

Acta

Medica

Croatica

Vol. 68 2014.
Broj 3
Zagreb

UDC 61 • AMCREF 68 (3)
241-324 (2014)
ISSN 1330-0164

KORUPCIJA I ZDRAVSTVENI SUSTAV

IVANA MARASOVIĆ ŠUŠNJARA

Nastavni zavod za javno zdravstvo Splitsko-dalmatinske županije, Split, Hrvatska

Korupcija je globalni problem, a posebno mjesto zauzima u zdravstvenom sustavu. Velik broj sudionika u zdravstvenom sustavu te brojne njihove interakcije omogućuju različite oblike korupcije bilo da se radi o podmićivanju, krađi, birokratskoj korupciji ili pogrešnom informiranju. Mjeriti korupciju u medicini je teško no ipak postoje alati kojima se to radi što omogućava oblikovanje okvira za moguće intervencije.

Ključne riječi: korupcija, zdravstveni sustav, liječnici

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Ivana Marasović Šušnjara, dr. med.
 Nastavni zavod za javno zdravstvo
 Splitsko-dalmatinske županije
 Služba za javno zdravstvo
 Vukovarska 46
 21000 Split, Hrvatska
 Tel: 021 480 373
 E-pošta: ivana_ms@yahoo.com

Korupcija je jedan od vodećih problema današnjeg suvremenog društva. Svjetska banka je definira kao *zlo-uporabu javne službe za privatnu dobit* (1997:8). Posebno mjesto zauzima kada se pojavi u zdravstvenom sustavu, a da je to uistinu tako pokazalo je i godišnje izvješće *The Global corruption report 2006*, u kojem je Transparency International u središte pozornosti stavio korupciju u zdravstvenom sustavu (1). Svjetski zdravstveni sustavi osjetljivi su na korupciju u bilo kojoj zemlji, na svakoj razini, od vlade pa do samih pacijenata. Prema navedenom izvješću svake se godine tisuće milijardi američkih dolara od 3.1 trilijuna ukupnog svjetskog godišnjeg zdravstvenog potroška prelijeva u privatne džepove (1). U Sjedinjenim Američkim Državama procjenjuju da se 5-10 % njihovog budžeta izgubi u nekom od oblika pretplaćivanja (*overpayment*) (2). U Kambodži 2005. godine prilikom intervjuiranja znanstvenika i zdravstvenih radnika dobiven je podatak da 5 % do 10 % njihovog zdravstvenog budžeta nestane prije nego što ga je ministarstvo financija uplatilo ministarstvu zdravstva (2). Neformalna plaćanja u Ruskoj federaciji iznose 56 % ukupne zdravstvene potrošnje (1). Takav udio nije nimalo neobičan u bivšim komunističkim zemljama.

PET KLJUČNIH SUDIONIKA U ZDRAVSTVENOM SUSTAVU

U sam zdravstveni sustav uključen je veliki broj sudionika te njihove brojne interakcije omogućavaju različite mogućnosti korupcije. Ti se sudionici mogu klasificirati u pet glavnih kategorija:

- državna tijela (ministar zdravstva, ministarstvo zdravstva, vlada i drugi državni uredi)
- isplatitelji (socijalno osiguranje, privatno osiguranje, vladin ured)
- zdravstveni profesionalci (liječnici, farmaceuti i drugi zdravstveni djelatnici)
- korisnici/pacijenti
- dobavljači (farmaceutska industrija i druge industrije medicinskih potrepština) (2).

Prisutnost toliko sudionika pojačava poteškoće generiranja i analize informacija, promoviranja transparentnosti pa čak i identificiranja korupcije, kada se pojavi. Osim toga omogućavaju povećavanje raznih mogućnosti za korupciju. Tako, na primjer, zdravstveni fond može biti odvraćen ili prenamijenjen od ministarstva,

voditelja državnih bolnica ili lokalnih klinika koji rade kao menadžeri, službenika dobave, zdravstvenih radnika, proizvođača lijekova, činovnika ili pacijenata. Dodatno uključenost toliko sudionika multiplicira broj usluga i interesa koji mogu poticati koruptivno ponašanje. Sudionici mogu biti stavljeni na kušnju zloupotrijebiti svoj položaj bilo za direktnu finansijsku korist ili da povećaju svoj utjecaj u društvu (politički utjecaj i moć) ili da povećaju svoj udio na tržištu. Kad se korupcija otkrije teško je naći pojedinačnu odgovornost ili je odijeliti od pogrešnog odlučivanja ili pogreške (2).

TIPOVI KORUPCIJE U ZDRAVSTVENOM SUSTAVU

Korupciju u zdravstvenom sustavu možemo klasificirati u četiri skupine :

- podmićivanje
- krađa
- birokratska korupcija
- pogrešno informiranje (3).

Svaka je korupcija motivirana potencijalnom zaradom iskorištavajući jednu poziciju u sustavu direktnom finansijskom zaradom bilo osobnom ili institucijskom finansijskom transakcijom.

Podmićivanje uključuje plaćanje državnim službenicima da osiguraju uslugu koja bi trebala biti napravljena bez dodatnih plaćanja, kao i osigurati veću kvalitetu usluge, ili zaobići red u čekanju usluge. Zapravo, daje se iz dva glavna razloga: osigurati ili garantirati uslugu koju bi trebao dobiti sa zadržavanjem cijele ili u dijelu (stranka koja traži) ili osigurati povlašten pristup ugovorima (stranka koja opskrbuje) (3).

Potkradanje državne imovine od državnih službenika povezano je s njihovim upravljanjem. Potkradanje može biti povezano s dobavljačem ili korištenjem državnih resursa za privatne poslove (3).

Državni službenici i političari mogu donijeti političke odluke iz finansijskih razloga ili u interesu svojih osobnih karijera. Mogu, na primjer, dopustiti gradnju bolnice ili zaustaviti njeno zatvaranje, povećavajući na taj način izgled da budu izabrani u vladu ili u neko drugo reprezentativno državno tijelo (3).

Pogrešno informiranje za privatne ciljeve može se javiti u velikom broju. O koruptivnom djelovanju moglo bi se u ovom slučaju raditi kada osoba koja daje informaciju namjerno pogrešno koristi i upućuje pacijenta radi svoje osobne dobiti (3).

LIJEĆNICI I KORUPCIJA

Lijećnici kao provoditelji zdravstvene skrbi imaju širok opseg mogućnosti što se tiče koruptivnog ponašanja. Imaju jak utjecaj preko donošenja raznih medicinskih odluka, uključujući propisivanje lijekova, odluke o dužini boravka u bolnici, određivanje testiranja i upućivanja pacijenata na dodatne pretrage i pregledе. U provođenju tih odluka lijećnici mogu djelovati u smjeru koji nije u najboljem interesu pacijenata bilo da su motivirani direktnom finansijskoj dobiti, uključujući prestiž, veću moć ili usavršavanje radnih sposobnosti. Ti su razici jedan od razloga koji nalažu lijećnicima obvezu držati se profesionalnih standarda i etičkih načela koja su izričito namijenjena odvraćanju od korupcije. Pacijenti očekuju od liječnika da im odrede učinkovit način za tretiranje njihove bolesti. Posljedično, lijećnici su u jedinstvenoj poziciji da kažu *potrošaču* koju uslugu *treba kupiti*. Kada su zdravstveni profesionalci plaćeni po usluzi (*fee-for-service*) u njihovom je finansijskom interesu da rade što više usluga i to što više skupih usluga koje bi mogle biti indicirane za poboljšanje zdravstvenog stanja (3). Kada su plaćeni u obliku glavarine (*capitation*), pojedinačno plaćanje koje pokriva bilo koji servis koji pacijent potražuje, tada je u njegovom interesu da pruži najmanju moguću uslugu koja osigurava zdravstvenu skrb pojedinca (3). Kada je zarada fiksna, neovisno koliko rade i koliko usluga daju, tada nema finansijske stimulacije za previše ili premalo usluga, što ukazuje na tendenciju slabije produktivnosti i provođenje lošije zdravstvene skrbi.

U slučaju kada su lijećnici državni zaposlenici, a obavljaju dodatno poslove u nekom obliku izvan državnog sustava, postoji mnogo mogućnosti za zloupotrijebiti njihovog položaja. Mogu zloupotrijebiti svoj državni sektor upućujući pacijenta u privatnu praksu ili koristeći državne resurse za svoje privatne pacijente. Mogu ošteti državni sektor primajući punu plaću u odsutnosti radi provođenja privatnih konzultantskih poslova na drugom mjestu. Mogu otuđiti lijekove i druge potrepštine i upotrijebiti ih na drugom mjestu ili uzeti novac/mito za uslugu od pacijenta koja bi trebala biti besplatna (4). Iako su ove radnje nezakonite, provode ih u mnogim zemljama ljudi koji ih smatraju prihvatljivom strategijom kao opravdanje za loše plaćanje i loše radne uvjete. Osim toga mogu kreirati tzv. *phantom* pacijente kako bi opravdali neke dodatne troškove (4,5). Mogu odrediti pretrage u privatnim laboratorijima u kojima imaju svoje udjele ili prepisati skupe lijekove za odredene povlastice (*kickbacks*) ili mita koji dobivaju od farmaceutskih kompanija (4).

Dodatno, lijećnici, ali i drugi zdravstveni profesionalci mogu prihvati određene povlastice radi utjecaja u dobavljanju lijekova ili drugih potrepština, ulaganja u infrastrukturu i medicinska opskrbljivanja. Procjenju-

je se da svjetsko farmaceutsko tržište iznosi preko 600 milijardi US\$. Transparency International tvrdi da je u nekim zemljama više od dvije trećine medicinske dobine izgubljeno u korupciji i prijevarama (6). U namjeri da obuzda takvu korupciju i vođena Medicinskom strategijom 2004-2007 Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), SZO je dala inicijativu za *Good Governance for Medicines Programme in 2004*, čiji je cilj bio smanjiti korupciju u farmaceutskom sektoru (6).

MJERENJE KORUPCIJE

Mjeriti korupciju u medicini je jako teško zbog različitih razloga. Plaćanje nekih nepotrebnih postupaka može se okarakterizirati kao klinička pogreška ili jednostavna zabuna. Zatim postojanje sive regije, kao što je hospitalizacija i činjenica da mnogi liječnici dobivaju razna primanja od farmaceutske industrije koja se mogu, ali i ne moraju smatrati korupcijom. No, ipak postoji nekoliko alata kojima možemo kvalitetno mjeriti korupciju. To su u prvom redu: ispitivanje i procjenjivanje korupcije, procjena troškova, prikupljanje kvalitetnih podataka i pregledni kontrolni sustavi (4,7).

OBLIKOVANJE OKVIRA ZA MOGUĆE INTERVENCIJE

Reguliranje koruptivnih aktivnosti u zdravstvenom sustavu je kompleksan i zahtjevan zadatak. U razvoju strategije treba uzeti u obzir mnogo važnih konceptualnih i praktičnih pitanja. Prvo i najvažnije, treba odrediti koji je razlog u podlozi korupcije (7). Zatim, treba razlučiti društva gdje je korupcija endemična i međuresorni problem u odnosu na druga gdje je korupcija epidemisika ili izolirani primjer. Prikupljanje podataka i analiza strategije pomaže stručnjacima kreiranje antikorupcijskih mjera utemeljeno na dokazima definirajući okolnosti u kojima se korupcija javlja, veličinu i ozbiljnost problema, postojeće mogućnosti u smanjenju i racionalizaciji korupcije. Multidimenzionalnost ovog problema i priroda korupcije zahtijeva intervencije koje se moraju istodobno činiti na više razina.

Različiti su primjeri kako su pojedine zemlje pokušale s više ili manje uspjeha riješiti problem korupcije. Pokazalo se kako su neizostavni preduvjeti u uspješnom rješavanju ciljanih oblika korupcije u zdravstvenom sustavu učinkovite opće antikorupcijske politike i radnje (neovisnost i učinkovitost pravosudnog sustava, antikorupcijsko zakonodavstvo i strategije), kao i opće zdravstvene politike i prakse (promjene i reforme zdravstvenog sustava). Primjer Austrije pokazuje po-

zitivne učinke općih antikorupcijskih propisa i politika u zdravstvenom sustavu. Reforma Kaznenog zakona iz 2008. godine, uz izmjene i dopune u 2009. godini, kao i uspostava Ureda za tužiteljstvo za korupciju i Federalnog antikorupcijskog zavoda (oba nova ureda tukve vrste u Austriji) ocijenjena su važnim zbivanjima u borbi protiv korupcije. Visoke kazne za uzimanje mita propisanim novim zakonom, koje obuhvaćaju sve vrste davanja, odnosno sve darove u vrijednosti većoj od 100 eura, dovele su do promjena u stavovima i opreznijim ponašanjima (8).

Kontrole poput administrativnih, finansijskih ili širih institucionalnih mjera također su važan element u prevenciji i kontroli raznih zloupotreba i korupcije. Zdravstveni sustav ima specifičnu kontrolu i razna nadzorna tijela (zdravstvene inspekcije, agencije za kvalitetu, liječnička tijela koja nadziru rad svojih članova itd.), a smatra se da zemlje s dobrim nadzorom zdravstvenog sustava imaju manje korupciju u zdravstvu (8). U Francuskoj je u u okviru implementacije zdravstvene reforme 2005. godine osnovan tim za sprječavanje i borbu protiv prevara i korupcije u zdravstvu. Rezultati vezani uz njihove aktivnosti u 2010. godini bili su brojni parnični postupci povezani s prevarama i nepotrebним uslugama koje su završile s isto tako brojnim ozbiljnim sankcijama. Specifično istraživanje usmjereno na neopravданo propisivanje bolovanja od strane liječnika rezultiralo je s uštedom od gotovo 400 milijuna eura (8).

Davanje mita jedan je od najčešćih oblika koji ljudi percipiraju kada se govori o korupciji u zdravstvu. Stoga su mnoge zemlje rješavanju korupcije u zdravstvenom sustavu upravo pristupile provođenjem raznih mjera kako bi iskorijenile ovaj oblik korupcije. Jedna od provedenih mjera - povećanje plaća zdravstvenim radnicima pokazalo je različite uspjehe. U Mađarskoj su 2004. godine plaće u javnom sektoru povećane 50 % (9). Ipak ta mjeru nije dala očekivane rezultate u zdravstvenom sektoru što bi se moglo razjasniti sljedećim činjenicama. Usprkos navedenom povećanju plaća one su i dalje ostale među najnižima u Europi. Osim toga, postojeći propisi u Mađarskoj eksplicitno ne zabranjuju neformalna plaćanja, a ona su uz to prihvadena Etičkim kodeksom zdravstvenih djelatnika (8,9). Pokušaj formaliziranja neformalnih plaćanja od strane Ministarstva zdravlja u Češkoj također se nije pokazao uspješnim u borbi protiv mita (8). Zato je vođenje transparentnih lista čekanja u Austriji u kojima svako pomicanje na listi mora dati odgovor i biti podložno kontroli i pravnoj odgovornosti uz povećanje kazni za primanje mita regulirano novim antikorupcijskim zakonom iz 2008. godine, primjer dobrih antikorupcijskih mjera.

Osim opisanih primjera u europskim zemljama i svijetu provode se mnoge antikorupcijske mjere. Neke od njih tek su odnedavno u primjeni te su njihovi rezultati još nepoznati. Takav primjer je i Hrvatska koja je u svom Akcijskom planu uz strategiju suzbijanja korupcije posebno poglavlje obratila zdravstvenom sustavu (10).

ZAKLJUČAK

Korupcija je prisutna u svim zemljama svijeta, u svim segmentima društva, pa tako i u zdravstvenom sustavu. Korupcija u zdravstvenom sustavu ima nesagledive posljedice, utječe na dostupnost, pravičnost i ishode zdravstvene zaštite. U borbi protiv korupcije potrebno je identificirati specifične oblike korupcije i provoditi učinkovite antikorupcijske mjere koje moraju biti oblikovane kako bi odgovarale kontekstu zdravstvenog sustava određene zemlje.

LITERATURA

1. Dyer O. New report on corruption in health. Bull WHO 2006; 84: 84-5. Dostupno na: <http://www.who.int/bulletin/volumes/84/2/news10206/en/index.html>. Pristup: 06.05.2013.
2. Savedooff WD, Hussmann K. The causes of corruption in health sector. U: Kotalik J, Rodriguez D, ur. Global Corrup-

tion Report 2006, Transparency International. London: Pluto Press, 2006, 3-14.

3. Ensor T, Duran-Moreno A. Corruption as a challenge to effective regulation in the health sector. U: Saltman RB, Busse R, Mossialos E, ur. Regulating entrepreneurial behavior in European health care systems. Philadelphia, Buckingham: Open University Press, 2002, 106-24.

4. Vian T. Corruption in hospital. U: Kotalik J, Rodriguez D, ur. Global Corruption Report 2006, Transparency International. London: Pluto Press, 2006, 48-53.

5. Vian T, Brinkerhoff DW, Feeley FG i sur. Confronting corruption in the health sector in Vietnam: patterns and prospects. Public Admin Dev 2012; 32: 49-63. DOI: 10.1002/pad.1607

6. World Health Organization. Good Governance for Medicines, Curbing Corruption in Medicines Regulation and Supply, September 2007.

7. Vian T. Review of corruption in the health sector: theory, methods and interventions. Health Policy Plan 2008; 23: 83-94.

8. European Commission. Study on Corruption in the Health System. European Union. Luxembourg: Publication office of the European Union, 2013.

9. Baji P, Pavlova M, Gulacs L i sur. Changes in equity in out-of-pocket payments during the period of health care reforms: evidence from Hungary. Int J Equity Health 2012, 11:36. DOI:10.1186/1475-9276-11-36

10. Ministarstvo pravosuđa Republike Hrvatske. Akcijski plan uz strategiju suzbijanja korupcije. Zagreb, 2012. Dostupno na: <http://www.mprh.hr/novi-akcijski-plan-uz-strategiju-suzbijanja-korupcije>. Pristup: 20. 05. 2014.

SUMMARY

CORRUPTION AND HEALTH CARE SYSTEM

I. MARASOVIĆ ŠUŠNJARA

Public Health Institute of the Split-Dalmatia County, Split, Croatia

Corruption is a global problem that takes special place in health care system. A large number of participants in the health care system and numerous interactions among them provide an opportunity for various forms of corruption, be it bribery, theft, bureaucratic corruption or incorrect information. Even though it is difficult to measure the amount of corruption in medicine, there are tools that allow forming of the frames for possible interventions.

