbiljnost problema rezistencije. Praćenje upotrebe antibiotika u Hrvatskoj i na lokalnoj razini važno je za podizanje svijesti o njihovoj pravilnoj i racionalnoj upotrebi. Pravilnom upotrebom antibiotika sačuvat će se njihova aktivnost i smanjiti razvoj rezistencije što će dovesti do smanjenja mortaliteta i morbiditeta zbog razvoja bolesti uzrokovanih rezistentnim mikroorganizmima. Zbog neopravданo visoke upotrebe antibiotika potrebno je kontinuirano i planski provoditi edukaciju odabranih ciljnih skupina i liječnika kako bi se smanjila njihova potrošnja.

Metode istraživanja

Podaci aktivnog praćenja otpornosti bakterija na antibiotike u Varaždinskoj županiji dobiveni su od Djelatnosti za medicinsku mikrobiologiju Zavoda za javno zdravstvo Varaždinske županije. Praćenje se provodi u organizaciji Odbora za praćenje rezistencije bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj. Svi podaci o osjetljivosti bakterija na antibiotike po regijama Hrvatske objedinjeni su u publikaciji koja izlazi jednom godišnje, „Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u republici Hrvatskoj“. U praćenje su uključeni svi izolati dogovorenih bakterijskih vrsta izoliranih iz kliničkih materijala u periodu od 1.10. do 31.12.2012. godine. Rezultati za izolate streptokoka grupe A, salmonela, šigela i anaerobnih bakterija prikupljaju se tokom cijele godine (1.1. – 31.12.2012.) zbog malog broja izolata. Podaci o ukupnom broju propisanih te najpropisivanim antibioticima u 2012. godini prikupljeni su iz dva izvora. Jedan izvor su veledrogerije, a drugi Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje. Potrošnja antibiotika se prikazuje izražena u definiranim dnevnim dozama (DDD) na tisuću stanovnika po danu (TID). DDD predstavlja prosječnu dozu održavanja lijeka pri njegovoj glavnoj indikaciji u odraslih bolesnika. TID pak govori koliki dio populacije u određenom području dnevno dobiva neki lijek. U skalu sa anatomsко – terapijsko – kemijskom klasifikacijom lijekova (ATK) analizira se skupina antimikrobnih lijekova za sistemsku primjenu (J01). Podaci o potrošnji se prikupljaju na petoj razini klasifikacije (tvornički naziv lijeka). U 2012. godini uvedeno je računanje potrošnje antibiotika s novim brojem stanovnika prema popisu stanovništva provedenom 2011. godine.

Rezultati

U Hrvatskoj se tokom 2012. godine bilježi porast otpornosti beta hemolitičkog streptokoka skupine A (BHS-A) na makrolide (9%). Uočljiv je i lagani porast rezistencije *H.influenzae* na amoksicilin (13 % u 2012. g., 9% u 2006. g., 11 % u 2007.g., 8 % u 2008.g.). Uočene su i visoke stope otpornosti pneumokoka na makrolide što ograničava njihovu empirijsku upotrebu u liječenju pneumonija. Najveća stopa otpornosti zabilježena je 2008. godine (40%), a 2012. godine je iznosila 37 %. Rezistencija *E.coli* kao glavnog uzročnika nekomplikiranih cistitisa kod žena još je uvjek niska na nitrofurantoin (3 %). Rezistencija na kinolone se nije mijenjala, za *E.coli* 14 %, *K.pneumoniae* 35 %, a rezistencija na cefalosporine treće generacije iznosi 4 – 6 % za *E.coli* te 18 – 36 % za *K.pneumoniae* (tablica 3 i 4). Salmonele pokazuju visoku osjetljivost na sve antibiotike osim ampicilina (10 %). Osjetljivost salmonele na auncionalnoj razini na ciprofloxacin je 100 %. Među gram negativnim anaerobima uočena je visoka rezistencija na penicilin (86 %) i klindamicin (24 %) (tablica 3). Gram pozitivni anaerobi pokazali su značajniju rezistenciju na metronidazol (52 %) (tablica 4). U Varaždinskoj županiji tokom 2012. godine kod BHS-A nije bilo značajnijih promjena u udjelu izolata otpornih na makrolide i klindamicin u odnosu na 2011. godinu. Porastao je udio pneumokoka otpornih na tetraciklin sa 21 % u 2011. na 32 % u 2012. godini (tablica 1). U 2012. godini bilo je i manje izolata *H.influenzae* otpornih na amoksicilin (bilježi se pad na 4 % sa 12 % u 2011. godini). Povećan je broj izolata *E.coli* otpornih na ampicilin (s 49 % na 60 %) te cefalosporine treće generacije (tablica 2). Tokom 2012. godine povećala se ambulantna potrošnja antibiotika te iznosi 22,26 DDD/TID (grafikon 1), također se uočava porast potrošnje nekih klasa antibiotika u odnosu na prethodne godine (tablica 5). Prema dostupnim podacima zapažena je veća potrošnja antibiotika prema vrijednostima dobivenim od veledrogerija. To bi se moglo protumačiti prodajom bez recepta ili na recept liječnika koji ne ide u HZZO na naplatu. Prodaja antibiotika u Hrvatskoj bez recepta je zakonom zabranjena i prema postojećim podacima nije učestala. Varaždinska županija je područje na kojem je potrošnja antibiotika sve do 2012. godine bila niža u odnosu na prosjek u Hrvatskoj (grafikon 1). to pokazuje da je upotreba antibiotika u Varaždinskoj županiji još uvjek neopravdano visoka te da je potrebno više

obraćati pozornost na ovu temu.

Tablica 1. Otpornost gram pozitivnih bakterija na antibiotike u Varaždinskoj županiji u 2012. g.

(Izvor; Zavod za javno zdravstvo Varaždinske županije, Djelatnost za medicinsku mikrobiologiju)

Bakterija(Broj izolata)	P	OX	AMX	E	AZM	CLR	CC	MUF	SXT	CIP	RIF	GM	LZD	VA	TE	TGMOX	NF	GM30
	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%								
<i>Streptococcus pyogenes</i> (238)*	0	0			12	12	12	8										
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (167)	42	2			55	55	55	42		45					32	0		
<i>Staphylococcus aureus/MSSA</i> (89)			0		5	5		3	3	2	0	0	6	0		0		
<i>Staphylococcus aureus/MRSA</i> (21)19%			100		95	95		95	5	10	67	0	67	0	0	0		
<i>Enterococcus faecalis</i> (247)					1									0			0	36
Enterococcus faecium (29)					83								3					62
<i>Haemophilus influenzae</i> (95)																		
	AMX	AMC	CXM	CXA	CXA	CRO	SXT											
	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%								
	0	4	0	11	82	18	0	17										

*izolati od 1. Siječnja do 31. Prosinca 2012.

P penicilin AMX amoksicilin OXoksacilin/kloksacilin E eritromicin AZMazitromicin CLR klaritromicin CC klindamicin MUP mupirocin	CIPciprofloksacin RIFrifmapicin GM gentamicin LZDlinezolid CXAcefuroksimaksetil VAvankomicin TEtetraciklin TGCTigecikli	NF nitrofurantoin GM30 gentamicin (HLAR) - rezisten-cijana aminoglikozide visokog stupnja AMCamoksicilin plus klavulanskak-iselina CXMcefuroksim CRO ceftriakson SXTkotrimoksazol MOX moksifloksacin
--	--	--

Tablica 2. Otpornost gram negativnih bakterija na peroralne antibiotike u Varaždinskoj županiji u 2012.g.

(Izvor; Zavod za javno zdravstvo Varaždinske županije, Djelatnost za medicinsku mikrobiologiju)

Bakterija(Broj izolata)	AMX		AMC		CN		CXM		CTB		CFM		CIP		NOR		NF		SXT	
	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%
<i>Escherichia coli</i> (1000)	60		4		11		9		5		9	0	15	0	15	0	1	0	1	25
<i>Proteus mirabilis</i> (188)	57		15		21		20		16		21	1	23	1	23		100	0	48	
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (226)	100		18		42		41		16		39	2	33	2	33			1	43	
<i>Enterobacter spp</i> (76)										20		33	1	15	1	15			0	24
<i>Serratiaspp</i> (27)	100		85		86															
<i>Citrobacter spp</i> (40)																				
<i>Salmonellaspp</i> (144)*	8		0									0	2						0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (173)												0	29							
<i>Acinetobacter baumanii</i> (57)												0	81					2	68	

Razdoblje praćenja: 1.10.2012.-31.12.2012.g.

*svi izolati od 1. siječnja do 31. prosinca 2012.

I- umjerena osjetljivost

R - otpornost

Tablica 3. Otpornost gram pozitivnih bakterija na antibiotike u Hrvatskoj u 2012. g. (Izvor; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republiци Hrvatskoj u 2012. g.)

Bakterija(Broj izolata)	P	OX	AMX	E	AZM	CLR	CC	MUF	SXT	CIP	RIF	GM	LZD	VA	TE	TGCMOX	NF	GM30
	I%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%	R%
<i>Streptococcus pyogenes</i> (13 806) *	0	0		9	9	9	4								23	0		
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (3143)	28	2			37	37			29									
<i>Staphylococcus aureus/MSSA</i> (4722)					12		9	6		4	1	8	0		1			
<i>Staphylococcus aureus/MRSA</i> (702)		100			89		86	10		83	6	64	0	0	2			
<i>Enterococcus faecalis</i> (6082)														0		1	29	
<i>Enterococcus faecium</i> (578)													59	1				

	AMX	AMC	CXM	CRO	SXT
	I%	R%	R%	R%	R%
<i>Haemophilus influenzae</i> (1849)	0	0	1	9	0
				17	

Razdoblje praćenja:1.10.2012.-31.12.2012.g.; *izolati od 1. siječnja do 31. prosinca 2012.

R- otpornost; I- umjerena osjetljivost

Tablica 4. Otpornost gram negativnih bakterija na peroralne antibiotike u Hrvatskoj u 2012.g. (Izvor; Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj u 2012. g.)

Bakterija(Broj izolata)	AMX	AMC	CN	CXM	CTB	CFM	CIP	NOR	NF	SXT
	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%	I%	R%
<i>Escherichia coli</i> (20 858)	48		7	9	8		4		6	0
<i>Proteus mirabilis</i> (4198)	47		19	22	20		15		18	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (5242)	100		26	41	39		18		32	1
<i>Enterobacter</i> spp										
<i>Serratia</i> spp(3044)	100		89	90			19		26	2
<i>Citrobacter</i> spp									11	2
<i>Salmonella</i> spp(2863)*	10		1						0	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (4239)									1	24
<i>Acinetobacter baumanii</i> (1243)									0	86
										2
										73

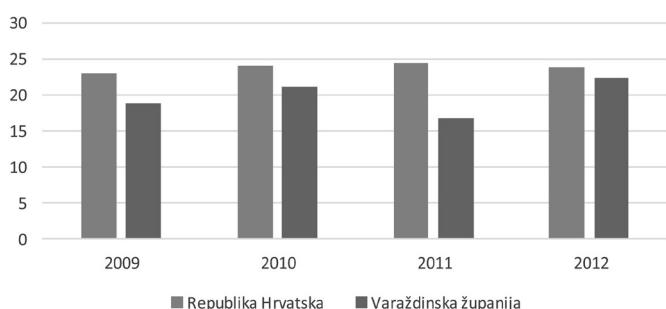
Razdoblje praćenja:od 1.10.2012.-31.12.2012.g.; *svi izolati od 1.siječnja do 31. prosinca 2012.;

I- umjerena osjetljivost R - otpornost; CIP ciprofloksacin AMC amoksicilin+ klavulanskakis;

NORnorfloksacinCNcefaleksin; NF nitrofurantoinCXMcefuroksim;

SXTkotrimoksazolCTBceftibutenCFM cefiksim

**Ambulantna potrošnja antibiotika (DDD/TID),
usporedba RH i Varaždinska županija**



Grafikon 1. Ambulantna potrošnja antibiotika (DDD/TID)

Tablica 5. Izvanbolnička potrošnja antibiotika u Hrvatskoj (DDD/TID)

Antibiotic prema ATC šifri	2010.	2011.	2012.
Tetraciklini	1.46	1.39	1.19
Penicilini širokog spektra	3.09	2.84	2.74
Penicilini uskog spektra	0.91	0.88	0.82
Beta laktamaza rezistentni penicilini	0.00	0.00	0.00
Kombinacije s beta laktamaza inhibitorima	5.55	5.93	7.63
Cefalosporini prve generacije	1.05	0.84	0.79
Cefalosporini druge generacije	1.50	1.19	1.95
Cefalosporini treće generacije	0.59	0.53	0.79
Sulfonamide + trimetoprim	0.87	0.73	0.67
Makrolidi	3.19	2.89	2.97
Aminoglikozidi	0.01	0.01	0.00
Nitrofurantoin	0.69	0.60	0.68

Izvor: Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

Rasprava

Pravilan odabir i propisivanje antibiotika u svakodnevnoj praksi važno je iz dva osnovna razloga: da se osigura najbolji mogući klinički ishod za pacijenta te da se reducira daljnji razvoj rezistencije na antibiotike³. Iako je broj propisanih antimikrobnih lijekova u padu od 1995. godine nastavlja se sa njihovim neopravdanim propisivanjem³. Najviše se antimikrobnih lijekova neopravdano propisuje na razini primarne zdravstvene zaštite (80%)⁷. Otrilike polovica od tih antibiotika propisuje se zbog infekcija

dišnih puteva koje su najčešće virusne. Liječnik obiteljske medicine najčešće koristi model empirijskog odlučivanja pri postavljanju dijagnoze i odlučivanju o propisivanju antibiotika⁶. Pokazalo se da na liječnikovu odluku o propisivanju antibiotika znatno utječe pritisak i očekivanja od strane pacijenta⁸. Pogrešno sagledavanje pacijentovih očekivanja također utječe na odluku o propisivanju antimikrobnog lijeka čak i kad liječnik smatra da to nije klinički opravdano. Liječnici pri odluci o propisivanju antibiotika osim simptoma i znakova uzimaju u obzir i rizične čimbenike, nemogućnost ostvarivanja kontrolnog pregleda, nedostatno poznavanje pacijenta, nedostatak vremena⁶. Edukacija liječnika, značajke populacije o kojoj skrbi, utjecaj farmaceutske industrije, nedostatak stručnog nadzora te sklonost „defanzivnoj“ medicini također utječe na odluku o propisivanju antibiotika⁹. Mnogi liječnici se boje razvoja ozbiljnih komplikacija ukoliko pristupe samo sa simptomatskom terapijom u liječenju blažih infekcija. Vjerljivost pojave komplikacija uz manje infekcije kod inače zdravih osoba je izrazito mala. Ponekad se antibiotici daju pacijentima iako nisu indicirani s namjerom da se udovolji željama pacijenta i izbjegne njegov ponovni dolazak u ambulantu³. Propisivanje antibiotika za samolimitirajuće bolesti može biti i kontraproduktivno. Ono može učvrstiti pacijentovo uvjerenje o dobrobiti uzimanja antibiotika i potaknuti ga na nove konzultacije. Ponovne konzultacije nakon propisivanja antibiotika kod određenih stanja kao što su infekcije donjih dišnih puteva su česte. To se povezuje sa pacijentovom zabrinutošću za svoje zdravstveno stanje i ranijim navikama o dolasku na konzultacije¹⁰.

Liječnici u svom svakodnevnom radu vrlo često ne koriste vrijeme kao terapijsko i dijagnostičko pomagalo⁶. U akutnim respiratornim infekcijama odgađanje primjene antimikrobnog lijeka neće umanjiti uspiješnost liječenja ali će doprinjeti manjem propisivanju jer će kod velikog broja pacijenata simptomi spontano regredirati³. Liječenje antibiotikom je također potrebno prekinuti ukoliko ne dođe do poboljšanja kliničkog stanja, a trajanje liječenja mora biti u skladu sa važećim smjernicama. Iznimno je važno dobro poznavanje antibiotika koji se propisuje, njegove karakteristike i indikacije³. Svakako je važno pacijenta upozoriti na moguće nuspojave antibiotika te procijeniti potencijalnu korist u odnosu na štetnost. Potrebna je i trajna edukacija liječnika te praćenje važećih smjernica. U Hrvatskoj postoje nacionalne smjernice koje je izradila interdisciplinarna grupa za kontrolu bakterijske rezistencije (ISKRA)¹¹. Liječnici obiteljske medicine u svom radu najviše koriste smjernice za liječenje urinarnih infekcija i grlobolje. Unatoč tome istraživanja pokazuju veliko odstupanje od preporuka kako u indikacijama tako i u izboru antibiotika za liječenje

infekcija². Dokazano je da specijalističko usavršavanje liječnika obiteljske medicine osigurava primjerenije propisivanje antibiotika². Racionalnijem propisivanju antibiotika doprinjela bi i organizacija stručnih tijela koja bi provodila kontrolu nad propisivanjem antibiotika s naglaskom na edukaciju liječnika. Učinkovitim su se pokazala intervencije koje su osim na liječnike usmjerene i na pacijente³. Potrebno je educirati pacijente koristeći jednostavne postere i letke. Poseno korisnim se pokazalo davanje informacija putem letaka te odgođeno propisivanje antibiotika. Ta dva pristupa su učinkovita u pristupu pacijentima koji inzistiraju na antibiotiku, a boluju od virusne infekcije. Na taj način se potiče diskusija između pacijenta i liječnika o stvarnoj potrebi za propisivanjem antibiotika. Jedna studija pokazala je da se se davanjem informacija putem letka smanjilom propisivanje amoksicilina za 32 %¹². Radilo se o studiji u kojoj se roditeljima djece koja se nisu prezentirala teškom kliničkom slikom otitisa media prilikom pregleda dao informacijski letak. On je sadržavao podatke o ograničenom učinku antibiotika i savjete o simptomatskoj terapiji. Roditeljima je također bio dan recept za antibiotik, ali su bili zamoljeni da ga realiziraju samo ukoliko nakon nekoliko dana simptomi i dalje budu prisutni. Propisani recept je dao roditeljima određenu sigurnost te je najčešće ostao neiskorišten¹². Davanje takvih informativnih letaka također može smanjiti broj ponovnih dolazaka u ambulantu. U istraživanju provedenom među pacijentima sa infekcijom donjih dišnih puteva kojima je bio dan i letak sa informacijama o tijeku bolesti zapažen je manji broj ponovnih dolazaka u ambulantu¹⁸.

Za ambulantno praćenje potrošnje antimikrobnih lijekova tokom 2012. godine prikupljeni su podaci iz dva izvora. Jedan izvor us veledrogerije, a drugi po prvi puta Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje (HZZO) čiji se podaci smatraju pouzdanijima s obzirom da daju podatke putem propisanih recepata⁵. U 2012. godini uvedena je još jedna novina, računanje potrošnje antibiotika s novim brojem stanovnika prema popisu iz 2011. godine. Broj stanovnika je smanjen sa 4 555 219 na 4 284 889 pa je i to jedan od razloga zašto se u 2012. godini bilježi porast ambulantne potrošnje antibiotika koja iznosi 22,26 DDD/TID⁵. Ukoliko se kao determinator koristi broj stanovnika do 2011. godine tada je taj porast neznatan (19,16 DDD/TID u 2011. te 20,9 DDD/TID u 2012. godini)⁵. Također je uočen porast nekih klasa antibiotika među kojim se izdvajaju kombinacija penicilina i beta laktamaze inhibitora, druga i treća generacija cefalosporina, makrolidi, linkozamidi te fluorokinoloni. Varaždinska županija se prema potrošnji lijekova za liječenje sustavnih infekcija u 2012. godini nalazila u prosjeku za Hrvatsku što ujedno znači i veći porast u odnosu na prijašnje godine.

Sve veće propisivanje antibiotika pridonjelo je i porastu stope rezistencije pojedinih patogena na antibiotike. Naglo povećanje rezistencije na globalnoj razini zahtjeva ulaganje zajedničkih npora u borbi protiv tog problema. Potrebno je postići zajednički konsenzus u kritičnom odabiru i propisivanju antibiotika. S obzirom da su zdravstveni sustavi i čimbenici koji pridonose neracionalno propisivanju antibiotika vrlo složeni i različiti u svim regijama potrebno je riješavanje problema spustiti i na lokalnu razinu³. Stvaranje nacionalnih odnosno lokalnih smjernica koje uvažavaju kontekst pojedine države/regije imat će znatan učinak na racionalniju potrošnju antibiotika. Prvi korak u borbi protiv neprimjerenog propisivanja antibiotika izmjeriti pristup i učestalost njihovog korištenja. Na taj način se kvantificiraju razmjeri problema te se prikupe osnovni podaci za praćenje utjecaja bilo kakve intervencije¹⁴. Zemlje u razvoju još uvijek ne pridaju dovoljno važnosti problemu rezistencije na antimikrobne lijekove, a tome dodatno doprinosi i nedostatak finansijskih sredstava za izradu smjernica i provođenje nadzora nad njihovom potrošnjom¹⁴. Da bi se provela takva inicijativa nužno je raditi i na kontinuiranoj edukaciji liječnika ali i pacijenata. Iako su mnoge zemlje uspijele smanjiti propisivanje antibiotika na primarnoj razini liječnici obiteljske medicine su i dalje odgovorni za najveći broj propisanih antibiotika. Antibiotici se najviše propisuju za infekcije gornjeg respiratornog trakta, a razina njihovog propisivanja se uvelike razlikuje među zemljama što ukazuje da još uvijek ima prostora za daljnju redukciju propisivanja.

Zaključak

Porast potrošnje antibiotika i bakterijske rezistencije postaje sve veći problem s kojim se suočavaju sve zemlje svijeta. Takvi zabrinjavajući podaci obvezuju nas da poduzmemo mjere prevencije razvoja otpornosti i sprečavanja širenja otpornih mikroorganizama¹⁵. Bilježi se porast infekcija uzrokovanih rezistentnim mikroorganizmima zbog nedostatka i nemogućnosti brzog i učinkovitog razvoja novih antibiotika. U riješavanje ovog problema potrebno je uključiti osim zdravstvenih djelatnika i državne službe te građane. Mnogi kliničari ali i pacijenti ne smatraju da je razvoj rezistencije dovoljan razlog kako bi se susdržali od uzimanja antibiotika. Liječnici primarne zdravstvene zaštite trebali bi se prilikom procijene koristi i rizika primjene antibiotika i odluke o njegovom propisivanju voditi postojećim nacionalnim smjernicama i medicinom utemeljenom na dokazima.

Literatura

1. Payerl-Pal M. Pregled kretanja otpornosti značajnih izvanbolničkih bakterijskih patogena te ambulantna potrošnja antibiotika u Međimurskoj županiji. Hčjz 2011; 28: 1-8
2. Soldo D, Katić M. Racionalno propisivanje antibiotika u obiteljskoj medicini – prevencija rezistencije. HDOD 2012; 1-11
3. National prescribing centre: Antibiotic prescribing: a challenge for primary care. Merec bulletin 2000; 11: 17-20
4. Izvješće o prometu lijekova u Republici Hrvatskoj u 2012. Dostupno na: (http://www.almp.hr/?ln=hr&w=publikacije&d=potrosnja_lijekova)
5. Tambić-Andrašević A, Tambić T, Katalinić-Janković V, Payerl Pal M, Bukovski S, Butić I, Šorpek S. Osjetljivost i rezistencija bakterija na antibiotike u Republici Hrvatskoj 2012. g. Zagreb: Akademija medicinskih znanosti Hrvatske, 2013
6. Katić M, Švab I. Obiteljska medicina. Zagreb: Alfa, 2013
7. Standing Medical Advisory Committee Sub-group on Antimicrobial Resistance. The path of least resistance. Department of Health, 1998
8. Britten N, Ukomunne O. The influence of patients' hopes of receiving a prescription on doctors' perceptions and the decision to prescribe: a questionnaire survey. BMJ 1997; 315: 1506-1510
9. Lo YY et al: Does vocational training in family medicine have an impact on antibiotic prescribing pattern Family Practice 2011; 28: 56-62
10. Holmes WF, Macfarlane JT, et al The influence of antibiotics and other factors on reconsultation for acute lower respiratory tract illness in primary care. Br J Gen Pract 1997; 47: 815-818
11. Andrasević AT, Baudošin T, Vukelić D, Matanović SM, Bejuk D, Puzevski D, Abram M, Tesović G, Grgurev Z, Tomac G, Pristas I; Interdisciplinary Section for Antibiotic Resistance Control (ISKRA). ISKRA guidelines on sore throat: diagnostic and therapeutic approach-Croatian national guidelines. Lijec Vjesn. 2009;131(7-8):181-91
12. Cates C. An evidence based approach to reducing antibiotic use in children with acute otitis media: controlled before and after study. BMJ 1999; 318: 715-716
13. House of Lords Select Committee on Science and Technology. Session 1997-8, 7th Report Resistance to antibiotics and other antimicrobial agents. Chairman Lord Soulsby. London
14. Košćak I. Osjetljivost i otpornost bakterija na antibiotike u Varaždinskoj županiji u 2012. godini Dostupno na: (<http://www.zzzjzzv.hr/?task=group&gid=31>)
15. Kotwabi A, Holloway K. Access to antibiotics in New Delhi, India: implications for antibiotic policy. Journal of pharmaceutical policy and practice 2013; 6: 1-13

Problemi u provođenju probira na krovične bolesti u obiteljskoj medicini Poboljšanje u medicinskoj dokumentaciji

*Problems of chronic diseases
screening process in Family Medicine
Medical documentation improvement*

Marija Vrca Botica¹, Ines Zelić²

¹Medicinski fakultet Zagreb, ŠNZ „Andrija Štampar“, Katedra obiteljske medicine. Ordinacija obiteljske medicine Samobor

²Ordinacija obiteljske medicine Slavonski Brod

Uvod

U porastu je incidencija šećerne bolesti (ŠB) tipa 2. Svjetska zdravstvena organizacija predviđa 2030. godine dvostruko povećanje ŠB, na globalnoj razini na 350 miliona ljudi. U zaustavljanju epidemijске pojavnosti ŠB najveću nadu znanstvenici vide u sprečavanju nastanka bolesti iz stanja oštećene regulacije glukoze ili predijabetesa (dijagnostički kriterij WHO, IDF: GUK na tašte 6,1-6,9 mmol/L u dva nezavisna mjerena u ordinaciji ili OGTT u 120 min 7,8-11,1 mmol/L). Druga važnost se pridaje ranom otkrivanju neotkrivene bolesti (dijagnostički kriterij: GUK na tašte $>=7,0$ mmol/L u dva nezavisna mjerena u ordinaciji, ili OGTT u 120 min $> 11,1$ mmol/L)^{1,2}.

Procjenjuje se da je jedna trećina do polovine ŠB neotkrivena. Zašto bolest otkrivati u asimptomatskoj fazi? I jedno i drugo opisano stanje traje 5-10 godina prije manifestiranja bolesti po kliničkim simptomima, a oba stanja dovode do ranih kardiovaskularnih komplikacija koje čine težinu ŠB. ADDITION studija je otkrila:

- kod pacijenata sa ŠB otkrivenom oportunističkim probirom u obiteljskoj medicini nakon intervencije a praćeno u petogodišnjem i desetgodišnjem razdoblju nastalo je bitno smanjenje čimbenika rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti.

- rezultati su slični u obje skupine u onoj sa inteziviranim liječenjem kod OL po ciljnim vrijednostima glikemije, lipida i tlaka i onoj sa rutinskim liječenjem.
- nisu nađene razlike u nastanku kardiovaskularnim događaja u petogodišnjem i desetogodišnjem razdoblju praćenja u obje skupine ^{3,4}.

Liječenje, odnosno intervenciju, možemo provesti samo nakon postavljanja dijagnoze. Kako postaviti dijagnozu? Od nacionalnog, univerzalnog probira (svi, svima, u svako vrijeme, na svakom mjestu), preko probira putem slanja upitnika poštom, „paper and pencil“ ispunjavanja listića u čekaoni. Zadnja dva desetljeća oportunistički probir po čimbenicima rizika je prihvaćena metoda otkrivanja stanja^{5,6}.

Tko, kada, kako, gdje i kome će provoditi probir za navedena stanja. Tim liječnika obiteljske medicine (LOM), kontinuirano u ordinaciji, metodom oportunističkog probira osobama sa utvrđenim rizikom da bi mogli imat navedena stanja.

Rizik je definiran kao vjerojatnost da će uz njega bolest nastati ili da je nastala kod određene osobe u odnosu na manju vjerojatnost nastanka bolesti kod osobe koja nema taj rizik. Dosadašnje spoznaje o rizicima su sažete u WHO, IDF, ADA smjernicama. Prema smjernicama većini studija polazna točka provođenja probira su osobe sa rizicima: dob 40 (45) -70 (i više god), poznata hipertenzija i hiperlipidemija, BMI>27, pretolost, ŠB kod bliskih srodnika, žene koje su imale trudničku ŠB i /ili su rađale djecu porođajne težine >4000gr, osobe sa kardiovaskularnim događajima².

LOM je potreban jednostavan postupak identificiranja osoba s rizicima koji neće opterećivati konzultaciju, koji se može izvoditi unutar postojećih kapaciteta prakse, koji će biti osjetljiv i jednostavno ponovljiv ili zbirno koji može ući u rutinsku praksu.

Prikaz istraživanja: CroDiabGP studija

Kako odrediti rizične osobe? EMR (engl.*electronic medical record*) je dobra inicijalna baza za izvor podataka. Postupak određivanja rizičnih osoba iz baze EMR-a je izvediv u prekonzultacijskoj fazi, probir mogu izvoditi i ostali članovi tima LOM. EMR sadrži rutinske podatke prikupljene iz svakodnevne prakse iz dijagnostičkih i terapeutskih postupaka svrstane u akutne ili kronične bolesti označene kategorijama prema MKB-10 ili ICPC-2.

Međutim, osim bolesti zapisanih u EMR-u pacijent ima i niz obilježja koja su znanstveno dokazani rizici za nastanak bolesti.

CroDiabGP studija, provedena je u 19 od 21 županija Hrvatske u 23 ordinacije na 49 000 stanovnika u razdoblju 2010/2011. Pretražujući EMR bazu OL može pacijente odrediti po čimbenicima rizika: dob, kronične bolesti, dijelom za obilježja pacijenta. Dio rizika koji nisu upisani u EMR tim LOM prikupi i iz podataka „baze poznavanja pacijenta“.

Ako prihvatimo metodologiju da je inicijalna baza EMR nadopunjena sa podacima „poznavanja pacijenta“, pacijenti koji imaju samo npr. pozitivnu obiteljsku anamnezu, žene koje su imale samo rizik trudničke ŠB, pacijent sa povećanom tjelesnom težinom, žene koje su radale krupnu djecu ne ulaze u probir ako LOM ne pozna te rizike⁷⁻⁹. (Tablica 1.)

Tablica 1. CroDiabGP, određivanje pacijenata sa rizikom iz EMR-a i kontinuiteta zaštite za oportunistički probir na oštećenu glukozu na tašte i šećernu bolest.

Rizici za ŠB u skupini 45-70 god. prema: MKB 10 / ICPC-2	Nađena prevalencija rizika	Nađena prevalencija bolesti, rizika u EMR	Nađena prevalencija po poznavanju pacijenta/konzultaciji	Doprinos rizika u ranom otkrivanju ŠB: %, P*
Šećerna bolest	18-65 god	9,4%	0,0%	2,1%
Hipertenzija: I10, I11/K86	1274	1274 (68,8%)	0,0%	<.001
Poremećen me-tabolizam lipida: E78/T93	690	690 (37,2%)	0,0%	0,181
Povećana TT:E66/Preuhranjenost T82 Pretilost T83	1757	Pretilost?: 528 (43%)	Sve kategorije 1229 (66,4%)	<.001
Pozitivna obiteljska: Z83.3/nema	649	0,0%	649 (35%)	<.001
Trudnički dijabetes: O24.4/W85	21	0,0%	21 (0,02%)	0,0% nije istraživano
Krupna djeca >4000 gr:nema/nema	11	0,0%	11 (0,01%)	0,0% nije istraživano

*P na razini značajnosti <0.005

Da bi postupak probira bio rutinski izvediv, da uđe u svakodnevnu praksu, da je ponovljiv, da ne opterećuje konzultaciju baza podataka mora biti prilagođena potrebama OL. Iz tog razloga prikazujemo prijedlog jednostavne strukture bilježenja podataka u EMR prema preporukama

savjetodavne WONCA/ WICC skupine u:

- lista problema
- epizode bolesti
- ostala obilježja pacijenta⁹⁻¹².

Lista problema ili kontinuirane kronične bolesti zabilježene u EMR: poznata šećerna bolest hipertenzija, hiperlipidemija, su dobro dokumentirane iz procesa zaštite iz kontrolnih pregleda, propisivanja lijekova, konzultacija, određivanja laboratorijskih parametara. Poremećaj težine može se dijelom izvući za pretilost prema MKB-10 (BMI>35), ostali poremećaji težine (BMI >27 – BMI <35) nisu zabilježeni kao kontinuirani rizik u EMR^{8,9}.

Epizode zaštite definirane su kao zdravstveni problem započet sa prvom prezentacijom od strane pacijenta do zadnje prezentacije u posjetu ili do prelaska u listu problema ili završetka epizode sa smrtnim ishodom. U našem istraživanju epizodne bolesti: gestacijska ŠB, ŠB izazvana kortikosteroidnom terapijom, dijabetes u teškim akutnim bolestima, nisu adekvatno zabilježene u EMR. Drugi nedostatak bilježenja rizika prema epizodama bolesti a u nedostatku jednoznačno određene šifre može biti krivo šifriranje stanja. Primjer, gestacijska ŠB, ŠB u nekim akutnim bolestima najčešće je zabilježena kao šećerna bolest tipa 2 što daje krivu sliku o prevalenciji bolesti. Ili, u nekim zemljama gestacijska šećerna bolest zabilježena je samo kod ginekologa, OL za bolest ne zna, ta pacijentica ne ulazi u probir za ŠB^{10,11}.

Druge informacije o pacijentu su kontinuirani nepromjenjivi rizici i promjenjivi rizici proizašli iz stilovia življenja. Od nepromjenjivih rizika su ŠB kod prvih srodnika u obitelji, žene koje su rađale djecu krupniju od 4000 gr, najčešće nisu zabilježene a dijelom se ne mogu šifrirati niti označiti prema MKB 10. Druge informacije o pacijentu su strukturirane u: socijalna demografska obilježja, osobne medicinske informacije, navike i stilovi života, obiteljska anamneza^{9,11,13}.

Diskusija

Oportunistički probir na kronične nezarazne bolesti je jedan od vrlo zahtjevnih novih uloga OL u zbrinjavanju kronične bolesti. Preduvjet da oportunistički probir za bilo koje kronične bolesti uđe u rutinski praksu LOM, je da su podaci zabilježeni i strukturirani.

Studija CroDiabGP je pokazala da klinička baza podataka temeljena na EMR –u, koja se rutinski primjenjuje u obiteljskoj medicini, nadopunjena

sa podatcima iz kontinuiteta zaštite ne identificira u dovoljnoj proporciji pacijente s rizikom za provođenje oportunističkog probira na ŠB.

U studiji, kao u većini sličnih studija, istraživali smo ono što nam je bilo dostupno, vidljivo i čega smo se mogli prisjetiti iz kontinuiteta praćenja pacijenta. Rizici koji su se u studijama pokazali kao najjači prediktori za asimptomatsku ŠB često nisu istraživani niti zabilježeni kao (engl. *miss*): TT, ŠB kod bliskih srodnika, trudnička ŠB. U našem istraživanju miss rizici su trudnička ŠB, žene koje su rađale krupnu djecu, dijelom nam nije bila dostupna povećana TT.

Ili pacijent nosi sa sobom niz čimbenika rizika za nastanak kroničnih bolesti koji nisu zabilježeni u med. dokumentaciji^{11,14,15}

Prema ovom istraživanju npr. hiperlipidemija nije rizik za asimptomatsku ŠB. Razmišljanja su uz lipidne metaboličke parametre u paketu se najčešće određuje i glikemija, pa je takav bolesnik već u skupini ŠB. U većini studija tako je i sa hipertenzijom. Međutim, studije izvan istraživanja u OM sugeriraju drugačija rezmišljanja. Najnovija EUROASPIRE IV-a studija na uzorku 4004 pacijenata sa koronarnom bolešću (dobi 18-80 godina) iz 24 zemlje Europe je otkrila 29% pacijenata koji su u trenutku nastanka koronarne bolesti imali i asimptomatsku ŠB. Studija ponovno važnost probira vraća u OM a ne na koronarne odjele, ili, oprezno sa identificiranjem rizika u oportunističkom probiru pacijenata¹⁶.

Za oportunistički probir danas koristimo nekoliko izvora podataka o rizicima: podaci iz EMR-a, akumulirani podaci iz kontinuiteta zaštite, podaci dobiveni tijekom konzultacije. Činjenica je da u stvarnosti uzimamo podatke koje znamo, što je zabilježeno, što nam je dostupno. Podatke koje ne znamo ne koristimo, takvi pacijenti ne ulaze u probir. Drugo, uzimanjem podataka iz tri izvora primjenjujemo dvije metodologije: kvantitativnu i kvalitativnu. U prvoj koristimo zabilježene podatke (lista problema), a u drugoj ostavljamo liječniku da individualno procjeni da li netko ima BMI 25 ili npr. 29. Iako je dokazano da je BMI 27 rizična točka razgraničenja u praksi je rizik nemoguće egzaktno procjeniti.

Bilježenjem i strukturiranjem podataka prema WICC preporukama podaci su dostupni. Inicijalni probir pacijenata može se obaviti u prekonzultacijskoj fazi, ne koristimo dodatne resurse, ne opterećujemo konzultaciju. Drugo, bitno je da imamo jedinstveni izvor podataka i metodologiju probira da podatke možemo uspoređivati na nacionalnoj i međunarodnoj razini, da doprinosimo usavršavanju metodologije oportunističkog skrininga i poboljšanju uloge OL u zaštiti kroničnih bolesti¹¹.

Obiteljski liječnik je jedan od vrlo specifičnih i ključnih karika u zaustavljanju nadolazeće epidemije kroničnih bolesti. OL mora znati prepoznati svoju ulogu, biti zagovornik svoje uloge a isto tako i vizionar i kreator poboljšanja u provođenju postupaka. Poboljšanje je sada potrebno u usavršavanju oportunističkog probira u OM^{4,15,17}.