Key words: corruption, health care system, physicians

UTJECAJ PUŠENJA NA MUKOCILIJARNI TRANSPORT SLUZNICE NOSA

DRAŠKO CIKOJEVIĆ, MARINA KRNIĆ¹ i SANDRA MARČINA²

*Klinički bolnički centar Split, Klinika za uho, grlo, nos i kirurgiju glave i vrata,
¹Klinika za uho, grlo, nos i kirurgiju glave i vrata i ²Gornji Karin*

Cilj rada je usporediti mukocilijski transport u zdravim pušačima i nepušačima i procijeniti utjecaj dužine pušenja, broja cigareta/dana i dobi na mukocilijsku funkciju. U istraživanju smo uključili 176 ispitanika koje smo podijelili u dvije skupine. U prvu skupinu je bilo uključeno 96 ispitanika koji su pušači, a u drugu skupinu 80 ispitanika koji su nepušači. Za mjerjenje mukocilijskog transporta korišten je saharinski test. Analiza rezultata je pokazala da postoji statistički značajna razlika u mukocilijskom transportu između pušača koji su stariji od prosjeka i onih koji su mlađi ($t = 2,58$; $df = 22$; $P = 0,017$), oštećenje mukocilijskog transporta je veće kod starijih pušača. Također je dokazano da postoji statistički značajna razlika u mukocilijskom transportu kod pušača koji puše dulje od prosjeka ($t = 3,362$; $df = 22$; $P = 0,003$). Nismo našli statistički značajno sporije mukocilijski transport s obzirom na količinu cigareta na dan i dob prve zapaljene cigarete. Zaključujemo da je mukocilijski transport u pušača koji su stariji i dulje puše statistički značajno sporiji u usporedbi s mlađim pušačima koji puše kraće. Pušenje ima značajan učinak na mukocilijski transport sluznice nosa.

Ključne riječi: pušenje, mukocilijski transport, saharinski test

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Draško Cikojević, dr. med.

KBC Split
 Klinika za uho, grlo, nos i kirurgiju glave i vrata
 Spinčićeva 1
 21000 Split, Hrvatska
 E-pošta: drasko.cikojevic@st.t-com.hr

UVOD

Mukocilijski transport ima ključnu ulogu u obranama donjih i gornjih dišnih putova pružajući zaštitu od brojnih alergena, patogena i ekoloških toksina koji se nalaze u zraku. Pravilna funkcija mukocilijskog transporta ovisi o građi i funkciji samih cilija, kao i o količini proizvedene sluzi i njenom fizikalnom sastavu (1,2).

Sluzavi prekrivač na nosnoj sluznici se trajno proizvodi u seromukoznim žlijezdama kao i vrčastim stanicama. On se sastoji od dva sloja, unutarnjeg, bližeg samoj sluzničkoj površini koji je rijetke konzistencije (sol-faza) i vanjskog nad njim koji je gušće konzistencije (gel-faza). Cilije trepere isključivo u sol-fazi. Svojim vršcima dodiruju gel fazu s donje strane i na taj je način pomicaju prema epifarinksu. Trepeljike se u zdravom nosu kreću u jednom zadanom smjeru i to u tzv. metakronalnim valovima slično njihanju žitnoga klasja na vjetru. Uvijek imaju jedan snažan i kratki pokret pre-

ma epifarinksu, a zatim slijedi blagi uvijajući pomak prema početnoj poziciji (3).

Najčešće korištena metoda za ispitivanje mukocilijskog transporta je saharinski test (4,5), a može se mjeriti i snimanjem gama kamerom nakon inhalacije radioaktivnih izotopa. Saharinski test je jeftin i jednostavan. Izvodi se postavljanjem komadića saharina na prednji pol donje nosne školjke. Ispitanike treba upozoriti da ne šmrću, ne kišu i ne kašljaju tokom izvođenja testa i da jave kada osjetite slatki okus u ždrijelu. Vrijeme od postavljanja čestice do percepcije slatkog mjeri se u minutama, a normalno iznosi 10-12 minuta. Ako nakon 60 minuta ispitanici nisu osjetili slatki okus test se zauštavlja, a sposobnost pacijenta da osjeti slatko potvrđuje se postavljanjem saharina na jezik.

Poremećaj mukocilijskog transporta nalazimo kod primarne cilijalne diskinezije (Kartegenerov sindrom) zbog odsustva pokretljivosti cilija respiratornog epitela, zatim kod atrofiskog rinitisa, akutne i kronične

upale sinusa, KOBP, alergijskog rinitisa, nosne polipoze, devijacije nosne pregrade, tumora nosa, kod nekih bolesti (Parkinsonova bolest), nakon operacija nosa i sinusa, te uzimanja kapi za nos ili nekih lijekova (6-8). Duhanski dim ima izravne učinke na sekretornu i transportnu funkciju respiratornog epitela (9-13). Istraživanja *in vitro* i *in vivo* su pokazala da izloženost cilijarnog epitela česticama dima rezultiraju značajnim smanjenjem cilijarne frekvencije treperenja što se odražava i na smanjenje mukocilijarnog transporta. Ipak neke studije nisu dokazale razliku u frekvenciji treperenja cilija između pušača i nepušača, ali je u kroničnih pušača zabilježen sporiji mukocilijarni transport (13).

Cilj studije je procijeniti utjecaj pušenja na mukocilijarni transport sluznice nosa uzimajući u obzir dob, spol, dužinu pušenja kao i broj popušenih cigareta/dan.

ISPITANICI I METODE

U istraživanje smo uključili pacijente koji se ambulantno liječe na Klinici za uho, nos i grlo KBC-a Split. Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine. Jedna skupina ispitanika bili su pušači, a druga skupina nepušači. Istraživanjem je obuhvaćeno 368 ispitanika.

Na osnovi kriterija isključenja (ispitanici koji boluju od kroničnog rinitisa i rinosinusitisa, astme, kronične opstruktivne plućne bolesti, bronhitisa i malignih novotvorina, ispitanici kojima je dijagnosticirana devijacija nosnog septuma ili nosna polipoza ili su operirani zbog istih smetnji) iz daljnje analize isključeno je 192 ispitanika, te je analiza učinjena za 176 ispitanika. Među ispitanicima bilo je 100 muškaraca i 76 žena.

Promatrani su ovi parametri:

- dob i spol ispitanika
- navika pušenja
- duljina pušačkog staža
- broj cigareta/dan
- godine kada su ispitanici zapalili prvu cigaretu
- postojanje tegoba koje se pripisuju pušenju
- saharinski test.

Prikupljeni podaci uneseni su u program Microsoft Office Excel za Windows. Za statističku analizu dobrovenih podataka rabljen je programski sustav SPSS for Windows (inačica 17.0, SPSS Inc, Chicago, Illinois, SAD). Za analizu nominalnih varijabli korišten je χ^2 -test. Razlike između skupina bile su prihvaćene kao statistički značajne za $P < 0,05$. T-test koristili smo za provjeru postoji li statistički značajna razlika u varijabli između dviju skupina.

REZULTATI

Od 176 ispitanika koji su sudjelovali u ovoj presječnoj studiji provedenoj na Klinici za uho, nos i grlo KBC-a Split 76 (43,2 %) su bile žene, a 100 (56,8 %) muškarci. Prosječna dob svih ispitanika bila je $41,77 \pm 18,228$ godina.

Ispitanici su bili podijeljeni u dvije skupine. Jednu skupinu su činili ispitanici koji su pušili cigarete, a drugu skupinu koji nisu pušili cigarete. U skupini pušača nalazi se 96 (54,5 %), a u skupini nepušača 80 (45,5 %) ispitanika (tablica 1).

Raspodjela sudionika u skupine s obzirom na spol ne razlikuje se u odnosu na slučajan raspored, s druge strane postoji statistički značajna razlika u dobi između dviju skupina ($t = 3,745$; $df = 42$; $P = 0,001$). Specifičnije, skupina nepušača je starija od skupine pušača.

Promatrani parametar bio je saharinski test. Usportili smo vrijednost saharinskog testa među skupinama, a zatim smo unutar skupine pušača usporedili vrijednost saharinskog testa s obzirom na dob, duljinu pušenja, broj cigareta i dob prve cigarete (tablica 2).

Analizom rezultata dobili smo da je srednja vrijednost vremena saharinskog testa (\pm standardna devijacija) u pušača $12,25 \pm 3,68$, a u nepušača $10,90 \pm 5,24$.

Rezultati analize su pokazali kako ne postoji statistički značajna razlika u vrijednosti saharinskog testa između pušača i nepušača ($t = 0,968$; $df = 42$; $P = 0,338$) (tablica 3).

Dokazano je da postoji statistički značajna povezanost između vrijednosti saharinskog testa i dobi sudionika ($r = 0,323$; $N = 44$; $P = 0,033$) (tablica 4). Što su sudionicistariji veće im je vrijeme na saharinskom testu.

Skupina pušača prosječno puši već 185 mjeseci ($\pm 144,82$). Dnevno puše 15,54 cigarete ($\pm 6,4$), a prvi put su zapalili cigaretu sa $14,96 (\pm 1,853)$ godina. Što se tiče tegoba, samo 4 (od 48) izjavljuje kako ima tegobe zbog pušenja.

Tablica 1.

Usporedba ispitanika s obzirom na pušenje, dob i spol

Pušenje	Broj (N) ispitanika			
	Ukupno (n=176)	Muškarci	Žene	Dob (god.)
Pušači	96	52	44	$33,54 \pm 13,7$
Nepušači	80	48	32	$51,65 \pm 18,3^*$

*t-test; $P = 0,001$

Tablica 2.
Srednja vrijednost saharinskog testa unutar skupine pušača

Parametri	Broj ispitanika (n=96)	Saharinski test (\pm SD)	P*
Dob ≥ 34 < 34	36 60	15,44 ± 6,9 10,33 ± 2,7	0,017
Duljina pušenja (u mjesecima) ≥ 185 < 185	36 60	16,11 ± 6,4 9,93 ± 2,4	0,003
Broj cigareta/dan ≥ 16 < 16	40 56	13,30 ± 7,4 11,50 ± 3,0	0,419
Dob pušenja prve cigarete ≥ 15 < 15	60 36	11,60 ± 2,7 13,30 ± 7,9	0,445

*t-test.

Tablica 3.
Srednja vrijednost saharinskog testa unutar skupine pušača i nepušača

Parametri	Broj ispitanika (n=88)	Saharinski test (min.)	(\pm SD)
Nepušači	40	10,90	5,244
Pušači	48	12,25	3,684

*t-test; P = 0,338.

Pušače smo podijelili na skupinu ispod i iznad prosječne vrijednosti za varijable dobi, duljine pušenja, broja cigareta i prve cigarete. Analiza rezultata je pokazala da postoji statistički značajna razlika u saharinskem testu između pušača koji su stariji od prosjeka i onih koji su mlađi ($t = 2,58$; $df = 22$; $P = 0,017$). Specifičnije, stariji pušači imaju veći rezultat na saharinskem testu. Također je dokazano da postoji statistički značajna razlika u saharinskem testu između pušača koji puše dulje i onih koji puše kraće od prosjeka ($t = 3,362$; $df = 22$; $P = 0,003$). Oni pušači koji puše dulje imaju veći rezultat. Nismo našli statistički značajnu razliku u saharinskem testu kod sudionika koji puše više cigareta dnevno od prosjeka i onih koji puše manje ($t = 0,823$; $df = 22$; $P = 0,419$). Također ne postoji statistički značajna razlika u saharinskem testu kod sudionika koji su počeli pušiti ranije od prosjeka i onih koji su počeli pušiti kasnije ($t = 0,777$; $df = 22$; $P = 0,445$).

RASPRAVA

Ovim istraživanjem analizirali smo vrijednost saharinskog testa s obzirom na dob ispitanika, te smo dokazali statistički značajnu razliku. Na temelju toga možemo zaključiti da u starijih ispitanika postoji veće oštećenje mukocilijskog transporta, koje se očituje većim vrijednostima saharinskog testa. Analizirali smo i vrijednost saharinskog testa u skupini pušača s obzirom na

Tablica 4.
Srednja vrijednost saharinskog testa unutar skupine pušača s obzirom na dob

Parametri	Broj ispitanika (n=48)	Saharinski test (\pm SD)	P*
Dob ≥ 34	18	15,44±6,9	0,017
< 34	30	10,33±2,7	

*t-test; P = 0,017.

dob, duljinu pušenja, broj cigareta na dan i dob prve cigarete. Rezultati analize su pokazali da postoji statistički značajna razlika u saharinskem testu između pušača koji su stariji od prosjeka i onih koji su mlađi, a također je dokazano da postoji statistički značajna razlika u saharinskem testu između pušača koji puše dulje i onih koji puše kraće od prosjeka. Na temelju toga možemo zaključiti da stariji pušači koji dugo puše imaju veće oštećenje mukocilijskog transporta. Starenjem se smanjuje vlažnost sluznice nosa, a time slabi i mukocilijski transport. Stoga je dob važan faktor u procjeni mukocilijskog transporta. S druge strane zbog dugogodišnjeg djelovanja duhanskog dima može nastupiti i metaplasija višerednog cilindričnog epitela što se odlično prikazuje metodom kontaktne endoskopije na sluznici larinksa (10).

Nismo dokazali da broj cigareta/dan i ranija dob prve zapaljene cigarete ima utjecaj na vrijednost saharinskog testa a time i na funkciju mukocilijskog transporta.

Zbog malog uzorka ispitanika kritični smo u odnosu na dobivene rezultate i ne možemo smatrati da se odnose i na šиру populaciju. Jedan od ograničavajućih čimbenika je i nedostatak većeg broja istraživanja prema kojima bismo mogli usporediti rezultate. Statistički značajne rezultate pokazali su Stanley i suradnici koji su proveli studiju kojom su uspoređivali razlike saharinskog testa u zdravim pušačima i nepušačima, a time

i funkciju mukociliarnog transporta i frekvenciju treperenja cilija *in vitro*. Istraživanje su proveli na 27 nepušača (18 žena i 9 muškaraca) i 29 pušača (17 žena i 12 muškaraca). Oni su dokazali značajnu razliku u vrijednosti saharinskog testa između skupina, ali nisu ustanovili značajnu razliku u frekvenciji cilija (14). Proenc i sur. su ispitivanjem trenutnih i dugotrajnih učinaka cigaretnog dima na mukocilijarni transport u pušača dobili rezultate koji pokazuju da je saharinski test nakon akutne izloženosti cigaretnom dimu približno jednak kontrolnoj skupini, tj. skupini nepušača, ali utvrdili su da postoji statistički značajna razlika u saharinskom testu mjereno 8 sati nakon konzumiranja cigareta u usporedbi s nepušačima (13). Dokazali su i statistički pozitivnu korelaciju vrijednosti saharinskog testa nakon 8 sati od konzumiranja cigareta s dobi, brojem cigareta na dan i duljinom pušenja. Jedna od hipoteza kojom su protumačili zašto dolazi do prividnog povećanja mukociliarnog transporta nakon akutne izloženosti duhanskog dima je ta da dolazi do akutnog stančnog odgovora koji se može smatrati obrambenim mehanizmom protiv štetnih agensa kao što je duhanski dim. Ramos i sur. su na skupini od 33 pušača dokazali da već 15 dana nakon prestanka pušenja dolazi do poboljšanje mukociliarnog transporta (15).

Razlike između tih i našeg istraživanja možemo prisati mogućoj razlici u tehnici izvođenja testa. Značajna je varijacija između pojedinaca kojima se mjeri mukociliarni transport i čimbenika kao što je mjesto postavljanja čestice, kašljivanje i kihanje ispitanika koji mogu utjecati na rezultat. Iako su gornji dišni putovi lako dostupni i ti čimbenici se mogu razmijerno lako kontrolirati tijekom mjerjenja mukociliarnog transporta i dalje postoji znatna varijacija među subjektima. Vrijeme od prvog nastupa solubilnog indikatora kao što je saharin u ždrijelu ispitanika (na temelju ispitanikovog izvješća o slatkom okusu) mjeri se ukupni najbrži protok u nosu. Postavljanje veće i manje solubilne čestice pokazuje znatne varijacije u protoku između različitih područja nosne sluznice (2,4,5). Brojne varijacije rezultata moguće su i zbog subjektivnog čimbenika o kojem i ovisi rezultat testa, moguće su brojne varijacije rezultata, jer sami ispitanici često nisu sigurni u ono što trebaju osjetiti te osjećaj slatkog javljaju prerano ili prekasno, pa je takvo ispitivanje potrebno ponoviti. Ograničavajući čimbenik našeg istraživanja svakako je i razlika u dobi među skupinama koja također ima utjecaj na rezultate saharinskog testa. Međutim, nemoguće je imati mladu skupinu pušača, a da puše duže od 15 godina.

ZAKLJUČAK

Mukocilijarni transport je u pušača koji su stariji i dulje puše statistički značajno sporiji u usporedbi s mlađim pušačima koji puše kraće. Pušenje ima značajan učinak na mukocilijarni transport sluznice nosa.

LITERATURA

1. Timothy E. Corcoran. A better picture of clearance in the nose. J Appl Physiol 2010; 108: 1-2.
2. Obradović-Andelić S. Ispitivanje mukociliarnog klirensa i njegova klinička primjena. Pneumon 1993; 31: 53-8.
3. Mladina R. Temelji funkcijeske endoskopske sinusne kirurgije. Zagreb: Školska knjiga, 1994.
4. Corbo GM, Foresi A, Bonifito P, Mugnano A, Agabiti N, Colet PJ. Measurement of nasal mucociliary clearance. Arch Dis Child 1989; 64: 546-50.
5. Valía PP, Valero FC, Pardo JM, Rentero DB, Monte CG. Saccharin test for the study of mucociliary clearance: Reference values for a Spanish population. Arch Broncopneumol 2008; 44: 540-5.
6. Afzelius BA. A human syndrome caused by immotile cilia. Science 1976; 193: 317-19.
7. Bush A, Chodhari R, Collins N i sur. Primary ciliary dyskinesia: current state of the art. Arch Dis Child 2007; 92: 1136-40.
8. Yangi A, Zaman A, Cox G, Dolovich MB. Ciliary beating is depressed in nasal cilia from chronic obstructive pulmonary disease subjects. Respir Med 2012; 106: 1139-47.
9. Rožman A. Utjecaj zagađenog zraka na plućne bolesnike. Hrvatski časopis za javno zdravstvo 2011; 7.
10. Cikojević D, Klančnik M. The effect of cigarette smoking on progression in different laryngeal lesions. Coll Antropol 2010; 34(suppl. 1): 45-8.
11. Proctor R. The global smoking epidemic: a history and status report. Clin Lung Cancer 2004; 5: 37.
12. Popović-Grle S. Pušenje i dišni sustav. Hrvatski časopis za javno zdravstvo 2007; 3(11).
13. Proenc M, Xavier RF, Ramos D, Cavalheri V, Pitta F, Ramos EMC. Immediate and short term effects of smoking on nasal mucociliary clearance in smokers. Rev Port Pneumol 2011; 17: 172-6.
14. Stanley PJ, Wilson R, Greenstone MA, Macwilliam L, Cole PJ. Effect of cigarette smoking on nasal mucociliary clearance and ciliary beat frequency. Thorax 1986; 41: 519-23.
15. Ramos EM, De Toledo AC, Xavier RF i sur. Reversibility of impaired nasal mucociliary clearance in smokers following a smoking cessation programme. Respirology 2011; 16: 849-55.

S U M M A R Y

INFLUENCE OF SMOKING ON THE NASAL MUCOSA MUCOCILIARY TRANSPORT

D. CIKOJEVIĆ, M. KRNIĆ and S. MARČINA

Split University Hospital Center, Clinical ENT Department, Split, Croatia

The aim of the study was to compare mucociliary transport between healthy smokers and nonsmokers and to evaluate the influence of the duration of smoking, number of cigarettes per day and age on mucociliary function. The study included 176 subjects divided into two groups. One group consisted of 96 smokers and the other group of 80 nonsmokers. The saccharin test that measures mucociliary transport was performed on all study subjects. Analysis of test results showed a statistically significant difference in mucociliary transport between smokers older than average and the younger ones ($t=2.58$; $df=22$; $P=0.017$). Damage to the mucociliary transport was more severe in older smokers. A statistically significant difference in mucociliary transport was also found in smokers with a longer than average duration of smoking habit ($t=3.362$; $df=22$; $P=0.003$). There was no statistically significantly slower mucociliary transport according to the number of cigarettes per day and age at starting smoking. In conclusion, mucociliary transport was statistically slower in smokers that were older and had a longer smoking history as compared with younger smokers having smoking for a shorter time. Smoking has an important effect on mucociliary transport of the nasal mucosa.

Key words: smoking, mucociliary transport, saccharin test

ASIMPTOMATSKA HIPERTENZIJA GRADSKE I SEOSKE POPULACIJE OPĆINE POSUŠJE, FBiH

JOZO BEŠLIĆ¹, NEDA PJEVAČ¹, VESNA POTOČKI RUKAVINA² NADA PJEVAČ³ i VJERA ŠAKIĆ³

Dom zdravlja Posušje, Posušje, FBiH, ¹Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar", Zavod za nastavnu tehnologiju, ²Dom zdravlja Zagreb Zapad, i ³Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

Cilj rada je utvrditi prevalenciju novootkrivene asimptomatske hipertenzije u slučajno odabranom uzorku pučanstva gradske i seoske regije na području općine Posušje te postoji li razlika između stanovnika gradskog i seoskog područja s obzirom na spol i dob. Istraživanje je provođeno na 2000 ispitanika kojima se mjerio krvni tlak. Povišeni krvni tlak otkriven je u 532 osobe (26,60 % ispitanih), prema visini kojeg su ispitanici razvrstani u tri stupnja hipertenzije: blaga, srednja i teška hipertenzija. Ispitivanje je pokazalo da nema statistički značajnih razlika u spolu i dobnim skupinama prema stupnjevima asimptomatske hipertenzije, te između gradske i seoske populacije općine Posušje.

Ključne riječi: hipertenzija asimptomatska, gradska populacija, seoska populacija

Adresa za dopisivanje: Jozo Bešlić, dr. med.
Dom zdravlja Posušje FBiH
Posušje, FBiH

UVOD

U prevenciji kardiovaskularnih bolesti značajni su programi ranog otkrivanja hipertenzije. Zemlje poput država sjeverne Amerike, zapadne Europe i Australije koje su uvele takve nacionalne programe otkrivanja povišenog krvnoga tlaka već bilježe smanjenje kardiovaskularnog mortaliteta (1). Iskustva iz SAD-a ukazuju da su se primarnom prevencijom čimbenika rizika i uvođenjem obuhvatnog programiranog otkrivanja povišenja krvnog tlaka znatno smanjile prevalencije hipertenzije. Prije provođenja programa ranog otkrivanja hipertenzije populacijski postotak osoba s krvnim tlakom nižim od 140/90 mm Hg iznosio je 10 % (u razdoblju od 1976. do 1980.). Nakon provođenja nacionalnog programa u razdoblju od 1988. do 1991. došlo je do porasta postotka osoba s nižim krvnim tlakom za 17 %, što je najbolji dokaz o učinkovitosti programa (2). Navedenim preventivnim programom nije se samo ustanovilo da postoji znatno veći postotak pučanstva s normalnim krvnim tlakom, nego je pod nadzor i lijeчењe stavljeno oko 70 % osoba s povišenim krvnim tlakom (3).

Arterijska hipertenzija (AH) jedan je od najvažnijih sprječivilih (preventabilnih) uzroka prijevremenog umiranja i jedan od najvećih javnozdravstvenih pro-

blema današnjice u svijetu. Prevalencija AH je veća nego ranije i kreće se oko 40 % u odraslim populacijama europskih država dok je u Sjedinjenim Američkim Državama značajno niža. Prema rezultatima studije "Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj (EH-UH)" prevalencija AH u Hrvatskoj je 37,5 % (4,5).

Asimptomatska hipertenzija obično nema znakova ili simptoma koji vode do oštećenja organa, ali njezina pojavnost postaje sve veći javnozdravstveni problem, jer je za kvalitetan nadzor potrebna dobro razvijena i dostupna zdravstvena zaštita, kao i motiviranost pučanstva da kontrolira krvni tlak. Stoga su osvješćivanje problema, rano otkrivanje AH, osobito u određenim segmentima populacije, prihvatanje zdravih životnih navika te redovito uzimanje terapije ključni u postizanju bolje kontrole (4-7).

Dijagnoza i stupanj asimptomatske hipertenzije određuje se na osnovi vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnoga tlaka. Osobe sa sistoličkim krvnim tlakom 140-159 mm Hg i dijastoličkim krvnim tlakom 90-99 mm Hg svrstavaju se u oboljele od hipertenzije blagog stupnja. Osobe sa sistoličkim krvnim tlakom 160-179 mm Hg i dijastoličkim krvnim tlakom 100-109 mm Hg pripadaju hipertenziji srednjeg stupnja. Hipertenzija teškog stupnja dijagnosticira se kada je sistolički

krvni tlak viši od 180 mm Hg i dijastolički krvni tlak viši od 110 mm Hg (4,8). Istraživanja pokazuju da je značajno veći rizik za razvoj hipertenzije u muškaraca i žena s predhipertenzijom u početku liječenja u odnosu na one s normalnim krvnim tlakom, u svim dobnim i obrazovnim skupinama. Nema razlike između muškaraca i žena s visokim normalnim krvnim tlakom glede prosječnog rizika za razvoj hipertenzije (9).

Cilj rada bio je utvrditi prevalenciju i razlike otkrivenе asimptomatske hipertenzije u slučajno odabranom uzorku pučanstva gradske i seoske regije na području općine Posušje, te ispitati i klasificirati otkrivene asimptomatske hipertenzije prema stupnjevima: blaga hipertenzija, srednja hipertenzija i teška hipertenzija, kao i analizirati pojavu otkrivene asimptomatske hipertenzije u odnosu na spol i tri dobne skupine ≥ 18 -39 godina, 40-59 i ≥ 60 godina.

ISPITANICI I METODE RADA

Uzorak istraživanja sastojao se od dvije skupine ispitanika: 1000 ispitanika iz gradskoga područja općine Posušje i 1000 ispitanika iz seoskoga područja Vira, Vinjana, Čitluka, Rakitna i Zagorja na području općine Posušje. Sve osobe u kojih su zdravstvena služba ili drugi subjekti otkrili povišeni krvni tlak ili su u prošlosti koristile antihipertenzivne lijekove isključene su iz ispitivanja.

Slučajnim odabirom u skupini žena iz gradske sredine Posušja za ispitivanje asimptomatske hipertenzije odabранo je 175 žena u dobi od 18 do 39 godina (35,00 %), 185 žena od 40 do 59 godina (37,00 %) i 140 žena starijih od 60 godina (28,00 %). S druge strane, u skupinu muških osoba odabrane su 182 osobe od 18 do 39 godina (36,40 %), 171 osoba od 40 do 59 godina (35,20 %) i 147 osoba starijih od 60 godina (29,40 %).

Slučajnim odabirom u skupini žena seoske sredine Posušja za ispitivanje asimptomatske hipertenzije odabранo je 179 žena od 18 do 39 godina (35,80 %), 176 žena od 40 do 59 godina (35,20 %) i 145 žena starijih od 60 godina (29,00 %), dok je u mušku skupinu seoskog područja odabrano 184 muških osoba starijih od 18 do 39 godina (36,80 %), 178 osoba od 40 do 59 godina (35,60 %) i 138 muških osoba starijih od 60 godina (27,60 %).

Mjerenje krvnoga tlaka obavljeno je baždarenim živim tlakomjerom preuzetim iz metodologije Škole javnog zdravlja iz Helsinkija (2008.), namijenjenim za populacijska istraživanja hipertenzije. Ispitanik je prije obavljanja samog mjerenja imao 5 minuta odmora.

Mjerenje je obavljeno u mirnoj prostoriji. Ispitanik je sjedio stopalima položenima na pod, noge za vrijeme mjerenja nisu bile ni prekrizene, niti su visjele. Oslobođena nadlaktica ovijena je orukvicom 2-3 cm iznad kubitalne jame, a stetoskop nježno prislonjen na arteriju. Obavljena su dva mjerenja, sa stankom od jedne minute između mjerenja. Mjerna vrijednost krvnoga tlaka bila je srednja vrijednost dvaju mjerenja. Svaki ispitanik bio je upozoren da najmanje 60 minuta prije mjerenja krvnoga tlaka ne piće crnu kavu i ne puši, ako je pušač.

Prema klasifikacijskim kriterijima Europskog društva za arterijsku hipertenziju i Europskog društva za kardiologiju (ESHESC) iz 2007. godine, arterijska hipertenzija definira se vrijednostima arterijskog tlaka iznad 140/90 mm Hg, koji je izmijeren u liječničkoj ordinaciji nakon najmanje dva mjerenja tijekom jednog pregleda bolesnika, a treba obaviti najmanje 2-3 pregleda (4).

Optimalnim vrijednostima arterijskog tlaka smatraju se vrijednosti koje su niže od 120 mm Hg za sistolički i 80 mm Hg za dijastolički arterijski tlak. Normalnim vrijednostima arterijskoga tlaka smatraju se vrijednosti između 120 i 129 mm Hg za sistolički i između 80-84 mm Hg za dijastolički arterijski tlak.

Visokim normalnim arterijskim tlakom smatraju se vrijednosti između 130 i 139 mm Hg za sistolički i između 85 i 89 mm Hg za dijastolički arterijski tlak. Prvim stupnjem hipertenzije smatraju se vrijednosti između 140 i 159 mm Hg za sistolički i između 90 i 99 za dijastolički arterijski tlak. Drugim stupnjem hipertenzije smatraju se vrijednosti između 160 i 179 mm Hg za sistolički i između 100 i 109 mm Hg za dijastolički arterijski tlak, a trećim stupnjem hipertenzije vrijednosti više od 180 mm Hg za sistolički i više od 110 mm Hg za dijastolički arterijski tlak (2,4,8).

REZULTATI

Ovo je ispitivanje otkrilo pojavu asimptomatske hipertenzije u 532 (26,60 %), što ukazuje da je hipertenzija među stanovnicima općine Posušje ozbiljan javno zdravstveni problem.

Blaga asimptomatska hipertenzija sa sistoličkim krvnim tlakom 140-159 mm Hg i dijastoličkim krvnim tlakom 90-99 mm Hg otkrivena je u 249 (12,45 %) ispitanih. Asimptomatska hipertenzija srednjeg stupnja sa sistoličkim krvnim tlakom 160-179 mm Hg i dijastoličkim krvnim tlakom i/ili 100-109 mm Hg otkrivena je u 153 osoba (7,65 %) ispitanih. Teška asimptomatska hipertenzija sa sistoličkim krvnim tlakom ≥ 180 mm

Tablica 1.

Broj žena s asimptomatskom hipertenzijom prema dobnim skupinama u gradskoj i seoskoj sredini

Dobna skupina (god.)	Gradska sredina	Seoska sredina	Ukupno
18-39	24	21	45
40-59	56	50	106
> 60	54	48	102
Ukupno	134	119	253

Hi-kvadrat = 0,003 D.F. = 2 p = 0,9984

Hg i dijastoličkim krvnim tlakom ≥ 110 mm Hg otkrivena je u 130 (6,50 %) ispitanih osoba.

U tablici 1. prikazan je broj žena s asimptomatskom hipertenzijom prema dobnim skupinama u gradskoj i u seoskoj sredini. Statističkom obradom hi-kvadrat testom utvrđeno je da se žene tih dviju sredina ne razlikuju.

U tablici 2. prikazan je broj muškaraca s asimptomatskom hipertenzijom prema dobnim skupinama u gradskoj i seoskoj sredini. Nema statistički značajne razlike između tih dviju skupina.

Ukupan broj muškaraca i žena s asimptomatskom hipertenzijom prema dobnim skupinama prikazan je u tablici 3. Asimptomatska hipertenzija pronađena je u 27,9 % ispitanih muškaraca i 25,3 % žena, ali razlika prema spolu nije statistički značajna.

U tablici 4. prikazan je broj žena i muškaraca prema stupnju asimptomatske hipertenzije u gradskoj sredini. Žene u ovoj sredini imaju neznatno češće blagu, a muškarci tešku asimptomatsku hipertenziju, no te razlike nisu statistički značajne.

Broj žena i muškaraca prema stupnju asimptomatske hipertenzije u seoskoj sredini prikazan je u tablici 5. U seoskoj sredini, za razliku od gradske, blaga asimptomatska hipertenzija muškarcima je dijagnosticirana češće od žena, ali ni ta razlika nije statistički značajna.

Ukupno gledajući, u muškaraca je češće dijagnosticirana asimptomatska hipertenzija blagog, srednjeg i teškog stupnja nego u žena (tablicu 6). Ne postoji statistički značajna razlika između broja ženskih i muških osoba s otkrivenom asimptomatskom hipertenzijom.

RASPRAVA

Dobivena stopa prevalencije u skladu je s procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), koja ističe da

Tablica 2.

Broj muškaraca s asimptomatskom hipertenzijom prema dobnim skupinama u gradskoj i seoskoj sredini

Dobna skupina (god.)	Gradska sredina	Seoska sredina	Ukupno
18-39	28	30	58
40-59	64	62	126
> 60	49	46	95
Ukupno	141	138	279

Hi-kvadrat = 0,163 D.F. = 2 p = 0,9216

Tablica 3.

Ukupan broj muškaraca i žena s asimptomatskom hipertenzijom prema dobnim skupinama

Dobna skupina (god.)	Muškarci	Žene	Ukupno
18-39	58	45	103
40-59	126	106	232
>60	95	102	197
Ukupno	279	253	532

Hi-kvadrat = 2,349 D.F. = 2 p = 0,309

Tablica 4

Broj žena i muškaraca prema stupnju asimptomatske hipertenzije u gradskoj sredini

Stupanj hipertenzije	Žene	Muškarci	Ukupno
Blaga	61	60	121
Srednja	37	38	75
Teška	36	43	79
Ukupno	134	141	275

Hi-kvadrat = 0,464 D.F. = 2 p = 0,793

Tablica 5

Broj žena i muškaraca prema stupnju asimptomatske hipertenzije u seoskoj sredini

Stupanj hipertenzije	Žene	Muškarci	Ukupno
Blaga	59	69	128
Srednja	34	44	78
Teška	26	25	51
Ukupno	119	138	257

Hi-kvadrat = 0,682 D.F. = 2 p = 0,7111

Tablica 6.

Broj muškaraca i žena ukupno prema stupnju asimptomatske hipertenzije

Stupanj hipertenzije	Žene	Muškarci	Ukupno
Blaga	120	129	249
Srednja	71	82	153
Teška	62	68	130
Ukupno	253	279	532

Hi-kvadrat = 0,123 D.F. = 2 p = 0,9405

u razvijenim zemljama svijeta ima oko 11 % neotkrivenih osoba s hipertenzijom, u srednje razvijenim, kada je Bosna i Hercegovina, 15-30 %, a u zemljama u razvoju čak 50 % (10,11). Ispitivanja koja su provedena na području grada Zagreba u siječnju 2005. otkrila su hipertenziju u 2.342 (26,4 %) ispitanika od 8.866 ispitivanih osoba (10). Hipertenzija je najznačajniji čimbenik rizika za nastanak moždanog udara i kardiovaskularnih (srčano žilnih) bolesti, koje su vodeći uzrok smrtnosti u većini zemalja svijeta. Na to upozorava SZO, jer je u 2000. godini povиšeni krvni tlak imalo 927 milijuna (26,4 %) populacije (12). U Republici Hrvatskoj se 2000. godine pristupilo izradi studije o epidemiologiji povиšenoga krvnog tlaka, a preliminarni podaci ukazuju na 38 % hipertoničara (13). Ispitivanja su pokazala da se hipertenzija češće javlja u osoba starijih od 65 godina, nego u mlađih, što znači da se u odnosu na dob, rizik pojave hipertenzije povećava (14-17). Rezultati istraživanja Hrvatske kohortne studije kardiovaskularnog zdravlja pokazali su da razvoju arterijske hipertenzije najviše doprinosi starija dob ispitanika, početna predhipertenzija, te prekomjerna tjelesna masa, dok to za spol nije utvrđeno (16). Rezultati ispitivanja slučajno odabranog uzorka stanovnika općine Posušje potvrdili su da je stopa prevalencije asimptomatske hipertenzije najviša u dobnoj skupini starijoj od 65 godina, kako u žena, tako i u muškaraca (18). Stopa hipertenzije težeg stupnja prema rezultatima tih ispitivanja u žena je iznosila 115,78 %, a u muških osoba 105,28 %. Ovi se rezultati podudaraju s ispitivanjima u većini drugih zemalja, u kojima se bilježi porast hipertenzije među ženama (17,19).