Literatura

1. Herman WH, Zimmet P. Type 2 diabetes: an epidemic requiring global attention and urgent action. *Diabetes Care.* 2012;35:943-44.
2. International Diabetes Federation, IDF The Diabetes Atlas 6th ed., Atlas, Brussels, 2013.
3. van den Donk M, Sandbeak A, Borch Johnsen K, Lauritzen T, Simmons RK, Wareham NJ, et all. Screening for type 2 diabetes. Lessons from the ADDITION Europe study. *Diabet Med.* 2011(28);1416-24. DOI:10.1111/j.146-5491.2011.03365.x
4. Black JA, Sharp SJ, Wareham NJ, Sandbaeck A, Rutten GEHM, Lauritzen T. Does early intensive multifactorial therapy reduce modelled cardiovascular risk in individuals with screen - detected diabetes? Results from the ADDITION-Europe cluster randomized trial. *Diabet.Med.*2014;31:647-56. DOI:10.1111/dme.12410
5. Gray DJP, Evans PH, Wright C, Langley P. The cost of diagnosis type 2 diabetes mellitus by clinical opportunistic screening in general practice. *Diabet Med.*2012;29(7):863-8. doi: 10.1111/j.1464-5491.2012.03607.x.
6. Woolthuis EPK, Grauw WJC, van Gerwen WHEM. Opportunistic screening for type 2 diabetes in primary care. *Lancet* 2010;376:683-4.
7. Niazkhani Z, Pirnejad H, Berg M, Aarts J. The impact of computerized provider order entry systems on inpatient clinical workflow: a literature review. *J Am Med Inform Assoc.* 2009; 16:539-49.
8. Aizpuru F, Latorre A, Ibanez B, Latorre Garcia K, Vergara I, Pz de Arriba J. et al. Variability in the detection monitoring of chronic patients in primary care according to what is registered in electronic health record. *Fam Pract.* 2012;29(6):696-705. doi:10.1093/fampra/cms019
9. Zelić Baričević I, Vrca Botica M, Carkaxhiu L. New requirements of medical documentation in the area of chronic patients care in family medicine. *Med Jad.* 2014:44 (1-2):39- 43.
10. Laux G, Kuehlein T, Rosemann T, Szecsenyi J. Co and multimorbidity patterns in primary care based on episodes of care: results from the German CONTENT project. *BMC Health Services Research.* 2008;8:14. doi:10.1186/1472-6963-8-14

11. Kuehlein T, Mennerat F, Kamenski G, Pinto D, Vrca Botica M, van Boven K. Recommendations for the use of the International Classification of Primary Care (ICPC-2) in the problem list and the episode of care. WHO-family of International Classifications Network Annual Meeting 2014. Barcelona 2014. Poster WHO/CTS
12. Muller S. Electronic medical records:the way forward for primary care research? Family Practice.2014;31(2):127-9.doi:10.1093/fampra/cmn009
13. Khoury MJ, Feero WG, Valdez R. Family history and personal genomics as tools for improving health in era of evidence-based medicine. Am J Prev Med. 2010;39:184-8.
14. Venkat Narayan KM, Chan J, Viswanathan M. Early identification of type 2 Diabetes. Policy should be aligned with health systems strengthening. Diabetes Care. 2011;34:244-6.
15. Collins GS, Mallett S, Omar O, Yu Ly-Mee. Developing risk prediction models for type 2 diabetes: a systematic review of methodology and reporting. BMC Medicine.2011;9:103-27.doi:10.1186/1741-7015-9-103
16. Gyberg V, De Bacquer DD, Kotseva K, De Bacquer G, Schnell O, Sundvall J et all. Screening for dysglycaemia in patients with coronary artery disease as reflected by fasting glucose, oral glucose tolerance test, and HbA1c: a report from EUROASPIRE IV-a survey from the European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2015.DOI:<http://dx.doi.org/10.1093/euroheartj/ehv008>
17. Buijsse B, Simmons RK, Griffin SJ, Schulze MB. Risk assessment tools for identifying individuals at risk of developing type 2 diabetes. Epidemiol Rev. 2011;33:46-62. doi:10.1093/epirev/mxq019

Sažetak

Obiteljski liječnik je jedan od vrlo specifičnih i ključnih karika u zaustavljanju nadolazeće epidemije kroničnih bolesti. Procjenjuje se da je jedna trećina do polovine šećerne bolesti neotkrivena. Ranim otkrivanjem šećerne bolesti započinjemo rano liječenje i smanjujemo čimbenike rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti. Liječniku obiteljske medicine potreban je jednostavan postupak identificiranja rizičnih osoba koji neće opterećivati konzultaciju, koji se može izvoditi unutar postojećih kapaciteta prakse, koji će biti osjetljiv i jednostavno ponovljiv, koji može ući u rutinsku praksu. Oportunistički probir u ordinaciji obiteljske medicine je prihvaćena metoda.

CroDiabGP studija je pokazala da klinička baza podataka temeljena na EMR –u, koja se rutinski primjenjuje u obiteljskoj medicini, a nadopunjena sa podatcima iz kontinuiteta zaštite ne identificira rizične pacijente za provođenje oportunističkog probira na ŠB.

Prikazan je prijedlog prijedlog jednostavnog strukturiranog bilježenja podataka u EMR prema preporukama savjetodavne skupine pri WONCA/WICC: listu problema, epizode bolesti i ostala obilježja pacijenta.

Ključne riječi: oportunistički skrining, elektronska medicinska dokumentacija, šećerna bolest

Summary

Family physician is one of the most important and specific factor for stopping epidemic proportion of the chronic diseases. It is estimated that one third up to one half of diabetes mellitus is undiagnosed. With early detection of diabetes mellitus, we can start early treatment and therefore we are decreasing risk factors for developing cardiovascular diseases. Family physician needs simple procedure (method) to identify risk patients, without making consultation load. Procedure needs to be sensitive and repeatable within routine work, needs to be performed within capacity of general practice. Oportunistic screening in general practice is acceptable method.

CroDiabGP study has shown that clinical database which based on EMR doesn't identify risk patients to conduct opportunistic screening for diabetes mellitus. Clinical database is based on EMR, routinely implemented in family practice and supplemented with data from continuance of health care.

We present proposal of easy structure of recording data in EMR according to guidelines from WONCA/WICC: list of problems, episodes of disease and other patient's attribution.

Key words: opportunistic screening, electronic medical record, diabetes mellitus

Male žljezde u vratu – gigantski poremećaji u organizmu

Tiny glands in neck- gigantic disorders in organism

**Vladimir Ferenčak¹, Blaženka Prusac²,
Mirna Ivandić Lončar³, Josip Lončar⁴**

¹Klinika za urologiju, ²KBC Zagreb, ³Dom zdravlja Zapad Zagreb,

⁴Ordinacija obiteljske medicine Bjelovar

Sažetak

Stalna i jednaka koncentracija kalcija u tjelesnim tekućinama je izrazito važna za mnoge fiziološke procese. Zbog toga su metabolizam kalcija i fosfata, stvaranje kostiju, regulacija vitamina D, paratiroidnog hormona i calcitonina međusobno isprepleteni. Paratireoidne žljezde su male endokrine žljezde, smještene na prednjoj strani vrata, u gornjoj i donjoj razini sa štitnjačom. Njihova glavna uloga je izlučivanje parathormona. Parathormon je uz vitamin D najvažniji čimbenik u održavanju ravnoteže metabolizma kalcija i kosti. Svaka promjena koncentracije kalcija u serumu dovodi do povećane aktivnost paratiroidnih žljezda i sekrecije parathormona. Najčešći poremećaji rada paratiroidnih žljezda su primarni i sekundarni paratireoidizam te paratireoidna osteopatija.

U radu smo prikazali tri slučaja – bolesnika- s različitim dijagnozama vezanim uz poremećaj rada paratiroidnih žljezda.

Ključne riječi: paratireoidne žljezde, parathormon, primarni paratireoidizam, sekundarni partireoidizam

Summary

Constant concentration of calcium in bodily fluids is extremely important for many physiological processes – phosphate and calcium metabolism, bone creation, vitamin D, parathyroid hormone and calcitonin regulation are interrelated.

Parathyroids are small endocrine glands, placed on the front side of the neck, on upper and lower level with Thyroid gland. Their main function

is excretion of PTH. PTH is, with vitamine D, one of the most important factors in maintaining balance in metabolism in calcium and bones.

Every change in concentracion in plasma leads to increased activity of parathyroid glands and parathormone secretion (PTH).

Primary and secondary parathyroidism and parathyroid osteopathy are the most frequent parathyroid glands malfunctions.

In this paper we showed 3 cases – patients suffered tree different diagnoses fied withparathyroid glands disorder.

Key words – parathyreoid glands, parathormon, primary parathyroidsm, secundary parathyroidsm

Uvod

Paratiroidne žlijezde su male endokrine žlijezde, smještene na prednjoj strani vrata, u gornjoj i donjoj razini sa štitnjakom. Najčešće ih ima 4, ali broj može varirati (2 – 6). Ovalnog su oblika, veličine 4x3x2,5 mm i težine od 30 do 80 mg. Njihova glavna uloga je izlučivanje parathormona (PTH).

Parathormon je uz vitamin D najvažniji čimbenik u održavanju ravnoteže metabolizma kalcija i kosti. Koncentracija kalcijevih iona u plazmi nadzire lučenje paratiroidnog hormona. U izvanstaničnoj tekućini koncentracija kalcija je precizno regulirana na približno 2,4 mmol/L. Normalne vrijednosti ukupnog kalcija kreću se od 2,14 - 2,53,a ionskog kalcija od 1,11 - 1,37 mmol/l.

Stalna i jednaka koncentracija kalcija bitna je jer je on važan za mnoge fiziološke procese: kontrakcije srčanog, skeletnog i glatkog mišića, prijenos živčanih signala, zgrušavanje krvi. Porast koncentracije kalcijevih iona iznad normalne razine (hiperkalcijemija) sve više potiskuje aktivnost živčanog sustava, dok smanjena koncentracija kalcija (hipokalcijemija) pobuđuje živčani sustav¹.

0,1% ukupnog tjelesnog kalcija nalazi se u izvanstaničnoj tekućini, oko 1 % u stanicama, dok je sav preostali dio pohranjen u kostima. Zbog toga kosti služe kao veliki rezervoar iz kojeg se kalcij oslobađa kad mu se koncentracija u izvanstaničnoj tekućini smanji. Koncentraciju kalcija u izvanstaničnoj tekućini određuje međusobni odnos između apsorpcije kalcija iz crijeva, izlučivanja kalcija bubrežima, upijanje kalcija u kost i oslobađanje kalcija iz kosti, a parathormon i kalcitonin nadziru svaki od tih procesa^{1,2}.

I najmanje smanjenje koncentracije kalcijevih iona u izvanstaničnoj tekućini utječu na paratiroidne žlijezde tako da već kroz nekoliko minuta povećaju lučenje hormona (parathormona), a ako smanjenje potraje žlijezde hipertrofiraju, pa se katkada povećaju pet puta i više. Paratiroidne žlijezde se uvelike povećavaju pri rahičisu (iako je koncentracija samo malo smanjena), one se uvelike povećavaju u trudnoći (koncentracije kalcija je toliko mala da se jedva može izmjeriti), a paratiroidne žlijezde se jako povećavaju u laktaciji jer se kalcij rabi za stvaranje mlijeka³.

Suprotno ovome povećana koncentracija kalcija smanjuje aktivnost i veličinu paratiroidnih žlijezda kod: prekomjerne količine kalcija u hrani, prevelike količine vitamina D u hrani, apsorpcije kosti iz drugih razloga (npr. imobilizacija). Koncentracija kalcija smanjuje odnosno djeluje suprotno od parathormona na peptidni hormon kalcitonin koji luči štitnjača.

Uz PTH važan je i kalcitonin kojeg luče parafolikularne (C) stanice štitne žlijezde. Hiperkalcemija dovodi do povećanog lučenja kalcitonina, a hipokalcemija ga smanjuje¹.

Hipoparatireoza

Kad paratiroidne žlijezde ne luče dostatnu količinu PTH smanjuje se osteocitna apsorpcija izmjerenjivog kalcija, a osteoklasti postanu gotovo kompletno neaktivni. Kao posljedica toga, apsorpcija kalcija iz kostiju se toliko uspori da se snizi razina kalcija u tjelesnim tekućinama. Ukoliko se odjednom odstrane sve paratiroidne žlijezde razina kalcija u krvi se za 2-3 dana smanji s normalne vrijednosti od 2,4 mmol/L na 1,5 mmol/L, a koncentracija fosfata se udvostručuje. Zbog niske razine kalcija dolazi do simptoma tetanije i tetaničkih grčeva. Tetanički grčevi se najintenzivnije manifestiraju na mišićima grkljana što sprečava disanje i može uzrokovati smrt. Hipoparatireoza se liječi primjenom velikih doza vitamina D, čak do 100 000 jedinica dnevno uz uzimanje 25-50 mmol kalcija. Uzroci nastanka hipoparatiroidizma su najčešće: odstranjivanje ili oštećenje paratiroidnih žlijezda, idiopatski oblik (autoimuno događanje). Sekundarni hipoparatiroidizam nastaje zbog viška D vitamina, sarkoidoze, tireotoksikoze, zloćudnih tumora kostiju, „milk-alkali“ sindroma^{1,3,4}.

Najčešći poremećaji rada paratiroidnih žlijezda su primarni i sekundarni paratiroidizam, kao i paratiroidna osteopatija (smedji tumor)⁵.

Primarni hiperparatiroidizam predstavlja generalizirani poremećaj metabolizma kalcija, fosfora i pregradnje koštanog tkiva uvjetovan preko-

mjernim stvaranjem PTH-a u jednoj ili više paratiroidnih žljezda. Uzrok je obično tumor jedne od paratiroidnih žljezda. Takvi tumori su češći u žena nego u muškaraca i djece. U žena su češći zato što trudnoća i laktacija podražuju paratiroidne žljezde i stvaraju predispoziciju za razvoj takvih tumora. Pri hiperparatiroidizmu aktivnost osteoklasta u kostima je vrlo velika, koncentracija kalcijevih iona je povećana, koncentracija fosfatnih iona smanjena s tim da se povećava izlučivanje fosfata bubrežima⁶.

Kod teškog hiperparatiroidizma dolazi do razgradnje kosti, koštanih prijeloma ili razvoja cistične bolesti kostiju. Alkalna fosfataza je visoka zbog pojačane aktivnosti osteoblasta da obnove kost. Povišena razina kalcija na 3,0 – 3,7 mmol/L uzrokuje potiskivanje aktivnosti živčanog sustava (entralnog i perifernog), mišićnu slabost, opstipaciju, abdominalnu bol, peptički ulkus, gubitak apetita i slabiju reakciju srca tijekom dijastole. Zbog visoke razine kalcija i fosfata u tjelesnim tekućinama kristali kalcij fosfata CaHPO₄ odlažu se u plućnim alveolama, bubrežnim kanalićima, štitnjači, u stijenkama arterija, u dijelu želučane sluznice- metastatske kalcifikacije. Porast kalcijaapsorpcijom iz crijeva ili mobilizacijom iz kosti povećava se koncentracija kalcija i fosfata te se stvaraju bubrežni kamenci kalcij fosfata i oksalata u lužnatoj sredini. (7,8) Najčešće se javlja u dobi od 40 - 60 god, vrlo rijetko kod djece gdje je tada u sklopu multiple endokrinopatije MEN I i MEN II . Najčešći uzrok, u 80% slučajeva, je adenom jedne žljezde, zatim hiperplazija svih žljezda (u 15% slučajeva), multipli ili dvostruki adenom (u 3%), dok se karcinom javlja u 1% slučajeva³.

Možemo nabrojati četiri skupine simptoma:

- asimptomatski pHPT koji je slučajno otkriven, čak 50% bolesnika ima ovaj oblik
- bubrežni oblik - bolesnici često boluju od nefrolitijaze
- hiperkalcemijski sindrom - javlja se postupno mršavljenje, polidipsija, poliurija, probavne tegobe, hipertenzija
- koštani oblik- pojava demineralizacije, bolovi u kostima, osteoporiza

Sekundarni hiperparatiroidizam (sHPT) je jedna od najčešćih komplikacija u bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom. Visoka razina parathormona javlja se kao kompenzacijnska reakcija na hipokalceniju. I, zato, svaki čimbenik koji smanjuje koncentraciju kalcijevih iona u krvi potiče stvaranje parathormona. Ona se može razviti zbog nestašice D vitamina,ili pri kroničnoj bubrežnoj bolesti kada bubreg ne može proizvoditi

dostatne količine aktivnog oblika D vitamina. Tako se razvija osteomalacija (neprimjerena mineralizacija kostiju), a visoka razina PTH (parathormona) uzrokuje apsorpciju kostiju. Nastaju brojne sekundarne promjene kostiju (bujanje osteoida, izobličenje kostura). Sekundarni hiperparatiroidizam s osteomalacijom u odraslih ili rahičinom u djece nastaje zbog kroničnog nedostatka vitamina D i kalcija u brojnim stanjima. To su malnutričija s nedovoljnim unosom vitamina D i kalcija, malapsorpcija zbog steatoreje, poremećaj metabolizma vitamina D u bolestima bubrega te poremećaj metabolizma vitamina D pri upotrebi lijekova (npr. antikonvulziva)^{3,5}.

Dijagnoza se postavlja na temelju više čimbenika: kliničke slike, povišene razina PTH u krvi, povišenog ukupnog i ionskog kalcija te klorida u serumu, sniženih fosfata i bikarbonata u serumu. Potrebno je učiniti UZV vrata i ciljanu citološku punkciju uz obavezno mjerjenje PTH u punktatu, scintigrafiјu Talij-tehnicijem, te CT medijastinuma i MR.

Liječenje se sastoji od kirurške eksploracije vrata i odstranjenje jedne ili više patološki promijenjenih žlijezda. Kod adenoma odstrani se promijenjena žlijezda dok se ostale sačuvaju. U slučaju hiperplazije odstrane se tri i dio četvrte žlijezde koja se ostavi radi osiguravanja normalnog metabolizma kalcija. Ukoliko se radi o karcinomu i MEN I odstrane se sve žlijezde zajedno s režnjem štitnjače, a zbog mogućih metastaza napravi se i disekcija vrata. Kirurško liječenje je uspješno kod 95% bolesnika.

Postoperativno, već u prva 24h razina kalcija pada na normalu ili se javlja hipokalcemija. Bolesnici se žale na parestezije u rukama i/ili nogama (trnce), prisutan je Chvostekov znak podražaja ličnog živca, ionski kalcij pada ispod 0,80mmol/l. Hipokalcemija nastaje zbog odlaganja kalcija i fosfata u demineralizirane kosti - SINDROM GLADNE KOSTI - a lijeći se nadoknadom kalcija.

Jedan od poremećaja metabolizma kalcija je i smeđi tumor ili paratireoidna osteopatija.

Fokalna lezija kosti koja se javlja kao posljedica sekundarnog hiperparatiroidizma u sklopu renalne osteodistrofije. Smeđi tumor je građen od dobro vaskularizirane celularne fibrozne strome koja svojim ekspazivnim rastom dovodi do destrukcije kosti. Poremećaj je danas dosta rijedak, prvenstveno zbog ranog otkrivanja te boljih mogućnosti liječenja i praćenja takvih bolesnika. Liječenje je kirurško uz dobru kontrolu koštane bolesti⁹.

Psudohipetrparatireoza (ektopično stvaranje parathormona) može nastati kod prisustva nekih zloćudnih tumora (pluća, bubrega, jetre, gušterića)⁴.

Prikaz bolesnika

Slučaj pHPT

Bolesnica (N.N.) stara 58 god, dolazi na operaciju paratireoidne žlijezde zbog adenoma. U anamnezi navodi bubrežne kamence, razina ukupnog kalcija kreće se od 2,80 - 3,22. Najnoviji nalaz kalcija u krvi iznosi 2,89 mmol/l. Kako bi bolesnica mogla biti operirana razina ukupnog kalcija mora biti ispod 3,0mmol što je važno zbog uvoda u i same anestezije. U suprotnom potrebno je sniziti razinu kalcija parenteralnom primjenom diuretika uz adekvatnu rehidraciju fiziološkom otopinom i nadoknadom kalija. Ukoliko se razina kalcija ni tada ne spusti ispod 3 mmol potrebno je parenteralno primijeniti infuziju pamidronata.

Nakon operativnog zahvata bolesnica se dovozi na odjel razbuđena, ima sukciju drenažu u vratu, orijentirana u vremenu i prostoru. Prvog postoperativnog dana razina ukupnog kalcija pada na normalu, postoperativni tijek je uredan. Bolesnica se dobro osjeća, nema simptome hipokalcemije.

Slučaj sHPT

Bolesnica (D.A.) stara 66 god, od 2009. godine u programu kronične hemodijalize. Prima se u bolnicu zbog operacije paratireoidnih žlijezda, HD provodi 3x tjedno. Na dan operacije potrebno je učiniti jednu kraću HD zbog visokog nalaza kalija, te nakon HD bolesnica odlazi na operaciju. Prvog postoperativnog dana bolesnica se žali na trnce u rukama i vađenjem Ca++ dobijemo nalaz od 0,69 mmol/L. U terapiju se uključuje infuzija NaCl 100ml sa 3 amp. Calciumglukonata, a nefrolog ordinira daljnju terapijsku nadoknadu kalcija. Određena je slijedeća terapija - CaCo₃ 3x2g, Rocaltrol 0,5 2x1 drag. te 5 amp. Calciumglukonata u 500ml NaCl/4h. Postoperativni tijek prolazi uredno. Bolesnica je i dalje u svom redovitom programu dijalize. Budući da je razina Ca++ i dalje je bila ispod 1,0 mmol pacijentica je premještena u Zavod za nefrologiju na daljnje lijeчењe.

Prikaz slučaja bolesnice sa smeđim tumorom

Bolesnica (BP) stara 38 godina koja je u to vrijeme već bila 3 godine u programu kronične hemodijalize, ali poremećaj nije bio prepoznat. Bolesnica se javlja 01/1999. godine zbog granuloma desne maksile kada je učinjena enukleacija i kiretaža kosti. Nakon 3 godine se pojavljuje recidiv i bolesnica je upućena u Zagreb na pregled specijaliste maksilofacialne kirurgije.

Nakon obrade, laboratorijski nalazi (PTH 750 pg/ml, ukupni kalcij 3,10, fosfati u serumu 0,56) su pokazali da se radi o teškom paratireoidizmu. Bolesnica je kirurški zbrinuta, odstranjene su sve četiri paratireoidne žljezde. Patohistološki je potvrđeno da se radi o smedem tumoru. Postoperativno bolesnica ima laboratorijske vrijednosti unutar referentnih granica (PTH 84). Koštani tumor se u potpunosti povukao i došlo je do potpunog nestanka znakova koštane bolesti .

Naši rezultati

Od rujna 2013. godine do 1.listopada 2014. godine na KBC ZagrebKlinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiji glave i vrata operirano je 50 bolesnika. U 38 slučajeva radilo se o adenomu i/ili hiperplaziji jedne ili više paratireoidnih žljezde i primarnom hiperparatiroidizmu (pHPT), a kod njih 18 radilo se o bolesnicima na kroničnoj HD s posljedičnim sekundarnim hiperparatiroidizmom (sHPT.)

Zaključak

Detaljno uzeti anamnestički podaci, klinički pregled bolesnika te ciljana dijagnostička obrada, u najvećem broju slučaja, u kratkom vremenskom periodu, dovodi nas do konačne dijagnoze. Hiperkalcemija može biti manifestacija različitih patoloških stanja, ali uvjek treba imati na umu činjenicu da maligniteti i hiperparatiroidizam čine oko 90% svih uzroka. U detektiranju i praćenju ovih bolesnika od iznimne važnosti je multidisciplinarni pristup - liječnika obiteljske medicine, specijalista više grana znanosti- interniste – endokrinologa, nefrologa, specijaliste ORL.

Literatura

1. Guyton AC, Hall JE. Medicinska fiziologija (udžbenik),XI izdanje, Medicinska naklada, Zagreb, 2006; XIV.79.:978-92.
2. Chen RA,Goodman WG. Role oft he calcium-sensing receptor in parathyroid gland physiology.Am Physiol Renal Physiol,2004; 286:F 1005.
3. Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vučelić B i sur. Interna medicina, 4.izdanje, Naklada Ljevak, Zagreb, 2008; XI.28, 1321-30.
4. Beers MH, Berkow R. The Merck Manual, 17.izdanje,Placebo d.o.o., Split, Hrvatska,2000, 2: 147-61.
5. Gamulin S,Marušić M i sur. Patofiziologija, 4. Izdanje, Medicinska naklada, Zagreb,1998; 9(8): 264-66.

6. Jakovljević B, Grubor G, Jakovljević A, Grubor P. Primarni hiperparatiroidizam- prikaz slučaja bolesnice sa uznapredovalom bolešću, Acta Medica Mediana,2009; Vol. 48(2): 52-54.
7. Fraser WD. Hyperparathyroidism, Lancet 2009; 374(9684):145-58.
8. Wermers RA, Khosla S, Atkinson EJ, Hodgson SF, O'Fallon WM, Melton LJ. 3rd. The rise and falto f primary hyperparathyroidism: a population-based study in Rochester, Minnesota, 1965-1992. Ann Intern Med 1997; 126: 433-40.
9. Prodan-Merlak Ž, Gržetić M, Živčić- Ćosić S, Rački S, Orlić L. Smeđi tumor u bolesnice na hemodializi, Acta Medica Croatica, Supl. 1, 5th Croatian Congress of Nephrology, Dialysis and Transplantation, Bol, Hrvatska,18-21.04.2008.

Statini u ordinaciji obiteljske medicine

Statines in family practice

Martina Dubravica¹, Nevenka Vinter-Repalust²

¹Ordinacija opće medicine, Ul. kralja Tomislava 29, Jastrebarsko

²Specijalistička ordinacija obiteljske medicine, Odranska 10, Zagreb

Sažetak

Hiperlipidemija je glavni rizični faktor za razvoj kardiovaskularnih bolesti, vodećeg uzroka smrti širom svijeta. Obzirom na njihov značajan učinak u snižavanju razine LDL-kolesterola, statini su postali nezaobilazni lijekovi u primarnoj i sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih bolesti. Samim time njihova potrošnja je u stalnom porastu te su postali jedni od najpropisivanih lijekova u suvremenoj medicini.

Njihov golemi značaj je potkrijepljen sveobuhvatnim meta-analizama izrazito velikog broja kliničkih studija čiji rezultati su, zajedno sa tri desetljeća kliničkog iskustva, sumirali njihov značaj u redukciji rizika od kardiovaskularnih oboljenja kako u primarnoj tako i sekundarnoj prevenciji istih, ukazujući na gotovo linearan odnos između sniženja LDL-kolesterola u krvi i rizika od razvoja bolesti.

Upravo zbog njihove tolike zastupljenosti i značaja, cilj ovog rada bio je prikazati realnu zastupljenost statina u našim ordinacijama, te usporediti kolika je zastupljenost dva najvažnija statina u današnje vrijeme, atorvastatina i rosuvastatina, u ovisnosti o primarnoj i sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih oboljenja.

Iz dobivenih podataka vidljivo je da je u ordinaciji u Jastrebarskom u primarnoj prevenciji češće korišten rosuvastatin (3,13% pacijenata) spram atorvastatina (2,5% pacijenata), dok je u ordinaciji u Zagrebu više zastupljen atorvastatin (3% pacijenata) nego rosuvastatin (2,05%).

U sekundarnoj prevenciji u obje je ordinacije znatno veća zastupljenost atorvastatina.

Ključne riječi: hiperlipidemija, kardiovaskularna oboljenja, atorvastatin, rosuvastatin, primarna prevencija, sekundarna prevencija

Summary

Hyperlipidemiae is a major risk factor for cardiovascular diseases (CVD), the leading cause of death worldwide. Because of it's effectiveness in reduction of lowdensity lipoprotein cholesterol (LDL-C) statins have become a part of the standard treatment regimen in the prevention of CVD. The use of statins as the most important group of lipid lowering medications is rapidly increasing as they have become one of the most prescribed group of medications worldwide.

It's importance is suggested by the comprehensive meta-analyses of large scale clinical trials. The results of almost three decades of clinical experience have shown that statins are effective and well tolerated in reducing CVD risk for both primary and secondary prevention, where an approximately linear relationship between LDL-C reduction and clinical event prevention has been occurred.

Because of their presence and importance, the aim of this study is to show the realistic representation of statins in our practices, and to compare presence of each of the two most important statins nowadays, atorvastatin and rosuvastatin, depending on the primary and secondary prevention of cardiovascular diseases.

The results obtained from both family medicine practices show that in family practice in Jastrebarsko rosuvastatin is more frequently used in primary prevention (3,13 % patients) than atorvastatin (2,5 % patients), while in family practice in Zagreb is more present atorvastatin (3% patients) than rosuvastatin (2,05%). In the secondary prevention in both there is significantly higher prevalence of atorvastatin.

Key words: Hyperlipidemia, Cardiovascular diseases, Atorvastatin, Rosuvastatin, Primary prevention, Secondary prevention

Uvod

U radu je kroz presjek dvije ordinacije opće/obiteljske medicine prikazana učestalost korištenja statina kako u primarnoj tako i sekundarnoj prevenciji te udio pojedine vrste statine obzirom na vrstu prevencije. Prikazana je učestalost korištenja dva najaktualnija statina, atorvastatina i rosuvastatina.

Kardiovaskularne bolesti (KVB) kao vodeći uzrok smrti u suvremenom svijetu, sa značajnim udjelom u prijevremenom umiranju, morbiditetu i dizabilitetu stanovništva, važan su javnozdravstveni problem kako u svijetu tako i u Hrvatskoj.

Iako je zadnjih desetak godina prisutan trend smanjenja smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti u Hrvatskoj, kao što je to već ranije zabilježeno u razvijenim zemljama svijeta, one su i dalje vodeći uzrok smrtnosti i pobola. Naime, iako i u zemljama EU opadaju stope smrtnosti od kardiovaskularnih bolesti, raste broj ljudi koji žive s tim bolestima, što je u vezi s dužim očekivanim trajanjem života i boljim preživljnjem ljudi s bolestima srca i krvnih žila, ali i učinkovitijim preventivnim i terapijskim postupcima. Procjenjuje se da je 50% smanjenja smrtnosti od koronarne bolesti srca (KBS) povezano s promjenama u čimbenicima rizika, a 40% s poboljšanim liječenjem¹.

Statini. Statini su najvažnija skupina hipolipemika, lijekova koji smanjuju razinu kolesterola u krvi. Statini uspješno smanjuju ukupni kolesterol za 20-30%, LDL-kolesterol za 30-40% te povećavaju zaštitni HDL-kolesterol za 10%².

Novije kliničke studije sugeriraju da statini pozitivne učinke na smanjenje kardiovaskularnog rizika ne ostvaruju samo sniženjem razine kolesterola već i nizom o kolesterolu neovisnih pleiotropnih učinaka. Navedeni učinci obuhvaćaju poboljšanje endotelne funkcije, slabljenje vaskularnog i miokardijalnog remodeliranja, inhibiciju upalnog odgovora i stabiliziranje plaka, mehanizme koji su važni u kroničnom procesu aterogeneze, a osobito su izraženi u nastajanju akutnih kardiovaskularnih incidenata³.

Iako je teško uspoređivati rezultate kliničkih istraživanja u kojima su različiti statini, u različitim dozama, primjenjivani u različitim ciljnim skupinama bolesnika, a pratili su se nerijetko različiti primarni i sekundarni klinički ishodi, statinske studije primarne i sekundarne prevencije pokazale su značajno smanjenje kardiovaskularnog pobola i smrtnosti u bolesnika s povećanim kardiovaskularnim rizikom, potvrđujući pritom iznesenu "jednadžbu" po kojoj svako dodatno smanjenje LDL-kolesterola za 1% rezultira isto tolikim smanjenjem relativnog rizika od kardiovaskularnih incidenata.

Statini su inhibitori HMG-CoA reduktaze, enzima koji je ključan za sintezu kolesterola u svim stanicama, a poglavito jetrenim. To potiče negativnom povratnom spregom sintezi, odnosno aktivnost receptora za aterogene LDL-čestice na jetrenim stanicama zbog čega se za te receptore veže i u stanicama katabolizira više LDL-čestica bogatih kolesterolom. Time se smanjuje koncentracija LDL-kolesterola, ali i ukupnog kolesterola u krvi⁴.

Dodatan učinak inhibicije HMG-CoA-reduktaze smanjenje je nestero-idi-nih derivata mevalonske kiseline, što se odražava za smanjenje kardio-

vaskularnog rizika podjednako značajnim “nelipidnim” – pleiotropnim, učincima statina³.

Nuspojave. Statini su uglavnom sigurni lijekovi, pogodni za dugotrajnu upotrebu. Od mogućih nuspojava terapije statinima potrebno je spomenuti glavobolju, mučninu, probavne tegobe, porast vrijednosti jetrenih enzima (serumskih transaminaza) i miopatiju.

Najopasnija nuspojava je miopatija, odnosno miozitis, praćen višestrukim porastom aktivnosti kreatin-kinaze u serumu (rabdomioliza - raspad skeletnih mišića), koja može dovesti i do akutnog bubrežnog zatajenja. Radi se o rijetkoj nuspojavi koja se javlja u manje od 0,1 posto bolesnika⁵.

Statini generalno mogu biti povezani i s povećanim rizikom od razvoja dijabetesa⁶, dok je statistički manji rizik od miopatija, rabdomioliza i razvoja karcinoma. Takoder valja dodati kako rizik od nuspojava raste s intenziviranjem doze statina⁷.

Primarna i sekundarna prevencija. Najveći prioritet u smanjenju kardiovaskularnog rizika usmjeren je na bolesnike s poznatom aterosklerotskom bolešću (KBS, cerebrovaskularna bolest, periferna arteriopatija), a potom na prividno zdrave osobe s povećanim kardiovaskularnim rizikom. U sekundarnoj prevenciji je primjena hipolipemika obavezna neovisno o vrijednostima lipidograma.

Europsko kardiološko i srodnna stručna društva izradila su dijagrame za brzu procjenu ukupnoga kardiovaskularnog rizika poznate kao sustav SCORE (Systemic Coronary Risk Evaluation System). Smjernice za primarnu prevenciju kardiovaskularnih bolesti nalažu da se u bolesnika čiji je trenutačni rizik prema sustavu SCORE <5% i ne premašuje 5% ako se kombinacija rizičnih čimbenika projicira na dob od 60 godina, vrijednosti ukupnog kolesterola moraju se održavati ispod 5 mmol/l, a LDL-kolesterola ispod 3 mmol/l. U ovih se bolesnika savjetuje primjena nefarmakoloških postupaka. Procjenu 10-godišnjega kardiovaskularnog rizika potrebno je provoditi u petogodišnjim razdobljima. U osoba čiji je kardiovaskularni rizik prema sustavu SCORE ≥5% ili postaje ≥5% kad se kombinacija individualnih čimbenika kardiovaskularnog rizika projicira na dob od 60 godina potrebno je tijekom najmanje 3 mjeseca primijeniti stroge nefarmakološke postupke; ako nakon ponovne procjene (trenutačni ili “projicirani”) rizik ostane ≥5%, treba uključiti statine⁸.

Vezano za sekundarnu prevenciju, konkretno za stanje nakon implantacije srčanih premosnica, u usporedbi s umjerenim dozama statina, dugoročna agresivnija terapija značajnije smanjuje razinu LDL-kolesterola, smanjuje

daljnju aterosklerotsku progresiju srčanih premosnica, rizik od ponovnog infarkta miokarda i revaskularizacije nakon postavljanja istih, a istovremeno minimalno povišuje rizik od potencijalnih nuspojava u vidu miopatije i porasta jetrenih transaminaza¹⁴.

U primarnoj prevenciji npr. statini su učinkoviti kako kod osoba s povišenim vrijednostima LDL-kolesterola, tako i kod osoba s povišenim vrijednostima CRP-a¹⁵.

Statini bi u budućnosti mogli imati svoju ulogu i kod bolesnika sa kroničnom renalnom insuficijencijom. Naime, dokazan je jasan pozitivan učinak kako kod kardiovaskularnih tako i cerebrovaskularnih oboljenja sa smanjenjem ukupne smrtnosti, posebice kod bolesnika sa blagom i umjerenom renalnom insuficijencijom.

Zasad još ne postoje smjernice za primarnu prevenciju statinima kod kronične renalne insuficijencije^{16,17}.

Također je dokazano da statini mogu pridonijeti prevenciji fibrilacije atrija u bolesnika sa evidentnom koronarnom bolešću. Naime, incidencija fibrilacije atrija je smanjena za oko 35% u bolesnika koji su bili na terapiji statinima u usporedbi sa kontrolnom skupinom⁷.

Također je smanjena rekurentna fibrilacija atrija kod pacijenata koji su imali statin u terapiji nakon elektrokardioverzije¹⁸.

Atorvastatin i rosuvastatin. Jedna od prvih studija, a ujedno i jedna od najvažnijih, koje su istraživale učinkovitost pojedinih vrsta statina je STELLAR studija iz koje su proizašli zaključci o superiornosti rosuvastatina spram atorvastatina u redukciji LDL-kolesterola, elevaciji HDL-kolesterola kao i redukciji triglicerida, i to sa najevidentnijim učincima već kod inicijalne doze rosuvastatina od 10mg¹⁹.

Nedavne novije studije također govore u prilog tome da rosuvastatin učinkovitije snižava razinu LDL-kolesterola od ostalih statina i to najznačajnije već pri inicijalnoj dozi od 10 mg. Jednako tako efikasnije snižava razinu triglicerida te podiže razinu HDL-kolesterola, što je posebno istaknuto kod populacije dijabetičara²⁰.

Prema tim studijama nađeno je učinkovito snižavanje triglicerida za 16%, ukupnog kolesterola za 30% te povišenje razine HDL-kolesterola za 13% u širokoj skupini bolesnika sa hiperlipidemijom, uključujući starije, pretile, hipertoničare, dijabetičare i osobe s metaboličkim sindromom⁹.

Bolesnicima s akutnim koronarnim sindromom visoke doze statina (80 mg atorvastatina) potrebno je uvesti već na početku bolničkog liječenja te

ih primjenjivati još tijekom najmanje 4 mjeseca nakon otpusta. Potom je liječenje moguće nastaviti primjenom umjerenih doza statina¹³.

Cilj

Cilj rada je pružiti presjek rezultata i spoznaja kliničkih istraživanja o primjeni statina u primarnoj i sekundarnoj prevenciji te kontroli kardiovaskularnih bolesti objavljenih u posljednjih deset godina u usporedbi s realnim pokazateljima podataka iz naših ordinacija. U radu je kroz presjek dvije ordinacije opće/obiteljske medicine prikazana učestalost korištenja statina kako u primarnoj tako i sekundarnoj prevenciji te udio pojedine vrste statine obzirom na vrstu prevencije.

Metode

Podaci su prikupljeni u dvije ordinacije opće/obiteljske medicine. Jedna ordinacija se nalazi u Zagrebu i skrbi o 1850 pacijenata, a druga u Jastrebarskom i skrbi o 2075 pacijenata. Obuhvaćeni su pacijenti liječeni statinima, a prema MKB dijagnozama. Podaci su uzeti iz elektronskih kartona pacijenata iz 2014. godine. Pacijenti su razvrstani ovisno o tome koriste li statine u primarnoj ili sekundarnoj prevenciji te koju vrstu statina koriste. Podaci o dobnoj strukturi pacijenata uzeti su sa CEZIH-a.

Kao izvor podataka korištena je također PubMed baza podataka.

Rezultati

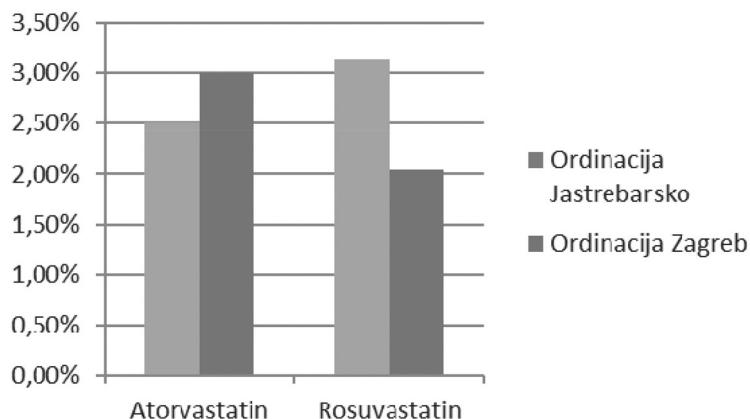
Od ukupno 2075 pacijenata iz ordinacije u Jastrebarskom, njih 53 (2,5%) u primarnoj prevenciji (MKB E10-E11, E78) ima atorvastatin dok njih 65 (3,13%) ima rosuvastatin. Od toga je 1% dijabetičara na atorvastatinu i 1,68% na rosuvastatinu. U sekundarnoj prevenciji ukupno 55 (2,65%) pacijenata koristi atorvastatin, a 5 (0,24%) rosuvastatin. Od toga je pacijenata s MKB dijagnozama I21-I25 1,59% na atorvastatinu, a 0,09% na rosuvastatinu, pacijenata s MKB dijagnozama I63-I79 0,58% na atorvastatinu, a 0,09% na rosuvastatinu, pacijenata s MKB dijagnozama Z95 0,48% na atorvastatinu, a niti jedan na rosuvastatinu.

Od ukupno 1850 pacijenata iz ordinacije u Zagrebu, njih 56 (3 %) u primarnoj prevenciji (MKB E10-E11, E78) ima atorvastatin dok njih 38 (2,05%) ima rosuvastatin. Od toga je 1% dijabetičara na atorvastatinu i 1,1% na rosuvastatinu. U sekundarnoj prevenciji ukupno 30 (1,62%) pacijenata koristi atorvastatin, a 10 (0,54%) rosuvastatin. Od toga je

pacijenata s MKB dijagnozama I21-I25 1,08% na atorvastatinu, a 0,32% na rosuvastatinu, pacijenata s MKB dijagnozama I63-I79 0,38% na atorvastatinu, a 0,16% na rosuvastatinu, pacijenata s MKB dijagnozama Z95 0,16% na atorvastatinu, a 0,05% na rosuvastatinu.

Tablica 1. Ukupni broj pacijenata prema dobnoj strukturi u ordinacijama

	Ordinacija Jastrebarsko	Ordinacija Zagreb
Dob	Broj pacijenata	Broj pacijenata
0-4	0	0
4-7	1	3
7-18	210	144
18-45	863	700
45-65	580	481
>65	421	522
Ukupno	2075	1850



Grafikon 1. Udio atorvastatina i rosuvastatina u primarnoj prevenciji

Tablica 2. Udio atorvastatina i rosuvastatina u sekundarnoj prevenciji prema MKB

MKB	Ordinacija Jastrebarsko	Ordinacija Zagreb	Atorvastatin (%)	Rosuvastatin (%)
	Atorvastatin (%)	Rosuvastatin (%)		
I21-I25	33 (1,59)	2 (0,09)	20 (1,08)	6 (0,32)
I63-I79	12 (0,58)	3 (0,14)	7 (0,38)	3 (0,16)
Z95	10 (0,48)	0	3 (0,16)	1 (0,05)

Rasprava

Iz dobivenih podataka vidljiva je slična zastupljenost statina unutar obje ordinacije kako u primarnoj tako i sekundarnoj prevenciji kardiovaskularnih oboljenja. U ordinaciji u Jastrebarskom 118 (5,63 %) pacijenata ima statin u primarnoj prevenciji, dok u ordinaciji u Zagrebu statine troši 95 (5,05%) pacijenata. Što se tiče sekundarne prevencije, u ordinaciji u Jastrebarskom ukupno 60 (2,89%) pacijenata ima statin u terapiji, a u Zagrebu 40 (2,18%) pacijenata.

Dok podaci dobiveni za sekundarnu prevenciju kardiovaskularnih oboljena pokazuju realniju sliku stvarnih potreba za terapijom statinima, broj pacijenata sa statinima u primarnoj prevenciji bi realno trebao biti veći. Razlog tome najvjerojatnije leži u još uvijek nedovoljnom otkrivanju pacijenata s hiperlipidemijom u kombinaciji s ostalim rizičnim faktorima, a koji bi bili kandidati za terapiju statinima, kao i još uvijek lošoj adherenciji i diskontinuitetu uzimanja statinske terapije, a što je dokazano studijama. Sama narav statina kao lijekova je takva da imaju svoju svrhu samo ako se uzimaju kontinuirano, što uglavnom podrazumijeva doživotno. Istraživanjem adherencije došlo se do zaključaka da otprilike jedna trećina pacijenata koji su preboljeli infarkt miokarda te otprilike jedna polovina onih koji ga nisu preboljeli nisu redovito uzimali statine, što je zapravo ukazalo na loše rezultate vezane za adherenciju kako u primarnoj tako i u sekundarnoj prevenciji. Adherencija nije ovisila o vrsti lijeka kao niti o razlikama u nuspojavama pojedinog lijeka²¹.

Velik je problem i diskontinuitet uzimanja statinske terapije. U primarnoj i sekundarnoj prevenciji, kao i perioperativno, diskontinuitet je proizveo štetne učinke na kardiovaskularne i cerebrovaskularne ishode, kako u morbiditetu, tako i u ukupnom mortalitetu visokorizičnih bolesnika. Pojedine studije su proizvele zaključke da je diskontinuitet uzimanja statinske terapije čak i štetniji nego da bolesnici nikada nisu imali statine u terapiji te se naglašava važnost motiviranja i osvještavanja bolesnika o važnosti kontinuiranog uzimanja terapije²².

Iz dobivenih podataka također je vidljivo da je u ordinaciji u Jastrebarskom u primarnoj prevenciji češće korišten rosuvastatin (3,13% pacijenata) spram atorvastatina (2,5% pacijenata), dok je u ordinaciji u Zagrebu više zastupljen atorvastatin (3% pacijenata) nego rosuvastatin (2,05%).

U sekundarnoj prevenciji u obje je ordinacije znatno veća zastupljenost atorvastatina. Dobiveni podaci u suglasju sa podacima o trendu kretanja potrošnje statina u Hrvatskoj. Naime u posljednjih osam godina potrošnja

statina je porasla 196,7%, a najveću potrošnju unutar te skupine kroz promatrano razdoblje pokazuju simvastatin i atrovastatin. Potrošnja „novijeg statina“- rosuvastatina prati se od 2010. godine i od tada je porasla dvadeset puta^{23,24}.

Zaključak

Prema navedenim podacima, a osvrćući se na najrelevantnije studije vezane za statine, rosuvastatin bi trebao imati prednost pred atorvastatinom obzirom na dokazano učinkovitije snižavanje razine LDL-kolesterola, kao i razine triglicerida već pri inicijalnoj dozi od 10 mg. Obzirom na činjenicu da je rosuvastatin noviji lijek od atorvastatina te je puno kraće prisutan na tržištu, velik broj pacijenata i dalje ima primarno atorvastatin u terapiji primarne prevencije kardiovaskularnih bolesti. Što se tiče sekundarne prevencije, atorvastatin i dalje ima neospornu veliku važnost kao terapija izbora.

Ne treba zaboraviti staviti naglasak i na bolje metode skriniga kojima će se obuhvatiti svi pacijenti kojima su statini neophodni posebice u primarnoj prevenciji kardiovaskularnih oboljenja.

Korišteni dominantno u svrhu prevencije kardiovaskularnih oboljenja, brojni su dokazi koji ukazuju da statini pružaju zaštitu širokoj populaciji sa najrazličitijim rizicima. Korisni učinci statina još su dodatno amplificirani njihovim o lipidima neovisnim - pleiotropnim učincima. Svi ti pozitivni učinci statina signifikantno nadilaze rizik njihovih potencijalnih nuspojava koje su generalno rijetke te ih svrstavaju u jedne od najznačajnijih lijekova današnjice.

Literatura

1. Cardiol Croat. 2013;8(3-4):142-145.
2. Robinson JG Smith B, Maheshwari N, Schrott H. Pleiotropic effects of statins: Benefit beyond cholesterol reduction? A meta-regression analysis. J Am Coll Cardiol 2005;46:1855-62.
3. Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJP i sur. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction. The IDEAL study: A randomized controlled trial. JAMA 2005;294:2437-45
4. Istvan SE, Deisenhofer J. Structural mechanism for statin inhibition of HMG-CoA reductase. Science 2001;292:1160-4

5. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I i sur. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Heart Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:1301-7.
6. Preiss D, Seshasai SR, Welsh P, Murphy SA, Ho JE, Waters DD, DeMicco DA, Barter P, Cannon CP, Sabatine MS, Braunwald E, Kastelein JJ, de Lemos JA, Blazing MA, Pedersen TR, Tikkannen MJ, Sattar N, Ray KK. Risk of incident diabetes with intensive-dose compared with moderate-dose statin therapy: a meta-analysis. *JAMA*. 2011 Jun 22;305(24):2556-64. doi: 10.1001/jama.2011.860.
7. Naci H¹, Brugts J, Ades T. Comparative tolerability and harms of individual statins: a study-level network meta-analysis of 246 955 participants from 135 randomized, controlled trials. *irc Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 Jul;6(4):390-9. doi:
8. Allhat Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in moderately hypercholesterolemic, hypertensive patients randomized to pravastatin vs usual care: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT-LLT). *JAMA* 2002;288:2998-3007
9. Teramoto T, Watkins C. Review of efficacy of rosuvastatin 5 mg. *Int J Clin Pract*. 2005 Jan;59(1):92-101. Review.
10. Naci H, Brugts JJ, Fleurence R, Tsui B, Toor H, Ades AE. Comparative benefits of statins in the primary and secondary prevention of major coronary events and all-cause mortality: a network meta-analysis of placebo-controlled and active-comparator trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2013 Aug;20(4):641-57. doi: 10.1177/2047487313480435. Epub 2013 Feb 27. Review.
11. De Vries FM, Denig P, Pouwels KB, Postma MJ, Hak E. Primary prevention of major cardiovascular and cerebrovascular events with statins in diabetic patients: a meta-analysis. *De Vries FM, Denig P, Pouwels KB, Postma MJ, Hak E. Drugs*. 2012 Dec 24;72(18):2365-73. doi: 10.2165/11638240-00000000-00000. Review.
12. Josan K, Majumdar SR, McAlister FA. The efficacy and safety of intensive statin therapy: a meta-analysis of randomized trials. *CMAJ*. 2008 Feb 26;178(5):576-84. doi: 10.1503/cmaj.070675.
13. Ravenskow U. The Cholesterol Myths, 2006.
14. Kang S, Liu Y, Liu XB. Effects of aggressive statin therapy on patients with coronary saphenous vein bypass grafts: a systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Ther*. 2013 Aug;35(8):1125-36. doi: 10.1016/j.clinthera.2013.06.006. Epub 2013 Aug 7. Review.
15. Taylor F, Ward K, Moore TH, Burke M, Davey Smith G, Casas JP, Ebrahim S. Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1):CD004816. doi:

16. Zhang X, Xiang C, Zhou YH, Jiang A, Qin YY, He J1. Effect of statins on cardiovascular events in patients with mild to moderate chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Cardiovasc Disord.* 2014 Feb 17;14:19. doi: 10.1186/1471-2261-14-19.
17. Erickson KF, Japa S, Owens DK, Chertow GM, Garber AM, Goldhaber-Fiebert JD. Cost-effectiveness of statins for primary cardiovascular prevention in chronic kidney disease. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Mar 26;61(12):1250-8.
18. Loffredo L, Angelico F, Perri L, Violi F. Upstream therapy with statin and recurrence of atrial fibrillation after electrical cardioversion. Review of the literature and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012 Nov 21;12:107. doi: 10.1186/1471-2261-12-107. Review.
19. Peter H. Jones,MD, Michael H. Davidson,MD, Evan A. Stein,MD,PhD, Harold E. Bays,MD, James M. McKenney,PharmD, Elinor Miller,MD , Valerie A. Cain,MS, and James W. Blasetho,MD,MPH Comparison of the Efficacy and Safety of Rosuvastatin Versus Atorvastatin, Simvastatin, and Pravastatin Across Doses (STELLAR* Trial) *The american journal of cardiology*,vol. 93 July 15, 2003
20. Lolwa Barakat,¹ Amin Jayyousi,² Abdulbari Bener,^{3,4,5} Bilal Zuby,⁶ and Mahmoud Zirie² Comparison of Efficacy and Safety of Rosuvastatin, Atorvastatin and Pravastatin among Dyslipidemic Diabetic Patients *ISRN Pharmacology*,Volume 2013 (2013), Article ID 146579, 7 pages
21. Naderi SH¹, Bestwick JP, Wald DS Adherence to drugs that prevent cardiovascular disease: meta-analysis on 376,162 patients. *Am J Med.* 2012 Sep;125(9):882-7.e1. doi: 10.1016/j.amjmed.2011.12.013. Epub 2012 Jun 27
22. Gomez Sandoval YH, Braganza MV, Daskalopoulou SS. Statin discontinuation in high-risk patients: a systematic review of the evidence. *Curr Pharm Des.* 2011 Nov;17(33):3669-89. Review.
23. Vojvodić Ž, Štimac D. Overuse of statine in Croatia, *Coll. Antropol.* 38(2014) Suppl.2
24. Hrvatska agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) izještaj o potrošnji lijekova , 2004-2012 URL:[htpt:/www.halmed.hr](http://www.halmed.hr)

O epidemiološkim i farmakoekonomskim aspektima šećerne bolesti

Epidemiological and pharma-economic aspects of Diabetes mellitus

Teo Depolo¹, Ankica Džono-Boban²

¹Teo Depolo, MD, spec. obiteljske medicine, (teo.depolo@du.t-com.hr)

²Ankica Džono-Boban, MD, MPH, Zavod za javno zdravstvo Dubrovačko-neretvanske županije, (ankica.dzono-boban@zzjzdnz.hr)

Sažetak

Šećerna bolest - dijabetes mellitus, multifaktorijalna je bolest, koja se pod utjecajem okolišnih čimbenika razvija kod genetski osjetljivih osoba, te se ubraja među vodeće globalne javnozdravstvene probleme. Epidemiološki podaci u svijetu za 2013. godinu pokazuju 387 milijuna oboljelih od šećerne bolesti uz prevalenciju od 8,33% i očekivani porast broja oboljelih do 2035. godine na 591 milijun osoba. Najčešće komplikacije šećerne bolesti su kardiovaskularne bolesti, retinopatija, nefropatija, neuropatija, dijabetičko stopalo koje su glavni uzrok mortaliteta i sve većeg opterećenja zdravstvenog proračuna troškovima dijabetesa. Rezultati simulacija pokazali su da bi ukupna ušteda tijekom analiziranog 10-godišnjeg razdoblja mogla iznositi više od 2 milijarde kuna, jer uspješna regulacija čimbenika rizika dugoročno dovodi do smanjenja razvoja komplikacija i smrti osoba sa šešćernom bolesti. Uspješno liječenje bolesnika donosi različite uštede po svakoj od kroničnih komplikacija, a najveće uštede se dobivaju na troškovima hospitalizacija i rehabilitacije. Cost-benefit analiza pokazuje da je pojačana skrb za oboljele od šećerne bolesti uz što raniju primjenu odgovarajućeg liječenja isplativa, a promjena aktivnosti zdravstvenog sustava nužna.

Ključne riječi: šećerna bolest, epidemiološki podaci, kronične komplikacije dijabetesa, troškovi dijabetesa

Summary

Diabetes mellitus is a multifactorial disease, which occurs in genetically susceptible individuals under the influence of environmental factors. Thus, in addition to individual risk factors, there are environmental, potentially modifiable risk factors for the disease. Diabetes mellitus is one of the leading public health problems in the world. In 2013 the epidemiology data shows, that its global number was around 387 milion with prevalence of 8,33%, and expected to increase overall number to 591 milion by 2035. Main complications, such as cardiovascular disease, retinopathy, nephropathy, neuropathy, diabetic foot, and amputation of lower limbs, are the major cause of both mortality and growing burden of diabetes care costs. The simulation results showed that the total savings over the analyzed period could amount to over 2 billion HRK, as effective long term control of risk factors leads to a reduction in the development of complications and death in people with diabetes. Successful treatments of patients provide a variety of savings for each of the chronic complications, and are obtained by simulating the biggest savings in the cost of hospitalization and rehabilitation. The cost-benefit analysis leads to the conclusion that the more intensive patient's control and earlier application of a treatment is cost-effective, and change of the healthcare system activities is a necessity.

Key words: diabetes mellitus, epidemiology data, chronic complications of diabetes, diabetes care costs

Epidemiologija dijabetesa

Šećerna bolest, dijabetes mellitus (DM), jedna je od vodećih javnozdravstvenih problema 21. stoljeća s rastućom prevalencijom i sve većim brojem oboljelih s komplikacijama bolesti. Prema procjeni Međunarodne dijabetičke federacije - International Diabetes Federation (IDF) u svijetu u 2014. godini 387 milijuna osoba u dobi 20-79 godina bolovalo je od DM, ili 8,3% svjetske populacije, od kojih 46,3% nije bilo dijagnosticirano¹. Međutim prevalencija osoba s DM raste prema dobi pa se na globalnoj razini kreće od 15% u dobi od 55 godina za muški spol odnosno 50 godina za ženski do 20% za dob od 70 i više godina². Do 2035., prema IDF, obolit će još 204 milijuna osoba, a najveći dio oboljelih (njih 77%) živi u nerazvijenim ili srednje razvijenim zemljama svijeta.

U Europi živi 56 milijuna osoba s DM, što je 8,3% europske populacije od kojih 33% nije dijagnosticirano². Prevalencija DM u europskim zemljama

kreće se u velikom rasponu, od 2,4% u Azerbedžanu i 2,8% u Armeniji do 13,1% u Portugalu i 14,7% u Turskoj. Također prema procjenama IDF, najviše prevalencije DM u Europi ima većina mediteranskih zemalja (iznad 10%) osim Francuske (7,25), Italije (7,7%), Grčke (7,0%), Hrvatske (6,9%) i Albanije (2,9%). Među zapadnoeuropskim zemljama samo Njemačka ima prevalenciju iznad 10% te iznosi 11,5%³.

Prema Nacionalnom registru osoba sa šećernom bolesti (CroDiab), u 2013. godine u Hrvatskoj je registrirano 241.990 osoba s DM, a broj oboljelih povećava se iz godine u godinu⁴. Međutim CroDiab procjenjuje da preko 400.000 osoba ima DM, odnosno da kod 42% oboljelih bolest nije dijagnosticirana, pa oni nisu svijesni svoje bolesti⁵. To je sve veći javnozdravstveni problem, jer te osobe postaju svijesne bolesti često tek u uznapredovalom stadiju, uz manifestaciju kroničnih komplikacija. Ovakav scenario osim oštećenja zdravlja pacijenta i povećanja opterećenja zdravstvenog sustavu, dodvodi do eksponencijalnog povećanja troškova u zdravstvenom sustavu. Tek 19% od ukupnog broja oboljelih postiže osnovni cilj liječenja, izbjegavajući nastanak neke od kroničnih komplikacija, invaliditet i smrt od posljedica DM. Na žalost, svega 7% od ukupnog broja oboljelih od DM postiže krajnji cilj, normoglikemiju⁴.

Prema broju dijagnosticiranih bolesnika s DM, najveće prevalencije su u Karlovačkoj županiji (7,7%), Sisačko-moslavačkoj (7,6%), Gradu Zagrebu (7,4%) i Bjelovarsko-bilogarskoj (7,3%), a najmanje u Zadarskoj (3,0%), Šibensko-kninskoj (4,4%), Koprivničko-križevačkoj (5,4%) te Brodsko-posavskoj (5,5%)⁵. DM nalazi se na osmom mjestu uzroka smrti u Hrvatskoj u 2013. godini s udjelom od 2,5% u ukupnoj smrtnosti⁴. U svijetu u 2012. godini DM nalazi se na sedmom odnosno osmom mjestu vodećih pojedinačnih uzroka smrti s udjelom od 2,7% kao i HIV/AIDS⁶. Osobe oboljele od DM žive 5-10 godina kraće nego zdrave osobe, a u više od 50% oboljelih uzrok smrti su karidovaskularne komplikacije⁷. Skoro polovica odraslih osoba oboljelih od DM je u dobi 40-59 godina, od kojih 80% živi u nisko i srednje razvijenim zemljama svijeta². Procjene IDF pokazuju da će njihov broj i dalje rasti.

Klinička podjela dijabetesa

Šećerna bolest je skupina metaboličkih promjena karakterizirana hiperglikemijom, koja je rezultat poremećaja u izlučivanju inzulina, inzulinskog djelovanja ili jednog i drugog⁸. DM je klasificiran u četiri osnovna oblika (tablica 1) (8). 85-95% oboljelih od DM u visoko razvijenim

zemljama čine bolesnici s dijabetes melitusom tip 2². Ovisno o vrsti populacijske studije i primijenjenim dijagnostičkim testovima gestacijski DM razvija se u oko 7% trudnoća⁸. U tablicama 1. i 2. prikazana je osnovna podjela DM, te udjeli pojedinih tipova DM u Hrvatskoj 2013. godine.

Tablica 1. Klasifikacija šećerne bolesti

Tip DM	Etiološka obilježja
Tip 1	razaranje β -stanica gušterače što dovodi do potpunog nedostatka inzulina
Tip 2	inzulinska rezistencija s razmjernim nedostatkom inzulina ili poremećaj inzulinske sekrecije s inzulinskoom rezistencijom
Gestacijski DM	prvi put dijagnosticiran tijekom trudnoće
Drugi specifični tipovi DM	genetski poremećaj β -stanica, genetski poremećaj funkcije inzulina, bolesti egzokrinog dijela gušterače, endokrinopatije, jatrogeni dijabetes

Tablica 2. Udjeli pojedinih tipova dijabetes mellitusa (DM) u Hrvatskoj 2013.

Tip DM	Udio u Hrvatskoj 2013. g.
Tip 1	6,96%
Tip 2	91,49%
Gestacijski DM	0,19%
Drugi spec. tipovi DM	1,37%

Bolest se sporo razvija, ima dugu asimptomatsku fazu, pa nažalost gotovo polovica oboljelih od DM nije svjesna bolesti². Tako nekontrolirana razina glukoze u krvi vodi do kronične hiperglikemije koja je povezana s dugotrajnim oštećenjima i disfunkcijom različitih organa kao komplikacijama koje naglašavaju težinu ove bolesti. Općenito, u trenutku kliničkog otkrivanja, bolest traje već 5-10 godina, a komplikacije su već razvijene^{9,10}.

Najčešće komplikacije DM su kardiovaskularne bolesti, koje se javljaju i do 15 godina ranije nego kod osoba bez DM¹¹. Ostale česte komplikacije DM su retinopatija, nefropatija, neuropatija te dijabetičko stopalo. Sve te komplikacije utječu na daljnji tijek bolesti s posljedicama kao što su sljepoća, terminalna faza bubrežne bolesti ili amputacija donjeg uda. U Hrvatskoj 56% oboljelih od DM tipa 2 ima neku komplikaciju, a najučestalije su retinopatija s prevalencijom 32% i neuropatija 31%¹².

Troškovi liječenja šećerne bolesti

Šećerna bolest s često prisutnim komplikacijama uzrok je onesposobljenja osobe, utječući na kvalitetu života oboljele osobe, njene obitelji, ali i šireg okruženja posebno kao uzrok opterećenja zdravstvenog proračuna.

U Velikoj Britaniji troškovi DM iznose 10% u ukupnom zdravstvenom proračunu, od čega se 80% troškova odnosi za liječenje komplikacija (najveći udio, oko 40%, za liječenje kardiovaskularnih komplikacija)¹³. U 2012. godini u Sjedinjenim Američkim Državama najveće opterećenje dijabetesa u ukupnim zdravstvenim troškovima odnosilo se na troškove hospitalizacije (43%) te na lijekove za liječenje komplikacija (18%) i antidiabetike (12%)¹⁴. Ista studija ustanovila je da su godišnji zdravstveni troškovi po osobi 2,3 puta veći za osobe s DM nego za one bez DM.

Kronične komplikacije DM glavni su uzrok smrtnosti i onesposobljenja oboljelih osoba, a istodobno dovode do sve većega troškovnog opterećenja zdravstvenog sustava. Uspješno liječenje bolesnika donosi različite uštede po svakoj od kroničnih komplikacija, uz najveće uštede u troškovima hospitalizacija i rehabilitacije. Cost-benefit analiza dovodi do zaključka da je pojačana kontrola bolesnika i ranija primjena liječenja isplativa, a promjene u zdravstvenom sustavu neophodne^{15,16}. U tablici 3. prikazana je procjena troškova liječenja DM u svijetu i u Hrvatskoj.

Tablica 3. Procjena troškova liječenja DM za svijet i Hrvatsku

	Svijet	Hrvatska
Oboljeli od DM 20-79 g.	386.667.280	241.990
Prevalencija	8,3%	9,2%
Procijenjeni trošak po oboljelom	1.583 USD	10.600 HRK
Ukupni godišnji trošak za DM	612 milijardi USD	2,5 milijardi HRK

IDF procjenjuje da se u svijetu 2014. godine na liječenje dijabetesa potrošilo (nevjerljatnih) 612 milijardi USD¹. Ukupno opterećenje dijabetesa u hrvatskom zdravstvenom sustavu iznosi 11,5% proračuna HZZO-a odnosno preko 2,5 milijarde godišnje¹⁵, a udjeli pojedinih troškova liječenja DM u Hrvatskoj mogu se vidjeti u tablici 4.

Najveći udio troškova liječenja DM odnosi se na kronične komplikacije šećerne bolesti (85,72%) što ukupno iznosi preko 2,2 milijarde HRK, dok se na antidiabetičke lijekove (inzuline i oralni hipoglikemike) u Hrvatskoj troši gotovo 10 puta manje (8,75%). Podaci pokazuju da se proračunski novac troši uglavnom na liječenje kardiovaskularnih komplikacija (preko 56%), nefropatiju, moždani udar i dijabetičko stopalo. Analiza

podataka iz registra CroDiab pokazala je kako je više od polovice svih bolesnika imalo najmanje jednu kroničnu komplikaciju. Stoga je za taj udio bolesnika izračunat i trošak redovitih kontrola u dijabetologa, te pripadnih laboratorijskih i dijagnostičkih pretraga i on iznosi 3,49% ukupnoga troška bolesti. Uvjerljivo najmanji su troškovi obiteljske medicine, svega 2,04%, što navodi na razmišljanje¹⁶. DM predstavlja ozbiljan zdravstveni problem jer u većini zemalja raste paralelno s brzim kulturološkim i društvenim promjenama: starenjem populacije, povećanom urbanizacijom, prehrambenim promjenama, smanjenom tjelesnom aktivnošću i nezdravim načinom življenja².

Tablica 4. Udjeli pojedinih troškova DM

Tip troška	Udio
Hipertenzija i kardiopatija	21,66%
Infarkt miokarda	19,51%
Periferna vaskularna bolest	14,77%
Dijabetička nefropatija	12,32%
Moždani udar	9,75%
Dijabetičko stopalo	6,04%
Depresija	0,66%
Dijabetička polineuropatija	0,64%
Dijabetička retinopatija	0,37%
Ukupni troškovi komplikacija DM	85,72%
Troškovi antidijabetičkih lijekova	8,75%
Troškovi kontrola dijabetologa	3,49%
Troškovi obiteljske medicine	2,04%
Ukupno svi troškovi	100%

Analizom učinaka mogućih intervencija na zdravlje populacije i njihovu isplativosti u smanjenju troškova zdravstvenog sustava, definirani su zdravstveno-ekonomski modeli razvoja kroničnih komplikacija DM¹⁶. Njima su simulirani dugoročni učinci poboljšanja kontrole glikemije, krvnog tlaka i lipidnog statusa u bolesnika u Hrvatskoj tijekom razdoblja od 10 godina. Rezultati su pokazali da bi ukupna ušteda tijekom analiziranog razdoblja mogla iznositi više od 2 milijarde kuna (skoro 1-godišnji trošak DM), jer dugoročno uspješna regulacija čimbenika rizika dovodi do smanjenja razvoja komplikacija i smrti osoba oboljelih od DM. Efikasno liječenje oboljelih rezultira sigurnim uštedama po svakoj od kroničnih komplikacija, osobito u troškovima hospitalizacija i rehabilitacije. Analiza troškovne učinkovitosti dovodi do zaključka da je pojačana skrb

i ranija primjena liječenja isplativa, a promjena aktivnosti zdravstvenog sustava nužna^{15,16}. Takve okolnosti čine zdravstveni sustav održivijim, a istovremeno je benefit za zdravlje i kvalitetu života oboljelih ogroman.

Zaključak

Visoka učestalost, troškovi liječenja i komplikacije koje smanjuju kvalitetu života, te uzrokuju invalidnost i preranu smrtnost, postavljaju šećernu bolest u sam vrh prioriteta zdravstvene struke i zahtijevaju interdisciplinarnu suradnju. Takve okolnosti uvelike ugrožavaju održivost zdravstvenih sustava. Svi zdravstveni djelatnici moraju uskladiti svoje aktivnosti sa stručnim i farmakoekonomskim smjernicama i kriterijima. Kontinuirana edukacija i liječnika i medicinskih sestara mora biti neizostavna na svim razinama zdravstvene zaštite, kako bi pravovremenim probirom oboljelih što ranije započeli liječenje, prepoznali komorbiditete, redovito kontrolirali bolesnike i uspješno prevenirali komplikacije. Dokazano je da se pojačanom kontrolom bolesnika i ranijom primjenom lijekova i liječenja, može značajno utjecati na komplikacije dijabetesa, a najveće uštede mogu se postići u troškovima hospitalizacije i rehabilitacije. Također je potrebno u populaciji utjecati na stavove o potrebi kretanja i brige o tijelu, prehrani i promjeni životnih navika. Ranim probirom i boljom regulacijom bolesti sa svrhom prevencije kroničnih komplikacija, moguće je podignuti kvalitetu života oboljelih osoba i učinkovito utjecati na smanjenje troškove liječenja šećerne bolesti.

Literatura

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. International Diabetes Federation, 2013. Dostupno na: <http://www.idf.org/diabetesatlas>. Datum pristupa: 10. veljače 2015.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. International Diabetes Federation, 2013. Dostupno na: http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf Datum pristupa: 10. veljače 2015.
3. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 6th ed. International Diabetes Federation, 2013. Dostupno na: http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_EN.pdf Datum pristupa: 10. veljače 2015.
4. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2013. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb 2014.
5. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. CroDiab izvještaj za 2013. godinu. Dostupno na: http://www.idb.hr/CDN_2013.pdf Datum pristupa: 10. veljače 2015.

6. World Health Organization. Fact sheet N°310. Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/> Datum pristupa: 10. veljače 2015.
7. Preis SR, Hwang SJ, Coady S i sur. Trends in all-cause and cardiovascular disease mortality among women and men with and without diabetes mellitus in the Framingham Heart Study, 1950 to 2005. *Circulation* 2009;119:1728–35.
8. Izvor: American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 2012;35(1):S64-71.
9. Wareham NJ, Griffin SJ. Should we screen for type 2diabetes? Evaluation against National Screening Committee criteria. *BMJ*. 2001;322:986-9.
10. Primary Care Diabetes Europe. St Vincent Declarationin practice. Establishing Guidelines for Evidence –based Diabetes Care Through Europe. Dostupno na: <http://www.pcdeurope.org> Datum pristupa: 10. veljače 2015.
11. Booth GL, Kapral MK, Fung K, Tu JV. Relation between age and cardiovascular disease in men and women with diabetes compared with non-diabetic people: a population-based retrospective cohort study. *Lancet* 2006;368:29–36.
12. Poljičanin T, Šekerija M, Metelko Ž. Šećerna bolest – epidemiološko stanje i javnozdravstvene aktivnosti u Hrvatskoj, *Hrvatski časopis za javno zdravstvo*; 2011. Dostupno na: <http://hcjz.hr/index.php/hcjz/article/view/300> Datum pristupa 9. veljače 2015.
13. Diabetes UK. The cost of diabetes. Report. Diabetes UK 2014. Dostupno na: <http://www.diabetes.org.uk/Documents/Diabetes%20UK%20Cost%20of%20Diabetes%20Report.pdf> Datum pristupa: 9. veljače 2015.
14. American Diabetes Associaton. Economic costs of diabegtes in the U.S. in 2012. *Diabetes Care* 2013;36:1033-1046.
15. Šarić T, Poljičanin T, Benković V, Stevanović R. Troškovi dijabetesa u Hrvatskoj, *Hrvatsko društvo za farmakoekonomiku i ekonomiku zdravstva* 2011,. Dostupno na: <http://drugidoktor.hr/wp-content/uploads/2012/03/Studija-troak-dijabetesa.pdf> Datum pristupa: 9. veljače 2015.
16. Šarić T, Poljičanin T, Metelko Ž. Trošak liječenja komplikacija šećerne bolesti. *Liječ Vjes* 2013;135:162-171.

Zdrava, lijepa i uspješna. Metabolički sindrom i mediteranska prehrana-prikaz slučaja

Healty, beautiful and successful. Metabolic syndrome and Mediterranean diet (case study)

Darija Tudorić-Gemo, Smiljana Roguljić

Dom zdravlja Splitsko-dalmatinske županije

Sažetak

Metabolički sindrom je skup poremećaja koji uključuje debljinu, inzulinsku rezistenciju, intoleranciju glukoze, poremećaj regulacije masti u tijelu i povišen krvni tlak. U svijetu, prevalencija metaboličkog sindroma raste. Isti trend prati i Hrvatska.

Mediteranska dijeta je način ishrane koji preferira određene namirnice kao što su voće, povrće, orašasti plodovi, osmišljene pod utjecajem tradicionalnih mediteranskih običaja. Mediteranske zemlje potvrdile su brojnim znanstvenim studijama te kulturološkim naslijeđem, mediteransku prehranu kao preventivu kroničnih bolesti posebice metaboličkog sindroma. Kao obiteljski liječnik trebamo prepoznati rizične skupine pacijenata. Obzirom da živimo na Mediteranu, mediteranska dijeta je najzdraviji način prehrane te kroz partnerski odnos liječnik-pacijent možemo poticati svoje pacijente u provođenju zdravog stila života.

Ključne riječi: metabolički sindrom, mediteranska dijeta, zdravlje

Summary

Metabolic syndrome is a cluster of metabolic disorders defined by a combination of obesity, insulin resistance, glucose intolerance, dyslipidemia, and hypertension. Globally, the prevalence of metabolic syndrome is increasing, and the same trend is occurring in Croatia.

The Mediterranean diet is a diet that prefers certain foods such as fruits, vegetables, nuts, designed under the influence of traditional Mediterranean

custom. Mediterranean countries have confirmed many scientific studies and cultural heritage, the Mediterranean diet as prevention of chronic diseases in particular metabolic syndrome. As a family physician should recognize the risk group of patients. As a family physician should recognize the risk group of patients. Obzirom to live in the Mediterranean, the Mediterranean diet is the healthiest way of eating, and through a partnership between physician-patient relationship can encourage their patients to implement a healthy lifestyle.

Keywords: metabolic syndrome, Mediterranean diet, health

Uvod

Metabolički poremećaj je skup poremećaja koji uključuje poremećaj regulacije masti u tijelu, neosjetljivost na inzulin, povišeni krvni tlak i trbušni tip debljine.

Termin „metabolički sindrom“ u literaturu su uveli 1981. godine Hanefeld i Leonhardt koji su istaknuli kako je za razvoj poremećaja potrebna genetska sklonost i faktori okoliša kao što su prekomjerni unos hrane i smanjena tjelesna aktivnost. Godine 1988. Reaven je opisao ulogu inzulinske rezistencije i nazvao je “sindrom X” po kojem se široko prepoznaće¹. Kod osoba sa metaboličkim sindromom uočen je i povećan rizik za oboljevanje od bolesti srca i krvnih žila te dijabetesa tip 2.

Vodeće zdravstvene institucije nisu suglasne oko točne definicije ovog poremećaja.

Američka organizacija NCEP (National Cholesterol Education Programs) metabolički sindrom definira postojanjem triju ili više od slijedećih kriterija:

- razine glukoze na tašte $>/ = 6.1 \text{ mmol/L}$
- serumski trigliceridi $>/ = 1.7 \text{ mmol/L}$
- serumski HDL kolesterol $< 1.04 \text{ mmol/L}$
- krvni tlak $>/ = 130/85 \text{ mm Hg}$
- opseg struka $>102 \text{ cm}$ ili $>94 \text{ cm}$ kod muškaraca podložnih inzulinskoj neosjetljivosti

Svjetska zdravstvena organizacija definira metabolički sindrom postojanjem povišene razine inzulina ili glukoze na tašte [5.6-6.0 mmol/L]) zajedno s dva ili više od slijedećih kriterija:

- debljina trbušnog tipa

- poremećaj regulacije masti (dislipidemija)
- povišen krvni tlak

U novijoj literaturi metabolički sindrom još se naziva i smrtonosni kvartet jer osim povezanosti s koronarnom bolesti i dijabetesom, dovodi ga se i u vezu s astmom i određenim karcinomima. Incidencija metaboličkog sindroma raste s godinama te učestalost istog iz godine u godinu raste².

Za ovaj sindrom karakteristična je tzv. centralna pretilost. Indeks tjelesne mase kod oboljelih veći je od 30. Muškarci su skloniji centralnom tipu pretilosti te kod njih opseg bokova ne bi trebao prelaziti 102 cm, dok žene ne bi trebale imati opseg struka veći od 88 cm.

Porast broja osoba s višestrukim poremećajima metabolizma doveo je do definiranja ovog sindroma i velikog zanimanja znanstvenika zadnjih nekoliko godina. Metabolički je sindrom postao jedan od najvažnijih uzroka ateroskleroze i posljedičnih bolesti srca i krvnih žila: angine pectoris, srčanog infarkta, bolesti perifernih krvnih žila. To je skup rizičnih čimbenika za razvoj ovih bolesti i njihov prvi vjesnik^{3,4}.