Pružatelji primarne zdravstvene zaštite u jedinstvenom su položaju unutar sustava zdravstva koji im omogućuje da smanjenju razvoja kardiovaskularnih bolesti aktivno doprinose pružajući individualno savjetovanje (20). Nadalje, treba istaknuti da su kardiovaskularne bolesti značajan javnozdravstveni problem u Hrvatskoj. Uočava se trend porasta broja hospitalizacija i dijagnoza zabilježenih u općoj medicini, kao i trend pada mortaliteta, što ukazuje u prilog uspješnosti mjera primarne i sekundarne prevencije. Međutim, rezultati studija HZA i EH-UH ukazuju na veliki postotak osoba s povиšenim arterijskim tlakom, kao i potrebu intenziviranja kako mjera primarne prevencije i promicanja zdravlja, tako i nadzora nad oboljelima (7).

Istraživanja u Latinskoj Americi, Indiji i Kini pokazuju da je blagi oblik hipertenzije prisutan među populacijama s visokim obrazovanjem, u urbanim i razvijenijim mjestima. Nasuprot tome, teži oblik hipertenzije, utvrđen je u ruralnim i manje razvijenim mjestima u populacijama s visokim obrazovanjem (21). Sistolički krvni tlak ≥ 140 mm Hg bio je viši u urbanoj populaciji, a dijastolički krvni tlak > 90 mm Hg češće je izmјeren u ruralnom stanovništvu u unutrašnjosti Hrvatske (22).

Dvadesetogodišnja studija (1990.-2010. g.) praćenja prevalencije hipertenzije u Švedskoj pokazala je značajno smanjenje prevalencije tijekom tih 20 godina, od 43,8 % u 1990. do 36,0 % u 2010. godini među muškarcima i 37,6 u 1990. do 27,5 % u 2010. godini među ženama (23).

ZAKLJUČAK

Rezultati ovog istraživanja ukazuju da na području općine Posušje ne postoje statistički značajne razlike u pojavi asimptomatske hipertenzije između gradske i seoske populacije. Takvu razliku nismo našli ni među spolovima, kao ni među dobnim skupinama obuhvaćenim ovim istraživanjem.

LITERATURA

1. Uemura K, Pisa Z. Trends in cardiovascular disease mortality in industrialised countries since 1950. World Health Stat Q 1988; 41: 155-68.
2. Burt L, Cutler A, Higgins M i sur. Trends in the prevalence, awareness, treatment and control hypertension in the adult US population: Data from the health examination surveys, 1960 to 1991. J Hypertens 1995; 26: 60-9.
3. Marques P, Tuomilehto J. Hypertension awareness, treatment and control in the community: is the rule of halves still valid? J Hum Hypertens 1997; 11: 213-20.
4. European Society of Hypertension- European Society of Cardiology Guidelines Committee. Guidelines for the management of Arterial Hypertension ESH/ESC. J Hypertens 2007; 25: 1105-87.
5. Dika Ž, Pećina I, Jelaković B. Epidemiologija arterijske hipertenzije u Hrvatskoj i svijetu. Medicus 2007; 16: 137-45.
6. Croatian Health Indicators. U: Institute of Public Health. Zagreb: Ministry of Health and Social Welfare of the Republic of Croatia, Croatian National Institute of Public Health, 2008, 40-9.
7. Hrabak-Žerjavić V, Kralj V, Dika Ž, Jelaković B. Epidemiologija hipertenzije, moždanog udara i infarkta miokarda u Hrvatskoj. Medix 2010; 16: 102-7.
8. Kessler CS, Joudeh Y. Evaluation and Treatment of Severe Asymptomatic Hypertension. Am Fam Physician 2010; 81: 470-6.
9. Bešlić J. Ispitivanje prevalencije asimptomatske hipertenzije i čimbenika rizika. (Magistarski rad). Mostar, FBiH: Medicinski fakultet Sveučilišta u Mostaru, 2009.
10. Marković B, Kranjčević K, Matijašević I, Petrović M. Otkrivanje i liječenje hipertenzije između preporuka struke i mogućnosti društva. Hrvatski Časopis za Javno Zdravstvo 2005; 2: 1-6.
11. Whelton P, Cutler J, Havens S, Kothen T. Primary prevention of hypertension. JAMA 2002; 288: 1882-8.

12. Kearney M, Whelton M. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365: 217-23.
13. Jelaković B, Kuzmanić D, Laganović M. Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj. Lijec Vjesn 2001; 123: 334-46.
14. Bulpitt J. Epidemiology of hypertension. Handbook of hypertension. London: Elsevier Science, 2000, 334-46.
15. Boe J, Humerfelt S. The blood pressure in a population. Acta Med Scand 1987; 157: 321-7.
16. Erceg M, Ivičević-Uhernik A, Kern J, Vučetić S. Five - Year Cumulative Incidence of Hypertension in Adult Croatian Population: the CroHort Study. Coll Antropol 2012; 36 (Suppl. 1): 83-7.
17. Jelaković B, Željković-Vrkić T, Pećina I i sur. Arterijska hipertenzija u Hrvatskoj rezultati EH-UH studije. Acta Med Croatica 2007; 61: 287-92.
18. Bešlić J, Pjevač N, Šakić V, Pjevač N. Čimbenici rizika za asimptomatsku hipertenziju na području općine Posušje (FBiH). Acta Med Croatica 2012; 66 :105-10.
19. Vražić H, Šakić J, Lucijanić T i sur. The Prevalence of Hypertension among Croatian Hospitalized Coronary Heart Disease Patients. Coll Antropol 2012; 36 (Suppl. 1): 217-22.
20. Crnica V, Bolić B, Džakula A, Vitale K, Pjevač N. Conseling on Cardiovascular Behavioral Risk Factors within the Healthcare S: the CroHort Study. Coll Antropol 2012; 36 (Suppl.1): 251-5.
21. Reyes-Gibby CC, Aday LA. Prevalence of and risk factors for hypertension in a rural area of the Philipines. J Community Health 2000; 25: 389-99.
22. Bergman Marković B, Vrdoljak D, Kranjčević K i sur. Continental-Mediterranean and rural-urban differences in cardiovascular risk factors in Croatian population. Croat Med J 2011; 52: 566-75.
23. Ng N, Carlberg B, Weinell L, Norberg M. Trends of blood pressure levels and management in Västerbotten County, Sweden, during 1990-2010. Glob Health Action 2012; 5. doi: 10.3402/gha.v5i0.18195. Epub 2012 Jul 30.

S U M M A R Y

ASYMPTOMATIC HYPERTENSION IN URBAN AND RURAL POPULATION OF THE POSUŠJE COMMUNITY, BOSNIA & HERZEGOVINA

J. BEŠLIĆ, N. PJEVAČ¹, V. POTOČKI RUKAVINA², N. PJEVAČ³ and V. ŠAKIĆ³

*Posušje Health Center, Posušje, Bosnia & Herzegovina, ¹University of Zagreb, School of Medicine,
Andrija Štampar School of Public Health, Department of Teaching Technology,
²Zagreb-Zapad Health Center and ³University of Zagreb, School of Medicine, Zagreb, Croatia*

The aim of the study was to determine the prevalence of newly detected asymptomatic hypertension in a random sample of urban and rural population of the Posušje community, and to assess the possible age and sex differences between these two population groups. The study included 2000 subjects that underwent blood pressure measurement. Elevated blood pressure was detected in 532 (26.60%) subjects that were divided into three groups according to the level of hypertension: mild, moderate and severe hypertension. Study results showed that there were no statistically significant age or sex differences according to the levels of asymptomatic hypertension, or between the urban and rural populations of the Posušje community.

Key words: asymptomatic hypertension, urban population, rural population

ISPITIVANJE ODNOSA PERCEPCIJE SUKOBA I ASERTIVNOSTI KOD MEDICINSKIH SESTARA

ŽIVKO STOJČIĆ, LADA PERKOVIĆ, INA STAŠEVIĆ, NEVENA STOJČIĆ i DARKO ROPAC

Zdravstveno veleučilište, Zagreb, Hrvatska

Na svom radnom mjestu medicinske sestre izložene su brojnim konfliktnim situacijama. U rješavanju takvih situacija značajnu ulogu imaju asertivne sposobnosti. Asertivnost je nužna za učinkovitiju komunikaciju između sestre i pacijenta tako da razvijanje tih sposobnosti može unaprijediti povjerenje u tu profesiju. Cilj istraživanja bio je utvrditi postoje li razlike u asertivnosti s obzirom na dob i spol ispitanica te postoji li i kakva je povezanost asertivnosti, potencijalnih izvora sukoba na poslu, sukobljavanja zbog ponašanja suradnika, načina rješavanja sukoba i samoprocjene uspješnosti u rješavanju sukoba. Istraživanjem je obuhvaćeno 87 bolničkih sestara. Korišten je upitnik koji obuhvaća procjenu asertivnosti. Kod obrade rezultata izračunati su pokazatelji deskriptivne statistike, učinjena je analiza varijance i t- test, te izračunati Pearsonovi koeficijenti korelacija. Utvrđeno je da je kod većine ispitanika asertivnost srednje izražena, tj. da ih možemo smatrati relativno asertivnima. Postoje značajne razlike u asertivnosti s obzirom na dob ispitanika i dužinu radnog staža s time da je najstarija dobna skupina značajno manje asertivna. Asertivniji ispitanici češće uočavaju ponašanja koja mogu biti izvor sukoba i problema u organizaciji rada. Istodobno oni češće ulaze u sukobe zbog tih ponašanja, što ukazuje da su asertivniji ispitanici odvražniji i sigurniji. Asertivniji ispitanici smatraju da su uspješniji u rješavanju sukoba od neasertivnih.

Ključne riječi: medicinske sestre, asertivnost, rješavanje konfliktova

Adresa za dopisivanje: Živko Stojčić
 Studij sestrinstva
 Visoka tehnička škola
 Trg Eugena Kvaternika 4
 43000 Bjelovar, Hrvatska
 E-pošta: zstojcic@vtsbj.hr

UVOD

Uloga medicinske sestre uključuje interakciju i komunikaciju s pacijentima, kolegama i drugim zdravstvenim djelatnicima. Ta uloga je tim uspješnija koliko sestra ima bolje komunikacijske vještine koje se vježbom mogu poboljšati (1). Pritom je osnovna komponenta komunikacijske vještine sposobnost asertivnog ponašanja (2). Već je dugo vremena prisutna spoznaja da je nužno znati koliko je sestra asertivna, premda istraživanja u tom smislu nisu brojna niti postoji jedinstveni test za utvrđivanje asertivnosti (3). Prema preliminarnim rezultatima jednog takvog istraživanja asertivnosti medicinskih sestara na radnom mjestu utvrđeno je da je asertivno ponašanje vještina koja znatno utječe na međusobne odnose sudionika u pružanju zdravstvene skrbi (4). To se odnosi podjednako na sestre koje rade u zdravstvenim ustanovama kao i na one koje rade s izvanbolničkim pacijentima ili onima u za-

jednici (5-7). Značenje asertivnosti, osobito u zbrinjavanju osoba s mentalnim poteškoćama, posebice onima koji su izgubili kontakt s tradicionalnim oblicima zdravstvene skrbi, omogućava fleksibilnost i bolji pristup u njezi (8,9). Stoga i ne čudi da se sve više spominje asertivnost u sestrinskoj profesiji, osobito kada je riječ o onim djelatnicima koji njeguju teške onkološke ili umiruće bolesnike (10-12). Osobito značenje asertivnog ponašanja u medicini je u situaciji kada postoji nesigurnost ili zabrinutost oko postupaka, modaliteta kliničkog tretmana ili simptomatologije kod bolesnika čime se može prevenirati neželjeni ishod zdravstvene skrbi (13).

Asertivnost znači zastupanje i ostvarivanje vlastitih potreba i interesa na neagresivan način i ne na štetu drugih osoba. Ovako opisana asertivnost izražava se u različitim situacijama kao što je traženje vlastitih prava, interesa i želja, odbijanje neopravdanih zahtjeva,

suprodstavljanje nepravdi bez osjećaja straha ili krivnje. To je, dakle, koristan oblik ponašanja i osjećanja – asertivna osoba traži i dobiva ono što želi, a da primot ne šteti osobama oko sebe (14). Asertivnost označava i vjeru u sebe što treba biti povezano s uvjerenjem da su medicinske sestre vrijedne respekta (15). To podrazumijeva i neke druge pozitivne karakteristike ponašanja: otvoreno, iskreno i adekvatno izražavanje naklonosti, pohvala, nježnosti, pažnje i zahvalnosti prema drugim ljudima. Asertivno ponašanje zahtijeva određena pravila koja obilježavaju takvo ponašanje (16). To je vještina koja pomaže adekvatno postavljanje u očuvanju vlastitih prava, a da se pri tom ne naruše tuđa prava, izražavanje vlastitih osjećaja bez nelagode, te postignuće vlastitih ciljeva i interesa (17). Asertivna osoba treba prihvati sebe onakvu kakva jest, odnosno ne očekivati da bude idealna jer takva ne postoji (18).

Sukob kao neizbjeglan fenomen svih sfera života i rada je stanje disharmonije i razmimoilaženja u ponašanju, ciljevima, željama i sl. (19). Riječ sukob možemo poistovjetiti sa riječima spor, svađa, sučeljavanje, konflikt, lat. *conflictore* (udariti u što, boriti se) (20). Svakodnevno iskustvo nam govori da je sukob socijalni proces proizašao iz određene situacije, te da je to tiček događaja sastavljen iz više epizoda različitih intenziteta i manifestacija. Dinamičnost, nejednoznačnost i neuhvatljiv karakter otežavaju pokušaj jednoznačnog definiranja sukoba. Sukob između dviju suprodstavljenih strana može eskalirati te poprimiti kvalitativno drugačije oblike i manifestacije od onih početnih. To nam ujedno pokazuje da je sukob svojevrsni dijalektički i dinamički proces čija priroda ne dozvoljava statičan pristup.

Dio autora poima sukob kao situaciju, stanje u kojem postoji mogućnost da jedna strana ostvari svoje ciljeve samo na račun druge, s težištem na strukturnim odnosima u kojima postoje suprodstavljeni interesni (21). Neki pak autori smatraju sukobe neophodnim kao pokretače društvene promjene u modernim pluralističkim društvima (22). Kompleksnost fenomena sukoba pokazuje da su konfliktna situacija i konfliktna akcija samo krajnje točke, odnosno polovi jednog slijeda (23). Sukob sam po sebi nosi i određene posljedice, pa je vrlo važno koliko ga se uspješno kontrolira (24). Sukob u pozitivnom smislu može poboljšati kvalitetu donesenih odluka, poticati kreativnost i inovatorstvo, povećati interes i radoznalost u timu, postati sredstvo za smanjenje napetosti te u konačnici omogućiti bolju prilagodbu promjenama (25).

Sukobe se može podijeliti prema nekoliko klasifikacija i nekoliko uzroka koji prolaze kroz određene faze (26). Pod koji tip ćemo svrstati određeni sukob ovisi ponajprije o tome što uzimamo kao predmet analize (šira ili

uža skupina, organizacija u cjelini ili samo njezin određeni dio, društvo itd.). Nejasne podjele proizlaze i iz razloga što je nemoguće odvojiti pojedinca od skupine kojoj pripada, ili dio skupine od šire organizacije, te činjenice da su psihološka stanja osobe dobrim dijelom određena izvanjskim događajima, pripadanjima i identitetima. Funkcionalni sukobi unaprjeđuju ciljeve organizacije, poboljšavaju njezin radni učinak, odnosno imaju konstruktivne i stvaralačke posljedice.

Postoje određene vještine i strategije koje pomažu u rješavanju sukoba (27). Upravljanje sukobom može biti konstruktivno i destruktivno. Pod konstruktivnim upravljanjem sukobom podrazumijeva se mirno rješavanje sukoba s obično pozitivnim posljedicama koje povećavaju kreativnost i smanjuju napetost među sukobljenim stranama. Pozitivna strategija u kojoj se sporna situacija sučeljavanja dvaju ili više interesa i potreba ne razvija u napad na drugu osobu, već u zajednički napad na problem je ključ za rješavanje svakog sukoba. Točka preokreta u sukobu je prijelaz od pozicije zahtjeva na poziciju potreba i interesa svake strane.

U procesu traženja najboljeg rješenja sukoba potrebno je razviti otvorenu komunikaciju sa sukobljenom stranom. Često puta je to veliki problem i zbog određenih predrasuda (28).

U radnom okruženju u kojem je istodobno veći broj sudionika i gdje se često pojavljuje hitnost u provođenju nekog postupka, kako bi se spasio nečiji život ili sačuvalo zdravlje, nužno se javljaju brojne konfliktne situacije a moguća je i pojava nasilja (29). Radno okruženje sestre na žalost postaje izloženo povremenom nasilju što neki ističu kao alarmantni fenomen diljem svijeta. Stoga je vrlo značajno predvidjeti mogućnost nastanka sukoba uz rano prepoznavanje čimbenika koji mogu do toga dovesti (30).

Asertivnost u prevladavanju sukoba u sestrinskoj profesiji u nas nije dostatno istražena. Općenito se vjeruje da je to humani poziv u kojem barem s tog gledišta ne bi smjelo biti nekih većih problema. Sve intenzivniji način života, globalna kriza, nedostatak sredstava za rad, a time i nemogućnost pružanja adekvatne zdravstvene skrbi, unatoč znanju i želji za što kvalitetnijom uslugom, dovodi do stresa i sukoba na svim razinama, često puta zanemarujući potrebu asertivnog ponašanja. O načinu ponašanja ovisi razmjer i konačan ishod sukoba. Neka istraživanja ukazuju na postojanje agresivnosti prema sestrama na njihovom radnom mjestu te ukazuju na načine upravljanja tom pojmom (31). Najučinkoviji način rješavanja sukoba, kako u životu tako i na radnom mjestu, je asertivno ponašanje, kako to ističe Gaddis (32).