Osnovni terapijski ciljevi su:

- smanjenje prekomjerne tjelesne mase
- provođenje kontrolirane tjelesne aktivnosti
- liječenje rizičnih lipida u organizmu

Mediteranska dijeta je način ishrane koji preferira određene namirnice kao što su voće, povrće, orašasti plodovi, osmišljene pod utjecajem tradicionalnih mediteranskih običaja⁵. Talijanski istraživač Francesco Vissoli koji se bavi istraživanjem prirodnih antioksidansa, kardiovaskularnih bolesti i svojstava maslinovog ulja, smatra da je najprikladniji izraz „Mediteranske dijete“, obzirom da je riječ o različitim narodima i kulturama Mediterana⁶. Mediteranske zemlje kao što su Grčka, Španjolska i Italija potvridle su brojnim znanstvenim studijama te kulturološkim naslijeđem, mediteransku prehranu kao preventivu kroničnih bolesti te propagandu dugovječnosti. Ekonomski, religijski i sociološki faktori utjecali su na prehrambene navike ljudi koji žive na Mediteranu. U prehrambenih navikama stanovnika grčkog otoka Krete, Allbaugh je primijetio konzumaciju velike količine maslinovog ulja, cijelovitih žitarica, voća, ribe i kuhanog povrća. Interes za mediteransku ishranu porastao je nešto kasnije, nakon istraživanja Ancela Keysa koji se bavio proučavanjem utjecaja gladovanja na zdravlje ljudi u Europi poslije drugog svjetskog rata. Uz negativne učinke gladovanja uočio je da je smanjena konzumacija masnoća, mesa, jaja i mlijeka, u izravnoj

vezi sa smanjenjem rizika od bolesti srca^{6,7}. Kasnija znanstvena istraživanja potvrdila su da prehrambene navike nekih stanovnika Mediterana zaista smanjuju rizik od kardiovaskularnih bolesti. Mediteranska dijeta se najviše popularizirala kada je, 1992. United States Department of Agriculture izdala piramidu mediteranske prehrane u smislu preporuke za američku populaciju kao dobar izbor za smanjenje rizika od kroničnih oboljenja⁶.

Postoji više različitih mediteranskih dijeta, ali osnovne karakteristike svih su:

- maslinovo ulje je glavni ili jedini izvor masnoće u prehrani
- mliječni proizvodi se konzumiraju umjereno
- riba i meso peradi su glavni izvor bjelančevina životinjskog porijekla, a crveno meso se konzumira rijetko, jednom do dva puta mjesečno
- jaja se konzumiraju maksimalno četiri puta tjedno

Kretska dijeta je jedna od varijanti mediteranskih dijeta, ali ima neke različitosti u odnosu na osnovne postavke mediteranske dijete:

- mali unos ugljikohidrata, a većina ih se unosi iz svježeg voća i povrća; najčešće je to voće i povrće sa niskim glikemijskim indeksom; povrće se često služi kao glavno jelo, a ne kao prilog
- konzumira se više masnoća, oko četrdeset posto dnevnih kalorija dolazi iz masnoća te skoro sve iz
- maslinovog ulja; kretska mediteranska dijeta siromašna je mastima životinjskog porijekla
- velika konzumacija kruha od cjelovitog zrna (oko osam šnita)
- umjerena konzumacija ribe
- konzumacija janjetine, piletine i svinjetine znatno veća nego u drugim varijantama mediteranske dijete
- konzumacija badema i drugih orašastih plodova^{7,8}

Mediteranska dijeta prije svega ima značajan utjecaj na prevenciju kardiovaskularnih bolesti, a manje na smanjenje tjelesne težine iako dugoročno ovaj način prehrane dovodi do trajnog smanjenja tjelesne težine⁹.

Mediteranska dijeta jedna je od znanstveno najpotvrđenijih dijeta. Većina znanstvenih istraživanja vezana su uz prevenciju i smanjenje rizika od određenih bolesti, kao što su kardiovaskularne bolesti, alzheimerove bolesti, alergijske bolesti i zdravo mršavljenje^{10,11,12}.

Recentna španjolska studija potvrđuje da konzumiranje tri lješnjaka dnevno smanjuje razinu triglicerida i LDL kolesterola u krvi. Samim

time se smanjuje prevalencija metaboličkog sindroma u populaciji. Kombinacija konzumacije tri lješnjaka dnevno te mediteranske dijete bi uvelike pridonijela boljitku zdravlja pojedinca^{13,14}.

Osobe koje prakticiraju mediteransku dijetu, u želji da smršave, ipak trebaju voditi računa o veličini porcija, količini maslinovog ulja, sira i jogurta. Ove namirnice, iako se smatraju laganim, nose priličan broj kalorija sa sobom. Mediteranska dijeta jedna je od zdravstveno najsigurnijih dijeta u svijetu^{13,14}.

Većina sastojaka ove dijete može se kupiti na placu i u bilo kojoj trgovini hranom. Dijeta će se svidjeti osobama koje vole svježe voće i povrće i mediteranske sastojke. Ova je dijeta često reklamirana kao jeftina.

Prikaz slučaja

U ordinaciju dolazi pacijentica radi kontrole krvnog tlaka.

Riječ je o 30godišnjakinji koja je prije pola godine rodila prvo dijete te je dva dana prije dolaska svom obiteljskom liječniku bila na kontrolnom pregledu kod ginekologa koji joj je izmjerio povišene vrijednosti krvnog tlaka te je uputio obiteljskom liječniku na daljnje kontrolne i liječenje.

Mlada majka privatna je poduzetnica, do sada zdrava. Imala je urednu trudnoću, rodila zdravo dijete na termin, ali se tijekom trudnoće udebljala oko 30 kg. Inače navodi da je i prije trudnoće vodila bitku s kilogramima i u više navrata provodila dijete, ali nakon prestanka dijetnog režima prehrane vratila bi sve kilograme. Tijekom trudnoće, ali i nakon poroda jede neredovito, konzumira dosta slatkisa i „brze hrane“.

Iz razgovora s pacijenticom saznajemo podatke iz obiteljske anamneze. Oba djeda imala su dijabetes, baka po ocu i otac pacijentice liječe se zbog hipertenzije.

U dalnjem razgovoru saznajemo da je pacijentica u više navrata u zadnjih 6 mjeseci kod kuće mjerila povišen krvni tlak, vrijednosti oko 140-150/90 mmHg.

S obzirom na pozitivnu obiteljsku anamnezu i njezino sadašnje stanje, blago povišen krvni tlak i prekomernu tjelesnu težinu, pacijentici smo objasnili da i kod nje postoji vrlo velika vjerojatnost od oboljenja krvožilnog sustava, pojave dijabetesa.

Nakon iznesenog uputili smo je na vađenje krvi kako bi dobili njezine vrijednosti GUK-a, lipidograma te dogovorili slijedeću konzulataciju do

kad bi ona trebala razmisliti o svemu navedenom. A ako ona na to piristane na slijedećoj konzultaciju osim uvida u laboratorijske nalaze, započet ćemo i razgovor oko njenog novog načina prehrane kako bi smanjila svoju tjelesnu težinu.

Na obo strano zadovoljstvo, pacijentica je prihvatile prijedlog svog liječnika te smo na slijedećoj konzultaciji utvrdili slijedeće. Pacijentica je teška 110 kg, visoka 176 cm,BMI 35,5 kg/m²,opseg struka 107 cm, opseg bokova 125 cm,WHR 0,86. Izmjereni krvni tlak 140/85 mmHg, a iz laboratorijskog nalaza GUK 6,7 mmola/L, kolesterol 5,7, HDL 0,8, trigliceridi 1,9mmola/L.

Iz dobivenih parametara utvrdili smo da pacijentica spada u skupinu koja boluje od metaboličkog sindroma te da joj je potrebna promjena životnih navika, smanjenje tjelesne težine uz redovitu tjelesnu aktivnost kako bi spriječili razvoj krvožilnih bolesti ili dijabetesa.

Kako se radi o mladoj ženi,poduzetnici,ona je vrlo rado pristala na pomoć liječnika o promjeni prehrambenih navika kako bi smanjila svoju tjelesnu težinu kako iz zdravstvenih razloga, tako i zbog fizičkog izgleda.

U slijedeće dvije konzultacije liječnica i pacijentica stvorile su plan prehrane za razdoblje od tri mjeseca u kojem bi pacijentica trebala smanjiti svoju tjelesnu težinu za oko 6 kg.

Plan prehrane bio je slijedeći: pet redovitih obroka dnevno, tri glavna obroka i dva međuobroka. Konzumacija voća,povrća, ribe,bijelog mesa, žitarica,orašastih polodova. Pacijentica mora prestati uzimati slatkiše, kruh i njemu slične proizvode. Ne smije piti alkohol, sokove i gazirana pića. Piti vodu, voćne sokove od svježeg voća.

I ono što je najbitnije novi način prehrane nije dijeta nego novi način života kojeg pacijentica mora prihvati kako bi održala idealnu tjelesnu težinu kad do nje dodje. Naravno pacijentici smo objasnili da ponekad može „zgrijevati“,ali samo prigodno.

Uz sve to novost u njenom životu mora biti i tjelesna aktivnost. Za početak dosta šetnje, što je pacijentica sa zadovoljstvom prihvatile jer osim njoj šetnja će dobro doći i njenom dijetetu. Zatim može povećati tjelesnu aktivnost u vidu trčanja, aerobika.

Pacijentica je došla na slijedeću konzulataciju za mjesec dana vidno sretnija i zadovoljnija. U razgovoru nam je priznala da joj novi režim prehrane i nije baš najdraži,da po nekad pojede po jedan kolač,ali da se osjeća odlično. Svaki dan ide u šetnju sa svojim sinom.

Tablica 1. Primjer jelovnika

Dan	Doručak	Užina	Ručak	Užina	Večera
1.	Šnita kruha s posnim sirom, jedan jogurt	Voće: (naranča, jabuka,kruška)	Juha od tikve, piletina na žaru,salata	Orašasto voće	Kuhano povrće začinjeno maslinovim uljem
2.	Šnita kruha, sirni namaz,kiselo mlijeko	voće	Riblja juha,lešo riba,salata	Orašasto voće	Ostatak ribe od ručka, kuhana blitva
3.	Zobene pahuljice s mlijekom	Kompot od voća	Juha od teletine,lešo teletina s mrkvom i krumpirom	Kompot od voća	Dio teletine od ručka sa salatom po želji
4.	Kruh,kuhana pureća šunka,kefir	voće	Tjestenina sa umakom od rajčica	jogurt	Špinat na mlijeku i jedno jaje
5.	Kruh,med, bioaktiv	Sok od naranče	Riba na gril, lešo blitva	Orašasto voće	Kuhano povrće, posni sir

*paziti na količinu namirnica

Nova mjerena pokazala su smanjenje tjelesne težine za 2 kg, obujam struka joj se smanjio za 3 cm,izmjereni krvnoi tlak 135/85 mmHg.

Pacijentica je bila presretna što joj se trudio isplatio, te je navela da je počela odlaziti na aerobik tri puta tjedno.Dogovorena je slijedeća konzultacija za dva mjeseca uz napomenu da se i dalje pridržava dogovrenog režima prehrane i naravno ukoliko ima kakvih pitanja ili nedoumica da nam se i prije dogovorenog termina može obratiti.

Slijedećoj konzulataciji,koja je bila tri mjeseca nakon početka uvođenja novog režima prehrane,prošla je na obostrano zadovoljstvo i pacijentice i liječnice. Pacijentica se dobro osjeća, izgubila je 5kilograma,obujam struka smanjio se za 4 cm, vrijednsoti krvnog tlaka su se normalizirale,GUK je u granicama normale, kolesterol 5,6mmol/l

Pacijentica se nastavila pridržavati mediteranske dijete, svakodnevno povećava svoju tjelesnu aktivnost. Promjenila je svoje životne navike, što je i bio cilj savjetovanja njene obiteljske liječnice.

Zaključak

U svijetu postoji trend porasta osoba s metaboličkim sindromom. Sjedilački način života, ubrzani ritam života, neredovita i nezdrava prehrana dovode do sve većeg broja oboljelih. Liječnik obiteljske medicine kao „čuvar ulaza“ mora u svom svakodnevnom radu naglasak staviti na prevenciju. Iako je to u današnjim uvjetima rada skoro i nemoguće, svaki liječnik obiteljske medicine trebao bi za svoje pacijente organizirati savjetovalište o zdravom načinu života.

Mediteranska dijeta prema istraživanjima brojnih znanstvenika dobar je izbor za smanjenje kroničnih bolesti, a u jedno je i način ishrane koji se pokazao najsigurniji u smanjenju tjelesne težine. S obzirom da živimo na mediteranu, smatramo da je ovaj način ishrane najpogodniji za naše pacijente, zbog kulturoloških i finansijskih razloga.

Savjetovanje i edukacija o metaboličkom sindromu kod ove pacijentice bila su korisna. Ona je promjenila svoje životne navike, učinila dobro za svoje zdravlje, ali i za svoj fizički izgled koji joj je kao mladoj ženi, u današnjem svijetu vrlo bitan i važan kako u svakodnevnom životu tako i u poslu kojim se bavi. Bila je motivirana i samopuzdana u ostvarenju svog cilja, što je liječnici uvelike olakšalo posao.

Posao obiteljskog liječnika je da na vrijeme prepozna rizične skupine pacijenata o kojima skrbi. Da kroz partnerski odnos liječnik – pacijent potiče i podržava svoje pacijente u provođenju zdravog stila života na obostrano zadovoljstvo.

Literatura

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition: a consensus statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med. 2006;23:469–480.
2. Kassi E, Pervanidou P, Kaltsas G, Chrousos G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. BMC Med. 2011;9:48
3. Ludwig D.S. The glycemic index: Physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. JAMA. 2002;287:2414–2423. doi: 10.1001/jama.287.18.2414.
4. Fan J., Song Y., Wang Y., Hui R., Zhang W. Dietary glycemic index, glycemic load, and risk of coronary heart disease, stroke, and stroke mortality: A systematic review with meta-analysis. PLoS One. 2012;7:e52182. doi: 10.1371/journal.pone.0052182.

5. Korre M, Tsoukas MA, Frantzeskou E, Yang J, Kales SN. Mediterranean Diet and Workplace Health Promotion. *Curr Cardiovasc Risc Rep.* 2014;8(12):416
6. Bach-Faig A., Berry E.M., Lairon D., Reguant J., Trichopoulou A., Dernini S., Medina F.X., Battino M., Belahsen R., Miranda G., et al. Mediterranean diet pyramid today. Science and cultural updates. *Public Health Nutr.* 2011;14:2274–2284. doi:
7. Dietary Guidelines for Americans. [(accessed on 28 March 2014)]. Available online: <http://www.health.gov/dietaryguidelines/dga95/9DIETGUI.HTM>.
8. Istituto Nazionale di Ricerca per gli alimenti e la Nutrizione Piramide della Dieta Mediterranea Moderna. [(accessed on 9 July 2013)]. Available online: <http://www.inran.it>.
9. Ros E, Martínez-González MA, Estruch R, Salas-Salvadó J, Fitó M, Martínez JA, Corella D. Mediterranean diet and cardiovascular health: Teachings of the PREDIMED study. *Adv Nutr.* 2014 May 14;5(3):330S-6S. doi: 10.3945/an.113.005389. Print 2014 May
10. Babio N, Toledo E, Estruch R, Ros E, Martinez-Gonzales MA, Castaner O, Bullo M, Corella D, Aros F, Gomez-Gracia E, Ruiz-Gutierrez V, Fiol M, Lapetra J, Lamuela-Raventos RM, Serra-Majem L, Pinto X, Basora J, Sorli JV, Salas-Salvado J. Mediterranean diets and metabolic syndrome status in the PREDIMED randomized trial. *CMAJ.* 2014 Nov 18;186(17):E649-57. doi: 10.1503/cmaj.140764. Epub 2014 Oct 14.
11. Björck I., Elmståhl H.L. The glycaemic index: Importance of dietary fibre and other food properties. *Proc. Nutr. Soc.* 2003;62:201–206. doi: 10.1079/PNS2002239
12. Castro-Quezada I, Sánchez-Villegas A, Estruch R, Salas-Salvadó J, Corella D, Schröder H, Alvarez-Pérez J, Ruiz-López MD, Artacho R, Ros E, Bulló M, Covas MI, Ruiz-Gutiérrez V, Ruiz-Canela M, Buil-Cosiales P, Gómez-Gracia E, Lapetra J, Pintó X, Arós F, Fiol M, Lamuela-Raventós RM, Martínez-González MÁ, Serra-Majem L; PREDIMED Study Investigators. A high dietary glycemic index increases total mortality in a Mediterranean population at high cardiovascular risk. *PLoS One* 2014 Sep 24;9(9):e107968. doi: 10.1371/journal.pone.0107968. ECollection 2014.
13. Salas-Salvado J. Fifth jesús culebras lecture; tree nuts: effects on health, obesity and metabolic syndrome. *Nutr Hosp.* 2014 Nov 30;31(2):519-27. doi: 10.3305/nh.2015.31.2.8533.
14. Kendall CW, Josse AR, Esfahani A, Jenkins DJ. Nuts, metabolic syndrome and diabetes. *Br J Nutr.* 2010;104:465-73.

Fibrilacija atrija i ambulantno uvođenje varfarina u ordinaciji obiteljske medicine – prikaz slučaja

Atrial fibrillation and introducing warfarin therapy in Family Practice – case study

Ljubica Knez, Blaženka Fijačko

Sažetak

Fibrilacija atrija je jedna od najčešćih aritmija i nosi veliki rizik tromboembolizacije, s moždanim udarom, akutnom ishemijom udova ili crijeva kao jednim od najtežih posljedica.

Od antikoagulantne terapije kod nas se najčešće primjenjuje varfarin te manje acetilsalicilna kiselina kao antiagregacijska terapija. Varfarin je antagonist vitamina K koji je neophodan za stvaranje bjelančevina koje sudjeluju u procesu zgrušavanja krvi. Sprečavanjem stvaranja tih bjelančevina smanjuje se sposobnost zgrušavanja krvi. Izbor terapije za prevenciju tromboembolije potrebno je određivati po CHADS2 (engl. *Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke-doubled*). Europske smjernice iz 2012. godine naglašavaju važnost procjene rizičnih čimbenika bodovnom listom CHA2DS2-VASc. Osim prosudbe rizika za nastup moždanog udara, valja razmotriti i rizik krvarenja. U tu svrhu preporuča se jednostavan sustav za bodovanje HAS-BLED (engl. *akronim hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly, drugs/alcohol concomitantly*).

Ključne riječi: fibrilacija atrija, varfarin

Summary

Atrial fibrillation is one of the most common arrhythmias and carries a great risk for thromboembolisation, with stroke and acute limb or mesenteric ischemia as one of the most severe consequences. From anticoagulation with us is most commonly applied warfarin and less aspirin antiplatelet therapy such. Warfarin is a vitamin K antagonist which is necessary for the formation of proteins that participate in the process of blood coagulation.

By preventing the creation of these proteins is reduced blood clotting ability. The choice of therapy for the prevention of thromboembolism should be determined by CHADS2 (Cardiac failure, Hypertension, Age, Diabetes, Stroke-doubled). European guidelines from 2012 emphasize the importance of assessing risk factors pointing list CHA2DS2 – VASc. In addition judgments relative risk for stroke, should be considered, and the risk of bleeding . For this purpose, it is recommended that a simple system for scoring the HAS – BLED (hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly, drugs/alcohol concomitantly).

Keywords: atrial fibrillation , warfarin

Ljubica Knez dr.med. specijalist obiteljske medicine

Trg kralja Tomislava bb, Lepoglava 42250

Uvod

Fibrilacija atrija (FA) je supraventrikularna aritmija koju karakterizira kaotična električna aktivacija atrija s posljedičnim gubitkom mehaničke funkcije atrija. U elektrokardiogramu se umjesto P-valova nalaze brze oscilacije, fibrilacijski valovi, koji su tipično povezani s nepravilnim, često ubrzanim odgovorom ventrikula¹.

FA je najučestalija aritmija srca. Zahvaća 1,5-2% opće populacije, a srednja dob pacijenata je 75 do 85 godina. U obnovljenim smjernicama Europskog kardiološkog društva (ESC, engl. *European Society of Cardiology*) iz 2012. godine preporučuje se oportunistički skrining FA, palpacijom pulsa te potom potvrda elektrokardiogramom (EKG) kod svih pacijenata starijih od 65 godina. Rizik od moždanog udara (MU) pet puta je veći kod bolesnika s FA, a jedan od pet MU može se povezati s FA, pri tom je FA povezana s težim oblicima moždanog udara. Na prvom mjestu pet općih ciljeva kliničkog zbrinjavanja FA jest sprječavanje tromboembolije oralnim antikoagulansom. Varfarin je najpoznatiji i najpropisivаниji oralni antikoagulans.

Preporučuje se pristup temeljen na izračunu rizičnih čimbenika, a iz postojećih (ili nepostojećih) rizičnih čimbenika donose se zaključci o potreboj antikoagulantnoj terapiji. Smjernice American College of Chest Physician (ACCP) iz 2012. godine i Kanadskog kardiološkog društva (CCS, engl. *Canadian Cardiology Society*) iz 2011. godine i dalje kao najjednostavniju shemu procjene rizika preporučuju CHADS2 (engl.

akronim congestive heart failure, hypertension, age, diabetes, prior stroke or TIA (doubled)) (tablica 1) koju treba koristiti kao početnu, brzu i lako pamtljivu pomoć u procjeni rizika za nastup moždanog udara. Bolesniku s ≥ 2 bodova prema CHADS2, preporučuje se, ako to nije kontraindicirano, trajna terapija s oralnim antikoagulantnim lijekovima².

Tablica 1. Bodovna lista rizičnih čimbenika za moždani udar u atrijskoj fibrilaciji s akronimom CHADS2

CHADS2	Bod
C (kongestivno zatajenje srca)	1
H (hipertenzija)	1
A (dob ≥ 75)	1
D (dijabetes melitus)	1
S (moždani udar ili TIA)	2

Europske smjernice iz 2012. godine naglašavaju važnost procjene rizičnih čimbenika bodovnom listom CHA2DS2-VASc (engl. *akronim congestive heart failure or left ventricular dysfunction, hypertension, age ≥ 75 (doubled), diabetes, stroke (doubled) – vascular disease, age 65–74, sex category (female)*) (tablica 2.).

Tablica 2. Bodovna lista rizičnih čimbenika za moždani udar u atrijskoj fibrilaciji s akronimom CHA2DS2-VASc

Rizični čimbenik	Bodovi
Kongestivno srčano zatajivanje/disfunkcija LV ($EF < 40\%$)	1
Hipertenzija	1
Dob > 75 godina	2
Diabetes mellitus	1
Moždani udar/TIA/tromboembolija	2
Vaskularna bolest (prethodni IM, periferna arterijska bolest, plak u aorti)	1
Dob 65-74	1
Spol (to jest ženski spol)	1
Maksimalni broj bodova	9

(Maksimalni broj bodova je 9, jer dob može nositi 0, 1 ili 2 boda)

Prednosti CHA2DS2-VASc: precizno identificiranje stvarno niskorizičnih pacijenata čime se smanjuje rizik prekomernog nepotrebnog liječenja s jedne strane, te reklassificiranjem CHADS20 stadija, smanjenje rizika nedovoljnog liječenja kada je ono potrebno. Primjena acetilsalicilne kiseline (ASK) inferiornija je oralnim antikoagulansima, a nije sigurnija,

posebno u starijih bolesnika, te se ASK preporučuje samo onim pacijentima koji odbijaju antikoagulantnu terapiju. Prema aktualnim smjernicama novi antikoagulantni lijekovi (NOAK) su superiorniji u odnosu na varfarin. Barijere njihovoj široj primjeni su visoka cijena, nepostojanje antidota i nuspojave. Antikoagulantna profilaksa treba biti obavezni dio terapijskog plana, neovisno o vrsti FA (bilo da je paroksizmalna, perzistentna ili permanentna)^{3,4,5}.

Osim prosudbe rizika za nastup moždanog udara, valja razmotriti i rizik krvarenja. U tu svrhu preporuča se jednostavan sustav za bodovanje HAS-BLED (engl. *akronim hypertension, abnormal renal/liver function, stroke, bleeding history or predisposition, labile INR, elderly, drugs/alcohol concomitantly*) (tablica 3).

Tablica 3. Klinički čimbenici važni u procjeni krvarenja po HAS-BLED bodovanju

Slovo	Klinički čimbenik	Bodovi
H	Hipertenzija (sistolički RR >160 mmHg)	1
A	Poremećena jetrena (bilirubin >2× iznad gornje granice normale, AST, ALT>3× iznad gornje granice normale) i bubrežna funkcija (kreatinin >200 µmol/l) (svako po 1 bod)	1 ili 2
S	Moždani udar	1
B	Krvarenje (u anamnezi, hemoragisika dijeteza, anemija)	1
L	Labilne vrijednosti INR (<60% vremena unutar terapijskih granica)	1
E	Starija dob (na primjer dob > 65 godina)	1
D	Lijekovi (antitrombotički, NSAR) ili alkohol (neprimjereno uživanje) (svako po 1 bod)	1 ili 2
Maksimalni broj bodova:		9

Za sve pacijente s FA preporuča se napraviti procjenu rizika krvarenja. Kod onih s HAS-BLED ≥ 3 potreban je oprez, redovita kontrola i po mogućnosti ispravak reverzibilnih faktora rizika za krvarenje. HAS-BLED se ne treba koristiti kako bi se pacijentu isključila antikoagulantna terapija, već kao upozorenje liječniku da pokuša ispraviti promjenjive čimbenike rizika (npr. hipertenzija, istovremeno uzimanje aspirina ili NSAR, labilni INR). Pacijenti s visokim HAS-BLED imaju u konačnici veću korist od antikoagulantne terapije jer je apsolutna korist prevencije MU puno veća od rizika krvarenja. Potrebno je istaknuti da je prevencija MU bolja što je INR unutar terapeutskih vrijednosti duže^{6,7,8}.

U tablici 4. izdvojene su opće preporuke ECS 2012 za prevenciju trombembolijske bolesti u nevalvularnoj atrijskoj fibrilaciji i preporuke

vezane za izbor antikoagulantnog lijeka. Uz svaku preporuku naveden je razred preporuke i razina dokaza.

Tablica 4. Preporuke za prevenciju tromboembolije u nevalvularnoj fibrilaciji atrija ESC 2012. godine.

Opće preporuke	Razred Preporuke	Razina Dokaza
Antitrombotička terapija za prevenciju tromboembolije preporučuje se svim bolesnicima s AF, osim onima (bez obzira na spol) s malim rizikom (samo AF, dob < 65 godina ili postoje kontraindikacije).	I	A
Preporučuje se da odabir antitrombotske terapije bude temeljen na prosudbi apsolutnog rizika za moždani udar/tromboemboliju i krvarenje te relativnog rizika i koristi za pojedinog bolesnika.	I	A
Za procjenu rizika moždanog udara u slučaju nevalvularne AF preporučuje se korištenje CHA2DS2-VASc bodovanja.	I	A
Za bolesnike s CHA2DS2-VASc 0 (npr. dob<65 god. izolirana AF), koji spadaju u nisko rizičnu skupinu, bez rizičnih čimbenika, ne preporučuje se antitrombotička terapija.	I	B
Za bolesnike s CHA2DS2-VASc ≥ 2 peroralna antikoagulantna terapija s: <ul style="list-style-type: none"> - prilagođenom dozom AVK (INR 2-3); ili - direktni inhibitor trombina (dabigatran); ili - peroralni inhibitor faktora Xa (npr. rivaroxaban, apixaban) je preporučena, osim u slučaju kontraindikacija. 	I	A
Za bolesnike s CHA2DS2-VASc 1 peroralnu antikoagulantnu terapiju s: <ul style="list-style-type: none"> - prilagođenom dozom AVK (INR 2-3); ili - direktni inhibitor trombina (dabigatran); ili peroralni inhibitor faktora Xa (npr. rivaroxaban, apixaban) treba razmotriti, a odluku temeljiti na procjeni rizika krvarenja i pacijentovih preferencija. 	IIa	A
Žene koje su mlađe od 65 godina i imaju samo AF (ali su ipak CHA2DS2-VASc 1 zbog spola) su u niskoj rizičnoj skupini i ne trebaju antitrombotičku terapiju.	IIa	B
Ukoliko pacijent odbija uzimati oralnu antikoagulantnu terapiju, treba razmotriti antitrombotičku terapiju, kombinaciju ASK 75-100 mg plus klopidogrel 75 mg dnevno (ukoliko je nizak rizik krvarenja) ili samo (manje efikasno) ASK 75-325 mg dnevno.	IIa	B

Smjernice za kontrolu i nadzor antikoagulantnim lijekom VARFARINOM

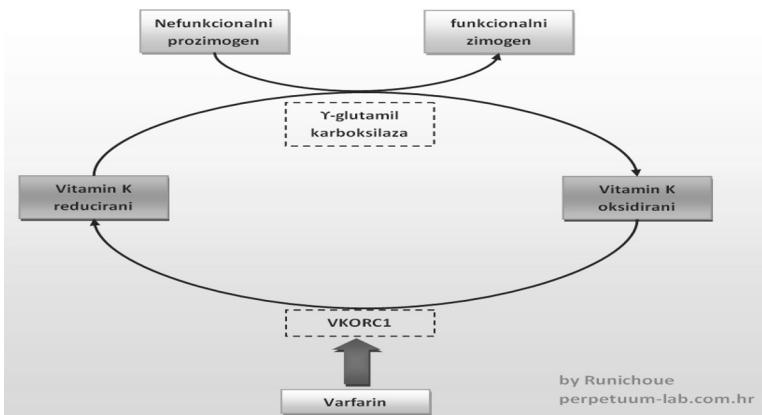
Naziv varfarina (*warfarin*) potječe od Wisconsin Alumni Research Foundation, a nastavak "-arin" označuje da je riječ o kumarinskom derivatu. Otkriće kumarinskih antikoagulanata prethodilo je otrovanje goveda biljkom *Melilotus officinalis* (žuti kokotac) koja je u njih izazvala hemoragijsku bolest. Naknadnim istraživanjem identificirana je tvar bishidroksikumarin, a kasnije sintetizirani dikumarinski derivati.

Farmakodinamika

Princip djelovanja varfarina je inhibicija sinteze biološki aktivnih formi K-vitamin ovisnih faktora zgrušavanja (F II, VII, IX i X), uključujući i inhibiciju sinteze K-vitamin ovisnih prirodnih inhibitora koagulacijskog sustava (proteina C i proteina S).

Kumarinski oralni antikoagulansi su antagonisti vitamina K. Faktori zgrušavanja II, VII, IX i X i antikoagulacijski proteini C i S se sintetiziraju uglavnom u jetri kao prvotno biološki neaktivne molekule (nefunkcionalni prozimogeni) dok se glutamatni aminokiselinski ostatci na tim molekulama ne karboksiliraju putem enzima glutamil karboksilaze, tvoreći tako funkcionalne molekule (funkcionalni zimogeni) koje su sposobne vezati kalcij i stupiti u interakciju s površinskim anionskim fosfolipidima. Da bi uspjela reakcija karboksilaze potreban je reducirani oblik vitamina K (Vitamin KH₂, hidrokinonski oblik), koje se pretvara u oksidirani oblik (vitamin K epoksid). (Slika 1.) Vitamin K epoksid se mora ponovno pretvoriti u hidrokinon putem enzima vitamin K epoksid reduktaza, kojeg kodira gen VKORC1. Enzim također koristi NADH kojeg pretvara u NAD. Varfarin blokira upravo navedeni enzim i sprječava pretvorbu oksidiranog vitamina K u reducirani oblik. Mutacija u podjedinici C1 odgovoran je za genetski utemeljenu rezistenciju na varfarin, dok je polimorfizam CYP enzima u jetri odgovoran za brze i spore metabolizatore varfarina. Vitamin K može putem druge reduktaze (DT-diaforaza) prijeći u hidrokinon, ali taj enzim zahtjeva visoku koncentraciju vitamina K. Upravo se na tome temelji liječenje predoziranja varfarinom kada se daju visoke koncentracije vitamina K s čime se nadvlada antikoagulantni učinak varfarina.

Kada se daje oralno, njegova apsorpcija je brza i gotovo potpuna od strane gastrointestinalnog trakta, ali se smanjuje uz prisustvo hrane. Maksimalna koncentracija u krvi javlja se unutar jednog sata nakon uzimanja lijeka. Zbog mehanizma djelovanja



Slika 1.

Farmakokinetika

Tablica 5.

Generičko ime	Zaštićeno ime	Poluživot (sati)	Vrijeme potrebno za terapijski efekt i vraćanje na normalu (dani)	Uobičajena dnevna doza
Warfarin	Martefarin	30 - 40 sati	3 - 5	2,5 – 10 mg

Kada se daje oralno, njegova apsorpcija je brza i gotovo potpuna od strane gastrointestinalnog trakta, ali se smanjuje uz prisustvo hrane. Maksimalna koncentracija u krvi javlja se unutar jednog sata nakon uzimanja lijeka. Zbog mehanizma djelovanja, ova vršna koncentracija se ne podudara s maksimalnim farmakološkim učinkom koji se javlja približno 48 sati kasnije. U krvi se čvrsto veže za plazmatski albumin (99%) zbog čega ima mali volumen distribucije. Varfarin se rabi u obliku natrijeve soli koja je racemična smjesa enantiomera R i S (1:1), u kojoj je S-enantiomer 4 do 5 puta potentniji od R-enantiomera. S-varfarin se pretvara u neaktivne metabolite izoenzimom CYP2C9, dok je R-varfarin supstrat CYP1A2, CYP2C19 i CYP3A4. Njegovi se neaktivni metaboliti izlučuju mokraćom i stolicom. Poluživot varira od 25 do 60 sata, sa srednjom vrijednosti od oko 40 sati. Trajanje učinka varfarina je 3 do 5 dana. (tablica 5.)

Laboratorijska kontrola peroralnih antikoagulantnih lijekova

Peroralni antikoagulantni lijekovi zahtijevaju kontinuirani laboratorijski nadzor. Stupanj antikoagulantnog efekta u ovih bolesnika određuje se

vrijednošću INR-a, laboratorijskog parametra čiji se izračun bazira na protrombinskom vremenu ispitanika, ali uključuje i osjetljivost reagensa koji se koristi u testiranju: INR= PRISI

(INR= International Normalised Ratio; PR (Protrombin Ratio) = protrombinski omjer;

ISI (International Sensitivity Index) = mjera osjetljivosti reagensa

Indikacije za peroralno antikoagulantno liječenje i intenzitet liječenja izražen INR-om

Tablica 6.

Indikacija	Terapijska širina (INR)*	Terapijski cilj (INR)**	Trajanje liječenja
Kronična atrijska fibrilacija	2.0 – 3.0	2.5	trajno
Srčane valvularne proteze – mehaničke	3 - 4	3.5	trajno
Posljeoperativna prevencija tromboembolizma	2.0 – 2.5	2.2	do potpune mobilizacije
Liječenje i sekundarna prevencija prve epizode Venskog tromboembolizma (DVT/PTE)	2.0 – 3.0	2.5	3 – 6 mjeseci
Liječenje i sekundarna prevencija venskog tromboembolizma (DVT/PTE)- recidivajuće tromboze; prisustvo značajnog faktora rizika (trombofi)	3.0 – 4.0	3.5	trajno
Periferna arterijska oboljenja	2.0 – 3.0	2.5	prema kliničkoj procjeni

*terapijska širina („range“) - optimalni interval između dviju vrijednosti INR-a

**terapijski cilj („target“) - optimalna vrijednost INR-a

Intenzitet liječenja potrebno je prilagoditi dodatnim rizicima za trombozu ili krvarenje

Rizik za trombozu povećan je kod bolesnika sa: prekomjernom težinom, dijabetesom, hiperlipemijom, srčanom dekompenzacijom, dokazanim trombofilnim poremećajem, hormonalnom terapijom (kontraceptivi, hormonalna nadomjesna terapija), terapijom diureticima, citostaticima, kortikosteroidima).

Kod ovih bolesnika INR držati na gornjoj granici terapijske širine (intenzivnije liječenje)

Rizik za krvarenje povećan je kod bolesnika sa: hipertonijom, urolitijazom, ulkusnom bolešću, jetrenim oboljenjem, krvarenjem u anamnezi, starijih bolesnika

Ove bolesnike držati pri nižim vrijednostima INR-a za njihovu grupu (manje intenzivno liječenje)

Kontraindikacije za peroralno antikoagulantno liječenje:

- rizik od krvarenja veći od potencijalnog kliničkog efekta lijeka
- trudnoća
- osobe s demencijom ili psihozom bez nadzora
- nemogućnost laboratorijskog nadzora

Postupak uvodenja peroralnih antikoagulansa

Prije početka liječenja obavezno učiniti rutinske pregledne koagulacijske testove. Uvođenje peroralnih antikoagulantnih lijekova zahtjeva polagano podizanje vrijednosti INR-a. Terapiju započeti većim dozama lijeka (uobičajena početna doza za varfarin: 1. dan 9mg, 2. dan 6 mg, uz učestale laboratorijske kontrole, te postepeno korigiranje doze lijeka do postizanja optimalnih vrijednosti INR-a. Optimalan omjer INR je 2 do 3, pri čemu omjeri < 2 znače povećanu opasnost trombotskih događaja, a oni > 4 povećanu opasnost hemoragijskih događaja. Rezultati kliničkih istraživanja sugeriraju inicijalnu dozu od 5-10 mg kao djelotvornu, imajući na umu da će individualni odgovor ovisiti o genetskim osobinama pacijenta, dobi, konkomitantnom liječenju, komorbiditetu. Stoga je doza ≤ 5 mg preporučena za starije pacijente, one s oštećenom funkcijom jetre, kongestivnim zatajenjem srca ili kod kojih postoji veliki rizik krvarenja^{3,4}. Početna doza 2 do 3 mg preporučena je nakon operacije zamjene srčanih zalistaka jer su ovi pacijenti vjerojatno osjetljiviji na VKA. Kod hospitaliziranih pacijenata monitoriranje INR je svakodnevno do postizanja terapijskog raspona, potom svaki drugi dan. Pri ambulantnom uvođenju VKA, inicijalno monitoriranje INR može biti svakih nekoliko dana do postizanja adekvatnog odgovora na dozu varfarina. Pri uspostavljenom stabilnom INR, monitoriranje se može provoditi svakih 4-6 tjedana (moguće i duže kod posebno stabilnih pacijenata). Ukoliko su potrebne prilagodbe doze, češće monitoriranje je potrebno do ponovno

stabilne doze. Dugoročno, optimalna učestalnost monitoriranja INR je pod utjecajem suradljivosti pacijenta, prolaznih fluktuacija komorbiditeta, lijekova, promjena u prehrani.