CILJ ISTRAŽIVANJA

U stresnom poslu koji obavljaju medicinske sestre sukobi su sastavni i neizbjegjan dio sestrinske profesije. Sve prisutnija kako ekonomska, tako i kriza morala svakodnevno dovodi do stresnih pojava koje neizbjegljivo dovode ne samo do hijerarhijskih nego i međusobnih sukoba. Ograničenost ekonomskih sredstava s jedne, napredak znanosti, pa tako i zdravstvene njege s druge strane zahtijeva sve veći angažman sestara u pružanju skrbi korisnicima zdravstvenih usluga.

Zbog potrebe za pružanjem sve zahtjevnijih oblika zdravstvene skrbi, koji uključuju timski rad kao i potrebe da medicinska sestra bude u što neposrednjem kontaktu s pacijentom, od presudnog je značenja međusobni odnos kako članova tima tako i odnos sestra – pacijent. Od tih odnosa često puta zavisi i uspjeh i kvaliteta pružene usluge. Očito je da od ponašanja svakog pojedinca u timu zavisi i uspjeh tima, odnosno uspjeh pružanja što kvalitetnije zdravstvene skrbi.

Ovim istraživanjem ispitat će se odnos između asertivnosti i percepcije sukoba kod medicinskih sestara kao ključnih elemenata u sestrinskom pozivu. U tom smislu treba utvrditi znanje sudionika o sukobima i asertivnosti, ispitati koliko su sudionici asertivni, koliko često uočavaju potencijalne izvore sukoba na svom poslu (problematična ponašanja suradnika i probleme u organizaciji rada), zbog čega i s kim najčešće ulaze u sukobe te koliko smatraju da su uspješni u rješavanju sukoba. Cilj je utvrditi postoje li razlike u asertivnosti s obzirom na dob i spol ispitanika, te postoji li i kakva je povezanost asertivnosti, potencijalnih izvora sukoba na poslu, sukobljavanja zbog ponašanja suradnika, načina rješavanja sukoba i samoprocjene uspješnosti u rješavanju sukoba.

U tom smislu definirana su četiri problema istraživanja:

1. Utvrditi znanje sudionika o sukobima i asertivnosti;
2. Utvrditi koliko su sudionici asertivni, koliko često uočavaju potencijalne izvore sukoba na svom poslu (problematična ponašanja suradnika i probleme u organizaciji posla), zbog čega i s kim najčešće ulaze u sukobe te koliko smatraju da su uspješni u rješavanju sukoba;
3. Utvrditi postoje li razlike u asertivnosti s obzirom na dob i spol sudionika;
4. Ispitati postoji li i kakva je povezanost asertivnosti, potencijalnih izvora sukoba na poslu, sukobljavanja zbog ponašanja suradnika, načina rješavanja sukoba i samoprocjene uspješnosti u rješavanju sukoba.

ISPITANICI I METODE

Istraživanjem su obuhvaćene medicinske sestre i tehničari različite dobne i spolne strukture te različite dužine radnog staža u zdravstvenoj ustanovi. Istraživanje je provedeno na uzorku od 100 medicinskih sestara i tehničara zaposlenih u Općoj bolnici Bjelovar na različitim odjelima i različitim radnim mjestima.

U provedbi istraživanja korišten je anketni upitnik sastavljen za potrebe istraživanja. Osnovni sociodemografski podatci (dob, spol, stručna spremu, duljina radnog staža) prikupljeni su zatvorenim pitanjima s ponuđenim odgovorima.

U istraživanju je korišten prilagođeni upitnik asertivnosti (33). Upitnik se sastoji od 16 tvrdnji koje opisuju asertivno ponašanje, a zadatak sudionika je procijeniti koliko često čini navedena ponašanja ocjenama od 1 (nikad) do 5 (uvijek). Individualni rezultat je zbroj procjena pri čemu veći zbroj upućuje na izraženiju asertivnost.

Za potrebe istraživanja sastavljena su pitanja o poznавanju pojmove "asertivnost" i "sukob", percepciji potencijalnih izvora sukoba na radnom mjestu (problematičnih ponašanja suradnika i problema u organizaciji rada), osobnom ulaženju u sukobe zbog navedenih izvora sukoba, osobama s kojima se sudionik najčešće sukobljava, te načinu i uspješnosti rješavanja sukoba:

- Sudionicima je postavljeno zatvoreno pitanje o najtočnijoj definiciji sukoba s ponuđenim odgovorima te pitanje je li im poznat pojam asertivnosti s ponuđenim odgovorima (da - od sudionika se tražio opis, ne, nisam siguran)
- Potencijalne izvore sukoba predstavlja 16 opisa ponašanja suradnika i devet problema u organizaciji posla, a zadatak sudionika je procijeniti koliko često primjećuje navedena ponašanja i probleme, procjenama od 1 (nikad) do 5 (uvijek), te koliko često i osobno ulazi u sukob zbog navedenih ponašanja (1 - nikad, 5 – uvijek)
- Na ljestvici od 1 (nikad) do 5 (uvijek) sudionik procjenjuje koliko često ulazi u sukobe s nadređenima, suradnicima i podređenima
- Na ljestvici od 1 (nikad) do 5 (uvijek) sudionik procjenjuje koliko često je sklon rješavati sukobe odmah, naknadno i koliko je sklon ne rješavati sukobe
- Na ljestvici od 1 (nikad) do 5 (uvijek) sudionik procjenjuje koliko često je sklon rješavati sukobe direktno (osobno) i hijerarhijski
- Na ljestvici od 1 (nisam uspješan) do 5 (izvrstan) sudionik procjenjuje koliko je uspješan u konstruktivnom rješavanju sukoba.

PRILOG 1

VISOKA ZDRAVSTVENA ŠKOLA U ZAGREBU

SPECIJALISTIČKI STUDIJ

MENADŽMENT U SESTRINSTVU

ISPITIVANJE ODNOSA IZMEĐU UČESTALOSTI SUKOBA I ASERTIVNOSTI
KOD MEDICINSKIH SESTARA

ANKETNI UPITNIK

UPUTA:

Medicinske sestre rade veoma naporan, odgovoran i stresan posao.

Koliko god se trudile posao obavljati savjesno i profesionalno sukobi su sastavni dio profesije i neizbjegli su u svakom timskom radu.

Zbog složenosti poslova koje medicinske sestre obavljaju, kao i različite strukture pacijenata izloženost različitim izvorima sukoba je znatno veća nego u mnogim drugim profesijama.

Ovim upitnikom želim ispitati neke karakteristike sukoba kod medicinskih sestara.

Upitnik će koristiti za izradu diplomskog rada na studiju menadžmenta u sestrinstvu.

Ispitivanje je anonimno pa Vas molim da na postavljena pitanja iskreno odgovarate.

Opća pitanja:

- | | | | |
|---------------------|------------------|------------|-----------------|
| 1. Dob: | a. manje od 30 g | b. 30-45 g | c. više od 45 g |
| 2. Spol: | a. M | b. Ž | |
| 3. Stručna spremja: | a. SSS | b. VSS | |
| 4. Radni staž: | a. <10 g | b. 10-20 g | c. 20-30 g |
| | | | d.>30g |

5. Što bi po vama najitočnije definiralo sukob?

- a. Situacija u kojoj postoji neslaganje mišljenja, želja, potreba ili načina njihovog ostvarenja između osoba
- b. Situacija u kojoj netko otvoreno iskazuje neslaganje ili nezadovoljstvo
- c. Situacija u kojoj dolazi do svađe, vrijedanja, pokazivanja prezira, agresije i neprijateljstva

6. Je li vam poznat pojam asertivnosti?

- a. Da, to je (otprilike opišite)
- b. Ne
- c. Nisam siguran/na

7. Na skali od 1do 5 zaokružite koliko često navedeno ponašanje vrijedi za Vas.

- (1- nikada, 2- rijetko, 3- ponekad, 4- često, 5- uvijek)
- | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| a. Znam kako zamoliti drugoga za uslugu | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| b. Ne osjećam krvnju kada odbijem tuđu zamolbu | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| c. Kad s nekim razgovaram gledam ga u oči | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| d. Znam kako prihvati komplimente koje dobivam | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| e. Kad me netko naljuti kažem mu kako se (zbog toga) osjećam | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| f. Jasno dajem drugima do znanja kakav dojam ostavlju na mene | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| g. Odlučno se borim za svoja prava | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| h. Moje potrebe su mi na prvom mjestu | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| i. Kada je potrebno nije mi teško odbiti molbu prijatelja | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| j. Znam kako reći drugim osobama da mi se sviđaju | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| k. U raspravama mi je važno da dođemo do zajedničkog rješenja | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| l. Držim se onoga u što vjerujem | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| m. Ne dopuštam drugima da me iskoristavaju | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| n. Kada nekoga nešto molim činim to na jasan i primjeren način | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| o. Od drugih tražim povratnu informaciju o sebi jer mi to pomaže da poboljšam svoj nastup | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| p. Kada želim biti jasan/a to pokazujem verbalno i neverbalno | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Pitanja o izvorima sukoba

8. Koliko često je dolje navedeno prisutno u ponašanju vaših suradnika na poslu?

(učestalost ocijenite sa 1-5; 1-nikad, 2-vrlo rijetko, 3-povremeno, 4-često, 5-uvijek)

a.	Često iskazivanje nezadovoljstva nečim ili nekim	1 2 3 4 5
b.	Pomanjkanje strpljenja u radu s pacijentima	1 2 3 4 5
c.	Nagle i česte promjene raspoloženja	1 2 3 4 5
d.	Pomanjkanje samokritičnosti	1 2 3 4 5
e.	Pomanjkanje usredotočenosti na posao	1 2 3 4 5
f.	Upotreba psovki i neuljudnih izraza	1 2 3 4 5
g.	Pomanjkanje higijenskih navika	1 2 3 4 5
h.	Uporno nametanje vlastitih stajališta i ideja	1 2 3 4 5
i.	Kritiziranje tuđih vrijednosti	1 2 3 4 5
j.	Pomanjkanje smisla za humor	1 2 3 4 5
k.	Izrugivanje tuđim idejama i stajalištima	1 2 3 4 5
l.	Nesusretljivost i pomanjkanje razumjevanja za tuđe probleme	1 2 3 4 5
m.	Nedostatak spremnosti za pružanje pomoći drugima	1 2 3 4 5
n.	Jadikovanje zbog nevažnih problema	1 2 3 4 5
o.	Pomanjkanje interesa za stjecanje znanja	1 2 3 4 5
p.	Hvalisanje ili pravljenje važnim pred drugima	1 2 3 4 5

9. Koliko često vi osobno ulazite u sukob zbog navedenih ponašanja vaših kolega?

(učestalost ocijenite sa: 1-nikada, 2-vrlo rijetko, 3-povremeno, 4-često, 5-uvijek)

a.	Često iskazivanje nezadovoljstva nečim ili nekim	1 2 3 4 5
b.	Pomanjkanje strpljenja u radu s pacijentima	1 2 3 4 5
c.	Nagle i česte promjene raspoloženja	1 2 3 4 5
d.	Pomanjkanje samokritičnosti	1 2 3 4 5
e.	Pomanjkanje usredotočenosti na posao	1 2 3 4 5
f.	Upotreba psovki i neuljudnih izraza	1 2 3 4 5
g.	Pomanjkanje higijenskih navika	1 2 3 4 5
h.	Uporno nametanje vlastitih stajališta i ideja	1 2 3 4 5
i.	Kritiziranje tuđih vrijednosti	1 2 3 4 5
j.	Pomanjkanje smisla za humor	1 2 3 4 5
k.	Izrugivanje tuđim idejama i stajalištima	1 2 3 4 5
l.	Nesusretljivost i pomanjkanje razumjevanja za tuđe probleme	1 2 3 4 5
m.	Nedostatak spremnosti za pružanje pomoći drugima	1 2 3 4 5
n.	Jadikovanje zbog nevažnih problema	1 2 3 4 5
o.	Pomanjkanje interesa za stjecanje znanja	1 2 3 4 5
p.	Hvalisanje ili pravljenje važnim pred drugima	1 2 3 4 5

10. Koliko su često sljedeći problemi prisutni u organizaciji posla na vašem radnom mjestu?

(učestalost ocijenite sa: 1-nikad, 2-vrlo rijetko, 3-povremeno, 4-često, 5-uvijek)

a.	Pretjerana upotreba autoriteta nadređenih	1 2 3 4 5
b.	Nepoštivanje autoriteta nadređenih	1 2 3 4 5
c.	Nejasne ili neadekvatne podjele posla	1 2 3 4 5
d.	Nedostatak osoblja	1 2 3 4 5
e.	Nedostatak sredstava za rad	1 2 3 4 5
f.	Nedostatak prostora	1 2 3 4 5
g.	Neadekvatno vrednovanje posla	1 2 3 4 5
h.	Izostanak nagradjivanja	1 2 3 4 5
i.	Nemogućnost izražavanja mišljenja i stavova	1 2 3 4 5

11. Na radnom mjestu najčešće se sukobljavate sa:

(učestalost ocijenite sa: 1-nikad, 2-vrlo rijetko, 3-povremeno, 4-često, 5-uvijek)

a.	Nadređenim	1 2 3 4 5
b.	Suradnicima	1 2 3 4 5
c.	Podređenima	1 2 3 4 5
d.	Pacijentima ili rodbinom pacijenata	1 2 3 4 5
e.	Ne sukobljavam se	1 2 3 4 5

12. Sukobe na radnom mjestu rješavate:

(učestalost ocijenite sa: 1-nikad, 2-vrlo rijetko, 3-povremeno, 4-često, 5-uvijek)

a.	Odmah	1 2 3 4 5
b.	Naknadno	1 2 3 4 5
c.	Ne rješavate ih	1 2 3 4 5

13. Sukobe na radnom mjestu rješavate:

(učestalost ocijenite sa: 1-nikad, 2-vrlo rijetko, 3-povremeno, 4-često, 5-uvijek)

a.	Direktno (osobno)	1 2 3 4 5
b.	Hijerarhijski	1 2 3 4 5

14. Koliko ste uspješni u konstruktivnom rješavanju sukoba na poslu?

(učestalost ocijenite sa: 1-nisam uspješan, 2-nedovoljeno uspješan, 3-uspješan, 4-vrlo uspješan, 5-izvrstan)

1 2 3 4 5

Uz pisani naputak o ispunjavanju upitnika, koji se nalazi na svakom upitniku, svim glavnim sestrama na odjelima gdje je istraživanje provođeno date su dodatne upute kako najkvalitetnije ispuniti upitnik. Za provedbu istraživanja ishodena je pismena suglasnost ravnateljstva Opće bolnice Bjelovar.

Zbog specifičnosti posla (smjenski rad, rad u turnusima) rok za prikupljanje podataka određen je u trajanju radnog tjedna. Po isteku dogovorenog roka pristupljeno je sakupljanju ispunjenih upitnika.

Od 100 podijeljenih upitnika vraćeni su svi, ali je za obradu pravovaljano ispunjeno 87, što je relevantan uzorak za istraživanje.

Kod obrade rezultata izračunati su pokazatelji deskriptivne statistike (frekvencija, aritmetička sredina, standardna devijacija, raspon rezultata), provedeni su postupci analize varijance i t-test, te su računati Pearsonovi koeficijenti korelacije. Obrada je napravljena u programu SPSS for Windows.

REZULTATI

Osnovna obilježja uzorka

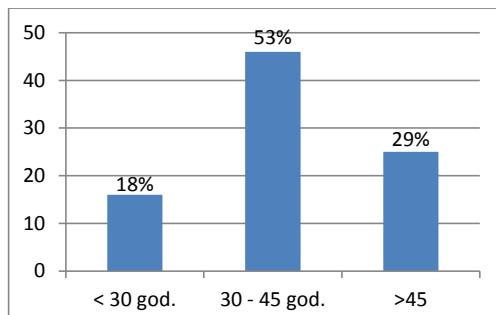
Ispitanici su podijeljeni u tri dobne skupine. U prvu skupinu su svrstani ispitanici mlađi od 30 godina. Drugu skupinu čine ispitanici od 30 do 45 godina, a u treću skupinu ispitanici stariji od 45 godina.

U najmlađoj dobnoj skupini bilo je 16 ispitanika (18 %), od čega 11 žena i pet muškaraca. U srednjoj dobnoj skupini bilo je 46 ispitanika (53 %), od čega 42 žene i četiri muškarca. U najstarijoj dobnoj skupini bilo je 25 ispitanika (29 %), od čega 22 žene i tri muškarca. Dobna struktura ispitanika prikazana je na sl. 1.

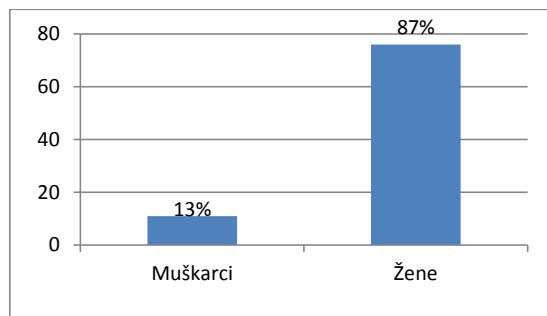
Ukupno je među ispitanicima bilo 75 osoba ženskog spola i 12 osoba muškog spola, što je prikazano na sl. 2.

U prvoj dobnoj skupini 13 ispitanika je imalo SSS, a tri VSS. U drugoj dobnoj skupini 43 ispitanika je imalo SSS, a tri VSS, dok je u trećoj dobnoj skupini 24 ispitanika imalo SSS, a samo jedan VSS. Rezultati su prikazani na sl. 3. Među svim ispitanicima 80 ih je imalo srednju stručnu spremu, a sedam višu stručnu spremu.

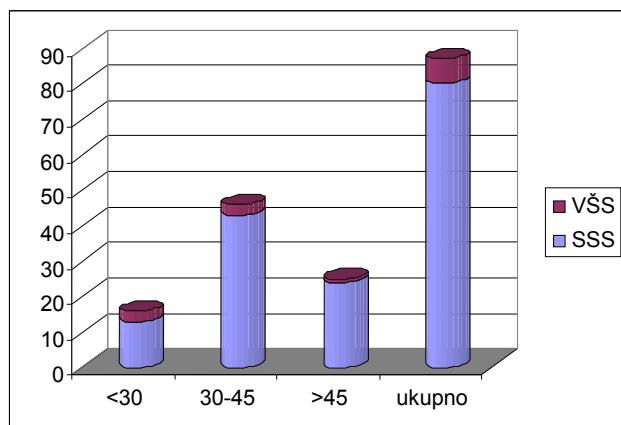
Radni staž ispitanika je promatrano također po dobним skupinama. U prvoj dobnoj skupini od 16 ispitanika 15 ih je imalo manje od 10 godina radnog staža, dok je jedan ispitanik imao između 10 i 20 godina radnog staža. U drugoj dobnoj skupini od 46 ispitanika tri su imala manje od 10 godina, 28 ih je imalo između 10 i



Sl.1. Dobna struktura ispitanika



Sl. 2. Udio ispitanika prema spolu



Sl. 3. Učestalost ispitanika po stručnoj spremi

20 godina radnog staža, a 15 ih je imalo između 20 i 30 godina radnog staža. U trećoj dobnoj skupini od 25 ispitanika 1 je imao između 10 i 20 godina radnog staža, 13 ih je imalo između 20 i 30 godina radnog staža, dok je 11 ispitanika u ovoj ispitivanoj skupini imalo više od 30 godina radnog staža. Rezultati su prikazani na tablici 1.

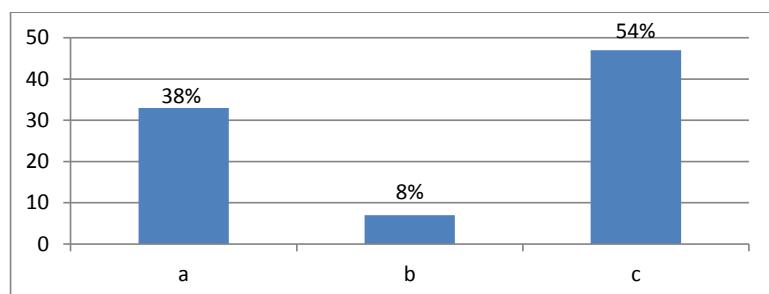
Definiranje sukoba

Za definiranje sukoba ispitanicima su ponuđena tri moguća odgovora, a rezultati su prikazani na sl. 4.

Ukupno 32 (38 %) ispitanika definira sukob kao "situaciju u kojoj postoji neslaganje mišljenja, želja potreba ili načina njihovog ostvarivanja između osoba". Devet

Tablica 1.
Radni staž prema dobnim skupinama

Dob (god.)	Dužina radnog staža (godine)				Ukupno
	< 10	10 – 20	20 - 30	> 30	
<30	15	1	0	0	16
30-45	3	28	15	0	46
>45	0	1	13	11	25
Ukupno	18	30	28	11	87



Sl. 4. Učestalost odgovora na pitanje o definiciji sukoba

- a.– situacija u kojoj postoji neslaganje mišljenja, želja, potreba ili načina njihovog ostvarivanja između osoba
 b.– situacija u kojoj netko otvoreno iskazuje neslaganje ili nezadovoljstvo
 c.– situacija u kojoj dolazi do svade, vrijedanja, pokazivanja prezira, agresije i neprijateljstva

ispitanika (8 %) sukob vidi kao "situaciju u kojoj netko otvoreno iskazuje neslaganje ili nezadovoljstvo". Čak 46 ispitanika (54 %) definiciju sukoba vidi kao "situaciju u kojoj dolazi do svade, vrijedanja, pokazivanja prezira, agresije i neprijateljstva".

Definiranje asertivnosti

Pojam asertivnosti poznaje 27 (31 %) ispitanika. Njih 20 (23 %) nije sigurno da zna što je to asertivnost, a 40 (46 %) ispitanika u istraživanom uzorku izjavljuje da im pojam asertivnosti nije poznat.

Asertivnost i dob

Ispitujući postojanje razlike u asertivnosti s obzirom na dob ispitanika ustanovljeno je da postoji statistički značajna razlika uz rizik pogreške do 5 % između dobnih skupina ispitanika, s tim da je najstarija dobna skupina značajno manje asertivna. Rezultati su prikazani na tablicama 2, 3 i 4.

Asertivnost i spol

Ispitujući postojanje razlike u asertivnosti s obzirom na spol sudionika primjenom t- testa, iako primjena nije u potpunosti opravdana s obzirom na premali broj muških ispitanika, ustanovljeno je da su muškarci ne-

Tablice 2.
Dobna struktura ispitanica

Dob	N	M	S.D.
< 30	16	61,50	7,780
30 -45	46	59,26	6,581
>45	25	53,32	9,814
Ukupno	87	57,97	8,342

Tablica 4.
Schefferov test

Dob	N	Asertivnost	
		Scheffeeov test	
		Subset for alpha = 0.05	
3	25	53,32	
2	46		59,26
1	16		61,50

Tablica 3.
 ANOVA

Asertivnost	Suma kvadrata odstupanja	df	Prosječni kvadrat odstupanja	F	p
Između grupe	816,587	2	408,293	6,636	,002
Unutar grupe	5168,310	84	61,527		
Ukupno	5984,897	86			

Tablica 5.
*Spolne razlike
 s obzirom na
 asertivnost*

	Spol	N	M	S.D.	t = 2,103 p = 0,054
Asertivnost	muški	11	62,45	7,461	
	ženski	76	57,32	8,306	

Tablica 6.
*Prikaz
 deskriptivnih
 statističkih
 pokazatelja*

	N	Min.	Max.	TR	M	S.D.
Asertivnost	87	31	71	16-80	57,97	8,342
Percepcija problematičnih ponašanja suradnika	87	16	80	16-80	40,01	10,696
Sukobljavanje zbog problematičnih ponašanja suradnika	87	16	64	16-80	33,51	10,982
Percepcija problema u organizaciji posla	87	11	45	9-45	26,99	6,648
Učestalost sukobljavanja s nadređenima	87	1	5	1-5	1,83	,810
Učestalost sukobljavanja sa suradnicima	87	1	4	1-5	2,13	,744
Učestalost sukobljavanja s podređenima	87	1	4	1-5	1,67	,710
Rješavanje sukoba -odmah	87	1	5	1-5	3,36	1,372
Rješavanje sukoba -naknadno	87	1	5	1-5	2,44	,924
Nerješavanje sukoba	87	1	5	1-5	1,66	,860
Rješavanje sukoba osobno	87	1	5	1-5	3,66	1,256
Rješavanje sukoba hijerarhijski	87	1	5	1-5	2,34	1,055
Samoprocjena uspješnosti rješavanja sukoba	87	1	5	1-5	2,94	,798

što asertivniji od žena, ali ne može se sa sigurnošću tvrditi da je razlika statistički značajna (granična pogreška). Rezultati su prikazani na tablici 5.

Prikaz prosječnih odgovora i raspršenja rezultata u okviru odgovora na 2. problem istraživanja

Deskriptivni statistički pokazatelji prikazani su u tablici 6.

Prikaz statistički značajnih koeficijenata korelacijskih (Pearsonovi koeficijenti) prikazani su u prilogu 2).

Korelacije asertivnosti i ostalih varijabli

Asertivniji ispitanici:

- češće uočavaju ponašanja suradnika koja mogu biti izvor sukoba ($r=0,281$; $p<0,01$) i probleme u organizaciji posla ($r=0,345$; $p<0,01$), ali istodobno ne ulaze češće u sukobe (korelacija asertivnosti i sukobljavanja je mala i neznačajna)
- rjeđe se sukobljavaju s podređenima ($r= - 0,292$; $<0,01$),
- češće sukobe rješavaju odmah ($r= 0,296$; $p<0,01$) ili ih uopće ne rješavaju ($r= - 0,316$; $p<0,01$) (korelacija s naknadnim rješavanjem sukoba je izrazito mala i neznačajna pa, očito, ne preferiraju taj način rješavanja)
- češće osobno rješavaju sukobe nego hijerarhijski ($r=0,281$; $p<0,01$)

- smatraju da su uspješni u rješavanju sukoba ($r=0,410$; $p<0,01$).

Korelacije percepcije problematičnih ponašanja suradnika i ulaženja u sukobe zbog tih ponašanja i ostalih varijabli

Ispitanici koji češće uočavaju neka ponašanja suradnika koja mogu biti izvor sukoba, osim što su asertivniji, još i:

- češće i sami ulaze u sukobe zbog tih ponašanja ($r=0,662$; $p<0,01$)
- češće uočavaju probleme u organizaciji posla ($r=0,625$; $p<0,01$).

Ispitanici koji češće i sami ulaze u sukobe zbog ponašanja suradnika, osim što češće uočavaju ta problematična ponašanja, još i:

- češće uočavaju probleme u organizaciji posla ($r=0,367$; $p<0,01$)
- češće se sukobljavaju i s nadređenima, i sa suradnicima i podređenima ($r= 0,283$; $0,299$; $0,354$; $p<0,01$).

Korelacije uočavanja problema u organizaciji posla i ostalih varijabli

Ispitanici koji češće uočavaju probleme u organizaciji posla koji mogu biti izvor sukoba, osim što su asertivniji, češće uočavaju problematična ponašanja suradnika i ulaze u sukobe zbog njih, još se i:češće sukobljavaju s nadređenima ($r= 0,215$; $p<0,05$)

PRILOG 2

		Asertivnost	p8sukobi	p9sukobi	problemi	Nadredjeni	Suradnici	Podredjeni	odmah	naknadno	Ne rjesavam	osobno	Hijerarhijski	Uspješnost
asertivnost	Pearson Correlation	1	,281**	,041	,345**	-,096	-,087	-,292**	,296**	-,082	-,316**	,281**	,054	,410**
	Sig. (2-tailed)		,008	,701	,001	,373	,421	,006	,005	,445	,003	,008	,615	,000
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
p8sukobi	Pearson Correlation	,281**	1	,662**	,625**	,195	,193	,198	,203	,242*	-,031	,065	,165	,064
	Sig. (2-tailed)	,008		,000	,000	,069	,071	,065	,058	,023	,771	,545	,125	,555
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
p9sukobi	Pearson Correlation	,041	,662**	1	,367**	,283**	,299**	,354**	,114	,208	-,039	,036	,142	-,046
	Sig. (2-tailed)	,701	,000		,000	,008	,005	,001	,291	,051	,718	,737	,186	,674
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
problemci	Pearson Correlation	,345**	,625**	,367**	1	,215*	,125	,129	,203	,169	-,004	,073	,133	,134
	Sig. (2-tailed)	,001	,000	,000		,044	,247	,230	,057	,116	,970	,497	,218	,217
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
nadredjeni	Pearson Correlation	-,096	,195	,283**	,215*	1	,205	,315**	,123	,261*	,088	,068	,253*	,092
	Sig. (2-tailed)	,373	,069	,008	,044		,055	,003	,252	,014	,416	,526	,017	,394
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
suradnici	Pearson Correlation	-,087	,193	,299**	,125	,205	1	,568**	-,055	,427**	,200	-,138	,102	-,066
	Sig. (2-tailed)	,421	,071	,005	,247	,055		,000	,608	,000	,061	,199	,343	,544
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
podredjeni	Pearson Correlation	-,292**	,198	,354**	,129	,315**	,568**	1	-,039	,228*	,197	,006	,084	-,055
	Sig. (2-tailed)	,006	,065	,001	,230	,003	,000		,716	,033	,066	,956	,436	,614
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
odmah	Pearson Correlation	,296**	,203	,114	,203	,123	-,055	-,039	1	-,095	-,105	,437**	,235*	,338**
	Sig. (2-tailed)	,005	,058	,291	,057	,252	,608	,716		,378	,329	,000	,027	,001
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
naknadno	Pearson Correlation	-,082	,242*	,208	,169	,261*	,427**	,228*	-,095	1	,338**	-,046	,202	-,044
	Sig. (2-tailed)	,445	,023	,051	,116	,014	,000	,033	,378		,001	,670	,059	,683
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
ne rjesavam	Pearson Correlation	-,316**	-,031	-,039	-,004	,088	,200	,197	-,105	,338**	1	-,133	,136	-,266*
	Sig. (2-tailed)	,003	,771	,718	,970	,416	,061	,066	,329	,001		,218	,208	,013
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
osobno	Pearson Correlation	,281**	,065	,036	,073	,068	-,138	,006	,437**	-,046	-,133	1	-,110	,363**
	Sig. (2-tailed)	,008	,545	,737	,497	,526	,199	,956	,000	,670	,218		,308	,001
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
hijerarhijski	Pearson Correlation	,054	,165	,142	,133	,253*	,102	,084	,235*	,202	,136	-,110	1	,121
	Sig. (2-tailed)	,615	,125	,186	,218	,017	,343	,436	,027	,059	,208	,308		,266
	N	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	88	87
uspjesnost	Pearson Correlation	,410**	,064	-,046	,134	,092	-,066	-,055	,338**	-,044	-,266*	,363**	,121	1
	Sig. (2-tailed)	,000	,555	,674	,217	,394	,544	,614	,001	,683	,013	,001	,266	

Korelacije učestalosti sukobljavanja s osobama u različitoj hijerarhijskoj poziciji i ostalih varijabli

Ispitanici koji se češće sukobljavaju s nadređenima:

- češće se sukobljavaju i s podređenima ($r=0,315$; $p<0,01$), ali ne i sa suradnicima (neznačajna korelacija)
- češće sukobe rješavaju hijerarhijski ($r=0,253$; $p<0,05$).

Ispitanici koji se češće sukobljavaju sa suradnicima, skloniji su sukobljavanju s podređenima ($r=0,568$; $p<0,01$) nego sukobljavanju s nadređenima (neznačajna korelacija)

Oni koji se usude sukobljavati s podređenima skloni su sukobu sa svima - i s podređenima i s nadređenima ($r=0,315$; $0,568$; $p<0,01$) i češće sukobe rješavaju naknadno u odnosu na druge načine rješavanja sukoba ($r=0,228$).

Korelacije načina rješavanja/nerješavanja sukoba s obzirom na vrijeme i ostalih varijabli

Ispitanici koji su skloniji sukobe rješavati odmah:

- češće ih rješavaju osobno ($r=0,437$; $p<0,01$) i hijerarhijski ($r=0,235$; $p<0,05$)
- smatraju da su uspješni u rješavanju sukoba ($r=0,338$; $p<0,01$) u odnosu na one koji ih rješavaju naknadno ili ih ne rješavaju (neznačajne korelacijske).

Ispitanici koji su skloniji sukobe rješavati naknadno:

- češće se nalaze u sukobu sa svima na poslu – i s nadređenima i s podređenima i suradnicima
- često uopće niti ne riješe sukob ($r=0,338$; $p<0,01$).

Ispitanici koji ne rješavaju sukobe, osim što su manje asertivni, skloni naknadno rješavati probleme, još i smatraju da su manje uspješni u rješavanju sukoba ($r=-0,266$; $p<0,05$)

Korelacije načina rješavanja sukoba (osobno/hijerarhijski) i ostalih varijabli

Ispitanici koji se usude osobno rješavati sukobe, osim što su asertivniji i ne odlažu rješavanje sukoba, još i češće smatraju da su uspješni u rješavanju sukoba ($r=0,363$; $p<0,01$) u odnosu na one koji sukobe rješavaju hijerarhijski (neznačajna korelacija). Hijerarhijsko rješavanje sukoba povezano je sa češćim sukobima s nadređenima i rješavanjem sukoba odmah (korelacijske su već prikazane).

RASPRAVA

Sukobe ne treba gledati kao na isključivo negativnu pojavu. Kreativne razmirice i različiti pogledi na rješavanje sukoba mogu biti itekako inovativni. Pozitivan utjecaj sukoba očituje se u povećanju kvalitete odnosa među pojedincima. Svojim ponašanjem često možemo izazvati sukob, ali i spriječiti da do sukoba uopće dođe.

Poznavanje pojma sukoba i pojma asertivnosti kod ispitanika prvi je problem obuhvaćen ovim istraživanjem. Sukob kao situaciju u kojoj postoji neslaganje mišljenja, želja potreba ili načina njihovog ostvarivanja između osoba definira 38 % ispitanika. Osam posto ispitanika sukob vidi kao situaciju u kojoj netko otvoreno iskazuje neslaganje ili nezadovoljstvo. Čak 54 % ispitanika definiciju sukoba vidi kao situaciju u kojoj dolazi do svađe, vrijeđanja, pokazivanja prezira, agresije i neprijateljstva.

Rezultati istraživanja o poznavanju ispitanika o pojmu sukoba ukazuju na činjenicu da većina ispitanika (54%) sukob doživljava kao isključivo negativnu, neugodnu i opasnu situaciju. U organizacijskom smislu sukob pravilno definira 38 % ispitanika. Iz tih se podataka nameće zaključak da većina ispitanika ipak ne zna kako optimalno definirati pojам sukoba na radnom mjestu.

U odnosu na poznavanje pojma asertivnosti rezultati pokazuju da 45 % sudionika u istraživanju ne zna ili nije sigurno (26 %) što je to asertivnost. Također, sudionici koji su odgovorili da im je poznat pojam asertivnosti davali su različite odgovore.