Postupnik u reguliranju doze peroralnog antikoagulantnog lijeka

INR	Postupak
Ispod terapijske širine	Povećati dozu lijeka, uz raniju kontrolu INR-a
U terapijskoj širini	Nastaviti propisanu dozu lijeka
Iznad terapijske širine	Smanjiti dozu lijeka, uz raniju kontrolu INR-a

Postupnik za reguliranje antikoagulantne terapije kod predoziranih bolesnika bez znakova krvarenja:

INR	Postupak
4 - 5	Th: stop 1 dan, manja doza dalje; Kontrola: za 7 dana
5 - 9	Th: stop + K-vitamin 2 – 3 mg p.o., Kontrola: sutra
> 9	Th: stop + K-vitamin 5 mg p.o.; Kontrola:sutra

Postupnik za reguliranje antikoagulantne terapije u slučaju krvarenja:

Tip krvarenja	Postupak
Manje krvarenje, bez predozaže	Ispitati uzrok krvarenja; Po potrebi smanjiti dozu lijeka
Manje krvarenje, uz predozažu	Što ranije vratiti INR na željenu terapijsku vrijednost (K-vitamin p.o. prema INR-u); Ispitati uzrok krvarenja
Veće krvarenje	Hospitalizacija bolesnika; Vratiti INR na normalnu vrijednost (K-vitamin 10 mg iv, SSP, PCC)
Životno ugrožavajuće krvarenje	Hitna hospitalizacija bolesnika Čim prije vratiti INR na normalnu vrijednost (K-vitamin 10 mg iv, PCC, SSP, rFVIIa)

SSP= svježe smrznuta plazma

PCC= koncentrat protrombinskog kompleksa

rFVIIa= rekombinantni aktivirani FVII

Varfarin dostupan u Hrvatskoj: Martefarin - varfarin u obliku tableta od 3mg i 5mg, Varfarin PharmaS - Varfarin u obliku tableta od 3mg.

Tri glavna problema kod primjene varfarina su: uski terapijski prozor, metabolizam lijeka koji je podložan promjenama pod utjecajem raznih čimbenika, brojne interakcije lijekova⁹.

Štetni učinci

Krvarenje je glavna nuspojava varfarina. Rizik od krvarenja se povećava s intenzitetom i trajanju terapije, korištenje drugih lijekova koji ometaju hemostaze i prisutnost potencialnog anatomskega mesta krvarenja (trauma, post-operativni ožiljci). Iako incidencija velikih epizoda krvarenja znatno varira, općenito se javlja u manje od 3% pacijenata godišnje kod kojih je INR 2-3. Rizik od intrakranijski krvarenje dramatično se povećava s INR> 4, pogotovo kod starijih pacijenata. Bolesnici moraju biti informirani o znakovima i simptomima krvarenja, a laboratorijski nadzor treba biti redovit. Davanje varfarina tijekom trudnoće uzrokuje oštećenja ploda i pobačaj. Sindrom karakterizira nazalne hipoplazije i epifizne kalcifikacije koje nalikuju hondrodisplaziji punctata. Varfarin prolazi placentarnu barijeru i oštećenje ploda najčešće nasupsta kada se varfarin uzim u prvom tromjesečju. Abnormalnosti CNS-a zabilježene su kod uzimanja varfarina tijekom drugog i trećeg trimestra. Fetalna i neonatalna krvarenje i intrauterina smrt mogu nastupiti čak i kada majčini PT u terapijskom rasponu. Vitamin K antagonisti se ne smiju koristiti tijekom trudnoće, ali može se davati heparin, LMWH ili fondaparinux. Varfarinom inducirana nekroza kože je rijetka komplikacija karakterizirana pojavom kožnih lezija 3-10 dan nakon što je pokrenuto liječenje. Lezije su obično na udovima, ali mogu zahvatiti masno tkivo, penis, a u žena dojke. Smatra se da je uzrok ovoj nuspojavi kratko poluvrijeme života proteina C, te zbog toga kumarinski antagonisti prvo djeluju na njega, što uzrokuje neravnotežu između proteina C i drugih prokoagulacijskih faktora. Češće se javlja u bolesnika koji imaju deficit proteina C ili S. Reverzibilno, ponekad bolno, plavo obojenje plantarnih i lateralnih površina prstiju koji jače poplave na dodir i pritisak, a gube diskoloraciju kada se noge podignu uvis. Mogu se razviti 3-8 tjedan nakon početka terapije varfarinom, a kao uzrok navodi se oslobođanje kolesterolskih embola iz ateromatoznih plakova. Ostale rjeđe reakcije uključuju alopeciju, urtikariju, dermatitis, groznicu, mučninu, prljev, grčeve u trbuhi i anoreksiju. Varfarin ulazi u brojne interakcije zbog genetskih osobina, velike osjetljivosti na interakcije s drugim lijekovima, biljnim pripravcima, hranom i dodacima hrani. Povećan unos vitamina K putem zelenog povrća može smanjiti antikoagulantni učinak varfarina. Prehranom smanjen unos vitamina K može potencirati djelovanje varfarina u bolesnika koji primaju antibiotike ili su pothranjeni. Općenito se može preporučiti konstantan unos hrane bogate vitaminom K bez posebnih ograničenja za osobe kod kojih postoji stabilna antikoagulantna kontrola. Potrebno je bolesnika podučiti o mogućem utjecaju hrane na INR, posebno pri uzimanju dodataka prehrani ili povećanom ili kroničnom

uzimanju alkohola. Češće kontrole INR su potrebne pri čestim promjenama prehrambenih navika, redukcijskim dijetama, nakon hospitalizacije, kemoterapije, produženog proljeva ili povraćanja, te u slučaju anoreksije. Brojna stanja i bolesti mogu utjecati na varfarin. Disfunkcija jetre potencira njegovo djelovanje putem oštećene sinteze faktora koagulacije. Hipermetabolička stanja (povišena tjelesna temperatura, hipertireoza) pojačavaju djelovanje varfarina vjerojatno ubrzanjem katabolizma faktora koagulacije ovisnih o vitaminu K. Pojedine komponente cigaretног dima mogu inducirati CYP1A2, te je često potrebno smanjiti dozu varfarina nakon prestanka pušenja. Pogoršanje srčanog zatajenja može povećati odgovor na varfarin vjerojatno zbog kongestije jetre. Terminalni stadij zatajenja bubrega je povezan sa smanjenom aktivnosćу CYP2C9, te su potrebne manje doze varfarina. Doza potrebna za održavanje terapijskog raspona smanjuje se kod starijih od 60 godina, vjerojatno zbog smanjenja klijenske varfarina s dobi, te smanjenja količine cirkulirajućih faktora koagulacije ovisnih o vitaminu K. Dob je možda najvažniji pojedinačni prediktor potrebne doze. I spol utječe na potrebnu dozu, tako da žene u prosjeku trebaju manju dozu. Antidot je fitonadion (vit K) u niskim dozama¹⁰.

Prikaz slučaja

LOM u svom svakodnevnom radu ima važnu ulogu u oportunističkom skriningu za postavljanje dijagnoze FA: palpacijom pulsa, auskultacijom srca te EKG analizom. LOM donosi važnu odluku o uvođenju antikoagulantne terapije, sam ili u konzultaciji s kardiologom¹¹.

Pacijent star 72 godine, umirovljeni službenik u banci. Oženjen, otac jednog odraslog dijeteta. Živi na selu u vlastitoj kući. Bavi se poljoprivredom za kućne potrebe. Upućen od patronažne sestre koja ga je upozorila na povišene vrijednosti krvnog tlaka i na zadnjoj kontroli na nepravilnost palpabilnog pulsa. U osobnoj anamnezi: liječen prije pet godina radi divertikulitisa. Unatrag 2 mjeseca se u naporu umara i oznoji, po noći nema zraka. Spava na jednom jastuku. Osjeća preskakanje srca. Navike: nepušač, alkohol piće prigodno. U obiteljskoj anamnezi: otac imao povišeni tlak i DM, umro od CVI u 80 godini života. Majka umrla od KLL u 85 god. života. Oba strica imaju DM i povišeni tlak, jedan stric ima FA.

U kliničkom statusu: eupnoičan, kardijalno kompenziran.
cor: akcija aritmична, otk 100/min, šuma se ne čuje nad prekordijem
pulmo: vezikularno disanje

abdomen : iznad razine grudnog koša, mekan, bezbolan, patološke tvorbe se ne palpira

ekstremiteti bez edema, hipostatičke kožne promjene na lijevoj potkoljenici, peroferne pulzacije uredne.

RR sjedeći 150/90 mmHg desno, RR 155/95 mm Hg lijevo, ležeći RR 165/95 mmHg

TV 172 cm, TT 94 kg, OS 111 cm, OB 95 cm, BMI 31,8

EKG – FA 109/min, intermedijalna el os, ST uredna

GUK 5,6 mmol/l

Dg; I48 FA permanens, I10 Hypertensio arterialis, E66 Adipositas

Smjernice: CHA2DS2-VASc scor 2, HAS - BLED 1

Preporučena terapija ACI ramipril 5mg, bisoprolol 2,5 mg, varfarin

Upućen na osnovne laboratorijske pretrage, TSH, RTG srca i pluća, kardiologu, UZV srca.

Lab. nalaz: Hb165, Tr 234, SE 2, L 9.3, urin uredan, PV 0.84, INR 1.1, GUK 6.55, kreatinin 84, urati 415, kreatinin 82, ALT 21, AST 22, GGT 45, Kolesterol 5.2, HDL 1.33, LDL 3.3, TSH 1.93

Po smjernicama preporučena terapija varfarinom uz titraciju doze:

1. dan INR 1,1 - varfarin 6 mg/dan

4. dan INR 1,5 – varfarin 6mg/dan

8. dan INR 3,0 - varfarin 6mg/dan dva dana, treći dan 1,5

12. dan INR 2,5 – vafarin u istoj dozi

nakon 7 dana INR 2,2 – varfarin u istoj dozi,

slijedeća kontrola za 7 dana, INR 2,1 – varfarin ista doza, kontrola za 2 tjedna.

Kontrole tlaka RR 130/80, GUK NT 6.95 mmol/l.

Upućen na OGTT, vrijednosti 0h: 6.6, GUK 2h: 8.8.

Uključena terapija metformin 500 mg naveče, dijeta, te postepeno povišenje doze na 2x 1000 mg metformina.

UZV srca: LV, LA prošireni, EF 56%. Po kardiologu za 2 mjeseca od početka liječenja, preporučena dalje terapija varfarin ili Xarelto, bisoprolol 2,5 mg, ramipril 5 mg, metformin 2 x 1000 mg, kontrola za 6 mjeseci.

Zaključak

Odluku o ambulantnom uvođenju varfarina kao trajnu antikoagulanu terapiju donosi LOM sam ili u konzultaciji s kardiologom. Titracija doze u domeni je LOMa.

Smrtnost bolesnika s FA veća je i do dva puta u odnosu na populaciju bez FA. Povećana smrtnost velikim je dijelom povezana s tromboembolijskim

komplikacijama FA, u prvom redu moždanim udarom. Moždani udar je 2 do 7 puta češći kod osoba s FA , 20-25% svih moždanih udara posljedica je FA. Paroksizmalna FA ima isti rizik od cerebralne tromboembolije kao i perzistentna ili permanentna FA. Jedina terapija koja jasno utječe na prognozu FA, tj. smanjuje smrtnost, jest upravo antikoagulantna terapija.

Literatura

1. R.Bernard R. Farmakoterapija fibrilacije atrija, Medicus 2010. Vol. 19, No. 2, 203 – 214
2. Focus Issue on Atrial fibrillation. European Heart Journal 2014;4:207-56.
3. Camm AJ, Kirchof P, Lip GYH et al., Atrial Fibrillation (Management of) 2010 and Focused Update (2012) ESC Clinical Practice Guidelines 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. European Heart Journal 2012;33:2719-47.<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/atrial-fibrillation.aspx>
4. R.Bernard R. Novi oralni antikoagulansi i ishemijski moždani udar kod atrijske fibrilacije – nove smjernice Europskog kardiološkog društva, Medix 2012;101: 145-149.
5. Božić I i sur. Antikoagulantno liječenje u bolesnika s trajnom fibrilacijom atrija Liječnički Vjesnik 2013; 135:129-134
6. Bernard R. Novi oralni antikoagulansi i ishemijski moždani udar kod atrijske fibrilacije – nove smjernice Europskog kardiološkog društva, Medix 2012;101: 145-149.
7. Bralić Lang V. Prevencija i liječenje tromboembolijske bolesti. <http://www.dnoom.org/index.php/novosti/201-prevencija-i-lijecenje-tromboembolijske-bolesti>
8. ESC Pocket Guidelines – Atrial Fibrillation. Atrial Fibrillation (Management of) 2010 and Focused Update (2012), ESC Clinical Practice Guidelines. Pristupljeno 19.01.2015.
9. Klinički bolnički centar Rijeka. Klinički zavod za transfuzijsku medicinu. Peroralna antikoagulantna terapija. Smjernice za kontrolu i nadzor nad terapijom. <https://kohompgz.files.wordpress.com/.../peroralna-antikoagulantna-terapija>.
10. Antikoagulansi. http://perpetuum-lab.com.hr/wiki/plab_wiki/_farmakologijantikoagulansi-r313
11. Vujeva B i surad. Akutni infarkt miokarda kao posljedica embolizacije u fibrilaciji atrija -pričaz slučaja, Cardiologia Croatica 2014;9(9-10):350

Bullyng (vršnjačko nasilje) u osnovnoj školi - prikaz slučaja

Bullying in elementary school - case report

Miro Benčić¹, Mladenka Vrcić-Keglević²

¹ Ambulanta Brdovec, Dom zdravlja Zagrebačke županije

² Zaklada za razvoj obiteljske medicine, Črešnjevec 32, Zagreb

Sažetak

U radu je prikazan slučaj vršnjačkog nasilja s ciljem da se raspravi uloga liječnika obiteljske medicine u postavljanju dijagnoze i zbrinjavanju takvog djeteta. Radilo se o fizičkom napadu na 11-godišnjeg dječaka, a napadač je bio dječak koji pohađa isti razred. Dječak, žrtva nasilja je svakodnevno kroz nekoliko tjedana bila izložena fizičkim napadima. Napadi su se događali u školi za vrijeme školskog odmora. Dječak je u ambulantu obiteljske medicine došAO s ocem, nakon što je toga dana odbio odlazak u školu. Kao razlog neodlaska u školu bili su glavobolja, bolovi u trbuhi i mučnina. Otac je naveo da već nekoliko dana dječak ima povremene glavobolje i bolove u trbuhi, ali bez temperature ili bilo kakvih gastrointestinalnih smetnji (povraćanje ili proljev). Prilikom pregleda u pacijenta nije pronađen somatski razlog tegoba, međutim na pitanje da li se nešto loše dogodilo u školi ili među prijateljima u posljednje vrijeme dječak otvoreno prihvaća razgovor. Prepričava posljednji napad, ali isto tako bez ikakvog ustručavanja iznosi sve događaje i sve prijašnje napade i to vrlo detaljno. Sukladno postojećoj regulativi, zakonskoj i podzakonskim aktima, liječnik obiteljske medicine koji se suočio sa slučajem vršnjačkog nasilja, treba uzeti pomnu anamnezu i fizikalni pregled, ali i pružiti sigurnost i psihološku potporu zlostavljanom djetetu i to sve vrlo pažljivo zabilježiti u medicinskoj dokumentaciji. Međutim, potrebno je prijaviti zlostavljanje, osobno ili preko roditelja, najprije školi. Treba započeti postupak rehabilitacije, uputiti roditelje i dijete u mogućnosti rehabilitacije u lokalnom okruženju.

Ključne riječi: Vršnjačko nasilje, postupanje pri vršnjačkom nasilju, obiteljski liječnik

Summary

In this paper a case of bullying is described with the aim to discuss the role of a family doctor in diagnosing and treating the victim. Both the bully and the victim, an eleven-year-old boy, were from the same class. The victim was subject to everyday physical assaults for weeks. These assaults took place during school-breaks. After he had refused to go to school that day, the boy came to the family doctor's office accompanied by his father and stated that he did not want to go to school because he had a headache, a stomach-ache and nausea. The father said that the boy had been having occasional headaches and stomach-aches, but without high temperature or any gastro-intestinal problems (vomiting or diarrhoea). During medical examination, no somatic reason for these problems was found. However, when asked if anything bad had happened at school or among his friends lately, the boy responded openly. He recounted the last assault but he also described without hesitation and in great detail all the earlier events and assaults. In accordance with the existing legislation, legal acts and sub-acts, a family doctor dealing with a case of bullying should take a detailed case history and do a physical examination, but also make the bullied child feel safe and offer psychological support, recording everything very carefully in the medical documentation. However, it is also necessary that the doctor or the parents file a report on bullying, first to the school. It is necessary to start rehabilitation and refer the child and the parents to local institutions for possible treatment.

Key words: bullying, taking action in case of bullying, family doctor

Uvod

Prema definiciji vršnjačko nasilje (*bullying*) je ponavljanje nasilničkog ponašanja spram učenika od strane jednog ili više učenika. U razlikovanju nasilja i normalnih sukoba među djecom moraju biti prisutna tri elementa: da se negativni postupci prema drugome čine namjerno da bi se nekoga ozlijedilo ili izazvalo neugodu; da se postupak događa opetovano i trajno, te da postoji nejednak odnos snaga između nasilnika i žrtve. U nasilničko ponašanje uključujemo fizičko, verbalno i različite vrste emocionalnog zlostavljanja, što podrazumijeva manipuliranje i isključivanje iz zajedničkih aktivnosti ili iz grupe. Vršnjačko nasilje moramo razlikovati od zlostavljanja i zanemarivanja koje se događa unutar obitelji^{1,2}.

Prema literaturi nasilničko ponašanje je vrlo rasprostranjen fenomen, u rasponu 15-59% djece je zlostavljano od svojih vršnjaka^{3,4}. U Bosni i

Hercegovini oko 16% učenika gotovo svakodnevno doživjelo je barem jedan od oblika zlostavljanja, a 7% učenika konstantno zlostavlja drugu djecu⁵. Prema istraživanju Buljan-Flander prevalencija zlostavljanja u Hrvatskoj je na zabrinjavajućoj razinu, a to se događa u svim dobnim skupinama, najčešće u 7. i 8. razredu osnovne škole. Dječaci su češće zlostavljači, ali isto tako dječaci su češće zlostavljeni nego djevojčice². Gledano pema spolovima Marušić i Pavin Ivanec su pokazale da su dječaci češće izloženi različitom fizičkom nasilju, a među djevojčicama zastupljenije je ignoriranje, ogovaranje i isključivanje, odnosno emocionalno zlostavljanje⁶.

Djeca koja na bilo koji način sudjeluju u zlostavljanju, bilo da su žrtve ili zlostavljači, pokazuju slabu psihičku i emocionalnu prilagodbu i imaju više zdravstvenih poteškoća. Sklonija su razvijanju raznih oblika psihičkih poremećaja, kao što su anksioznost, fobije i simptomi depresije, od djece koja nisu bila izložena zlostavljanju⁴. Zlostavljana djeca imaju i niz somatskih smetnji, kao što su glavobolja, bolovi u trbuhu, gubitak apetita, povraćanje, gušenje; ove smetnje uzrokovane su emocionalnim problemima, odnosno mogu predstavljati psihosomatsku reakciju na traumu⁶. Bez obzira jesu li bili žrtve ili nasilnici, učenici koji su sudjelovali u nasilju u školi pokazivali su izražene simptome traume, osobito tjeskobe, ljutnje, postraumatskog stresnog poremećaja, disocijacije i imali su visoku vjerovatnost razvijanja simptoma depresije. Ona djeca koja su izložena nasilničkom ponašanju se teže usredotočuju na savladavanje školskih zadataka i razvijaju negativan odnos spram škole i drugih učenika, a obično ima važan utjecaj na ozračje u školi^{6,7}. Izloženost agresivnom modelu ponašanja ostavlja posljedice na dijete, na njegovu neposrednu okolinu, ali se i odražava šire i dugoročnije⁸. Postoje podaci koji pokazuju da je agresivno ponašanje povezano s delikvencijom i kriminalitetom u kasnijoj dobi, ali i da je povezano s međugeneracijskom stabilnosti i prijenosom agresivnosti⁸.

Do 1998. godine, školska medicina bila je odgovorna za pružanje primarne zdravstvene zaštite školske djece u Hrvatskoj. Nakon toga, školska djeca su u skrbi liječnika obiteljske medicine, a rijeđe pedijatara. Glavni cilj prikaza ovog slučaja je raspraviti ulogu obiteljskog liječnika u postavljanju dijagnoze i zbrinjavanju djeteta izloženog vršnjačkom nasilju.

Prikaz slučaja

U pratnji oca na pregled u ordinaciju obiteljske medicine došao je dječak u dobi od 11 godina, odličan učenik osnovne škole. Otac je dijete ne pregled

doveo radi glavobolje, bolova i mučnine. Tegobe traju nekoliko tjedana, a intenzivirale su se danas prije odlaska u školu. Pri pregledu ne nalazim nikakvu somatsku bolest. Na pitanje gdje je sada najjača bol dječak odgovara da trenutno nema nikakve tegobe. Međutim na lijevoj strani lica nalazim hematom veličine 2x1cm i blago crvenilo kože. Prilikom pregleda dječak se vрpolji na stolcu i imam osjećaj da želi nešto reći, možda odgovoriti na neko pitanje, koje ja još nisam niti postavio. Na moje pitanje da li se možda dogodilo nešto ružno među prijateljima, kod kuće ili u školi, dječak potpuno otvoreno i bez ikakvog ustručavanja iznosi slijedeću priču. Jučer u školi dječak iz razreda mu je prijetio. Na kraju prijetnji dotični dječak zadao mu je šakom nekoliko udaraca u glavu. Kaže da je pao na pod, ali se svega sjeća. Isti dječak ga unazad 2 tjedna gotovo svakodnevno napada i tuče u školi. Proširim pregled i nalazim slijedeće: na licu lijevo palpabilan hematom veličine 2x1cm, blago crvenilo kože, zjenice izokorične, uredne reakcije na svjetlo, bulbomotorika uredna, nistagmus odsutan, Romberg održava. Ostali somatski status je bio uredan. Dječak iznosi podrobno sve pojedinosti o napadu, ali isto tako i pojedinosti o gotovo svim napadima koji su prethodili. Na pitanje zašto nije roditeljima ili učiteljici ispričao događaje iz škole odgovara da mu vjerojatno ne bi vjerovali, djeca se ionako svakodnevno svađaju i tuku. Primjećujem da je otac iznenađen s tim što se događala s njegovim djetetom. Mirno razgovaram s dječakom, odgovorim da je trebao pokušati ispričati roditeljima i učiteljici i da je zapravo vrlo hrabro sada sve izgovorio. Dodatno sam ocu dječaka dao upute da dječak ostane kod kuće nekoliko dana i upute o potrebi prijave u školi radi fizičkog napada na dijete od strane drugog učenika. Nakon nekoliko dana na kontrolnom pregledu dječak je bio bez ikakvih simptoma, bio je spremjan vratiti se u školu. Otac je iznio da je u školi razgovarao s ravnateljem i stručnim suradnicima (psiholog i pedagog), koji su obavili razgovor s njegovim djetetom, napadačem i razrednikom. Savjetovao sam da se dječak uključi u vršnjačku grupu podrške jer škola pripada „Mreži škola bez nasilja“ koja provodi UNICEF Hrvatska.

Rasprrava

Zbog učestalosti i mogućih posljedica, vršnjačko nasilje je prepoznato kao istaknut javnozdravstveni problem koji ugrožava i fizičko i mentalno zdravlje djece, te zahtijeva intervenciju čitave društvene zajednice⁹. I u Hrvatskoj se na različite načine senzibilizira cjelokupna javnost s ciljem podizanje svjesnosti o problemu¹⁰⁻¹². Nadalje, Obiteljskim zakonom se obvezuju profesionalci koji na različite načine sudjeluju u radu s djecom

na prijavljivanje svih oblika kršenja prava djeteta¹³. Ustanovljeno je Pravobraniteljstvo za djecu kao jedinstvena institucija kojoj je osnovni cilj nadzor nad poštivanjem prava djeteta. Osim toga, osnovana je Poliklinika za zaštitu djece grada Zagreba, koja se bavi preventivnim radom i prosvjećivanjem, a ima u skrbi i zlostavljanu djecu iz cijele Hrvatske¹⁴.

Što se tiče vršnjačkog nasilja, kao jednog od primjera kršenja prava djeteta, Ministarstvo obitelji, branitelja i međugeneracijske solidarnosti, donijelo je još 2004 godine Protokol o postupanju u slučaju nasilja među djecom i mladima. Protokolom je propisano što sve moraju učiniti i na koji način postupiti odgojno-obrazovne ustanove, centri za socijalnu skrb i policijske uprave-postaje kada se susretnu s slučajem vršnjačkog zlostavljenja¹⁵. Ministarsvo znanosti, obrazovanja i športa je 2013. godine donijelo Pravilnik o postupanju odgojno-obrazovnih ustanova u slučaju kršenja prava djece¹⁶. Međutim, usprkos tome, istraživanja pokazuju da nastavnici često ne reagiraju na nasilničko ponašanje jer smatraju da su djeca dovoljno stara da sama riješe problem i da imaju dovoljno iskustva i znanja u samozaštiti i rješavanju problema s nasilnicima⁹.

Što se tiče uloge liječnika, a u slučaju opisanog djeteta, uloge liječnika obiteljske medicine, dvije su dileme: prijaviti ili ne prijaviti i kako postupiti kada nam u ordinaciji dođe zlostavljano dijete. Sukladno Obiteljskom zakonu, svatko je dužan obavijestiti centar za socijalnu skrb o kršenju djetetovih prava¹³, to uključuje i liječnike koji u svom radu primijete mogućnost zlostavljanja djeteta. Za prijavu nasilja dovoljna je već i sumnja u postojanje nasilja, čak ako nemamo dovoljan broj informacija o nasilju⁸, jer samo prijavljivanjem nasilja i sankcioniranjem nasilnika nasilje se može zaustaviti^{9, 13}. S druge strane zdravstveni profesionalci se mogu naći u nedoumici da li prijavljivanje saznanja o nasilju krši odnos povjerenje između liječnika i pacijenta, odnosno da li je prijavljivanje nasilja povreda liječničke tajne. Buljan-Flander navodi da prijavljivanje zlostavljanja djeteta gotovo uvijek zahtjeva da prekršimo povjerljivost. Sukladno Zakonu, dužnost prijavljivanja ima prednost pred dužnosti zadržavanja informacija⁹. Međutim prema M. Šarić koja je provela istraživanje među zdravstvenim djelatnicima, njih samo 27% izjavilo je da zna dosta o nasilju nad djecom, a 67% ispitanika svoje znanje je opisalo na način da su upoznati s problemom. Osim ovoga zabrinjavajuće je i to da zdravstveni djelatnici prijavljivanje zlostavljanja ne smatraju svojom obvezom, a kao razlog ne prijavljivanja zlostavljanja navode da se ne žele miješati u tuđi privatni život i smatraju da to nije njihova profesionalna odgovornost¹¹.

Sigurno da je prilikom prijavljivanja nasilja potreban oprez. Moramo upozoriti dijete i roditelje da čemo, ako saznamo da je situacija u kojoj se nalazi opasna i ugrožavajuća za njega, obavijestiti nadležne službe i osobe koje će mu pomoći. Poželjno je postupiti oprezno i na način da se problem riješi na što je moguće jednostavniji način; npr. u slučaju ovog djeteta, najprije uputiti roditelja i/ili dijete da sami prijave vršnjačko nasilje školi koju dijete pohađa. Ako se problem ne riješi na ovoj razini, svako nasilje, pa i vršnjačko, treba prijaviti nadležnom centru za socijalnu skrb, odjelu maloljetničke delinkvencije u nadležnoj policijskoj upravi ili neposredno općinskom ili županijskom državnom odvjetništvu¹⁴.

Što se tiče „medicinskog“ postupka s zlostavljanim djetetom, sve detalje koje smo saznali od djeteta treba navesti i detaljno opisati tijek događaja. Sve vanjske znakove fizičkog zlostavljanja, sve uvrede i prijetnje ukoliko su izrečene potrebno je detaljno opisati, zapisati i dokumentirati riječima žrtve. Djeca najbolje razumiju ako im kažemo da je sve što govore povjerljivo, ali isto tako da je naša odgovornost kao odrasle osobe da ne čuvamo tajnu koja se odnosi na nečiju ugroženost (bilo da se radi o ugroženosti njihovog ili tuđeg života, ili mogućeg zlostavljanja). Potrebno je osigurati mirnu i sigurnu sredinu. Dati dovoljno vremena žrtvi da počne iznositi tijek događaja i detalje. Pokazati suošćeće, obratiti se žrtvi i reći da ona nije kriva za događaj. Ukoliko je to potrebno, žrtvu nasilja treba uputiti na pregled u specijaliziranu ustanovu radi zbrinjavanja fizičkih ozljeda. Isto tako žrtvi je potrebna i psihološka pomoć, jer je psihička trauma nakon zlostavljanja duboka i može izazvati teže psihičke poremećaje u djeteta^{2, 6, 9, 14}.

Prilikom prijavljivanja nasilja treba navesti sve podatke koje smo saznali i detaljno opisati tijek događaja^{2, 14}. Nadalje potrebno je opisati sve vanjske znakove fizičkog zlostavljanja, zapisati riječima žrtve sve riječi i uvrede ukoliko su izrečene prilikom fizičkog zlostavljanja. Isto tako ako se radi o emocionalnom zlostavljanju sve što je zlostavljač rekao žrtvi, način na koji ju je vrijedao treba riječima žrtve zapisati i dokumentirati.

Kako je navedeno u istraživanju Buljan-Flander i suradnika treba obratiti pozornost i pomoći nasilnicima, odnosno djeci koja su počinitelji nasilja. Naime djeca nasilnici češće pate od depresivnih simptoma, suicidalnih ideja i imaju dijagnosticirane psihijatrijske poremećaje u odnosu na djecu koja nisu uključena u nasilje². Upravo radi toga UNICEF Hrvatska je pokrenuo projekt „Mreže škola bez nasilja“. Projekt ima dvije komponente: preventivnu (prepoznavanje nasilničkog ponašanja, razlikovanje zlostavljanja i sukoba među učenicima uvjetovanih neznanjem djece da sukob

riješe na miroljubiv način, promjene u stavovima prema nasilničkim oblicima ponašanja) i intervencijsku (učenje mjera intervencije u slučaju nasilničkog ponašanja, osnivanje vršnjačkih grupa podrške i sl.)¹⁷.

Stoga bi bilo dobro da se liječnici obiteljske medicine koji imaju u skrbi školsku djecu raspitaju jesu li škole u njihovom okruženju uključene u ovu mrežu, i ako jesu, uputiti zlostavljanu dijete (i zlostavljača ako je naš pacijent) u ovakve vršnjačke grupe^{8, 19}. Također bi bilo dobro provjeriti postoje li drugi načini pomoći djetetu, a to su najčešće nevladine udruge, i informirati roditelje i djecu o tim mogućnostima. Iznimno su potrebna liječenja u specijaliziranim ustanovama.

Zaključak

Kada se liječnik obiteljske medicine suočio sa slučajem vršnjačkog nasilja, pored pomne anamneze i fizikalnog pregleda potrebno je pružiti sigurnost i psihološku potporu zlostavljanom djetetu i to sve vrlo pažljivo zabilježiti u medicinskoj dokumentaciji. Međutim, potrebno je prijaviti zlaostavljanje, osobno ili preko roditelja, najprije školi. Treba započeti postupak rehabilitacije, uputiti roditelje i dijete u mogućnosti lokalnog okruženja.

Literatura

1. Buljan-Flander G, Čosić I. Prepoznavanje i simptomatologija zlostavljanja i zanemarivanja djece. Medix 2003;9(51):122-124. Dostupno na: <http://hrcak.srce.hr/20094>
2. Buljan-Flander G, Durman Marijanović Z, Čorić Špoljar R. Pojava nasilja među djecom s obzirom na spol, dob i prihvaćenost/odbačenost u školi. Društvena istraživanja 2007;16:157-174. Dostupno na: http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=29510
3. Kristensen SM, Smith PK. The use of coping strategies by Danish children classed as bullies, victims, bully/victims, and not involved, in response to different (hypothetical) types of bullying. Scandinavian Journal of Psychology 2003; 44: 479–488. DOI: 10.1046/j.1467-9450.2003.00369.x.
4. Wolke D, Woods S, Stanford K, Schulz H. Bullying and victimization of primary school children in England and Germany: Prevalence and school factors. British Journal of Psychology 2001;92:673-696. DOI: 10.1348/000712601162419.
5. Černi Obrdalj E, Runboldt M. Bullying Among School Children in Post-war Bosnia and Herzegovina: Cross-Sectional Study. Croat Med J 2008;49:528-35. DOI: 10.3325/cmj.2008.4.528.

6. Marušić I, Pavin Ivanec T. Praćenje vršnjačkog nasilja u osnovnim školama: Spolne razlike u učestalosti i vrstama nasilnog ponašanja. Ljetopis socijalnog rada 2008;15(1):5-19. Dostupno na: <http://hrcak.srce.hr/23095>
7. Černi Obrdalj E, Sesar K, Antić Ž, Klarić M, Sesar I, Rumboldt M. Trauma Symptoms in Pupils Involved in School Bullying – A Cross Sectional Study Conducted in Mostar, Bosnia and Herzegovina. Coll. Antropol 2013;37:11–16.
8. Knežević M, Baradić V. Informacije o provedenom „Upitniku o ponašanju u školi među učenicima“. Život i škola 2004;1(2):76-86. Dostupno na: http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=40240
9. Zloković J. Nasilje među vršnjacima-problem obitelji škole i društva. Pedagoška istraživanja 2004;1(2): 207-220, Dostupno na: <http://bib.irb.hr/prikazi-rad?rad=193382>
10. Večernji list. Što učiniti ako vam je dijete žrtva vršnjačkog nasilja, Dostupno na: www.vecernji.hr/.../vrsnjacko-nasilje-926400
10. Portal za škole. Odgoj – Nasilje nad djecom. Dostupno na: www.skole.hr/roditelji/odgoj?news_id...
11. UNICEF Hrvatska. Knjižica za roditelje. Dostupno na: www.unicef.hr/.../SNMD_knjizica_roditelje_web.pdf
13. Obiteljski zakon Republike Hrvatske, Dostupno na: <http://www.zakon.hr/cms.htm?id=989>,
14. Poliklinika za zaštitu djece grada, 25 pitanja (i odgovora) za stručnjake o postupcima pri otkrivanju zlostavljanja djece. Dostupno na: <http://www.poliklinika-djeca.hr/publikacije/25-pitanja-i-odgovora/>
15. Ministarstvo obitelji, branitelja i međugeneracijske solidarnosti, Protokol o postupanju u slučaju nasilja među djecom i mladima. Dostupno na: http://www.iusinfo.hr/UsefulDocs/Content.aspx?SOPI=DDHR20140128N88&Do c=DDOKU_HR
16. Ministarstvo znanosti, obrazovanja i športa. Pravilnik o načinu postupanja odgojno-obrazovnih radnika školskih ustanova u poduzimanju mjera zaštite prava učenika te prijavesvakog kršenja tih prava nadležnim tijelima. Narodne novine 2013;94.
17. UNICEF Hrvatska. Mreže škola bez nasilja, Dostupno na: www.unicef.hr
18. Javornik Krečić M, Kovše S, Ploj Virtič M. Uloga i značenje školskog savjetovanja u slučaju vršnjačkog nasilja. Hrvatski časopis za odgoj i obrazovanje 2013;15(2):521-541.
19. Tomić-Latinac M, Nikčević-Milković A. Procjena učinkovitosti unicef-ovog programa prevencije vršnjačkog nasilja i zlostavljanja. Ljetopis socijalnog rada 2009;16(3):635-657.

Prekomjerna tjelesna težina i pretilost u djece

Overweight and obesity in children

Jasminka Tkalec¹, Marina Golek Mikulić²

¹ Ordinacija opće/obiteljske medicine Jalžabet

² DZ Varaždinske županije

Sažetak

Prva službena definicija Svjetske zdravstvene organizacije metaboličkog sindroma potječe iz 1998.g. SZO je odredila kriterije prema kojima se dijagnoza metaboličkog sindroma mogla postaviti kod bolesnika kod kojih je bila prisutna inzulinsku rezistenciju i još dva od slijedećih pet čimbenika rizika-pretilost, hipertenzija, povišena koncentracija triglicerida, snižena koncentracija HDL-kolesterola i mikroalbuminurija.

Uslijedile su mnogobrojne definicije metaboličkog sindroma, od Europske grupe za istraživanje inzulinske rezistencije, Nacionalnog programa SAD-a obrazovanja o kolesterolu, Panel liječenja za odrasle III do definicije Međunarodne federacije za dijabetes (IDF) 2005.g.

U svim je definicijama i smjernicama za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma prekomjerna tjelesna težina, odnosno pretilost jedan od glavnih čimbenika rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti i razvoja šećerne bolesti tipa II.

Komplikacije koje su posljedica metaboličkog sindroma zančajno smanjuju kvalitetu života bolesnika, a uz to predstavljaju i velik socioekonomski teret.

Debljina uz inzulinsku rezistenciju predstavlja ključni patofiziološki čimbenik metaboličkog sindroma.

Prema definiciji SZO debljina je višak tjelesne masti koji uzrokuje neželjene posljedice po zdravlje.

Radi drastičnog porasta prevalencije debljine u svijetu, ona postaje prioritetni zdravstveni problem jer ima obilježja globalne epidemije. Zahvaća sve regije, sve kronološke dobi i socioekonomske statuse.

Trećina stanovnika svijeta je debela ili pretila.

Debljina u dječjoj dobi važan je rani znak za morbiditet u odrasloj dobi, jer trideset posto pretilih odraslih bilo je pretilo i u djetinjstvu.

Razvoj metaboličkog sindroma teče postupno i njegov je nastanak moguće spriječiti.

Početni korak je prevencija debljine u dječjoj dobi, i na taj se način najučinkovitije prevenira i nastanak metaboličkog sindroma.

Prekomjernu tjelesnu težinu treba otkriti i pratiti u djetinjstvu te provoditi aktivnosti prevencije u području spriječavanja i liječenja. Tim obiteljskog liječnika i patronažna sestra mogu uz podršku obitelji uspješno djelovati na prevenciji razvoja debljine u djece o kojoj skrbe.

Ključne riječi: metabolički sindrom, debljina, debljina u djece, prevencija

Summary

The first official definition of metabolic syndrome originates from 1998. WHO then set the criteria that the diagnosis of the metabolic syndrome could set in patients who had been present with insulin resistance and two of the following five risk factors-obesity, hypertension, elevated triglyceride, low HDL-cholesterol and microalbuminuria.

This was followed by a number of definitions of metabolic syndrome, from the European Group for Research of insulin resistance, the National Programme of the United States Cholesterol Education, Panel of treatment for adults III to the definition of the International Diabetes Federation (IDF) 2005

In all the definitions and guidelines for the metabolic syndrome obesity is a major risk factor for the development of cardiovascular disease and the development of type II diabetes.

Complications related to metabolic syndrome reduce the quality of life of patients, and also represent a large socio-economic burden.

Obesity with insulin resistance is a key pathogenetic factor of the metabolic syndrome.

According to the definition of WHO obesity is excess body fat that causes adverse health effects.

Because of increase in the prevalence of overweight in the world, it is becoming a priority health issue because it has the characteristics of a global epidemic. It affects all regions, people all ages and socioeconomic status.