Uglavnom su odgovarali da je to:

- oblik ponašanja za postizanje vlastitih pravednih ciljeva
- komunikacija u kojoj jasno i otvoreno kažemo ono što trebamo i osjećamo
- sposobnost komunikacije pomoću koje se možemo izboriti za svoja prava
- sposobnost izražavanja (ostvarenja) svojih prava bez ugrožavanja prava drugih
- ponašanje "linija manjeg otpora" bez sukoba, postizanje uspjeha na "fino"
- način ponašanja gdje se primarno ostvaruju vlastiti ciljevi
- suprotno agresivnosti
- izražavanje svojih osjećaja prema drugima i onoga što od njih očekujemo
- borba za vlastita prava
- to znači da je ta osoba samouvjerenja, zna što hoće i želi, kako da to dobije i nameće sebe, svoja mišljenja i stavove

- samosvijest i samopouzdanje
- samopoštovanje i samopouzdanje
- izražavanje mišljenja bez agresivnosti

Iz navedenog je vidljivo da su i oni koji su odgovarali da znaju što je asertivnost davali značajno različita objašnjenja. Tek trećina ispitanika je pobliže objasnila pojam asertivnosti. To ukazuje na potrebu da se o pojmu asertivnosti treba znatno više govoriti već u prvim fazama stručne izobrazbe medicinskih sestara na što u svom radu ukazuje i Crouch (34). Do takvog stava došli su i drugi autori koji ističu značenje učenja asertivnosti tijekom studija, ali i kasnije (35). Oni ističu značenje asertivnosti u ponašanju u sestrinskoj profesiji. Asertivnost je nužna za učinkovitiju komunikaciju sestra – pacijent uz mogući razvoj međusobnog povjerenja. Asertivno ponašanje moguće je unaprijediti edukativnim metodama, a bilo bi bolje da se to stekne temeljnim stručnim edukativnim programima. Sestrinska edukacija mora imati značajnu ulogu u razvoju i implementaciji asertivnog vježbanja – edukacije (36). Utvrđeno je postojanje određenih čimbenika koji umanjuju asertivnost među učenicima sestrinstva. Jedno od takvih istraživanja je pokazalo da je čak 60 % učenika asertivno, te je utvrđena pozitivna korelacija između asertivnosti i psihološkog osnaživanja tijekom školovanja, uz snažan utjecaj obitelji (37). Stoga isti autor predlaže uvođenje specifičnih tečajeva s ciljem unaprjeđivanja asertivnih sposobnosti budućih sestara. Postoje različiti programi za stjecanje asertivnog ponašanja čija se učinkovitost može usporediti (38).

U okviru drugog definiranog problema istraživanjem se nastojalo utvrditi koliko su ispitanici asertivni, koliko često uočavaju potencijalne izvore sukoba na svom poslu (problematična ponašanja suradnika i probleme u organizaciji posla), zbog čega i s kim najčešće ulaze u sukobe te koliko smatraju da su uspješni u rješavanju sukoba. Utvrđeno je da je kod većine sudionika asertivnost srednje izražena, tj. da ispitanike možemo smatrati relativno asertivnima ($M = 57,97$; $TR = 16-80$; $SD = 8,342$). Ispitanici češće uočavaju problematična ponašanja sudionika koja mogu biti izvor sukoba, nego što zbog tih ponašanja i ulaze u sukob. Relativno rijetko se sukobljavaju s nadređenima i podređenima, a nešto češće sa suradnicima u istom hijerarhiskom rangu. Češće rješavaju sukobe odmah nego što odlazu rješavanje sukoba. Većina ispitanika nije sklona potpunom izbjegavanju, odnosno nerješavanju sukoba. Osim toga, češće sukobe rješavaju osobno nego hijerarhijski. Ispitanici se u prosjeku procjenjuju kao srednje uspješni u konstruktivnom rješavanju sukoba ($M = 2,94$; $TR = 1-5$; $SD = 0,798$). Prema podatcima iz literature istraživanje asertivnosti kod učenica sestrinstva pokazalo je da razina asertivnosti lagano raste s porastom godina školovanja (39). Očito je da asertivno ponašanje treba biti potaknuto metodama učenja,

a sestre to moraju steći tijekom školovanja. O značenju asertivnih strategija u rješavanja sukoba pisali su neki autori pred više decenija, poput Bakera, Bakdasha i Bramsona (40-42).

Utvrđivanje postojanja razlika u asertivnosti s obzirom na dob i spol ispitanika treći je problem obuhvaćen ovim istraživanjem. Ispitujući postojanje razlika u asertivnosti po dobnim skupinama ustanovljeno je da postoji statistički značajna razlika uz rizik pogreške do 5 % između dobnih skupina sudionika. Iz dobivenih rezultata proizlazi da je najstarija dobna skupina značajno manje asertivna. Ovi rezultati potvrđuju neke ranije objavljene (43). Kilkus u svom radu ističe činjenicu da je sestrinstvo determinirano asertivnim ponašanjem kao neprocjenjivom komponentom uspješne profesionalne prakse. Njegovo istraživanje u tom smjeru pokazuje da su starije dobne skupine sestara bile signifikantno manje asertivne negoli mlađe. Utvrđio je razlike u asertivnosti između sestara u različim kliničkim djelatnostima. U tom istom istraživanju dobiveni su slični rezultati u pogledu prosječne asertivnosti sestara, koja je prisutna kod većine. Gerry se bavio istim problemom te tvrdi da sestre često smatraju da im nedostaju asertivne vještine (44). On je utvrdio da su sestre manje asertivne na radnom mjestu negoli u svakodnevnom životu, te da su sestre na nižoj razini zdravstvene skrbi asertivnije od onih na višoj. Time postaje očita kompleksna priroda asertivnog ponašanja. Isti autor ističe čimbenike koji pridonose razini asertivnosti na poslu, poput znanja, povjerenja, iskustva i nošenja sestrinske odore. S druge strane postoje čimbenici koji umanjuju takvo ponašanje, poput običaja, uvježbanosti i hijerarhijske strukture unutar bolnice. U asertivnosti vidi pozitivno ponašanje i sestrinsku vrijednost.

Ispitujući postojanje razlika u asertivnosti s obzirom na spol ispitanika primjenom t-testa ustanovljeno je da su muškarci nešto asertivniji od žena, no ne može se sa sigurnošću tvrditi da je razlika statistički značajna (granična pogreška). To je i očekivano s obzirom da se asertivno, a ponekad i agresivno ponašanje kod muškaraca još od rane dobi obično potkrepljuje, a kod žena najčešće sputava i smatra neprimjerenim.

Kao četvrti problem ispitivana je povezanost asertivnosti, potencijalnih izvora sukoba na poslu, ulaženja u sukobe zbog ponašanja suradnika, načina rješavanja sukoba i samoprocjene uspješnosti u rješavanju sukoba. Analizom podataka utvrđeno je da asertivniji ispitanici češće uočavaju ponašanja koja mogu biti izvor sukoba i probleme u organizaciji rada. Istodobno oni češće ulaze u sukobe zbog tih ponašanja, što ukazuje da su asertivniji ispitanici odvažniji i sigurniji. Asertivniji ispitanici zbog svoje odvažnosti i sigurnosti također češće ulaze u sukobe s nadređenima, dok se rijede sukobljavaju s podređenima. Ti ispitanici ne preferi-

raju naknadno rješavanje sukoba, već sukobe najčešće rješavaju odmah i osobno (znatno rjeđe hijerarhijski). Asertivniji ispitanici smatraju da su uspješniji u rješavanju sukoba od neasertivnih. Svakako postoji određene barijere u iskazivanju asertivnosti sestara, kako to uočavaju Poroch i McIntosh (45). Rezultati njihovog istraživanja pokazuju da sestre imaju nisko ili srednje razvijene asertivne sposobnosti, te je utvrđena signifikantno negativna korelacija između razine asertivnosti i doživljavanja barijera koje inhibiraju asertivno ponašanje. Stoga i oni zaključuju da je asertivni trening potreban i kvalificiranim sestrama. Do sličnih zaključaka dolaze u svom istraživanju Timmins i McCabe (46).

ZAKLJUČAK

Asertivnost je veća u ispitanika ženskog spola. Asertivniji ispitanici bolje uočavaju izvore mogućih sukoba, te nastale sukobe češće rješavaju odmah osobno.

Zbog pozitivnog utjecaja asertivnosti na rješavanje sukoba, a time i na uspješnost u sestrinskoj djelatnosti, nužno je podizanje razine asertivnih vještina tijekom školovanja sestara, ali i kasnije tijekom rada.

LITERATURA

1. Rayo MF, Mount-Campbell AF, O'Brien JM i sur. Interactive questioning in critical care during handovers: a transcript analysis of communication behaviours by physicians, nurses and nurse practitioners. *BMJ Qual Saf* 2013; doi: 10.1136/bmjqqs-2013-002341.
2. Gassert CA. Are you an assertive person? *Nursing* 1990; 20: 163. PMID: 2362689. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
3. Eilers MK. How assertive are you? *Nursing* 1990; 20: 124-5. PMID: 2300282. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
4. Timmins F, McCabe C. How assertive are nurses in the workplace? A preliminary pilot study. *J Nurs Manag* 2005; 13: 61-7. PMID: 15613095. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
5. Heneghan JM. The importance of assertive behavior. *Imprint* 1988; 35: 53-5. PMID: 3343043. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
6. Wiley-Exley E, Domino ME, Ricketts TC, Cuddeback G, Burns BJ, Morrissey J. The impact of Assertive Community Treatment on utilization of primary care and other outpatient health services: the North Carolina experience. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2013; 19: 195-204. doi: 10.1177/1078390313494170.
7. Addis J, Gamble C. Assertive outreach nurses' experience of engagement. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2004; 11: 452-60. PMID: 15255920. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
8. Rice MJ. Assertive community treatment: evidence based hope for the seriously mentally ill. *J Am Psychiatr Nurses Assoc* 2011; 17: 13-5. PMID: 21805696. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
9. McAdam M, Wright N. A review of the literature considering the role of mental health nurses in assertive outreach. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2005; 12: 648-60. PMID: 16336589. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
10. Sudha R. How to be an assertive nurse? *Nurs J India* 2005; 96: 182-3. PMID: 16438320. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
11. Walczak MB, Absolon PL. Essentials for effective communication in oncology nursing: assertiveness, conflict management, delegation, and motivation. *J Nurses Staff Dev* 2001; 17: 159-62. PMID: 11998676. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
12. Haugan G, Hanssen I. Familiarity knowledge in student nurses' clinical studies: explicated by student nurses in palliative care. *Res Theory Nurs Pract* 2012; 26: 95-107. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
13. McVanel S, Morris B. Staff's perceptions of voluntary assertiveness skills training. *J Nurses Staff Dev* 2010; 26: 256-9. doi: 10.1097/NND.0b013e31819b5c72.
14. Šimunović D. Kako se u svakodnevnom životu zauzeti za sebe. 2009. Dostupno na <http://www.zdrav-zivot.com.hr>
15. Dainow S. Assertiveness: believe in yourself. *Int Nurs Rev* 1986; 6: 171-3. PMID: 3643171. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
16. Donnelly GF. The assertive nurse. Or how to say what you mean without shaking or shouting. *Nursing* 1978; 8: 65-9. PMID: 244798. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
17. Pasarón R. Nurse practitioner job satisfaction: looking for successful outcomes. (2013). *J Clin Nurs* 2013; 22: 2593-604. doi: 10.1111/j.1365-2702.2012.04331.
18. Herman SJ. Assertive nurses breathe! *J NY State Nurses Assoc* 1979; 10: 6-8. PMID: 288883. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
19. Krnetić I. Priručnik za asertivni tening. 2004. Dostupno na <http://www.krnetic.com>
20. Cujzek-Semov T, Kos S. Nenasilno rješavanje sukoba. 2008. Dostupno na <http://www.obiteljskicentar-kzz.hr>
21. Petz B. Psihologija rada. Zagreb: Školska knjiga, 1987.
22. Coser LA. Funkcije društvenog sukoba. Zagreb: Mediteran publishing, 2007.
23. Perko-Šeparović I. Teorije organizacije. Zagreb: Školska knjiga, 1975.
24. Perković L. Upravljanje sukobima – nastavni tekstovi. Zagreb: Zdravstveno veleučilište, 2008.
25. Aleksić A. Organizacijski sukobi. U: Galetić L, ur. Organizacija velikih poduzeća. Zagreb: Sinergija, 2011, 435-53.
26. Rosenberg BM. Nenasilna komunikacija - Jezik života. Osijek: Centar za mir, nenasilje i ljudska prava, 2006.
27. Hitrec S. Rješavanje sukoba. 2006. Dostupno na <http://www.ravnatelj.skola.hr>
28. Nikić M. Temeljna načela timskog rada. 2004. file 62960. Dostupno na <http://wwwhrčak.srce.hr>

29. Abualrub RF, Al-Asmar AH. Physical violence in the workplace among Jordanian hospital nurses. *J Transcult Nurs* 2011; 22: 157-65. doi: 10.1177/1043659610395769.
30. Chapman R, Perry L, Styles I, Combs S. Predicting patient aggression against nurses in all hospital areas. *Br J Nurs* 2009; 18: 478-83. PMID: 19377393. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
31. Clark CC. Assert yourself! Assertive skills for nurses. *J Pract Nurs* 1979; 29: 28-30. PMID: 251586. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
32. Gaddis S. Positive, assertive "pushback" for nurses. *Okla Nurse* 2004; 49: 21. PMID: 15224525. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
33. Grasha AF. The Holistic Stress Test. Cincinnati OH: Communication and Education Associates, 1991.
34. Crouch D. How to ... be assertive. *Nurs Times* 2003; 99:70-1. PMID: 14603626. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
35. Mc Cabe C, Timmins F. Teaching assertiveness to undergraduate nursing students. *Nurse Educ Pract* 2003; 3: 30-42. PMID: 14036315. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
36. Edmands MS. Notes on continuing education. Assertive behavior: a workshop for nurses. *J Contin Educ Nurs* 1986; 17: 62-4. PMID: 3081611. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
37. Ibrahim SA. Factors affecting assertiveness among student nurses. *Nurse Educ Today* 2011; 31: 356-60. doi: 10.1016/j.nedt.2010.07.006.
38. Freeman LH, Adams PF. Comparative effectiveness of two training programmes on assertive behaviour. *Nurs Stand* 1999; 13: 32-5. PMID: 10497470. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
39. Deltsidou A. Undergraduate nursing students' level of assertiveness in Greece: a questionnaire survey. *Nurse Educ Pract* 2009; 9: 322-30. doi: 10.1016/j.nepr.2008.08.002.
40. Baker BA. The assertive nurse practitioner. *Nurse Pract* 1978; 3: 23. PMID: 246157. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
41. Bakdash DP. Assertive strategies for the nurse-midwife. *J Nurse Midwifery* 1980; 25: 27-33. PMID: 6902765. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
42. Bramson RM. Assertive techniques for handling difficult people. *Nurs Life* 1984; 4: 469. PMID: 6564439. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
43. Kilkus SP. Assertiveness among professional nurses. *J Adv Nurs* 1993; 18: 1324-30. PMID: 8376672. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
44. Gerry EM. An investigation into the assertive behaviour of trained nurses in general hospital settings. *J Adv Nurs* 1989; 14: 1002-8. PMID: 2613952. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
45. Poroch D, McIntosh W. Barriers to assertive skills in nurses. *Aust N Z J Ment Health Nurs* 1995; 4: 113-23. PMID: 9086937. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
46. Timmins F, McCabe C. Nurses' and midwives' assertive behaviour in the workplace. *J Adv Nurs* 2005; 51: 38-45. PMID: 15941459. Dostupno na <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

S U M M A R Y

RELATIONSHIP OF PERCEPTION CONFLICT AND ASSERTIVENESS IN NURSES

Ž. STOJČIĆ, L. PERKOVIĆ, I. STAŠEVIC, N. STOJČIĆ and D. ROPAC

University of Applied Health Studies, Zagreb, Croatia

At their workplace, nurses are exposed to a number of conflict situations. On dealing with such situations, a significant role is played by assertiveness skills. Assertiveness is the necessity of efficient communication between nurses and patients. Thus, development of these skills can enhance patient confidence in the nursing profession. The aim of the study was to determine whether there are differences in assertiveness with respect to age and sex, and whether there is and what is the connection between assertiveness, potential sources of conflict at work, conflicts due to the behavior of associates, resolving conflicts and self-assessment in resolving conflicts. The survey included 87 hospital nurses. The questionnaire included assessment of assertiveness. On processing the results, we calculated the indicators of descriptive statistics, carried out the variance analysis and t-test, and calculated Pearson's correlation coefficients. It was found that the majority of subjects expressed a medium level of assertiveness, i.e. they could be considered as relatively assertive persons. There were significant differences in assertiveness according to age of the subjects and length of service, where the oldest age group was significantly less assertive. More assertive subjects frequently observed behaviors that may be a source of conflict and problems in the organization of work. At the same time, they often had conflicts because of such behavior, which indicated that more assertive subjects were bolder and more secure. More assertive subjects believed that they were more successful in resolving conflicts than non-assertive subjects.

Key words: nurses, assertiveness, conflict management

KARCINOM JAJNIKA – PROBIR I DIJAGNOZA

JOSIP MARIĆ, MARKO KLARIĆ i BORIS BAČIĆ¹

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za ginekologiju i porodništvo i

¹Klinički bolnički centar Split, Klinika za ginekologiju i porodništvo, Split, Hrvatska

Usprkos razvoju ginekološke onkologije karcinom jajnika se i dalje otkriva vrlo kasno, odnosno u uznapredovalim stadijima, što uzrokuje nepovoljan ishod ove bolesti. Patogeneza kao i svi čimbenici rizika za razvoj bolesti nisu do kraja poznati, a često nespecifična klinička slika onemogućava pravodobnu dijagnozu u ranijim stadijima pri čemu važnu ulogu u prepoznavanju bolesti imaju liječnici, ali i pacienti. Cilj ovoga rada je prikazati dosadašnje spoznaje o probiru i dijagnozi karcinoma jajnika s posebnim naglaskom na ulogu ultrazvuka u prepoznavanju ove bolesti te posljedičnom usmjeravanju pacijentica u odgovarajuće ustanove radi daljnog liječenja.

Ključne riječi: karcinom jajnika, ultrazvuk, probir, čimbenici rizika, dijagnoza

Adresa za dopisivanje: Josip Marić, dr. med.

Klinički bolnički centar Rijeka
Klinika za ginekologiju i porodništvo
Krešimirova 42
51000 Rijeka, Hrvatska
E-pošta: josip.maric@uniri.hr

UVOD

Karcinomi jajnika predstavljaju približno 3-5 % svih karcinoma žena te su peti uzročnici smrti među ženama i vodeći uzročnik smrti žena od karcinoma ginekološkog sustava (1). Nedavno je predložena podjela karcinoma jajnika u dva tipa (oblika) s obzirom na njihovu različitu patogenezu i klinički tijek bolesti (tablica 1).

Tumore tipa 1 karakterizira genska stabilnost i polaganiji razvoj bolesti za razliku od tumora tipa 2 koji su agresivniji, gotovo uvijek se dijagnosticiraju u uznapredovalim stadijima bolesti te su nažalost mnogo češći i čine većinu karcinoma jajnika. Također, nedavno su objavljene teorije ekstraovarijskog podrijetla ove bolesti pri čemu značajnu ulogu u patogenesi bolesti čine prekursorske promjene u jajovodu odnosno serozni tubalni intraepitelni karcinom (*Serous Tubal Intraepithelial Carcinoma, STIC*) i papilarna tubalna hiperplazija (*Papillary Tubal Hyperplasia, - PTH*) (2,3).

U Hrvatskoj su 2010. godine dijagnosticirana 482 slučaja karcinoma jajnika što čini incidenciju od 21,1 novih slučajeva na 100.000 žena (4). Dvije trećine kar-

cinaoma jajnika otkrivaju se u žena nakon 56. godine života, većinom u uznapredovaloj fazi bolesti, a rizik se utrostručuje ako je pozitivna obiteljska anamneza karcinoma dojke i jajnika kod rođaka u prvom koljenu. U okviru žena s pozitivnom obiteljskom anamnezom posebnu skupinu čine žene s mutacijom tumor supresorskog gena, BRCA 1 i BRCA2. Takve osobe svrstavaju se u skupinu žena s naslijednim karcinomom dojke i jajnika (*hereditary breast ovarian carcinoma*) i imaju približno 30 % vjerojatnosti da će razviti karcinom jajnika u dobi do 70. godine života (1).

Tablica 1.
Podjela epitelnih karcinoma jajnika s obzirom na patogenetu.

Karcinom jajnika tipa 1 (25 %)	Karcinom jajnika tipa 2 (75 %)
Serozni karcinom niskog stupnja malignosti	Serozni karcinom visokog stupnja malignosti
Endometrioidni karcinom niskog stupnja malignosti	Endometrioidni karcinom visokog stupnja malignosti
Klarocelularni karcinom	Nediferencirani karcinom
Mucinozni karcinom	Maligni miješani mezodermalni tumor (karcinosarkom)
Maligni Brennerov tumor	

METODE

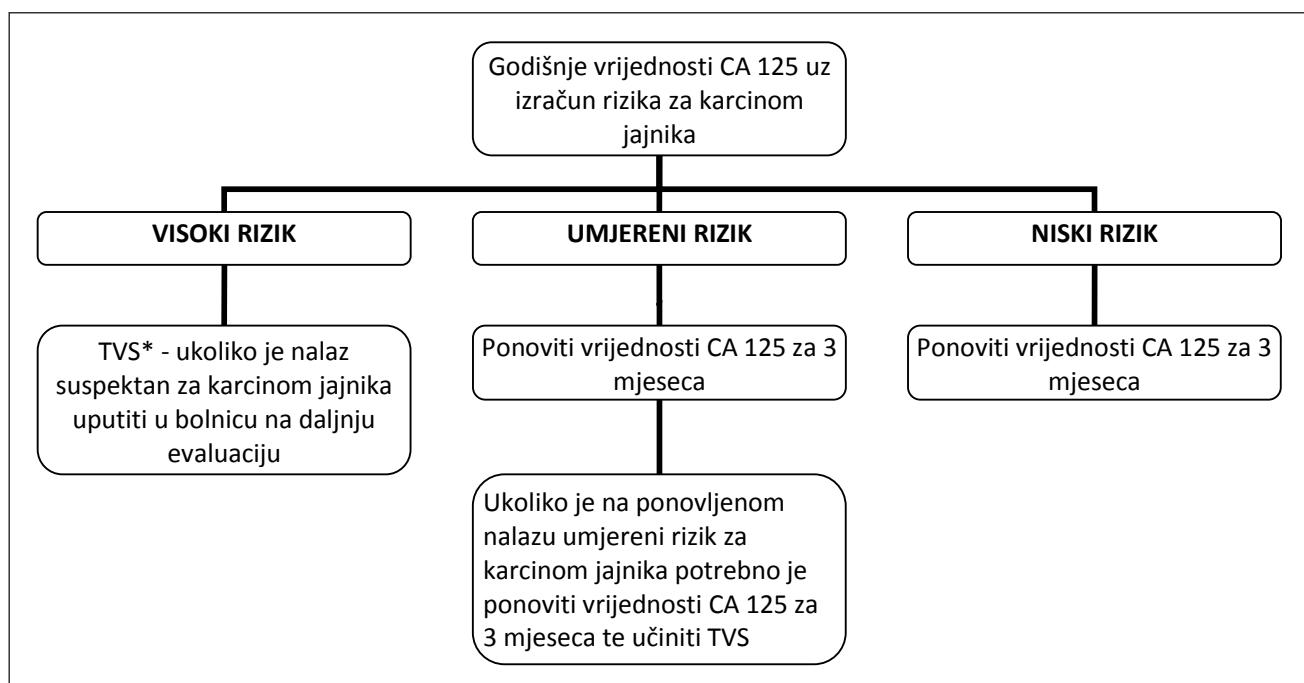
Proveli smo PubMed pretraživanje članaka koji su sa-državali sljedeće ključne riječi: *ovarian cancer / carcinoma, adnexal mass**, te smo uključili radove objavljeni na engleskom jeziku. Poseban naglasak je stavljen na nedavno objavljene smjernice ginekoloških društava i sistemske pregledne članke. Dodatno su manualno pretražene reference radova uključenih u studiju.

PROBIR ZA KARCINOM JAJNIKA U ASIMPTOMATSKOJ POPULACIJI

Činjenica da se karcinom jajnika najčešće otkrije u kasnoj fazi bolesti jedan je od glavnih razloga koje ovaj karcinom čine poželjnim za programe probira, no rijetka prevalencija uvjetuje od takvih testova visoku osjetljivost i specifičnost da se zadovolje kriteriji pozitivne prediktivne vrijednosti te izbjegnu lažno pozitivni rezultati u dijagozi ove bolesti (1). Nadalje, pozitivan učinak programa probira na mortalitet pacijentica moguće je uočiti samo ako se karcinom otkrije u raniim stadijima bolesti, odnosno idealno, ako se otkriju prekursori bolesti, jer tada se može i očekivati produženje života bolesnika. Stoga je moguće da je djelomični razlog neuspjeha programa probira nepotpuno poznavanje patogeneze razvoja karcinoma jajnika (5).

Danas niti jedno ginekološko udruženje ne preporuča probir za karcinom jajnika u žena malog ili umje-

renog rizika. Takav je stav temeljen rezultatima velike multicentrične randomizirane kliničke studije - *The Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Trial* u koju je bilo uključeno gotovo 80.000 žena životne dobi između 55. i 74. godine. U toj studiji ispitanice su randomizirane u dvije skupine - intervencijska skupina bila je podvrgnuta godišnjem transvaginalnom ultrazvučnom pregledu i mjerjenjima vrijednosti CA 125 te kontrolna skupina koja nije bila uključena u probir. Žene u intervencijskoj skupini nisu imale manji mortalitet od karcinoma jajnika od žena u kontrolnoj skupini ($RR = 1,18$; 95 % CI 0,82 – 1,71), a posebno su istaknuti lažno pozitivni rezultati koji su rezultirali s nepotrebnim kirurškim zahvatima kod benignih patologija i posljedičnim komplikacijama kirurškog liječenja koje su u njihovoj studiji iznosile 15 % (6). U zaključku autori navode da je moguća uspješnost kombiniranog načina probira ako se koristi na drugačiji način, a upravo jedan takav koristi *UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS)*. U toj studiji ispitanice su podijeljene u 3 skupine, od kojih je jedna kontrolna skupina bez probira, druga je podvrgnuta samo godišnjem ultrazvučnom pregledu, a treća se temelji na izračunu rizika za karcinom jajnika (*Risk of Ovarian Cancer Algorithm – ROCA*, sl. 1). ROCA je vezan uz *multimodal screening algorithm* (MMS), tj. probir u više razina (najprije se određuju CA125 vrijednosti za cijelu ispitivanu skupinu, a potom u slučajevima visokog rizika se učini TVS). Osjetljivost probira je unaprjeđena na način da se bilježe promjene CA 125 u vremenskim razmacima, a specifičnost tako da su izmjerene vrijednosti CA 125



*TVS – transvaginalna sonografija

Sl 1. Probir za karcinom jajnika prema Risk of ovarian cancer algorithm (ROCA)

na početku studije. S obzirom na vrijednosti i promjene CA125 ispitnice su podijeljene u one niskog, umjerenog i visokog rizika za karcinom. Ako postoji visoki rizik pacijentica se predlaže ultrazvučna pretraga, i s obzirom na nalaz, upućivanje u bolnicu. Dosadašnji rezultati ove studije ukazuju na veću osjetljivost, specifičnost i pozitivnu prediktivnu vrijednost takvoga pristupa u odnosu na godišnji ultrazvučni pregled, a konačni rezultati studije povezani s mortalitetom od karcinoma jajnika te financijskim troškovima probira očekuju se tijekom i nakon 2015. godine (7).

Dodatno, skupina američkih autora analizirala je potencijalni učinak ROCA na godišnje promjene vrijednosti CA125 u pacijentica uključenih u PLCO studiju te je zaključila da ROCA kriteriji ne bi smanjili mortalitet pacijentica uključenih u studiju (RR = 0,90; 95% CI 0,69-1,17). No, u zaključku također navode da postoji mogućnost značajnog statističkog učinka u drugim oblicima probira, poput UKCTOCS (8).

Tablica 2.

Kriteriji za gensko testiranje mutacija BRCA 1 i BRCA 2 (ACOG 2009. godine)

Osobna anamneza karcinoma dojke
- u ranoj životnoj dobi
- karcinoma koji zahvaća obje dojke
- karcinoma obje dojke i jajnika
Dva ili više rođaka u prvom ili drugom koljenu* s dijagnosticiranim karcinomima dojke ili jajnika
Član obitelji koji je obolio od karcinoma dojke prije navršenih 50 godina života
Obiteljska anamneza karcinoma dojke u 2 ili više generacija
Muški rođak kojemu je dijagnosticiran karcinom dojke
Član obitelji (u prvom ili drugom koljenu) kojemu su dijagnosticirani i karcinom dojke i karcinom jajnika
Član obitelji s obostranim karcinomom dojke
Pozitivan nalaz mutacije BRCA 1 ili BRCA 2 kod rođaka
Ashkenazi židovsko podrijetlo pacijentice
Lynch sindrom – (kriteriji za kliničku dijagnozu Lynch sindroma uključuju pojavnost 3 ili više kolorektalnih karcinoma kod članova obitelji s iste roditeljske strane, pojavnost karcinoma u obitelji u 2 ili više generacija te jedan ili više dijagnosticiranih karcinoma kolona prije 50. godine života

*Rođaci u prvom koljenu uključuju osobe koje imaju približno 50% zajedničkih gena sa zahvaćenim pojedincem, a uključuju roditelje, braću/sestre te djecu. Rođaci u drugom koljenu uključuju osobe koje imaju približno 25 % zajedničkih gena sa zahvaćenim pojedincem (djedovi/bake, ujaci, stričevi, tete, nećaci, polu-braća/polu-sestre).

PROBIR U POPULACIJI VISOKOG RIZIKA

Populaciju visokog rizika za karcinom jajnika čine osobe s dokazanim mutacijama za nasljedne oblike karcinoma jajnika (9). Stoga je iznimno važna dobra evaluacija osobne i obiteljske anamneze pacijentice u procjeni upućivanja na gensko savjetovanje i testiranje (tablica 2). Općenito, na dijagnozu nasljednih oblika karcinoma potrebno je pomisliti ukoliko se primjeti pojavnost jednoga oblika karcinoma u obitelji, ako se karcinomi pojavljuju rano (tj. prije 50. godine života) te ako se u iste pacijentice pojavljuju multipli oblici karcinoma (primjere za multiple karcinome nalazimo kod osoba s Li Fraumenijevim sindromom, Cowdenovim sindromom, Lynchovim sindromom te nasljednim karcinomom dojke i jajnika) (10). Pozitivan nalaz BRCA 1 i BRCA 2 mutacija ili dokazani Lynch sindrom svrstava ove pacijentice u populaciju visokog rizika obolijevanja od karcinoma jajnika, dok se osobe koje imaju opterećenu anamnezu koja zadovoljava kriterije genskog testiranja ali se nisu testirale svrstavaju u skupinu potencijalno visokog rizika.

Među osobama pozitivnim za mutacije BRCA važno je napomenuti da se karcinom dojke moguće javlja ranije od karcinoma jajnika, a kod osoba pozitivnih za mutaciju BRCA 1 moguća je veća vjerojatnost pojave karcinoma jajnika nego u osoba pozitivnih za BRCA 2 mutaciju. S druge strane, osobe sa dokazanim Lynchovim sindromom osim povećanog rizika za kolorektalni karcinom i karcinom jajnika imaju povećan rizik za karcinome endometrija, želuca i urinarnog trakta.

Za pacijentice s dokazanim nasljednim oblikom karcinoma jajnika dosadašnje metode probira nisu polučile zadovoljavajuće rezultate, pogotovo stoga što takve pacijentice češće obole od seroznog karcinoma visokog stupnja malignosti. Stoga prema smjernicama australskog *National Breast and Ovarian Cancer Centre* (NBOCC) godišnji ginekološki i ultrazvučni pregledi te mjerena vrijednosti CA 125 nisu preporučeni, već se kao najučinkovitija metoda smanjenja rizika za karcinom jajnika preporuča bilateralna adneksektomija (poželjno je planirati zahvat nakon završetka reprodukcije, između 35. i 40. godine života) (9).

Također, očekuju se rezultati dviju studija probira za karcinom jajnika u populaciji visokog i potencijalno visokog rizika. U studiji *Gynecologic Oncology Group* (GOG) 199 pacijentice odabiru kirurško liječenje ili nadzor prema kriterijima ROCA, dok se probir u *UK Familial Ovarian Cancer Screening Study* (UK-FOCCS) provodi mjeranjem vrijednosti CA 125 svakih 4 mjeseca i godišnjim ultrazvučnim pregledom.

DIJAGNOZA KARCINOMA JAJNIKA

Kako do sada nisu publicirane studije koje su dokazale značajni učinak programa probira na mortalitet asimptomatskih žena u postmenopauzi, naglasak u dijagnozi karcinoma jajnika se stavlja na što ranije moguću dijagnozu karcinoma jajnika prema simptomima bolesti (tablica 3), pri čemu se pokušava skinuti stigma da je karcinom jajnika tihi ubojica (11).

Posebnu važnost u dijagnostici stoga imaju liječnici u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, a *American Congress of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) navodi da je edukacija žena i liječnika o simptomima karcinoma jajnika najbolja metoda za pravodobnu dijagnozu jer je moguće rano detektirati veliki broj karcinoma a s druge strane izbjegava se rizik nepotrebnih kirurških zahvata (12).

Također, iako veliku ulogu u razvoju karcinoma jajnika ima pozitivna obiteljska anamneza, nasljedni oblici karcinoma čine do 10 % svih karcinoma jajnika te bi u procjeni vjerojatnosti karcinoma jajnika moglo pomoći poznavanje čimbenika rizika (tablica 4, 5) (13-26).

Nadalje, postavlja se pitanje ako pacijentica ima simptomatologiju koja upućuje na karcinom jajnika u koju je ustanovu uputiti nakon inicijalne obrade te koja je metoda najbolja u procjeni malignosti adneksalnog tumora s obzirom na planiranje načina dalnjeg liječenja. Stoga danas različita ginekološka društva donekle različito pristupaju evaluaciji tumora adneksa.

PROCJENA ADNEKSALNOG TUMORA PREMA RISK OF MALIGNANCY INDEX (RMI)

Godine 1990. Jacobs i sur. predstavili su način procjenje malignoma jajnika na osnovi ultrazvučnog nalaza na adneksima, menopauzalnog statusa žene i vrijednosti CA 125 – *Risk of malignancy index* (RMI 1) (tablica 5). Šest godina poslije je modificirana od Tingulstada i sur. (RMI 2), a do sada su objavljene ukupno 4 modifikacije toga indeksa (27,28).

RMI 2 pri procjeni malignosti adneksalnog tumora jače naglašava ultrazvučni nalaz i menopauzalni status nego RMI 1, a rezultati meta-analize koja je uspoređivala 83 različita modela evaluacije adneksalnog tumora ukazuju u prilog jednake pouzdanosti obih indeksa (29). Trenutne NICE smjernice u evaluaciji malignosti adneksalnog tumora preporučuju RMI 1 (11).

Tablica 3.

Detekcija karcinoma jajnika u primarnoj zdravstvenoj zaštiti te preporučeni postupak s obzirom na kliničku sliku [National Institute for Clinical Excellence (NICE), 2011. godine]

Klinička slika	Preporučeni postupak
Ascites Zdjelični/abdominalni tumori koji nisu miomi maternice	U što kraćem roku uputiti ginekološkom onkologu
1. Kod žena iznad 50 godina sa simptomima koji su učestaliji od 12 puta na mjesec: Distenzija trbuha (nadutost) Brzo zasićenje obrokom s gubljenjem apetita ili bez gubljenja Bolovi u zdjelici Povećanje urinarne frekvencije i/ili urgencije 2. Pojava sindroma iritabilnog crijeva unazad godinu dana (novootkriveni u peri/postmenopauzi)	Učiniti vrijednost CA125 1) Ako su vrijednosti povisene (≥ 35 IU/mL) ordinirati ultrazvučni pregled trbuha i zdjelice 2) Ako su vrijednosti normalne (< 5 IU/mL) potrebna je daljnja evaluacija kliničke slike te drugih mogućih uzroka simptoma
Gubitak tjelesne težine Umor Promjene u funkciji crijeva	Ako postoji sumnja na karcinom jajnika uz prisutnu navedenu simptomatologiju, učiniti CA125

Tablica 4.

Epidemiološki rizični i zaštitni čimbenici za razvoj karcinoma jajnika

Rizični čimbenici	Zaštitni čimbenici
Životna dob iznad 55 godina	Kasnija dob menarhe
Kratki, neredoviti menstrualni ciklusi	Ranija životna dob prve poroda
PCOS	Trudnoća u kasnijoj životnoj dobi
Neplodnost	Veći broj poroda
Endometriozna	Dulje razdoblje dojenja
Kasnija menopauza	Korištenje kombinirane oralne kontracepcije i intrauterinih kontraceptiva
Hormonsko nadomjesno liječenje	Nesteroidni antireumatici
Prekomjerno korištenje talka	Sistemski eritematozni lupus
Šećerna bolest	Anamneza prijeloma kostiju
Debljina	Histerektomija i ligacija jajovoda
Pušenje – povećava rizik za mucinozne oblike karcinoma	