A third of the world's population is overweight or obese. Overweight in childhood is an important early sign of morbidity in adulthood, because thirty percent of obese adults were obese in childhood.

The initial step is the prevention of overweight in childhood, and this is the most effective way to prevent the metabolic syndrome.

Overweight have to be discovered and monitored in childhood. Team of family doctor and health visitor can with the support of the family successfully act on the prevention of development of obesity in children.

Keywords: metabolic syndrome, obesity, obesity in children, prevention

Uvod

Metabolički sindrom skup je visokorizičnih čimbenika za razvoj kardiovaskularnih bolesti i šećerne bolesti tipa II, bolesti koje su vodeći uzrok smrtnosti u svijetu.

Za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma danas se uglavnom koriste kriteriji IDF-a i AHA/NHLBI-a,¹ a za utvrđivanje dijagnoze potrebna su bilo koja tri od navedenih pet parametara:povećani opseg struka (visceralan debljina), povišena koncentracija triglicerida, snižena koncentracija HDL kolesterola, povišeni krvni tlak, povišena koncentracija glukoze natašte.

Smatra se da otprilike 20-25 % svjetske populacije boluje od metaboličkog sindroma i vjerojatnost da umru od srčanog i moždanog udara je dvostruko veća, odnosno postoji tri puta veća vjerojatnost da dožive kardiovaskularni incident srčanu ili moždanu kap, u usporedbi sa osobama bez metaboličkog sindroma¹. Osoba sa metaboličkim sindromom ima pterostruko veću vjerojatnost razvoja šećerne bolesti tipa II. U svijetu ima oko 230 milijuna osoba koje boluju od šećerne bolesti, šećerna je bolest na prvom mjestu svih kroničnih bolesti, i na 4-5. mjestu uzroka smrti u razvijenom svijetu. Svake godine 3,2 milijuna osoba umire od komplikacija šećerne bolesti. Ekonomski trošak zdravstvene skrbi za osobe koje boluju od šećerne bolesti je izrazito visok, sada se troši otprilike 7,2% ukupnog svjetskog zdravstvenog novca za liječenje, a očekuje se do 2025.g da će trošak biti 13% ukupnih davanja za zdravstvo u svijetu¹.

Debljina kao jedan od glavnih čimbenika rizika za razvoj metaboličkog sindroma i pridruženih kroničnih nezaraznih bolesti, prvenstveno razvoju šećerne bolesti, kardiovaskularnih bolesti, nekih sijela raka, postaje danas

vodeći javnozdravstveni problem, a ujedno i vodeći zdravstveni izazov jer postoji mogućnost prevencije tih bolesti.

Prema istraživanju koje je provedeno u 188 zemalja, a trajalo je od 1980.g. do 2013. u djece i odraslih, stopa osoba sa prekomjernom tjelesnom težinom i debelih porasla je za 28% u odraslih osoba i za 47% u dječjoj populaciji. Broj osoba sa prekomjernom tjelesnom težinom i debelih narastao je sa 857 milijuna u 1980.g. na 2,1 milijardu u 2013.g².

Debljina je prema procjeni na drugom mjestu učestalosti uzroka smrti koje je moguće prevenirati, u 2010.g. prekomjerna tjelesna težina i debljina bile su uzrokom 3,4 milijuna smrti u svijetu².

U Republici Hrvatskoj preuhranjeno je oko 59% stanovnika (ITM veći od 25 i manji od 35) a jedna petina stanovnišva je debela (ITM veći od 30), a oko 60.000 osoba ima ITM preko 40³.

Procjena stanja uhranjenosti određuje se pomoću ITM, koji je prihvaćen kao standardni način procjene uhranjenosti osobe. Označava omjer tjelesne težine u kilogramima, sa tjelesnom visinom izraženom u metrima kvadratnim (kg/m²). Vrijednosti indeksa tjelesne mase ispod 18,5 označavaju pothranjenost, poželjna tjelesna težina je u rasponu vrijednosti ITM od 18,5-24,9, prekomjerna tjelesna težina je raspon ITM od 25,0 -29,9. Pretilos je definirana vrijednosti ITM od i preko 30,0., vrijednost ITM od 30,0 -34,9 označava I stupanj pretilosti, vrijednost ITM od 35,0 -39,9 II stupanj pretilosti, dok je vrijednost ITM jednaka ili preko 40,0 III stupanj pretilosti.

Alarmantan je podatak da je čak 10% svjetske dječje populacije pretilo ili rizično za razvoj pretilosti⁴.

Za procjenu stanja uhranjenosti, odnosno pretilosti kod djece primjenjuje se percentilna vrijednost indeksa tjelesne mase (ITM) za dob, spol, SD i z-vrijednost.

Dijagnostički kriterij pretilosti u dječjoj i adolescentnoj dobi preporučuju WHO Child Growth Standards⁵ kao ITM jednak ili veći od 95. percentila za dob i spol, dok povećani rizik za razvoj pretilosti (prekomjernu tjelesnu težinu) imaju djeca čiji je ITM između 85. i 95. percentile za dob i spol.

Smatra se da su vrijednosti ispod 5. percentila znak pothranjenosti djeteta, vrijednosti od 5. do 85. percentila označavaju normalnu tjelesnu težinu djeteta⁵.

Mogu se koristiti i prilagođene tablice ITM u kg/m² za djecu od 7-15 godina, a poželjne vrijednosti ITM su prilagođene dobi i spolu i razlikuju se od kriterija procjene uhranjenosti za odraslu dob.

Istraživanje o uhranjenosti djece u dobi od 7-15 g. starosti u Republici Hrvatskoj pokazalo je da je normalno uhranjeno 69,5%, povećanu tjelesnu masu ima 11% djece, a 5,2% djece je pretilo⁶.

Prema podacima iz Statističkog godišnjaka Republike Hrvatske za 2013. g. u populaciji djece OŠ TT/TV preko 90c ima čak 13,17% djece, od toga dječaka 13,97% i 12,34% djevojčica⁷.

Za županiju Varaždinsku u 2013. g. u osnovnim je školama TT/TV preko 90c ukupno imalo 14,43% djece, od toga dječaka 16,86% i djevojčica 11,96%⁸.

Debljina, prema definiciji, je svako povećanje masnog tkiva u organizmu, kao rezultat pohranjivanja triglicerida, koji predstavljaju zalihu energije. Positivna energetska bilanca i posljedična pretilosost rezultat su pretjeranog kalorijskog unosa, smanjenje potrošnje energije ili kombinacije tih dviju mogućnosti.

Svjetska zdravstvena organizacija je 2004.g. usvojila Globalnu strategiju o prehrani, tjelesnoj aktivnosti i zdravlju⁹, jer je promjenom loših prehrambenih navika i povećanjem tjelesne aktivnosti moguće bitno utjecati na regulaciju tjelesne težine i na taj način smanjiti rizik razvoja kroničnih nezaraznih bolesti.

Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi Republike Hrvatske 2010.g. donosi svoj Akcijski plan za prevenciju i smanjenje prekomjerne tjelesne težine¹⁰ kojim se želi potaknuti i proširiti intenzitet dosadašnjih aktivnosti vezanih za promicanje zdravlja i prevenciju kroničnih nezaraznih bolesti.

Postupci primarne prevencije kod prekomjerne tjelesne težine i pretilosći usmjereni su na usvajanje zdravog načina življenja - adekvatan energetski unos hrane, edukaciju o promjeni stila života, promjeni uvjerenja vezanih uz prehranu, važnosti i potrebe tjelesne aktivnosti. Mjere sekundarne prevencije usmjerene na dio dječje populacije koja je rizična za razvoj pretilosći su uočiti djecu sa prekomjernom tjelesnom težinom.

Uloga tima obiteljskog liječnika u preventivnim aktivnostima za smanjivanje prekomjerne tjelesne težine i pretilosći bazično je usmjerena na pojedinca, ali i na čitavu obitelj. Utjecaj tima obiteljskog liječnika i patronažne sestre jedan je od vodećih prilikom usvajanja stavova i načina ponašanja vezanih uz životne navike i načine ponašanja vezanih uz iste,

stoga su i preventivne aktivnosti usmjerene na čitavu obitelj. Ujedno je i uključivanje i lokalne zajednice u programe edukacije o zdravim načinima življenja neobično važno ako se žele dugoročni pozitivni rezultati.

Cilj rada

Analiza statusa uhranjenosti djece školske dobi od 7-15. g. starosti, polaznika O.Š. „Petar Zrinski“ na području općine Jalžabet radi sagledavanja problema prekomjerne tjelesne težine i pretilosti u promatranoj populaciji, te planiranje preventivnih aktivnosti tima obiteljskog liječnika i patronažne sestre koji skrbe o promatranoj populaciji.

Metode

Tijekom mjeseca ožujka i travnja 2014. g. provedeno je istraživanje stanja uhranjenosti, prehrambenih navika i tjelesne aktivnosti kod učenika O.Š. „Petar Zrinski“ u Jalžabtu.

O.Š. ukupno pohađa 242 učenika, a istraživanje je provedeno na uzorku od 227 učenika svih razreda, 104 dječaka i 123 djevojčice.

Mjerenjem tjelesne težine i visine svih ispitanika analiziran je status uhranjenosti prema percentilnim krivuljama rasta i razvoja.

Istraživanje o prehrambenim navikama i tjelesnoj aktivnosti provedeno je putem anketnog upitnika za koji je tražena pismena suglasnost roditelja. Ukupno je ispunjeno 199 anketnih upitnika (sukladno broju suglasnosti).

Rezultati

Od ukupnog broja ispitivane/mjerene djece kod 33 učenika evidentirana je pothranjenost (14,5%), normalno je uhranjeno 139 učenika (61%), prekomjerna tjelesna težina ustanovljena je kod 35 učenika (15,4 %) a pretilo je bilo 20 učenika (8,8%).

Prekomjerna tjelesna težina uočena je kod 20 dječaka (8,81 %) i kod 15 djevojčica (6,60%).

Pretilih je bilo 14 dječaka (6,16%) i 6 djevojčica (2,64%).

Rezultati upitnika o prehrambenim navikama pokazali su da 50% djece doručkuje, povremeno 32,98% a nikada ne doručkuje 17,92% djece. Nastava u O.Š. „Petar Zrinski“ organizirana je samo u jutarnjoj smjeni.

Svježe voće konzumira svakodnevno 71,28% anketirane djece. „Brzu hranu“ konzumira svaki dan 6,38% anketiranih, a barem jednom tjedno čak 40,43% anketiranih. Svaki dan 19,68% anketiranih učenika konzumira slatkiše i grickalice, svaki drugi dan 36,70%. Od napitaka najveći broj anketiranih, 51,06% piye vodu, voćne sokove 15,43% a gazirana pića 7,45% anketiranih.

Slobodno vrijeme provedeno uz TV/računalo do 30 minuta provodi 27,66% anketiranih, do sat vremena 26,60 %, a dva sata dnevno 23,40%. Preko dva sata dnevno uz TV/računalo provodi 18,62% anketiranih.

Rasprava

Prema dobivenim podacima gotovo je $\frac{1}{4}$ učenika O.Š. Petar Zrinski Jalžabet sa prekomjernom tjelesnom težinom ili pretilo, što je nešto više od podataka za populaciju djece školske dobi u Republici Hrvatskoj⁶.

Poznato je da je oko trećina pretilih odraslih bila pretila u dječjoj dobi i ta je pretilost težeg stupnja.

Gubitak tjelesne težine u dječjoj dobi uspješniji je nego li u odrasloj dobi, a korist za zdravlje radi spriječavanja debljine u odrasloj dobi je izuzetno velika¹¹.

Prehrambene navike u djece se mijenjaju, u smislu neredovitog uzimanja obroka, polovica djece nema doručak, ostali dnevni obroci su redovitiji. Zaposlenost roditelja, generacijsko raslojavanje obitelji dovodi do toga da djeca kod kuće jedu neredovito kuhane obroke, ne vole jesti sama (podgrijavati obroke); u školskim se kuhinjam hrani oko 60% školske djece, čak 84% djece dnevno jede slatkiše ili „grickalice“, ⁶ namirnice koje su kalorijski bogate a nutritivno siromašne. Provode nekoliko sati pred televizorom ili za računalom. Poznato je da provodeći više vremena uz TV/računalo konzumiraju veće količine „grickalica“, „brze hrane“, gaziranih napitaka⁶. Tjelesna se aktivnost u djece polaskom u školu smanjuje u odnosu na predškolsku dob za gotovo 50% ¹², što opet dovodi do porasta tjelesne težine. Rezultati anketiranja djece O.Š. „Petar Zrinski“ u skladu su sa rezultatima istraživanja za Republiku Hrvatsku.

Prema rezultatima istraživanja napravljen je plan intervencije kod djece sa prekomjernom tjelesnom težinom ili one koja su pretila.

Sva ispitivana djeca nisu u skrbi samo jednog liječnika, ali sva su u skrbi jedne patronažne sestre, stoga je patronažni uvid obavljen u svim obiteljima uz savjetovanje i plan daljnog djelovanja.

Djeca kod kojih je evidentirana prekomjerna tjelesna težina u programu su redovitim kontrolama u ordinaciji obiteljskog liječnika, a koje uključuju klinički pregled, mjerjenje TT, TV, mjerjenje krvnoga tlaka. Dogovoreni su i razgovori sa roditeljima, provjeren način prehrane, savjetovan režim obroka, sastav obroka, promjena hrane, pića, količina sati za TV/računalom, savjetovano je kako povećati tjelesnu aktivnost, uvjek uz praktične upute, pisanog tipa, izrada jelovnika, raspored obroka, vrste tjelesne aktivnosti i dr.

Djeca koja su pretila nakon kliničkog pregleda, upućena su na laboratorijsku obradu, određivanje glukoze u krvi i određivanje vrijednosti lipida, kontrole u nadležnoj ordinaciji su redovite, savjetovanje sa obitelji je češće, a kod pojedine pretiljece u liječenje je uključena pedijatrijska služba, endokrinolog, te psiholog.

Patronažna sestra ima plan patronažnih posjeta obiteljima sa djecom koja imaju prekomjernu tjelesnu težinu i koja su pretila radi uvida u obiteljsku dinamiku u kući djeteta - utjecaj baka na prehrambene navike, detekcija stavova članova obitelji o prehrani, tjelesnoj aktivnosti, te aktivno uključivanje svih članova obitelji na promjenu životnih stilova.

U suradnji sa školom pripremljen je plan predavanja i analiza obrađenih podataka.

Zaključak

U Hrvatskoj kao i u svijetu problem prekomjerne tjelesne težine i pretilosti postaje vodeći javnozdravstveni problem radi razvoja kroničnih nezaraznih bolesti, osobito bolesti kardiovaskularnog sustava, šećerne bolesti i bolesti lokomotornog sustava.

Zbog promjene sastava obitelji, načina života, prehrambenih navika i smanjenja tjelesne aktivnosti djeca postaju rizična skupina za razvoj kroničnih bolesti pridruženih pretilosti.

Mogućnosti primarne prevencije obiteljskom su liječniku na raspolaganju u svakodnevnom radu sa pojedincem i obitelji. Usvajanjem znanja o važnosti kontrole primjerene tjelesne težine, pravilne prehrane, adekvatne tjelesne aktivnosti, malim promjenama u svakodnevnom životu pojedinac odnosno zajednica ima dugoročno rješenje za spriječavanje pretilosti i njezinih komplikacija.

Literatura

1. International Diabetes Federation. IDF Worldwide definition of metabolic syndrome. Dostupno na: <http://www.idf.org/metabolic-syndrome> Pristupljeno 05.02.2015.
2. The Lancet. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. Dostupno na: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(14\)60460-8/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(14)60460-8/abstract) Pristupljeno 02.02.2015.
3. Ćubrilo-Turek M. Epidemiološki podaci debljine u Hrvatskoj. Prvi kongres o debljini (sažetak radova). Rabac, 3.- 6. travnja 2003.
4. WHO. Obesity and overweight, Fact sheet N311, Updated March 2011. Dostupno na: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> Pristupljeno 06.02.2015.
5. WHO Child Growth Standards. Training Course of Child Growth Assessment. WHO Geneve 2006.
6. Antonić Degač K, Kaić Rak A, Mesaroš-Kanjski E, Petrović Z, Copak K. Stanje uhranjenosti i prehrambene navike školske djece u Hrvatskoj. Paediatrica Croatica. 2004.; 48:9-15
7. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2013.godinu, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb 2013.
8. Zdravstveno-statistički ljetopis Varaždinske županije za 2013.godinu, Zavod za javno zdravstvo Varaždinske županije, Varaždin 2014. godine
9. Global Strategy on Diet, Physical activity and health. Resolution of the Fifty-seventh World Health assembly WHA 57.17.Geneva WHO, 2004.
10. Povjerenstvo ministarstva zdravstva i socijalne skrbi. Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi. Kako spriječiti prekomjernu tjelesnu težinu, 2007; 15-31
11. Paediatrica Croatica. Grgurić J. Prevencija debljine počinje u djetinjstvu. Dostupno na <http://www.paedcro.com/hr/241-241> Pristupljeno 06.02.2015.
12. Mišigoj-Duraković M. Uloga tjelesnog vježbanja u redukciji pretilosti. Medix. studeni 2002; GOD. VIII. broj 44. str. 58-60

Hipotireoza i metabolički sindrom

Hypothyrosis and metabolic syndrome

Sandra Toplak-Hranić¹, Željka Perčinlić², Diana Carević³

¹Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Sandra Toplak-Hranić, Beretinec

²Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Željka Perčinlić, Turčin

³Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Diana Carević, Ivanec

Sažetak

Hipotireoza i metabolički sindrom su najčešći endokrinološki poremećaji koji se međusobno preklapaju, a korisni su u identifikaciji visokorizičnih bolesnika za razvoj kardiovaskularnih bolesti koje su vodeći uzrok smrtnosti u razvijenim zemljama kao i u RH.

Posljednjih godina broj oboljelih od hipotireoze i metaboličkog sindroma raste kao posljedica sve veće neaktivnosti i nepravilne prehrane što postaje sve veći javnozdravstveni problem i ekonomsko opterećenje.

Brojne studije pokazuju povezanost hipotireoze i metaboličkog sindroma. Pacijenti koji boluju od hipotireoze su rizična skupina za razvoj metaboličkih poremećaja koji u konačnici uzrokuju bolesti srca i krvnih žila. Potrebno je napraviti plan intervencije individualno sa svakim pacijentom, kontrolirati ih i na njih na vrijeme djelovati lijekovima, ali i promjenom životnih navika.

Ključne riječi: hipotireoza, metabolički sindrom, kardiovaskularne bolesti

Summary

Hypothyrosis and metabolic syndrome are the most common endocrinological disorders which overlap each other. They are useful by the identification of the patients with high-risk for development of cardiovascular diseases, that are the leading cause for mortality in developed countries, as well as in Croatia.

In recent years the number of patients suffering from the hypothyrosis and the metabolic syndrome has been increasing, as a result of higher inactivity and inadequate eating habits, which has become a very big problem of public health and an economic burden.

Numerous studies have shown a correlation between the hypothyrosis and the metabolic syndrome. The patients suffering from the hypothyrosis are the high-risk group for development of metabolic disorders, which end up with heart and blood vessel diseases. It is neccessary to make a plan of interventions, individually for each patient, to control them and to undergo the treatment in due course, but also to change the life habits.

Key words: hypothyrosis, metabolic syndrome, cardiovascular diseases

Uvod

Hipotireoza i metabolički sindrom vrlo su korisni pokazatelji koji pomažu u identifikaciji visokorizičnih bolesnika za razvoj kardiovaskularnih bolesti.

Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok ukupne smrtnosti u razvijenim zemljama. U Republici Hrvatskoj KVB su na takoder vodeći uzrok smrtnosti, a na drugom su mjestu najčešće evidentiranih dijagnoza u obiteljskoj medicini^{1,2}.

Dva osnovna poremećaja u metaboličkom sindromu su nakupljanje masti po centralnom tipu i povećana inzulinska rezistencija. Učestalost ovog poremećaja je od 7% u mlađoj do 40% u starijoj populaciji i oni imaju 5x veći rizik za pojavu kardiovaskularnih bolesti^{3,4,5}.

Uzroci tolike pojavnosti leže u nepravilnoj prehrani sa puno ugljikohidrata i masti, nedovoljnoj fizičkoj aktivnosti, stresu i nedostatku sna. Višak masnog tkiva u trbuhu dovodi do nakupljanja slobodnih masnih kiselina u krvi i nakupljanja masti u stanicama jetre i mišića. Dolazi do otpornosti jetre i mišića na inzulin, hiperinzulinemije, dislipidemije, hipertenzije i poremećene tolerancije glukoze. Raste razina mokraćne kiseline u krvi, a razvija se i protrombotičko stanje uz povišenu razinu fibrinogena i narušenu fibrinolitičku aktivnost. Dolazi i do hormonske neravnoteže, pojačane aktivnosti simpatikusa i porasta kortizola koji zajedno sa hiperinzulinemijom dovodi do dislipidemije i hipertenzije⁵.

Pretilost je dominantan poremećaj u metaboličkom sindromu, a jedan od razloga može biti i smanjeni rad štitnjače. Usporeni metabolizam kod hipotireoze dovodi do disglikemije i izlaže organizam stalnom stresu koji onda potiče simpatičku aktivnost koja u konačnici dovodi do povećanja masnoća i nakupljanja visceralnog masnog tkiva.

Prevalencija hipotireoze u općoj populaciji iznosi 4% do 9%.⁶ Pratimo porast broja ljudi koji se liječe zbog hipotireoze jer ju je vrlo lako

dijagnosticirati i liječiti. Posljednjih godina metabolički sindrom dostigao je gotovo epidemijske razmjere u zemljama s prekomjernom prehranom i nedovoljnom tjelesnom aktivnošću stanovništva.

Svaki od elemenata metaboličkog sindroma povećava rizik za razvoj KV bolesti.

Cilj istraživanja: Ispitati prevalenciju hipotireoze i njezinu povezanost sa metaboličkim sindromom, te tako detektirati pacijente sa povećanim rizikom za razvoj kardiovaskularnih bolesti.

Metode i ispitanici

U istraživanje su obuhvaćeni svi bolesnici, muškarci i žene stariji od 18 godina koji se kontroliraju i liječe zbog hipotireoze u 3 specijalističke ordinacije obiteljske medicine. Ordinacije se nalaze na području SZ Hrvatske, dvije u ruralnom području u okolini Varaždina, a jedna u gradu Ivancu. Ordinacije ukupno zbrinjavaju 5898 pacijenata, od toga 3247 žena i 2651 muškaraca. Podaci su se prikupljali u periodu kroz 1 godinu, od 1.12.2013. do 30.11.2014.godine. Za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma uzeli smo NCEP ATPIII kriterij: za dijagnozu su potrebna bilo koja 3 od sljedećih parametara: povećan opseg struka (>102 cm za muškarce i >88 cm za žene), $RR \geq 130/85$ mmHg ili prisutna terapija za hipertenziju, dislipidemija (tg i HDL se računaju zasebno), $tg \geq 1,7$ mmol/L; $HDL < 1,0$ mmol/L za muškarce i $< 1,3$ mmol/L za žene ili liječenje hipertrigliceridemije lijekovima, GUK na tašte $\geq 5,6$ mmol/L ili liječenje hiperglikemije lijekovima^{3,4}.

Vrijednosti GUK-a i lipidogram dobili smo iz medicinske dokumentacije ili slanjem pacijenta u laboratorij PZZ.

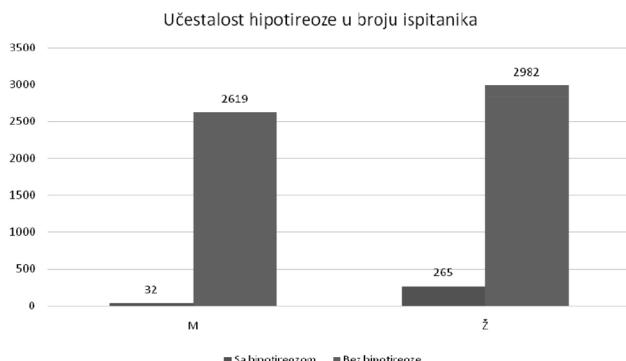
Određivali smo i ITM, a za dijagnozu pretilosti uzeli smo definiciju WHO: $\leq 18,5$ pothranjenost, 18.5-24.9 normalna TT, 25-29.9 prekomjerna TT, 30-34.9 pretilost I stupnja, 35-39.9 pretilost II stupnja, >40 pretilost III stupnja⁷.

Podaci su izraženi u postocima i deskriptivno obrađeni.

Rezultati

Sve tri ordinacije zbrinjavaju ukupno 5898 pacijenata od kojih su 3247 (55%) žene, a 2651 (44%) muškarci.

Od hipotireoze se liječi ukupno 297 (5%) od ukupnog broja pacijenta, od toga 265 (8,15%) žena, te 32 (1,2%) muškaraca.



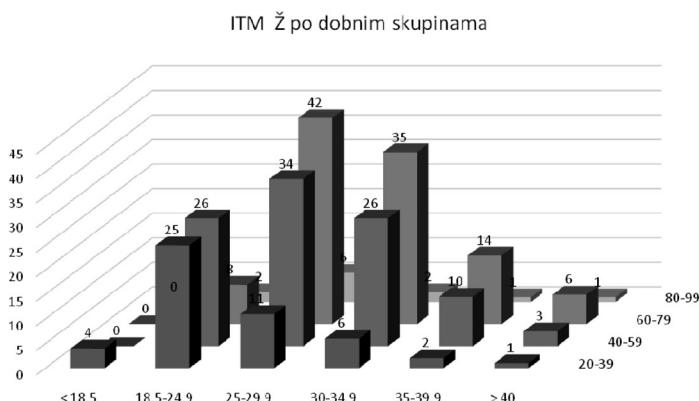
Slika 1. Učestalost hipotireoze u broju ispitanika

Većina ženskih ispitanika koje liječe hipotireozu imaju ili prekomjernu tjelesnu težinu ili su pretile. Prekomjernu tjelesnu težinu (ITM 25-29,9) ima njih 93 (35%).

Pretilih sa ITM >30 ima ukupno 107 (40,3%).

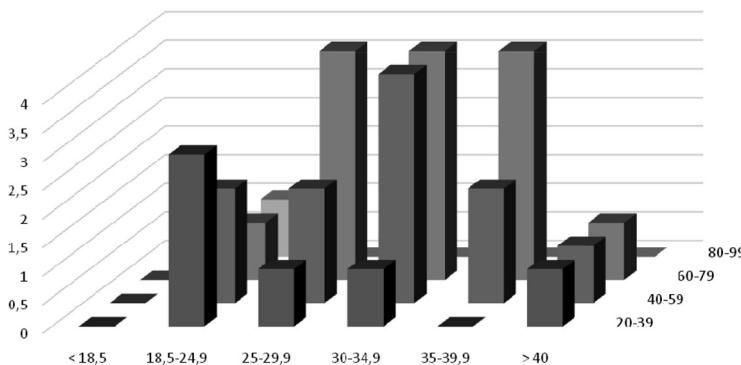
Normalnu tjelesnu težinu (ITM do 24,9) ima 61 žena (23%).

Među muškim ispitanicima koji liječe hipotireozu njih 7 (21,8%) ima prekomjernu tjelesnu težinu sa ITM 25-29,9, dok ih je 18 (56,2%) pretilo sa ITM > 30. Normalnu tjelesnu težinu ima njih 7 (21,8%)



Slika 2. ITM žene po dobnim skupinama

ITM M po dobnim skupinama

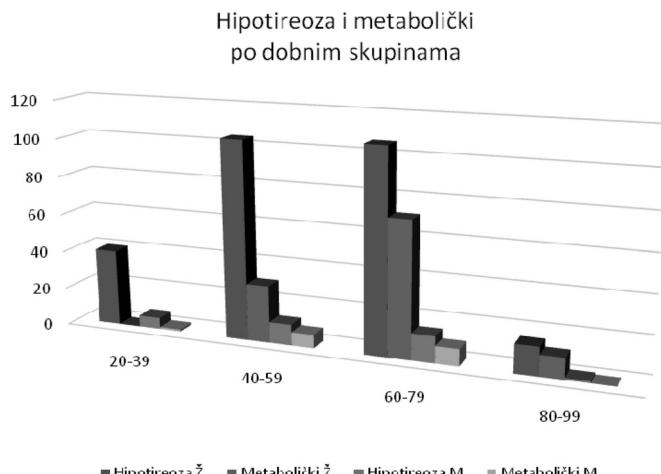


Slika 3. ITM muški po dobnim skupinama

Od ukupno 265 žena koje liječe hipotireozu njih 112 (42,2%) ima metabolički sindrom.

Od ukupno 32 muškaraca koji liječe hipotireozu njih 17 (53,1%) ima metabolički sindrom.

Najviše pacijenata koji liječe hipotireozu nalazi se u dobnim skupinama od 40-59 godina i 60-79 godina te ih ima podjednako u obje skupine , dok metaboličkog sindroma ima najviše u starijoj dobnoj skupini od 60-79 godina.



Slika 4. Pacijenti koji liječe hipotireozu i imaju metabolički sindrom po dobnim skupinama

Rasprava

Posljednjih godina broj oboljelih od hipotireoze i metaboličkog sindroma raste. Najčešće spominjani razlozi su moderan način života, premalo kretanja, nezdrava prehrana, stres, ali i bolja dijagnostika te češće prepoznavanje bolesti.

Hipotireoza je sistemska bolest, a karakterizira ju usporeni metabolizam svih stanica zbog smanjene količine hormona štitnjače, točnije izostanka učinka hormona štitnjače.

Hipotireoza je najčešći poremećaj funkcije štitnjače uz prevalenciju 1-2% u žena i 0,2% u muškaraca, a prevalencija supkliničke hipotireoze iznosi čak 5-20% u starijih žena⁶.

Najčešće obolijevaju žene u dobi od 40-60 godina (2-10%), dok muškarci 10 x rjeđe.⁸ Posebno je česta u starijih i navodi se da se javlja u gotovo 10% starijih žena i 6% muškaraca iznad 65 godina⁵. Glavni uzrok je autoimune prirode, a drugi je terapijska intervencija nakon kirurških zahvata i davanja radiojoda.

Klinička slika je često podmukla i nespecifična, a u starijih ljudi atipična. Žale se često na umor, vrtoglavice, zimljivost, parastezije u rukama i nogama, zatvor, palpitacije, kod starijih osoba sumnju treba pobuditi zaboravljinost, jače izražena demencija, depresivnost, nesanica. Kod muškaraca mlađe i srednje dobi koji se žale na smanjeni libido i poremećaj potencije treba isključiti hipotireozu^{6,8}.

U našem ispitivanju hipotireozu liječi ukupno 5% od ukupnog broja pacijenta, od toga 8,15% žena i 1,2% muškaraca.

Primarna hipotireoza je uzrok oko 95% svih slučajeva hipotireoze. Zbog toga je određivanje TSH u serumu izvrstan test probiranja na hipotireozu u ambulantnim uvjetima.

Hrvatsko društvo za štitnjaču preporuča probir poremećaja funkcije štitnjače u svih trudnica na početku trudnoće i u žena starijih od 50 godina ukoliko traže liječničku pomoć⁶.

Postoji povezanost između funkcije tiroidne žlijezde i rizičnih faktora za kardiovaskularne bolesti kao što su arterijska hipertenzija, trigliceridi i hdl kolesterol u krvi.

Većina naših ženskih i muških ispitanika koji liječe hipotireozu imaju ili prekomjernu tjelesnu težinu ili su pretili.

Prekomjernu tjelesnu težinu ima 35% žena, a pretilih je 40,3%. Među muškim ispitanicima njih 21,8% ima prekomjernu tjelesnu težinu dok ih je 56,2% pretilo.

Turek i suradnici su od 1995. do 1997. godine proveli ispitivanje na 5.840 ispitanika u dobi od 18 do 65 godina radi procjene zdravstvenog stanja stanovništva u poslijeratnoj Hrvatskoj. ITM između 25 i 30 utvrđen je u 34,7% žena i u 48,1% muškaraca, a ITM preko 30 imalo je 15,2% žena i 31,1% muškaraca¹⁰.

U južnoj Hrvatskoj ima 20% pretilih muškaraca i 12% pretilih žena, a prevalencija metaboličkog sindroma na uzorku populacije devet dalmatinskih otoka iznosi 34%¹¹.

Porast pretilosti u razvijenim zemljama svijeta poprima pandemijska obilježja.

U studiji u kojoj je vršeno istraživanje u 66 europskih zemalja 40% muškaraca je s prekomjernom tjelesnom težinom, a 24% pretilo, a među ženama je 30% s prekomjernom tjelesnom težinom i 27% pretilih^{12,13}.

S obzirom na prevalenciju povišenog ITM podaci su poražavajući. Prema dostupnim podacima povišenu tjelesnu težinu ima više od pola stanovnika sjeverne Amerike i Europe, a u Hrvatskoj oko četvrtina populacije^{13,14,15}.

U našem istraživanju 42,2% žena koje liječe hipotireozu ima i metabolički sindrom, dok je kod muškaraca taj postotak veći i iznosi 53,1% .

Hipotireoza se javlja podjednako u dobnim skupinama od 40-59 i 60-79, dok je metabolički sindrom najčešće prisutan u dobroj skupini 60-79 godina.

Kanadski istraživači su u skrbi LOM-e našli 33%-tnu učestalost metaboličkog sindroma među osobama starosti 40-60 godina¹⁶.

Naše ispitivanje pokazuju visoku prevalenciju debljine i metaboličkog poremećaja u ljudi s hipotireozom.

Usporeni metabolizam kod hipotireoze dovodi do disglukemije i izlaže organizam stalnom stresu koji onda potiče simpatičku aktivnost koja u konačnici dovodi do povećanja masnoća i nakupljanja visceralnog masnog tkiva.

Abnormalna razina TSH u osoba sa metaboličkim sindromom može utjecati na sve komponente metaboličkog sindroma što je odraz poremećaja energetske homeostaze na mnogim razinama¹⁷.

Centralna debljina i hipertrigliceridemija su jače izraženi u osoba sa visokom razinom TSH.

Povezanost subkliničke hipotireoze i metaboličkog sindroma u postmenopauzalnih žena kod kojih je i povećan rizik za kardiovaskularne bolesti također je dokazan.

Isto tako postoje studije koje pokazuju da zdrave mlade žene s TSH razinom $> 2,5 \text{ mU/l}$ imaju 2x veći rizik za razvoj metaboličkog sindroma nego one s TSH razinom u normalnim granicama. Postoje i istraživanja koja ukazuju na činjenicu da u osoba koje imaju uredan TSH male promjene u razini fT3 i fT4 nose rizik od dislipidemije, niskog HDL kolesterola i povišenih razina triglicerida. To upućuje da rani tretman tiroidne disfunkcije pridonosi smanjenju rizika za razvoj metaboličkog poremećaja, a time se i smanjuje rizik od KV bolesti^{9,17,18,19}.

Zaključak

Pojava pretilosti i neaktivnosti s posljedičnom velikom učestalošću kardiovaskularnih bolesti karakteristika su civilizacijskog napretka i ekonomskog blagostanja.

Metabolički sindrom i hipotireoza su dva najčešća endokrinološka poremećaja koji se međusobno preklapaju. Disfunkcija rada štitnjače inducira razvoj inzulinske rezistencije kao glavnog patogenetskog faktora u razvoju metaboličkog sindroma.

Metabolički sindrom kao skup poremećaja koji uključuju centralnu debljinu, intoleranciju glukoze, hipertenziju i dislipidemiju dijagnosticira se da bi otkrili osobe rizične za razvoj kardiovaskularnih bolesti.¹⁵ Tiroidna disfunkcija je rizični faktor za razvoj kardiovaskularnih bolesti zbog djelovanja tiroidnog hormona na metabolizam lipida i krvni tlak.

Studije pokazuju visoku prevalenciju debljine i metaboličkog sindroma u ljudi s hipotireozom.

U našem istraživanju 42,2% žena i 53,1% muškaraca koji liječe hipotireozu imaju i metabolički sindrom, a 40,3% žena i 56,2% muškaraca je pretilo što je svakako više nego u općoj populaciji.

Pacijenti koji boluju od hipotireoze su rizična skupina za razvoj metaboličkih poremećaja koji u konačnici uzrokuju bolesti srca i krvnih žila pa ih treba kontrolirati i na njih djelovati preventivno^{12,14,18,19}.

Bez obzira na to koji od simptoma metaboličkog sindroma je dominantan, osnovni oblik liječenja je pojačana tjelesna aktivnost i pravilna prehrana te posljedična redukcija suvišne tjelesne težine.²⁰ Potrebna je intervencija i individualan pristup svakom pacijentu, ali bez promjene temeljne politike u cijelom društvu ne mogu se očekivati značajniji pomaci. Sa svakim pacijentom trebalo bi napraviti plan intervencije te pratiti uspjeh smanjenja tjelesne težine redovitom kontrolom uz vođenje dnevnika prehrane, mjerjenje indeksa tjelesne mase, opsega struka i bokova. U timskom radu s medicinskom sestrom treba provoditi savjetovanje u malim grupama o pravilnoj prehrani usporedno s edukacijom o tjelesnoj aktivnosti.

Literatura

1. Biserka Bergman-Marković. Novosti u prevenciji kardiovaskularnih bolesti. HDOD, 2010; Dostupno na: http://www.hdod.net/rad_drustva/Nov_u_prev_kardiovask_bol_2012.pdf
2. Čorić T, Miler A. Izvješće o umrlim osobama u Hrvatskoj u 2013. godini. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, 2014. http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2014/08/umrli_2013.pdf
3. Day C. Metabolic syndrome, or What you will: definitions and epidemiology. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17469041>
4. Rakesh M. Parikh and Viswanathan Mohan. Changing definitions of metabolic syndrome. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3263200/>
5. MSD, priručnik dijagnostike i terapije, II hrvatsko izdanje, Placebo d.o.o Split-Hrvatska 2010
6. Zvonko Kusić, Tomislav Jukić, Maja Franceschi i sur. Smjernice hrvatskog društva za štitnjaču za racionalnu dijagnostiku poremećaja funkcije štitnjače. Dostupno na: https://bib.irb.hr/datoteka/464612.Smjernice_za_racionalnu_dijagnostiku_poremećaja_funkc_stitnjace.doc
7. Marion Kuzmanić, Davorka Vrdoljak, Mirjana Rumboldt, Dragomir Petrić. Metabolički sindrom u dijabetičara tipa 2. Dostupno na:<http://hrcak.srce.hr/file/35702>
8. B.Vrhovec i suradnici. Interna medicina, Zagreb 2003
9. Iwen K. A., Schröder E., Brabant G. Thyroid Hormones and the Metabolic Syndrome. Dostupno na:<http://www.karger.com/Article/FullText/351249>
10. Turek S, Rudan I, Smolej-Narančić N, Szirovicza L, Čubrilo-Turek M, Žerjavić-Hrabak V i sur. A large cross-sectional study of health attitudes, knowledge, behaviour and risks in the post-war Croatian population. Coll Antropol. 2001;25:77-96. Dostupno na: http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=44459

11. Kolčić I, Vorko-Jović A, Salzer B, Smoljanović M, Kern J, Vuletić S. Metabolic syndrome in meta- population of Croatian island isolates. *Croat Med J*. 2006;47:585-92.
12. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Dostupno na: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2012/05/02/eurheartj.ehs092.extract>
13. Biserka Bergman Marković, Milica Katić, Sanja Blažeković Milaković „Bolesnik sa srčanožilnom bolesti u obiteljskoj medicini“, IV kongres Društva nastavnika opće/obiteljske medicine,2013;Dostupno na: http://www.dnoom.org/~dnoom/images/PDFs/Zakljucci_IV_Kongresa_DNOOM_2013.pdf
14. Željko Reiner. Smjernice o prevenciji kardiovaskularnih bolesti. Hrvatsko kardiološko društvo, 2009. Dostupno na: <http://www.kardio.hr/esc-i-hkd/guidelines-smjernice/79-gudelines-smjernice.html>
15. Goran Krstačić, Mario Ivanuša, Vedrana Škerk. Učestalost čimbenika kardiovaskularnog rizika u sudionika javnozdravstvene akcije povodom Svjetskog dana srca 2014. u Zagrebu. *Cardiol Croat*. 2014;9(11-12):558-562. Dostupno na:http://www.kardio.hr/pdf/Cardiologia%20croatica%209_11-12_558-562.pdf
16. Van den Hooven C, Ploemacher J, Godwin M. Metabolic syndrome in a family practice population. Prevalence and clinical characteristics. *Can Fam Physcn*. 2006;52:983-88. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1781502/>
17. Iwen KA, Schröder E, Brabant G. Thyroid hormones and the metabolic syndrome. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24783045>
18. Waring AC, Rodondi N, Harrison S, Kanaya AM, Simonsick EM, Miljkovic I, Satterfield S, Newman AB, Bauer DC: Thyroid function and prevalent and incident metabolic syndrome in older adults: the health, ageing and body composition study. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2012;76:911-918.Dostupno na:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187968>
19. Roos, Annemieke, et. al. “Thyroid Function Is Associated with Components of the Metabolic Syndrome in Euthyroid Subjects,” *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* Vol. 92, No. 2 491-496, Online.Dostupno na:<http://65.54.113.239/Publication/11216222/thyroid-function-is-associated-with-components-of-the-metabolic-syndrome-in-euthyroid->
20. Manja Prašek, Metabolički sindrom - osnovni principi liječenja.Dostupno na: http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=29619

Prikaz slučaja oštećenja sluha u ambulanti izabranog doktora

Hearing loss in Family Practice – case study

Mirza Kadić¹, M.Kljajević¹, G.Konatar¹, B.Kadić¹, Sabina Ćatić²

¹Dom zdravlja,Bijelo Polje

²Institut za javno zdravlje,Podgorica

Uvod

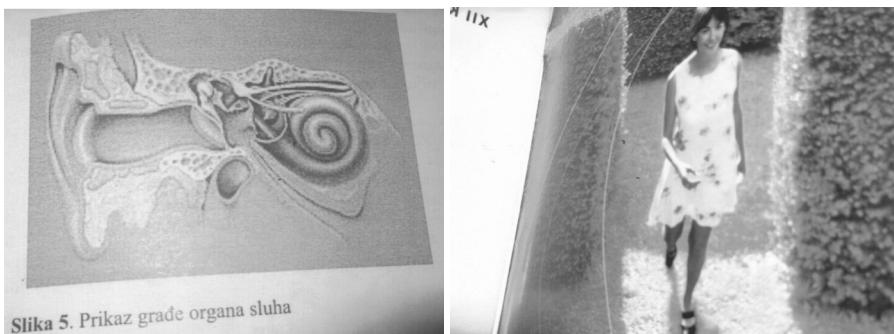
Nagluvost predstavlja čest problem zbog kojeg se pacijenti javljaju ljekaru, odnosno otorinolaringologu. Poremećaj percepcije zvuka može biti uzrokovani oštećenjem bilo kog dijela slušnog aparata. Patološkim procesom može biti pogodeno spoljašnje, srednje ili unutrašnje uvo, zatim slušni nerv, slušni putevi ili slušni centri. U nekim oboljenjima patološki proces može istovremeno zahvatiti i više struktura akustičkog aparata (na primjer srednje i unutrašnje uvo) kao i susedne organe (vestibularni aparat, centralni nervni sistem itd).

Oštećenja sluha mogu biti vezana za nasleđe (hereditarni tip) ili stečena u toku života (akvirirani tip). Ukoliko su nasledna, odnosno genetski determinisana, oštećenja sluha mogu biti udružena sa drugim znacima odnosno simptomima kao što su oštećenja bubrega, centralnog nervnog sistema, metabolički poremećaji itd. i to u sklopu različitih sindroma.

Nagluvost se može razvijati brzo (čak kod nekih oboljenja i u toku nekoliko minuta ili sati) ili sporo. Naglo nastale nagluvosti, često nazvane i iznenadnim nagluvostima, uzrokovane su vaskularnim poremećajima u unutrašnjem uvu (tromboza, embolija ili spazam njegovih terminalnih krvnih sudova). Nagluvosti mogu biti jednostrane ili obostrane. U kliničkom smislu mogu biti konduktivnog, senzoneuralnog i mješovitog tipa. Senzoneuralno oštećenje može biti uzrokovano djelovanjem akutne ili hronične akustičke traume, pri čemu dugotrajno izlaganje buci ima posebno mjesto. Staračka nagluvost (presbiakuzis) kao izraz degenerativnih procesa je jedan od vodećih uzroka oštećenja sluha ovog tipa poslije 65. godine života. Po pravilu je obostrana. Ona se u nekim slučajevima može javiti i znatno ranije kao rani tip (*presbiakuzis praecox*).

Nerijetko uzimanje ototoksičnih lijekova, posebno nekih antibiotika i citostatika, pa čak i salicilata, može dovesti do oštećenja čula sluha. U prošlosti su glavni krivci za gubitak sluha ovog tipa bili streptomycin, tuberkulostatici i kinin. Težina ovakvih oštećenja sluha u većini slučajeva zavisi od količine lijeka i dužine njegovog uzimanja. Virusne infekcije posebno virus influence, mumpsa i herpes zoster mogu uzrokovati trajna i teška senzorneuralna oštećenja. Povrede glave sa povredom baze lobanje i labirinta danas se relativno često sreću pri saobraćajnim udesima. Oštećenja centralnog nervnog sistema, kao i tumori statoakustičnog nerva dovode do jednostranog oštećenja sluha.

U kliničkoj slici ovih oštećenja, pored smanjenog sluha (hipoakuzije) različitog stepena, može se javiti i izražena preosetljivost na zvuke (heperakuzija), zujanje (tinnitus), autofonija (kada se sopstveni glas čuje na jednom uvu jače) kao i drugi auditivni poremećaji. Liječenje svih ovih stanja, u zavisnosti od uzroka, može biti hirurško, medikamentno ili kombinovano. Amplifikacija slušnim aparatima zauzima posebno mjesto u procesu rehabilitacije sluha.



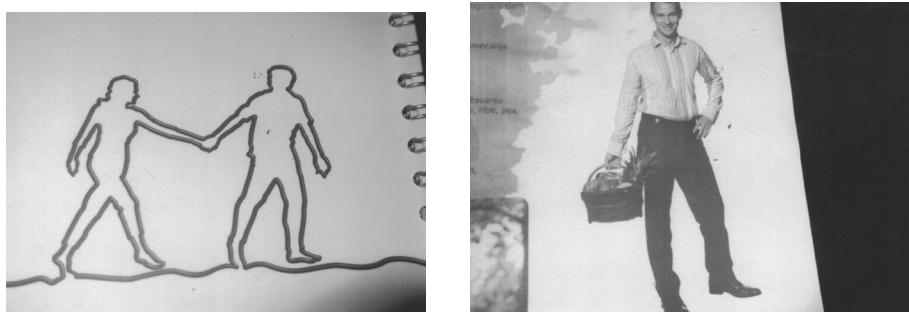
Cilj rada

Cilj rada je da se procijeni uticaj oštećenja sluha na kvalitetu života odraslih bolesnika

Prikaz slučaja

Šekspir je za staro doba rekao da je vrijeme drugog djetinjstva „bez očiju, zuba i sluha“ bez bilo čega. Gerijatriski pacijenti imaju hronične bolesti sa svim posledicama koje hronične bolesti donose. Komorbiditet je karakterističan za starije pacijente, a i za mlađu populaciju pacijenata.

Najčešće se javljaju četiri i više bolesti. Sa staroču tijelo se mijenja, slab organizam po sistemima. Pacijent Z.V nije bio u mogućnosti da čuje u mladosti. Promjenu sluha je vidio kao nekomplikovanu promjenu i bio spreman na život sa slabim sluhom. Oženio se. Dobio dvoje djece. Supruga je insistirala na promjenu slušnog aparata. Prilikom uključivanja televizora i promjene tona primijetila je da slabije čuje. Bila je umorna od ponavljanja nekih stvari. Stalno je vrištala po kući. Gubitak sluha je bio 70%, ozbiljan. Konsultovan je ORL, oftalmolog, internista, psihijatar, pneumoftziolog Dg: Presbiacusis. Slab sluh u starosti često se vidi kod mlađe populacije pacijenata. Živi u srečnom braku. Sluh je popravio slušnim aparatom, ali naravno nije savršen. Živi u porodičnoj kući. Nosi naočale, druži se, šeta, putuje ima svoj dom i porodicu. Sa novim slušnim aparatom popravljen je kvalitet njegovog života. Z.V ima pedeset godina, mlad penzioner, aktivan je vesel i nasmijan. Od predloženih mjeri vise fizičke aktivnosti, šetnja i plivanje, racionalna ishrana i korištenje pomagala. Ostavio je cigarete, vodi kvalitetan način života.



Zaključak

Kod odraslih osoba najteža posljedica oštećenja sluha je poremećaj usmene komunikacije, što značajno utiče na psihičke, emocionalne i socijalne aspekte života. Stoga se teži da se nagluvim i gluvim osobama poboljša kvalitet života. Kvalitet života je veoma važan faktor u procjeni zdravstvenog stanja nagluvih i gluvih osoba. Sa tehnologijom koja nam je danas na raspolaganju, slušni aparati mogu signifikantno da poboljšaju kvalitet života za većinu ljudi sa slušnim oštećenjem.

Racionalna farmakoterapija i polipragmazija –viđenje Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje

Tatjana Bekić

HZZO-Direkcija, Viši inspektor za medicinske poslove

Rastući troškovi zdravstvene skrbi uzrokovani su ponajprije starenjem populacije, porastom broja kroničnih bolesnika, opsežnim zdravstvenim preventivnim programima, uvođenjem novih lijekova, širenjem indikacija postojećih lijekova, utjecajem farmaceutske industrie, pritiskom bolesnika i udruga te dostupnošću informacija o lijekovima. Pisanje recepata je najčešći terapijski zahvat u medicini i čini od 15-20% troškova javne zdravstvene zaštite. Nedovoljna sredstva te nedovoljno racionalno propisivanje lijekova su globalni problem, a ne samo hrvatski specifikum.

Racionalna farmakoterapija obuhvaća sve aspekte povezane s primjenom lijekova od propisivanja i primjene zasnovane na dokazima, preko medicinskih pogrešaka, interakcija, nuspojava, suradljivosti do ekonomskih aspekata. Racionalna farmakoterapija prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije je primjena lijeka u skladu s kliničkom potrebom, u dozi koja je u skladu s potrebama pojedinog bolesnika kroz odgovarajuće vrijeme uznajprihvatljiviju cijenu za pojedinca i društvo. Nacionalna politika lijekova je dio zdravstvenog sustava zemlje i utvrđuje glavnu strategiju za postizanje definiranih ciljeva na području lijekova, a racionalna primjena lijekova je jedna od ključnih sastavnica nacionalne politike lijekova.

Propisivanje lijekova u Hrvatskoj određeno je trajno prisutnim nastojanjem da se na najbolji način iskoriste raspoloživa finansijska sredstva. Različite administrativne mjere koje su poduzimane sa strane zdravstvenog osiguranja kao npr. ograničavanje broja recepata po pacijentu ili ograničavanje finansijskih sredstava za lijekove na recept po medicinskom timu nisu same po sebi dale rezultate. Položaj liječnika primarne zdravstvene zaštite je takav da su od strane pacijenata doživljavani kao servis za ispisivanje lijekova i recepata prema željama bez očite medicinske potrebe te su „popularniji“ liječnici koji izlaze u susret željama svojih pacijenata od liječnika koji uspjevaju držati se medicinske indikacije prilikom propisivanja lijekova. Navedeni problem donekle je ublažio novi model ugovaranja zdravstvene zaštite gdje broj opredijeljenih pacijenata po timu neznatno utječe na

prihode tima te liječniku daje veću sigurnost da zbog svojeg stručnog stava neće biti „kažnjen“ smanjenim prihodima.

Drugi dio problema čini odnos i inferioran položaj liječnika primarne zdravstvene zaštite u odnosu na autoritet specijalista u bolničkim ustanovama. Preporuke bolničkih liječnika o primjeni ili promjeni lijeka predstavljaju obvezu za liječnika primarne zdravstvene zaštite prilikom čega bolnički specijalisti ne snose nikakvu odgovornost za propisivanje lijeka. Potrebno je napomenuti da liječnik primarne zdravstvene zaštite iako ima uvid u cijelovito zdravstveno stanje pacijenta te uvid u sve lijekove koje pacijent uzima ujedno ima i minimalnu mogućnost suprostaviti se preporuci specijaliste i ne propisati preporučeni lijek. Takva praksa, na žalost, rezultira polipragmazijom na štetu pacijenta, ali i na teret fonda raspoloživih sredstva za lijekove. Polipragmazija je upravo jedan od osnovnih problema u suvremenoj svjetskoj farmakoterapiji, a za rješavanje tog problema potrebno je educirati kako liječnike tako i bolesnike. Hrvatski liječnici imaju mogućnost razriješiti svoje dileme oko propisivanja određenog broja i vrste lijekova sa kliničkim farmakolozima u našim bolničkim ustanovama, koji će poštujući principe racionalne farmakoterapije predložiti terapijsku opciju i odabrati lijekove u skladu s potrebama bolesnika i opravdanošću primjene pojedinog lijeka.

U Hrvatskoj se provodi kontinuirana edukacija liječnika sa svrhom unapređenja propisivanja lijekova, a potrebno je unaprijediti formu i sadržaj trajne edukacije liječnika. S druge strane potrebno je educirati pacijente kroz javne edukativne kampanje kao što je npr. kampanja o racionalnoj upotrebi antimikrobnih lijekova, kako bi se smanjio pritisak na doktore primarne zdravstvene zaštite.

Jedan od načina da se unaprijedi kvaliteta propisivanja lijekova je i generičko propisivanje lijekova. Osim smanjenih troškova za lijekove, generički lijekovi su za liječnike prihvatljiviji od lijekova sa zaštićenim imenima kada se želi izbjegći zbrka s istovrsnim lijekovima različitih tvorničkih imena. Propisivanje generičkih lijekova, međutim, kako je pokazala praksa drugih zemalja (V. Britanija) zahtjeva pripremne aktivnosti, koje su u Velikoj Britaniji trajale dulje od pet godina.

U nedostatku sredstava za lijekove Hrvatska ne može biti izuzetak u pokušaju da se optimizira primjena generičkih lijekova. Preduvjet je, međutim, adekvatna farmaceutska inspekcija kako bi se osigurala trajna kvaliteta generičkih proizvoda. Postoji, naime, realna opasnost da generički proizvod tokom godina ne zadrži kvalitetu koja je prisutna i provjerena u času registracije.

Jedna od predrasuda vezana uz primjenu generičkih lijekova je da je sve što je originalno ujedno i kvalitetnije što demantiraju ispitivanja biološke valjanosti. Za potpuno iskorištenje mogućnosti generičkih lijekova potreban je dogovor između svih sudionika u ciklusu od proizvodnje do korištenja lijeka (industrija, veledrogerije, farmaceuti, bolesnici, liječnici, osiguravatelj) kao i adekvatna edukacija propisivača i korisnika lijekova. Postojanje dostupnih računalnih baza podataka i farmakoterapijskih priručnika o zaštićenim lijekovima injihovim generičkim verzijama značajno povećava propisivanje generika (čak 67%). Kako bi se olakšala primjena generičkih lijekova, pogotovo, bolesnicima starije životne dobi, ukazuje se na potrebu jednakog oblika i boje generičkog i originalnog lijeka. Edukacija specijalista orjenirana na originalne lijekove pokazala je da takvi liječnici u praksi rjeđe odabiru za preporuku jeftiniju generičku varijantu lijeka. Bolesnici, također, trebaju biti uključeni u diskusiju o odabiru lijeka u smislu cijene i kvalitete radi razvoja generalne svijesti o nepostojanju razlike u kvaliteti i učinkovitosti između generičkih i originalnih lijekova. U Hrvatsku bi trebalo uvesti načelo generičke supstitucije prilikom propisivanja lijekova na recept, koje bi omogućilo ljekarniku izdavanje generičke supstitucije lijeka umjesto originalnog na način da liječnik na receptu označi da je dozvoljena generička suspsticija ili da se na receptu ispisuje generičko ime lijeka.

Obzirom na ograničena sredstva kojima za lijekove raspolaže Zavod (limitirano s obzirom na određenu poziciju proračuna Republike Hrvatske) Zavodu je u interesu pratiti, analizirati i poticati racionalnu potrošnju lijekova na teret Zavoda.

Prva mjera je Lista lijekova HZZO-a. Osnovna lista obuhvaća esencijalne lijekove i potpuno su pokriveni obveznim zdravstvenim osiguranjem. Smjernice ograničavaju i usmjeravaju potrošnju posebno skupih ili često propisivanih lijekova koji nose najveće finansijsko opterećenje.

Druga mjeru je praćenje potrošnje lijekova po doktoru. HZZO ugovara s doktorima koji propisuju lijekove na recept sredstva s kojima doktori medicine/dentalne medicine „raspolaću“ prilikom propisivanja pacijentima lijekova s osnovne i dopunske liste lijekova na recept. Naravno, radi se o „standardnim“ novčanim sredstvima koja ovise o dobnoj strukturi pacijenata svakog pojedinog tima. Prilikom procjene uspješnosti doktora u raspolaganju s tim sredstvima u obzir se uzimaju i faktori na koje pojedini doktor ne može sam utjecati kao što je propisivanje lijekova, koje su doktori u obvezi propisati svakom pacijentu (npr. D3 kapi), odnosno kao ko-rektivni faktor uzima se broj pacijenata oboljelih od određenih kroničnih

bolesti (dijabetes, hipertenzija, KOPB, celijakija) opredijeljen za pojedini tim kao i lijekovi propisani po preporuci specijalista (označeni s RS).

HZZO je razvio model materijalnog stimuliranje učinkovitosti rada kroz pokazatelj propisivanja lijekova na recept s obzirom na odstupanje od zadanog indeksa uspješnosti. U 2013. godini 10% doktora opće medicine nije zadovoljio pokazatelj uspješnosti u propisivanju lijekova na recept. Stoga praćenje propisivanja lijekova na recept odnosno bonificiranje „dobrih“ propisivača Zavod smatra dobrom, stimulirajućom mjerom koja ne smije biti na uštrb pacijenta.

Treća mjera je preporuka o propisivanju generičkih lijekova na recept. Zbog nedovoljne pripremljenosti doktora i javnosti ova mjera je naišla na negativan odaziv i poprimila konotacije „štедnje na pacijentima“. Također je u potpunosti izostalo upoznavanje javnosti da konačni cilj takve kampanje nije puka „štедnja“ nego usmjeravanje „uštedenih“ sredstava na posebno skupe lijekove za vulnerable skupine bolesnika (djeca, oboljeli od karcinoma...). Ovo bi trebao biti poučan primjer kako nepripremljenost nestručne, ali i stručne javnosti može jednu dobru akciju pretvoriti u „poluskandal“ unatoč činjenici da se generički lijekovi uobičajeno i uspješno koriste u našem europskom okruženju te bi, kada već nije do sada, bilo potrebno poduzeti aktivnosti koje su poduzele zemlje koje su uspješno uvelile propisivanje generičkih lijekova u svakodnevnu praksu.

Četvrta mjera je stimulacija liječnika primarne zdravstvene zaštite u aktivnom pristupu racionalnom propisivanju lijekova te revizije propisanih lijekova uz povećanje suradljivosti pacijenata kroz uvođenje panela „Racionalna farmakoterapija“ te 2 dijagnostičko-terapijska postupka koji se odnose na reviziju lijekova pacijenata starijih od 65 godina koji koriste 3 i više lijekova na recept.

Slijedom svega rečenog Zavodu je u interesu trajno poticanje i edukacija doktora u smislu racionalnog propisivanja lijekova

Peta mjera je ugovaranje preventivnih programa kroz dodatne mogućnosti i grupna savjetovališta u sklopu 5* te u tom smislu Zavod razvija elemente praćenja obuhvata i vrste aktivnosti te rezultata kako bi na temelju dobivenih podataka mogao odlučivati o intervencijama u programu.

Propisivanje lijekova odnosno preporučivanje propisivanja lijekova od strane bolničkih specijalista u velikoj mjeri (25-30%) utječe na potrošnju lijekova na recept. Analizom najčeće propisivanih lijekova kao i identifikacijom najvećih propisivača - specijalista mogu se planirati aktivnosti u smislu edukacije u cilju maksimalne racionalizacije u potrošnji lije-

kova uz očuvanu kvalitetu zdravstvene zaštite. U tu svrhu potrebno je utvrditi je li se radi o nepoznavanju smjernica iz liste lijekova Zavoda, odbijanja racionalnom pristupu zdravstvenoj potrošnji (ja sam doktor, a ne računovođa), pogodovnu od strane farmaceutske industije ili nekom drugom uzroku. Nakon definiranja problema moguće je prići definiranju vrste i ciljeva edukacije kao i osvještavanju osobnog utjecaja na stanje zdravstvenog budžeta. Kao što je i na primarnoj razini zdravstvene zaštite utvrđen pokazatelj učinkovitosti u propisivanju lijekova na recept tako je i na razini specijalističko – konzilijarne zdravstvene zaštite moguće utvrditi pokazatelj učinkovitosti u racionalnom preporučivanju lijekova na recept te način praćenja kao i kriterije zadovoljavanja navedenog pokazatelja ugraditi u provedbene akte HZZO-a, odnosno racionalni pristup preporučivanja lijekova na recept učiniti ugovornom obvezom. Na taj način biti će omogućeno objektivno praćenje efektivnosti provedene edukacije uz materijalno bonificiranje učinkovitih specijalista.

Naposlijetku potrebno je u lanac pravodobnog informiranja i edukacije organizirano i sistematski uključiti i ljekarnike te HZZO razvija upravo takav novi model partnerskog odnosa. Potencijali i dostupnost ljekarnika u neposrednoj komunikaciji s korisnicima i pacijentima od velike je važnosti za preveniranje pogrešnog, nepravilnog i neopravdanog korištenja lijekova kao i preveniraju štetnog djelovanja lijekova te nuspojava kao i u praćenju i povećanju suradljivosti bolesnika u ispravnom i redovitom uzmaju lijekova.

RADIONICA:

Napredno održavanje života odraslih /ALS/ u ordinaciji obiteljske medicine

Tamara Bosak, Zoran Ognjanović

Ordinacija opće medicine Tamara Bosak, Varaždin, Hrvatska

Zavod za hitnu medicinu Varaždinske županije, Varaždin, Hrvatska

Zbrinjavanje širokog raspona medicinskih stanja vrlo je specifično u svakom pojedinom slučaju, ali ipak postoje opća načela koja vrijede za većinu medicinskih slučajeva.

Hrvatsko društvo za reanimatologiju HLZ-a/CroRC/prihvatiло je aktualne smjernice naprednog održavanja života /ALS/Europskog vijeća za reanimaciju/ERC/iz 2010.godine koje se temelje na višegodišnjoj suradnji svjetskih stručnjaka iz područja reanimacije.

U Europi 400.000 ljudi godišnje doživi iznenadni srčani zastoj/arest/kod kuće, na poslu ili na javnom mjestu. Stopa preživljavanja je manja od 10%!

U Hrvatskoj arest doživi otprilike 9000 osoba godišnje/1 osoba svaki sat/. Od 100 ljudi koji dožive arest manje od 10 preživi .

Krajnji je cilj povećati preživljavanje nakon kardijalnog aresta te kvalitetu života naših bolesnika.

Tijekom pristupa bolesniku potrebno je procijeniti mjesto događaja i uvijek primjeniti mjere osobne zaštite te primjeniti **ABCDE** pristup kod svih bolesnika.

Tijekom pregleda uzeti **SAMPLE** anamnezu/S-simptomi, **A**-alerzije, **M**-lijekovi, **P**-prethodne bolesti, **L**-zadnji obrok, **E**-što se dogodilo/.

Nakon kompletne **ABCDE** procjene potrebno ju je ponavljati svakih 5 minuta za nestabilne pacijente i svakih 15 minuta za stabilne pacijente.

A-dišni putovi /engl.airway/-pregled i procjenu dišnih putova

B-disanje /engl.breathing/-procjena disanja

C-cirkulacija/engl.circulation/-procjena krvotoka

D-kratki neurološki pregled/engl.disability/-procjena razine svijesti

E-izloženost/engl.exposure/-razotkrivanje pacijenta-paziti na dostojanstvo i etičnost

Zbrinuti probleme abc koliko je moguće na mjestu događaja potom započne prijevoz do bolnice.

Odrasla osoba bez svijesti--ne reagira -ne diše-nema pulsa

- osigurati osobnu sigurnost
- provjera stanja svijesti-**ne reagira**
- pozvati pomoć -medicinsku sestru
- provjera disanja i pulsa-zabacivanje glave, podizanje brade, palpacija pulsa na karotidnoj arteriji

VAŽNO! Ne zamijeniti normalno od nenormalnog disanja/agonalno/.

Broj udaha u 10s pomnožimo s 6/ npr.1 udah=6 udaha u min.--KPR, 2 udaha=12 udaha u min=stabilan bočni položaj/.

GLEDAJTE pokrete prsnog koša, SLUŠAJTE disanje, OSJEĆAJTE zrak, PALPIRAJTE kroz 10 s

Ne diše, nema pulsa

- pozvati HMS-jasno reći svoje ime,lokaciju i stanje pacijenta,AVD ako je dostupan
- odmah započeti reanimaciju **30:2** (30 kompresija fr 100-120/min:2 upuha)

airway+samošireći balon sa spremnikom za kisik-nije osiguran dišni put supraglotična pomagala/LMA,i-gel/+samošireći balon sa spremnikom za kisik-osiguran dišni put

masaža srca 30xfr 100-120/min--ruke ravne u laktu

- sredina prsnog koša
- pritisak 5-6 cm u dubinu
- nakon pritiska otpustiti bez gubitka dodira
- zamjena osobe svake 2 minute-ako je moguće

Ako se osigura dišni put **KPR ASINKRONO** !--100/120kompresija u minuti uz 12/16 upuha u minuti.

NAZOVITE

MASIRAJTE

NASMIJEŠITE SE

Literatura

1. Deakin C,Nolan J,Soar M i sur. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2010;Hunyadi-Antičević S,Lojna Funtak I za hrv. izdanje,Zagreb:Medicinska naklada ;2013.
2. Hrvatski zavod za hitnu medicinu i JRCALC:Smjernice za rad izvanbolničke hitne medicinske službe,Zagreb:Studio Hrg d.o.o.; 2012.
3. dostupno:www.erc.edu

RADIONICA:

Pristup pacijentu s boli

Renata Čop, Kristina Sambol,

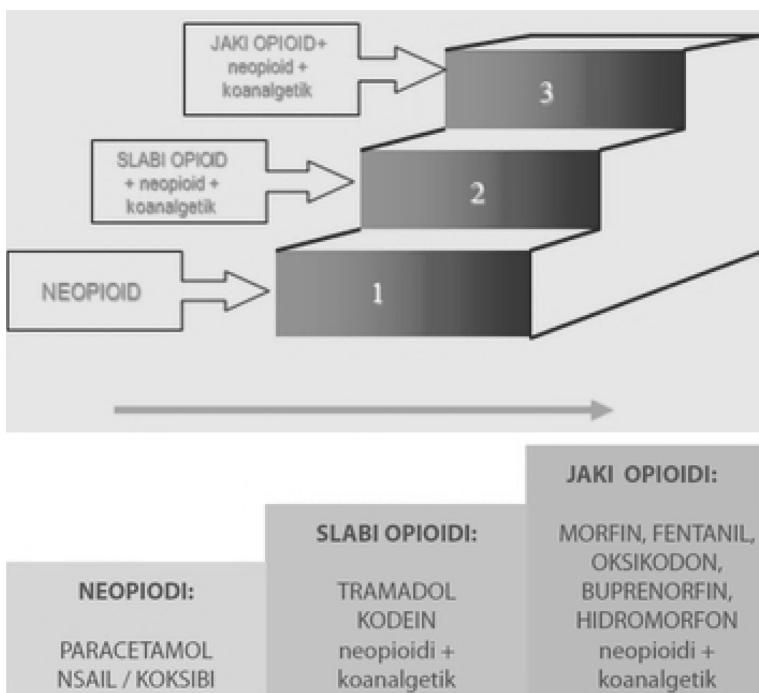
Bol predstavlja jedan od najčešćih razloga dolazaka bolesnika u ordinaciju liječnika obiteljske medicine. Prilikom rješavanja tog problema potrebno je postaviti pacijenta u središte skrbi, primjereno procijeniti i kvantificirati bol, primjereno liječiti bol, očuvati funkcionalnu sposobnost bolesnika, minimizirati nuspojave, poznavati tehnike komplementarnog i alternativnog liječenja te prepoznati i zbrinuti psihološki aspekt boli. U analizi pojedinih komponenti boli (tjelesna, psihička, socijalna) važna je dobra procjena bolesnika. Zato je važno razgovarati sa pacijentom i pokušati procijeniti njegov doživljaj boli. Za to nam koriste dnevnički boli, brojne skale i samoocjenski instrumenti. Potrebno je analizirati ponašanje pacijenta s boli, njegov odnos s drugima, životni stil i sl. Nakon dijagnostiranja uzroka boli potrebno je pacijenta adekvatno liječiti. Jedna od mogućnosti je zbrinjavanje takvih pacijenata kroz ambulantu za bol gdje se nudi multidisciplinarni pristup. Pacijenta je potrebno educirati o uzroku boli i mogućnostima liječenja jer samo dobro educirani pacijent može biti partner u liječenju.

Pristup pacijentu s akutnom i kroničnom boli:

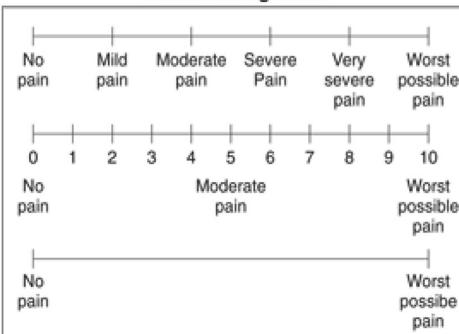
- procjena intenziteta boli pomoću vizualno analogne skale
- odabir analgetika ovisno o vrsti boli (nociceptivna i/ili neuropatska)
- različita primjena lijekova ovisno o jačini boli:
 1. akutna blaga (<3) – paracetamol, ASK, NSAIL
 2. kronična blaga (<3) – paracetamol, ASK, NSAIL + koanalgetik
 3. kronična, akutna umjerena bol (3-6) – NSAIL+blagi opioid +koanalgetik
 4. kronična, akutna jaka bol (>6-10) – jaki opioid+koanalgetik
 5. kronična jaka bol s epizodama probijajuće boli – jaki dugodjelujući opioid+koanalgetik uz dodatak kratko i brzodjelujućeg morfina
- u liječenju jake akutne i svake kronične boli važnu ulogu ima psihološka pomoć
- poboljšanje psihičkog stanja (umanjenje anksioznosti, depresije, stra-

ha) ima utjecaj na samoregulaciju organizma u modulaciji боли

Liječenje боли potrebno je individualno prilagoditi svakom bolesniku. Osim lijekova pacijentima se može pomoći i nefarmakološkim mjerama. Fizikalna terapija se najčešće primjenjuje u smanjeju same боли. Ovisno o uzroku i vrsti primjenjuje se grijanje, hlađenje, UZV, TENS, magnetoterapija, vježbanje. Važna je i psihološka pomoć. Odgovarajućim pristupom može se smanjiti anksioznost, strah, depresija, poremećaj spavanja i općenito poboljšati psihičko stanje bolesnika. Mogu se uključiti i različite tehnike opuštanja ili liječenja stresa. Sve se češće koriste tehnike komplementarne i alternativne medicine. Najčešće se primjenjuje akupunktura i tehnike kiropraktike. Te sve metode su dopuna terapiji боли lijekovima, važno je da stručnjaci surađuju i zajednički dogovaraju sve aspekte tretmana боли.



Visual Analog Scale



Word Descriptor Scale

- 0 = No pain
1 = Mild pain
2 = Distressing pain
3 = Severe pain
4 = Horrible pain
5 = Excruciating pain

Graphic Scale



Verbal Scale

"On a scale of 0 to 10, with 0 meaning no pain and 10 meaning the worst pain you can imagine, how much pain are you having now?"

Functional Pain Scale

- 0 = No pain
1 = Tolerable and pain does not prevent any activities
2 = Tolerable and pain prevents some activities
3 = Intolerable and pain does not prevent use of telephone, TV viewing, or reading.
4 = Intolerable and pain prevents use of telephone, TV viewing, or reading.
5 = Intolerable and pain prevents verbal communication

RADIONICA:

Balintova metoda i rad u Balintovoj grupi

Hrvoje Vuković, Suzana Kumbrija

Balint society osnovano je 1969. g kao nastavak rada Michaela i Enid Balint još iz 50-tih godina.Cilj društva pomoći je LOM boljem razumjevanju emocionalnog karaktera odnosa pacijent – liječnik.Balintova metoda sastoji se od redovitih diskusija u malim grupama pod vodstvom educiranog voditelja.Rad uključuje i vježbu(trening) i istraživanje.Sudjelovanje u Balintovom društvu otvoreno je svim profesionalcima koji su uključeni u zdravstvenu zaštitu (liječnici, sestre, psiholozi, socijalni radnici). Studenti medicine i sličnih struka posebno su dobro došli.

Cilj rada u grupi za medicinskog praktičara je transformirati nesigurnost i teškoće u radu s pacijentom u bolje razumjevanje i njegovo značenje kroz odnos pacijent-liječnik.

U Americi kao i nizu zemalja Balintova metoda i rad u grupama inkorporirana je u redoviti edukativni program medicinskih fakulteta, škola i posebno u edukaciji liječnika PZZ-u

Balintova društva diljem svijeta povezana su i koordinirana kroz Internacionalnu Balintovu federaciju.

Michaela Balint rođen je u Budimpešti kao sin liječnika praktičara.. Upoznavši se sa radom Sigmunda Frojda počinje pohađati nastavu kod Šandora Ferencija prvog svjetskog profesora psihanalize (1919.).

1920. godine se seli u Berlin gdje se educira u psihanalizi.1924. vraća se u Budimpeštu gdje postaje vodeći psihanalitičar, a zbog političkih zabrana rada u psihanalizi 1930. seli u Manchester, a potom u London. 1949 .sreće Enid sa Tavistock klinike za humane odnose i zajedno organiziraju grupu socijalnih radnika i psihologa na istraživanju bračnih problema. Postaje vođa i postepeno razvijaju ono što se danas naziva Balintovom grupom. Prva grupa koja je počela trenirati liječnike praktičare osnovana je 1950.g. Michael 1968. postaje predsjednik Britanskog psihanalitičkog društva.

Liječnici opće medicine procjenjuju da jedna trećina učestalih bolesnika ima kombinirane fizičke i psihičke tegobe, a preko polovica subkliničke ili kliničke psihijatrijske simptome

Prepoznato je, da je pozitivan međuodnos liječnik-bolesnik preuvjet neophodan za prepoznavanje i dijagnostiku psihološke sastavnice u iskazanom problemu bolesnika bez obzira na uzrok, ali i liječidbenoj primjeni onoga što smo takvim pristupom razumjeli, bez obzira da li je iskazano verbalnom ili neverbalnom komunikacijom.

Još davnih 60-tih godina Michael Balint upozoravao je na važnost ove sastavnice i započeo rad u grupama sa liječnicima opće medicine. Balintova grupa je mjesto gdje će liječnik ili drugi profesionalac trenirati i senzibilizirati se za psihološko, prije svega nesvesno svoga bolesnika, ali i sebe samoga, što je još daleko teže. Glavna intencija takvoga rada zapravo je da liječnik praktičar ponovo proživi doživljeno sa svojim bolesnicima sada u grupi i da uz ostale članove grupe što manje upada u prijenosne i protuprijenosne greške

Analizirajući Balintovu metodu nemoguće je zaobići ogromnu ulogu voditelja. Vrlo bitna činjenica je njegova osobnost i znanje. On pomaže članovima grupe da odvoje svoje emocionalne doživljaje od bolesnikovih.,

U promociji psihološkog pristupa pacijentima i izgradnji odnosa liječnik-bolesnik u Hrvatskoj je od 1983. prisutan rad u Balintovim grupama.

Hrvatsko društvo Balintovih grupa (HDBG) svake godine organizira tečaj s jednom od tema terapijskog i profesionalnog odnosa .

Optimalan psihološki odnos između liječnika i pacijenta značajno utječe da i sam proces liječenja bude još bolji.

Michael Balint od samog je početka rad s grupama temeljio na vježbanju, a ne na proučavanju. Kako Balintove grupe nisu terapijske, nego je naglasak na treningu koji potiče individualni profesionalni razvitak, čvrsto je ograničeno iznošenje tematski osobnih sadržaja. Dakle, cijela situacija liječenja promatra se isključivo kroz osobni doživljaj liječnika.

Općenito se mogu definirati tri cilja koja se žele postignuti treningom u Balintovim grupama:

1. potaknuti liječnika da vrednuje svoju vještinsku interpersonalnu komunikaciju, ali i da razumije njezinu ograničenost;
2. poboljšati liječnikovu percepciju i razumijevanje komunikacije s pacijentima; i
3. dopustiti liječnicima da postanu svjesni vlastitih "slijepih pjega". U interakcijama s pacijentima, liječnici razviju vještinsku slušanja pacijenata

Rad u Balintovim grupama u cijelom svijetu odvija se uglavnom na isti način, a uzor-obrazac su grupe koje su se 60-tih godina XX. stoljeća sastajale na klinici Tavistock. U grupama je bilo po 8 - 12 liječnika opće prakse koji su se sastajali jednom tjedno po dva sata tijekom dvije godine, a voditelj je bio psihanalitičar. Na sastanku bi jedan član grupe opisao novog pacijenta ili bi iznio podatke o praćenju pacijenta koji je već predstavljen na grupi, a potom bi članovi grupe o tome raspravljali.

Kao posljedica sudjelovanja u radu Balintovih grupa, stečenog iskustva i samog treninga, liječnik opće prakse bit će u stanju: 1. opuštenije voditi pacijente koji su mu prije bili teško podnošljivi i koji su ga frustrirali; 2. razvijati osobne stilove u komunikaciji s pacijentima, a ne zadržavati uvijek isti strukturirani intervju sa svim pacijentima bez razlike; 3. lakše se oslobođiti pacijentovog pritiska i istražiti njegovo značenje; 4. kritički analizirati proces konzultacije s naglaskom na vlastite odgovore na pacijentovo ponašanje i 5. pokazati zanimanje za pacijentovo ponašanje, ali koje neće imati primarni cilj da ga prosuđuje i ocjenjuje.

Hrvatsko društvo Balintovih grupa osnovao je psihijatar prof. dr. sc. Muradif Kulenović (1937-2000), koji je bio profesor na Katedri za psihijatriju i psihološku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i sve do smrti predsjednik Hrvatskog društva Balintovih grupa. Nakon njega za predsjednika društva izabran je specijalist obiteljske medicine, prof. dr. sc. Sanja Blažeković - Milaković, na Katedri za obiteljsku medicinu, a sjedište Društva je u Školi narodnog zdravlja "Andrija Štampar". Društvo je nastavilo održavati Balintove ljetne škole u Interuniverzitetском centru u Dubrovniku. Škola je dobila ime "Muradif Kulenović" po svom osnivaču i dugogodišnjem voditelju.

"Ponekad vas pacijenti moraju udariti po glavi da biste ih primijetili."

Balint, Michael (1957.) *The doctor, his patient, and the illness*. New York: International Universities Press.

Balint, Michael, and Balint, Enid (1961.). *Psychotherapeutic techniques in medicine*. London: Tavistock.

RADIONICA:

Spirometrija

Sanja Popović-Grle, Blaženka Fijačko, Tatjana Marinić

Spirometrija je osnovna pretraga za većinu (80%) plućnih bolesnika. Bez spirometrije nije moguće postaviti dijagnozu obstruktivnog sindroma (astme ili KOPBa). Najveći značaj za očitanje imaju FEV1, FVC, i njihov omjer (Tiffeneau indeks FEV1/FVC x 100%).

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 screenin 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 (kratkodjelujući 8 sati, dugodjelujući 12 sati, tiotropii 24 sata, teofilin 24 sata), zabilježimo VISINU, TEŽINU i DOB, uređaj treba pripremiti 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, ukoliko je potrebno može se prije početka pretrage dobro iskašljati, 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 izdisanja), bez kašla, glatkih krivulja, a ekspirij ne završava pre-rano (eksipirij traje najmanje 6 sekundi), ponovljeno mjerjenje se podudara s ranijim mjeranjima uz odstupanje unutar 5% ili 100 ml, uzima se najbolje od tri mjerena (najbolji FVC i najbolji FEV1), a može se napraviti 8 mjer-enja uzastopno.

FVC (forsirani vitalni kapacitet) je maksimalan volumen zraka kojeg pacijent može snažno izdahnuti nakon maksimalnog udaha.

FEV1 (forsirani respiratori 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 ekspiratori protok) je volumen izdahnutog zraka tijekom srednje polovice FVC, indikator opstruktivne plućne bolesti.

Prilikom interpretacije nalaza ukoliko je FVC, FEV1 snižen ispod 80% referentne vrijednosti 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 restrik-tivne 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.

Prilikom spirometrije ponekad se izvodi i farmakodinamski test bronhodilatacije kojim se utvrđuje da je je bronhoopstrukcija reverzibilna nakon primjene bronhodilatatora (salbutamol/Ventolin). Ispitanik ne smije 6 sati prije mjerjenja 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.

RADIONICA:

Savjetovalište za dijabetičare u ordinaciji obiteljske medicine

Tatjana Cikač, Vesna Šimegi Đekić, Bojana Škvorc

Sažetak

Osnova liječenja šećerne bolesti tipa 2 je edukacija. Kako bi pacijent postigao dobru regulaciju šećerne bolesti potrebno ga je kontinuirano učiti novim znanjima i vještinama te njihovo primjeni u svakodnevnom životu. Strukturirana i kvalitetna edukacija ima veliki utjecaj na zdravstveno stanje i značajno poboljšava kvalitetu života. Ambulanta liječnika obiteljske medicine je mjesto gdje pacijent može dobiti odgovore na svoja pitanja vezana uz samokontrolu ili ima potrebu obnoviti svoja dosadašnja znanja i vještine. Zbog toga treba poticati pacijente da budu ustrajni u svojoj odluci i zajedno sa njima raditi na ostvarivanju zajednički postavljenih ciljeva.

Summary

Diabetes self – managenet education is an integral component of diabetes management typ 2 . To achieve good glycemic control patients needs to continuously learn new skills and their application in everyday life. Structured and quality education has a huge impact on the health status and significantly improves the quality of life. Medical office of family physician is the place where patient can come to renew their existing knowledge and skills or to get an answers to the questions related to self-control. Therefore, patients should be encouraged to be persistent in their decision and doctors need to work together with them to achieve common goals.

Uvod

Oboljeli od šećerne bolesti trebaju voditi stalnu brigu o vlastitom zdravlju kroz održavanje poželjne tjelesne težine, postizanju zadovoljavajuće koncentracije glukoze u krvi i sprečavanju razvoja komplikacija bolesti. To se postiže pravilnom prehranom, redovitom tjelesnom aktivnošću i adekvatnom samokontrolom. Kako bi pacijent postigao dobru regulaciju šećerne bolesti potrebno ga je kontinuirano učiti novim znanjima i vještinama te njihovo primjeni u svakodnevnom životu. Dakle, edukacija je osnova liječenja šećerne bolesti. Jedan od standardiziranih edukacijskih programa koji se koristi za rad u malim skupinama je Dusseldorfski model edukacije¹. Takav način edukacije provodi se i u nekim centrima za dijabetes

u Hrvatskoj. Važno je da pacijent zajedno sa liječnikom i medicinskom sestrom usvoji vještine i postigne sigurnost potrebnu za vođenje svoje bolesti. Ambulanta liječnika obiteljske medicine je mjesto gdje pacijent može dobiti odgovore na svoja pitanja vezana uz samokontrolu ili ima potrebu obnoviti svoja dosadašnja znanja i vještine. Kako bi se postigla što bolja suradnja sa pacijentom potreban je individualan pristup svakom od njih². Pri tome treba u obzir uzeti njihove stavove, stil života i očekivanja od liječenja. U samom pristupu pacijentu važno je da se postavimo kao njihovi partneri, a ne njima nadređeni². Potrebno je od njih saznati što misle o samom procesu edukacije i kakvi su njihovi osjećaji. Korisna su predavanja kroz koja se pacijentu pokazuje cijeli proces samokontrole, a tek nakon toga ga se potakne da to pokuša i sam učiniti. Sam proces edukacije treba prilagoditi pacijentovom stilu života i potaknuti ga da iznese svoja iskustva i strahove vezane uz samokontrolom šećerne bolesti.

Rad u savjetovalištu

Edukacija pacijenata u savjetovalištu odvija se kroz pet edukacijskih jedinica u ordinaciji liječnika obiteljske medicine. Svaka edukacijska jedinica traje sat vremena a održavaju se u razmaku od dva tjedna. U njoj sudjeluje liječnik zajedno sa medicinskom sestrom. Kod prvog dolaska upoznaje ih se sa osnovama bolesti, uči ih se kako samostalno odrediti vrijednosti šećera u krvi i voditi dnevnik samokontrole. Pri drugom dolasku provodi se na interaktivan način edukacija o pravilnoj prehrani, klasifikaciji namirnica, zamjenjivanju šećera, vrsti i zbrajanju ugljikohidrata. U trećem dolasku naglasak se stavlja na važnosti fizičke aktivnosti i brige te njege stopala. Pri četvrtom dolasku govori se o komplikacijama dijabetesa, njihovoj prevenciji i liječenju. Kod posljednjeg dolaska savjetuje ih se kako da nauče živjeti s bolešću. Takav način rada omogućuje aktivno praćenje pacijenta. Prilikom svakog dolaska može se procijeniti koliko je pacijent razumio i zapamlio od prethodnog susreta i na temelju toga prilagoditi se njegovim potrebama.

Kako bi mogli aktivno sudjelovati u procesu liječenja i samokontrole pacijente se prvo upoznaje sa osnovnim činjenicama o dijabetesu na njima razumljiv način. Pri tome se naglasak stavlja da se radi o kroničnoj bolesti koja se može javiti u bilo kojoj životnoj dobi te da povišene vrijednosti glukoze u krvi s vremenom dovode do zdravstvenih problema³. Potrebno im je ukazati na to kako povišene vrijednosti glukoze oštećuju krvne žile i druga tkiva što dovodi do komplikacija koje se javljaju na svim organima i organskim sustavima. Na taj način će shvatiti da mogu umanjiti taj rizik

ukoliko održavaju vrijednosti glukoze unutar preporučenih vrijednosti. Dobru regulaciju mogu postići provođenjem samokontrole, promjenama u prehrani, redovitom tjelesnom aktivnošću, uzimanjem lijekova i odlascima na kontrolne preglede¹. Mnogi smatraju da je svakodnevno nošenje sa dijabetesom za njih preteško i da previše utječe na njihove aktivnosti na poslu, kod kuće ili u školi. Treba ih ohrabriti da budu ustrajni u promjeni svojih navika jer će na taj način to postati dio njihove svakodnevne rutine. Osim pravilne prehrane i fizičke aktivnosti u kontroli šećerne bolesti važnu ulogu imaju i lijekovi. Upoznaje ih se da postaje dva tipa dijabetesa i da postoje različiti načini za uzimanje lijekova. U ambulantama liječnika obiteljske medicine s obzirom za populaciju za koju skrbe veća je učestalost dijabetes melitusa tip 2. Oralni hipoglikemici su obično prvi oblik lijekova koji se propisuje tim pacijentima³. Vezano uz lijekove objašnjava im se da ne postoji idealan lijek za liječenje šećerne bolesti te da će do postizanja zadovoljavajuće regulacije možda biti potrebno i promijeniti lijek ili uvesti kombinaciju lijekova. Ukoliko je u terapiji potreban inzulin tada se objašnjava kako i na koja mjesta ga aplicirati te prilagoditi dozu s obzirom na ciljne vrijednosti glukoze u krvi, vrijeme obroka i fizičku aktivnost. Upozorava ih se da je važno da redovito uzimaju propisane lijekove te da si ne smanjuju dozu lijekova ili ih prestane uzimati ukoliko se počnu bolje osjećati. Potrebno je naučiti pacijenta da uvijek ima lijekove uz sebe i da vodi računa da na vrijeme zatraži novi recept kako ne bi ostao bez terapije.

Sljedeći korak je naučiti pacijenta da prati vrijednosti glukoze u krvi. Uči ga se kako da vodi dnevnik samokontrole u koje osim vrijednosti glukoze upisuje i što je jeo, da li se bavio fizičkom aktivnosti, koji lijek je uzeo i da li je bio pod kakvim stresom (slika 1). Na taj način uči prepoznati koji čimbenici i na koji način mijenjaju vrijednosti glukoze u krvi. Pacijentu se pomaže oko odabira glukometra koji je najprikladniji njemu za korištenje. Uz to daju mu se lancete i trakice za mjerjenje šećera u krvi. Medicinska sestra provodi edukaciju pacijenta o načinu na koji se uređaj koristi i u koje vrijeme se vrši mjerjenje glukoze. Određivanje GUK-a u određeno vrijeme dat će i pacijentu i liječniku uvid o tome kako lijekovi i hrana utječu na vrijednosti šećera. Da bi se dobio uvid kako je šećerna bolest regulirana kroz dulji vremenski period određuje se vrijednost HbA1c. Važno je naglasiti da vrijednost HbA1c nije zamjena za redovnu samokontrolu i da daje drugačiju informaciju o kretanju koncentracije glukoze u krvi¹. Upoznaje ih se sa činjenicom da postizanje ciljne vrijednost ispod 7% smanjuje rizik za razvoj komplikacija³. Među akutne komplikacije dijabetesa ubrajaju se hiper i hipoglikemija. Daju im se upute o tome koje su to vrijednosti glukoze u krvi kod kojih se moraju javiti liječniku i što

da učine u tim situacijama. Svaki doživljaj hiperglikemije je individualan i jedinstven. Simptomi sa kojima se pacijent može susresti su pojačana žeđ, umor/slabost, zamućenje vida, trnci u rukama i nogama. U slučaju takvih simptoma uvijek je potrebno provjeriti vrijednosti glukoze te ako je ona povišena uzeti što više vode ili druge tekućine bez šećera da bi ostali hidrirani. Nakon toga GUK se kontrolira svaka četiri sata kako bi se vidjelo da li dolazi do pada. Ukoliko se simptomi pogoršaju ili vrijednosti ne snaže trebaju se javiti liječniku. Hipoglikemijom se smatra vrijednost GUK-a niža od 3,0 mmol/L. Simptomi na koje se pacijent upozorava su znojenje, hladna koža, nemir, zamagljen vid, glavobolja, slabost, ubrzan rad srca, gubitak svijesti. Postupke za ispravljanje vrijednosti glukoze u krvi treba poduzeti odmah te se preporuča sa sobom uvijek nositi glukozne bombone. Preporuča se odmah uzeti 3-5 glukoznih bombona, 200 mL voćnog soka koji sadrži šećer, 2 žličice meda ili slada¹. Ukoliko nakon 15 minuta vrijednosti i dalje budu niske potrebno je uzeti još jednom neku od prethodno navedenih namirnica³. Ako ni 15 minuta nakon toga ne dođe do poboljšanja savjetuje se javiti se nadležnom liječniku.

	GLUKOZA U KRVU (mmol/L)						noć	MOKRAĆA		NAPOMENE	
	doručak		ručak		večera			GuM / AcUM	večer		
	prije	2 h poslije	prije	2 h poslije	prije	2 h poslije		jutro			
ponedjeljak	4.9	11.9	6.9	4.3	11.8	3.3	7.8	10 / 0	/		
utorak	6.1	10.1	3.8	6.0	10.2	7.2		0 / 0	/		
srijeda	6.5	8.7	3.9	2.2	3.4	8.1	3.8	0 / 0	/	hodanje, 2 bombona i kruh 2 bombona, kruh, mlijeko u noći	
četvrtak	6.4	7.7	3.4	5.7	5.7	2.8	3.9	0 / +	/		
petak	3.8	6.7	3.6	6.2	5.2	4.0	4.2	0 / 0	/		
subota	5.1	7.1	4.2	5.0	4.0	6.0	4.0	0 / 0	/		
nedjelja	7.0	5.3	4.2	6.0	5.1	6.7	4.3	0 / 0	/		

Slika 1. Dnevnik samokontrole⁴

Pravilna prehrana je izuzetno važna u liječenju dijabetesa, naročito tipa 2. Pacijenta se uči kako nije potrebno u potpunosti se odreći hrane koju voli, ali se mora naučiti kako ona utječe na vrijednosti šećera u krvi. Da bi organizam imao dovoljno energije za obavljanje svakodnevnih aktivnosti potrebni su mu ugljikohidrati. Međutim oni za razliku od ostalih oblika hrane puno brže i više podižu vrijednosti GUK-a. Potrebno je naučiti ih koje namirnice sadrže ugljikohidrate i na koji način da ih ukomponiraju u svoje obroke. Glavni tipovi ugljikohidrata su škrob, saharoza i celuloza. Škrob se nalazi u žitaricama, nekim vrstama povrća (krumpir, grašak, kukuruz) i mahunarkama (leća, grah, bob)³. Proizvodi bogati škrobom su tjesterina, kruh, žitne pahuljice. Namirnice koje prirodno sadrže saharozu su voće, med, voćni sokovi, mlijeko i mlječni proizvodi. Saharoza se dodaje u brojne slastice, gazirana pića, gotova i polugotova jela. Celuloza za razliku od ostalih ugljikohidrata pomaže da vrijednosti GUK-a u krvi

ne porastu prebrzo. Ima je u voću, povrću i orašastim plodovima. Uči ih se zbrajanju ugljikohidrata kako bi imali uvida koliko ih unose u organizam prilikom svakog obroka (slika 2)⁵. Postoji više načina na koji se oni mogu zbrajati. Osnovni oblik je da se oni zbrajaju s obzirom na jedinice serviranja hrane. Pri tome se uzima da jedna jedinica sadrži 15 g ugljikohidrata³. Kao primjer može se navesti 1 jabuka = 1 jedinica voća = 15 g ugljikohidrata.

"LOŠI" ugljikohidrati	Gi	"DOBRI" ugljikohidrati	Gi
1. Bijelo brašno	125	1. Cjelovite žitarice (pšenica, raž, ječam, makinje)	50
2. Maltova (pivo)	110	2. Cjelovita riža	50
3. Bijeli kristalni šećer	100	3. Grašak	50
4. Kukuruz	95	4. Zobene pahuljice	40
5. Krumpir	95	5. Cjelovita tjestenina (kuhana al' dente)	40
6. Med	90	6. Raženi kruh	40
7. Bijela riža	85	7. Mliječni proizvodi	35
8. Mrkva	85	8. Voćni sladoled umjetno slađen	35
9. Suhovoće	70	9. Svježe voće (osim banana)	30
10. Banane	70	10. Voćna marmelada (umjetno slađena)	30
11. Bijela tjestenina	60	11. Crna čokolada (>70% kakao)	25
		12. Fruktoza (voćni šećer)	20
		13. Soja	20
		14. Zeleno povrće, šampinjoni, rajčica	<15
		15. Limun i grejpfrut	10

Slika 2. Podjela namirnica prema glikemijskom indeksu

Ta metoda je dobra za početak učenja o zbrajanju ugljikohidrata. Pri tome treba pacijenta upoznati i s time koliko ugljikohidrata može unijeti prilikom svakog obroka. Složeniji oblik zbrajanja je očitanje točnog udjela ugljikohidrata izraženog u gramima na deklaraciji proizvoda. Potrebno im je naglasiti da zdrava prehrana podrazumijeva i kontrolirani unos masti i soli u organizam. Hrana koja sadrži veće količine soli, a da pacijent to ni ne zna su gotovi i polugotovi proizvodi (smrznuta pizza, juhe iz vrećice, mješavine za kolače, neke mješavine začina, grickalice, umaci). Da bi smanjili unos masnoća trebaju reducirati konzumaciju masnog mesa, maslaca, punomasnog mlijeka i mliječnih proizvoda⁶. Ukoliko postoji potreba za smanjenjem tjelesne težine treba ih savjetovati na koji način smanjiti kalorijski unos. Pokazati im veličinu porcija svakog obroka i naglasiti im važnost unošenja 6-8 čaša vode⁶ svakodnevno. Da bi se pacijentu olakšao prelazak na drugačiji način prehrana za početak je potrebno saznati njegove dosadašnje prehrambene navike. Na taj način mu se može pomoći da modifcira i prilagodi svoje obroke sadašnjim potrebama. Treba ih naučiti da veći udio na tanjuru trebaju zauzimati namirnice sa nižim udjelom ugljikohidrata. Za to im nisu potrebne nika-kve posebne vještine. Jednostavno mogu zamišljenom linijom podijeliti svoj

tanjur na tri cjeline te rasporediti svoju hranu tako da 1/2 tanjura zauzima povrće, 1/3 meso i 1/3 kruh i žitarice (slika 3)⁷. Uči ih se i na koji način iščitati deklaraciju na proizvodima. Deklaracija govori koliko određene namirnice ulazi u jedno serviranje te koliko se u njemu nalazi masti, soli i ugljikohidrata³. To im pomaže procijeniti uklapa li se ta namirnica u njihov obrok. Što se prehrane tiče, savjetuje ih se i na koji način birati namirnice prilikom kupovine, da se fokusiraju na proizvode od cjelevitih žitarica, kupuju krto meso (piletina, puretina, riba), voće i povrće.



Slika 3. Omjer namirnica po obroku

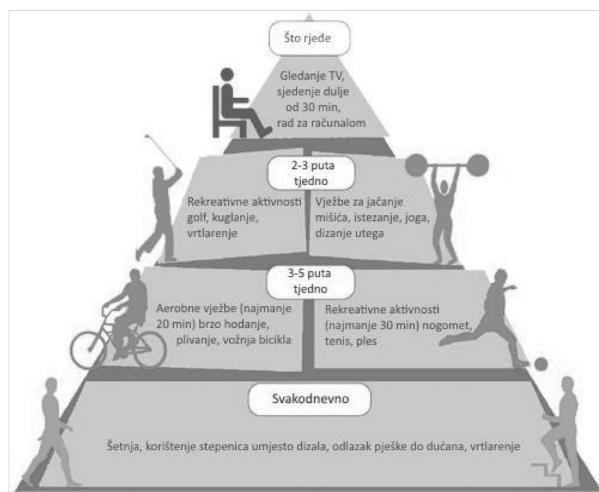
Treba ih se poticati da sami pripremaju svoje obroke. Na taj način mogu utjecati na odabir masnoća (korištenje malinovog ulja umjesto maslaca) i način pripreme (izbjegavati prženje). S obzirom da priprema obroka kod kuće nije uvijek moguća uči ih se kako da se drže svog plana prehrane ako moraju jesti negdje drugdje. Neki od savjeta su da ne jedu kruh, pitaju na koji je način hrana pripremljena i izbjegavaju prženo, zamole da se umaci posluže odvojeno od glavnog jela, da imaju na umu kako su porcije u restoranima velike te da pojedu polovicu posluženog. Ukoliko sami određuju veličinu porcije uvijek trebaju na umu imati podjelu tanjura na tri dijela i prema tome rasporediti namirnice. Savjetuje im se da zadnji obrok pojedu najmanje dva sata prije spavanja i da izbjegavaju konzumaciju voća nakon 18 sati jer će u protivnom podići razinu šećera u krvi i brže osjećati glad¹. Trebali bi organizirati dnevnu prehranu tako da uz tri glavna obroka imaju barem jedan međuobrok. Za međuobrok bi trebali birati sezonsko veće i povrće ili nemasni jogurt, a mogu pojesti i manju količinu oraha ili badema. Naglašava se i potreba da se svakodnevno uzima barem 8 čaša vode kako bi organizam bio hidriran.

Svakodnevna fizička aktivnost pomaže u regulaciji šećera u krvi, krvnog

tlaka i kolesterola. Savjetuje ih se da se bave fizičkom aktivnosti barem 30 minuta pet puta tjedno (slika 4)⁸. Ukoliko žele reducirati tjelesnu težinu trebali bi imati svakodnevnu fizičku aktivnost u trajanju od 60 minuta¹. Prije početka i za vrijeme fizičke aktivnosti trebaju piti dovoljne količine vode. Uz sebe bi trebali imati glukozne bombone za slučaj da dođe do hipoglikemije. Do pada koncentracije glukoze u krvi može doći i nekoliko sati nakon bavljenja tjelesnom aktivnošću pa se preporuča izmjeriti razinu GUK-a nakon sat vremena. Važno im je naglasiti da za to nije potreban odlazak u različite centre niti posebna oprema. Potiče ih se da što više hodaju i da na taj način pokušaju obaviti što više svakodnevnih poslova (odlazak na posao, u kupovinu), koriste stepenice, obavljaju kućne poslove (usisavanje, glaćanje), vikende provode u prirodi³. Trebali bi izbjegavati dugotrajne aktivnosti pri izrazito topлом ili hladnom vremenu kao i za vrijeme akutne bolesti. Cilj je pronaći fizičku aktivnost u kojoj pacijent uživa i učiniti je životnom navikom.

Osobe sa dijabetesom trebaju naučiti voditi brigu o svojim stopalima i redovito kontrolirati ostale organske sustave. Dugotrajno povišene koncentracije GUK-a uzrokuju oštećenja živaca i krvnih žila što dovodi do gubitka osjeta dodira i боли na stopalima. Rane na stopalima cijele sporije te su sklonije infekcijama¹. Treba ih naučiti da svakodnevno pregledavaju svoja stopala. Medicinska sestra ih savjetuje o preventivnim mjerama: obratiti pažnju na prisutnost porezotina, napuklina, edema, crvenila; izbjegavati bilo kakva sredstva koja bi mogla nadražiti kožu i oštetići tkivo, održavati stopala suhima jer su vlažna sklonija infekcijama, izbjegavati skraćivanje noktiju pomoću oštrog pribora (škare, britve) nego koristiti turprijicu, nositi odgovarajuću obuću i ne hodati bosi¹. Svako oštećenje ili napuknuće koje sporo cjeli, svrbi, secernira ili ima neugodan miris zahtjeva konzultaciju sa liječnikom. Dijabetes može dovesti do retinopatije. Pregled oftalmologa potrebno je učiniti jednom godišnje bez obzira da li su prisutne smetnje vida.⁹ U slučaju smetnji u vidu pojave crnih mrlja u vidnom polju, lošeg vida pri slabijem osvjetljenju ili bolova trebaju se odmah javiti liječniku. Potrebna je i redovita higijena usne šupljine zbog sklonosti upalama desni. Stomatološki pregled bi trebali učiniti dva puta godišnje.⁹ Dobrom regulacijom šećerne bolesti moguće je spriječiti, odgoditi ili zaustaviti napredovanje kroničnih komplikacija³. Također je vrlo važno redovito dolaženje na kontrolne preglede i redovito provođenje kontrolnih pretraga. Prilikom pregleda provjeravaju se rezultati upisani u dnevnik samokontrole, mjeri se tjelesna težina i krvni tlak te određuju HbA1c. Jednom godišnje pacijent se upućuje na pregled bubrega određivanjem albumina u urinu i kreatinina u krvi. Savjetuje im se da sami

vode evidenciju svojih pregleda, pretraga i vakcinacija¹.



Slika 4. Preporuka fizičke aktivnosti

Briga o psihičkom zdravlju jednako je važna kao i briga o tjelesnom zdravlju⁹. Kroz savjetovalište ih se uči kako da vode brigu o sebi kao osobi, a ne samo o dijabetesu. Kako stres može dovesti do porasta glukoze u krvi, krvnog tlaka i kolesterola za dijabetičare je bino da se nauče nositi s njime. Kroz razgovor sa pacijentom nastoji se prepozanti koje su to stresne situacije i zajednički pronaći način kako se sa njima nositi. Može im se savjetovati da se bave fizičkom aktivnosti, nekim hobijem ili o tome porazgovaraju sa svojim prijateljima/članovima obitelji. Mnogi ljudi se po postavljanju dijagnoze osjećaju sjetno i treba reći pacijentu da je to normalan osjećaj. Međutim ako se često osjećaju beznadno i bespomoćno treba posumnjati na depresiju. Pacijentu je potrebno reći da imati dijabetes znači promjeniti neke od životnih navika, ali da i dalje mogu raditi stvari u kojima uživaju. Za vrijeme prehlade ili druge akutne bolesti javlja se problem s održavanjem normalnih vrijednosti glukoze u krvi. Trebaju znati da za vrijeme bolesti vrijednosti GUK-a mogu brzo porasti. Poželjno je da se i u vrijeme bolesti drže svog uobičajenog plana prehrane. Ukoliko ne mogu jesti krutu hranu trebali bi uzimati barem juhu, jogurt ili sok od jabuke¹. Vrlo je važno da piju puno tekućine kako bi se spriječila dehidracija. Trebali bi popiti barem 200 mL tekućine svakih sat vremena⁹. Od pića bi trebalo odabrati biljne čajeve bez šećera, vodu i prirodne voćne sokove bez šećera. Pušenje je posebno štetno za osobe sa dijabetesom. Savjetuje se se da prestanu pušiti jer je to jedna od važnijih stvari kojima pozitivno djeluju na svoje zdravlje. Pokuša se zajedno sa pacijentom napraviti plan

prestanka pušenja i odabratи metodu koja je njemu najprihvatljivija.

Zaključak

Cilj edukacije osoba sa dijabetesom je unaprijediti njihova znanja, vještine i samopouzdanje što će im omogućiti da imaju bolju kontrolu nad svojim zdravstvenim stanjem i implementiraju učinkovite metode samokontrole u svoj svakodnevni život. Strukturirana i kvalitetna edukacija ima veliki utjecaj na zdravstveno stanje i značajno poboljšava kvalitetu života. Potencijalne koristi takvog edukacijskog programa za osobe oboljele od tipa 2 dijabetesa su unapređenje njihovog zdravlja i promjena stila života, postizanje boljih vrijednosti HbA1c i lipida, veća fizička aktivnost. Edukacija mora biti prilagođena individualno potrebama svakog pacijenta. Potrebno je imati na umu da je promjena životnih navika proces tokom kojeg pacijenti često posustaju i umjesto napretka vraćaju se korak nazad. Zbog toga treba poticati pacijente da budu ustrajni u svojoj odluci i da uče iz prethodnih izazova i prepreka. Potrebno je zajedno sa pacijentom raditi na ostvarivanju zajednički postavljenih ciljeva. Kako će pacijent napredovati u svom procesu tako se mogu postavljati pred njega novi ciljevi kako bi regulacija bolesti bila što bolja.

Literatura

1. Roche brošura Dijabetes kratki vodić, u suradnji sa Kliničkom bolnicom Merkur i Sveučilišnom klinikom Vuk Vrhovac
2. National diabetes education initiative Dostupno na: www.ndei.org
3. Krames patient education, American Diabetes Association: Diabetes Go-To-Guide Dostupno na: <http://ksw-gtg.com>
4. Intermedical: samokontrola Dostupno na: <http://intermedical.com.ba/page/read/samokontrola>
5. Šaban S. Voće u prehrani – znamo li dobro odabratи?. Vaše zdravlje Dostupno na: <http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/708/>
6. Prašek M, Kranjec B. Što kuhati? Jelovnik od 1500 Kcal za 7 dana. Bio-Hr-Bh-V02-Jel-07-2013
7. West Virginia University. The plate method. Dostupno na: <http://nutrition.cedwvu.org/platemethod.php>
8. The physical acitivity pyramid Dostupno na: https://ehealth.gov.mt/healthportal/healthyliving/healthier_you/fitness/pa_pyramid.aspx
9. Diabetes education online Dostupno na: <http://dtc.ucsf.edu/learning-library/resource-materials/>

RADIONICA:

Oftalmoskopija

Goran Kotur

Oftalmoskopija je promatranje očne pozadine, očnog dna ili fundusa oka. Fizikalne temelje današnje oftalmoskopije postavio je Helmholtz 1851.g. Pri oftalmoskopiranju svjetlost koja se upućuje sa oftalmoskopa se odbija od retine i dolazi do oka promatrača. Na oftalmoskopu se nalaze leće razne jakosti koje se rotacijom mijenjaju i omogućuju korekciju oka bolesnika i promatrača.

Oftalmoskopija je neobično važna metoda pregleda oka i tek njenim otkrićem bilo je moguće rasvijetliti mnoge do tada posve nepoznate kliničke entitete i postaviti brojne dijagnoze. Stražnji očni segment bio je do otkrića oftalmoskopije posve nepoznato područje.

Osim oftalmologiji, oftalmoskopija je veoma važna brojnim drugim medicinskim disciplinama (interna, neurologija, neurokirurgija) jer nalaz na očnoj pozadini zna biti odlučan u postavljanju dijagnoze i donošenju odluke o načinu liječenja.

Postoje dvije osnovne vrste oftalmoskopije : direkta i indirektna.

DIREKTNA OFTALMOSKOPIJA

Direktna oftalmoskopija naziva se i oftalmoskopija u uspravnoj slici. Oftalmoskopira se u zatamnjenoj prostoriji a zjenice ispitanika valja proširiti ukapavanjem midrijatičkog sredstva. Bolesnik i liječnik sjede jedan nasuprot drugome a liječnik desno oko pacijenta gleda svojim desnim okom a lijevo oko svojim lijevim okom. Ispitivač desnom rukom drži oftalmoskop pred svojim desnim okom a pritom je kažiprst na Rekossovoj ploći te ispitičač može mijenjati različite leće u izoštravanju slike fundusa. Već iz udaljenosti 30-40 cm vidi se crveni refleks zjenice ukoliko su optički mediji prozirni. Detalji fundusa gledaju se kada se liječnik približi na svega 1-2 cm od ispitanika. Uvećanje slike u direktnoj oftalmoskopiji iznosi oko 14 puta što je posebno značajno u detaljnih analiza makularnog područja.

INDIREKTNA OFTALMOSKOPIJA

Indirektna oftalmoskopija je drugi način pregleda fundusa oka.

Značajno je da se liječnik ne mora približiti bolesniku jer pregledava s udaljenosti od 50-60 cm. To je posebno važno u oftalmoskopiranju pri kirurgiji ablacije retine jer su time zadovoljeni principi asepsije.

Pregledava se tako da liječnik i pacijent sjede jedan nasuprot drugome. Liječnik u desnoj ruci drži oftalmoskop – odnosno veoma jak izvor svjetla. Taj izvor svjetla ispitivač drži pod svojim desnim okom, obično oslonjen na obraz. U lijevoj ruci drži leću sabiraču (+ 16 do + 20 dioptrija). Leću drži palcem i kažiprstom a drugim prstima se obično osloni na čelo ispitanika. Pomicanjem i odmicanjem leće dobiva jasnu sliku fundusa koja je obrnuta i virtualna, te uvećana 2 do 4 puta.

Literatura

1. Dorn V.Oftalmoskopija.U : Čupak K.Oftalmologija.Jugoslavenska medicinska naklada , Zagreb 1985 , 198-202.
2. Katušić D. Oftalmoskopija. U : Čupak K.Oftalmologija.Nakladni zavod Globus 1994. , 159-160.

RADIONICA:

Fibrilacija atrija i profilaksa tromboembolije varfarinom

Ljubica Knez, Siniša Car, Tatjana Cikač

Tablica 1. Preporuke za prevenciju tromboembolije u nevalvularnoj fibrilaciji atrija ESC 2012.g.

Opće preporuke	Razred preporuke	Razina dokaza
Za bolesnike s CHA2DS2-VASc ≥ 2 peroralna antikoagulantna terapija s: 1. prilagodenom dozom VARFARINA (INR 2-3); ili 2. direktni inhibitor trombina (dabigatran); ili 3. peroralni inhibitor faktora Xa (npr. rivaroxaban, apixaban) je preporučena, osim u slučaju kontraindikacija.	I	A

Tablica 2. Bodovna lista rizičnih čimbenika za moždani udar u atrijskoj fibrilaciji s akronimom CHA2DS2-VASc

Rizični čimbenici	Bodovi
Kongestivno srčano zatajivanje/disfunkcija LV (EF < 40%)	1
Hipertenzija	1
Dob > 75 godina	2
Diabetes mellitus	1
Moždani udar /TIA/ tromboembolija	2
Vaskularna bolest (predhodni IM, periferna arterijska bolest, plak u aorti)	1
Dob 65- 74	1
Spol (to jest ženski spol)	1
Maksimalni broj bodova	9

(Maksimalni broj bodova je 9, jer dob može nositi 0, 1 ili 2 boda)

Bolesniku s ≥ 2 boda preporučuje se trajna terapija s oralnim antikoagulantnim lijekovima.

Tablica 4. Klinički čimbenici važni u procjeni krvarenja po HAS-BLED bodovanju

Slovo	Klinički čimbenik	Bodovi
H	Hipertenzija (sistolički RR > 160 mmHg)	1
A	Poremećena jetrena (bilirubin > 2 x iznad gornje granice, AST, ALT > 3 x) i bubrežna funkcija (kreatinin > 200 $\mu\text{mol/l}$) svako po 1 bod	1 ili 2
S	Moždani udar	1
B	Krvarenje (u anamnezi, hemoragijska dijeteza, anemija)	1
L	Labilne vrijednosti INR ($< 60\%$ vremena unutar terapijskih granica)	1
E	Starija dob (na primjer dob > 65 godina)	1
D	Lijekovi (antitrombotički, NSAR) ili alkohol (neprimjereno uživanje) svako po bod	1
	Maksimalni broj bodova (HAS-BLED ≥ 3 oprez, kontrola faktora rizika)	9

VARFARIN – farmakokinetika

Generičko ime	Zaštićeno ime	Poluživot (sati)	Vrijeme potrebno za terapijski efekt (dani)	Uobičajena dnevna doza
Warfarin	Martefarin	30-40 sati	3 – 5 dana	2,5-10 mg

Indikacije i intenzitet liječenja izražen INR-om

Indikacija	Terapijska širina (INR)	Terapijski cilj (INR)	Trajanje liječenja
Fibrilacija atrija	2.0 – 3.0	2.5	trajno

Postupnik u reguliranju doze Varfarina

INR	POSTUPAK
Ispod terapijske širine	Povećati dozu lijeka, uz raniju kontrolu INR-a
U terapijskoj širini	Nastaviti propisanu dozu lijeka
Iznad terapijske širine	Smanjiti dozu lijeka, uz raniju kontrolu INR-a

Postupnik za reguliranje terapije Varfarinom kod predoziranih bolesnika bez znakova krvarenja

INR	POSTUPAK
4 - 5	Th: STOP 1. dan, manja doza dalje, kontrola za 7 dana
5 - 9	Th: STOP + K vitamin 2-3 mg p.o., kontrola sutra
> 9	Th: STOP + K vitamin p.o., kontrola sutra

Postupnik za reguliranje terapije Varfarinom u slučaju krvarenja:

Tip krvarenja	POSTUPAK
Manje krvarenje, bez predozaže	Ispitati uzrok, po potrebi smanjiti dozu
Manje krvarenje, uz predozažu	Vratiti INR na željenu terapijsku vrijednost (K.vit.p.o., ispitati uzrok)
Veće krvarenje	Hospitalizirati bolesnika (K vit. 10 mg iv., SSP, PCC)
Životno ugrožavajuće krvarenje	Hitna hospitalizacija (Kvit.10 mg iv., PCC,SSP, rFVIIa)

SSP= sveže smrznuta plazma, PCC= koncentrat protrombinskog kompleksa, rFVIIa= rekombinantni aktivirani FVII

Prekid i ponovno uvodenje varfarina kod pojedinih zahvata

NE prekidati terapiju	Niski rizik- dentalni zahvati (ekstrakcija 1-3 zuba, zahvati na krunama i mostovima), ekscizija i biopsija manjih dermatoloških zahvata, oftalmološka procedura prednjeg očnog segmenta, endoskopija gornjeg i donjeg probavnog trakta osim planirane polipektomije Visoki rizik – kontrola INRa 24 sata prije zahvata (bolesti jetre, bubrega, koagulacije i trombocita, terapija citostaticima)
DA– prekinuti terapiju	5 dana prije većih kirurških zahvata ili invazivne dijagnostike

KONTRAINDIKACIJE ZA LIJEČENJE VARFARINOM

rizika od krvarenja veći od potencijalnog kliničkog efekta, trudnoća, osobe s demencijom ili psihozom bez nadzora, nemogućnost laboratorijskog nadzora

BILJEŠKE:

BILJEŠKE:

BILJEŠKE:

BILJEŠKE: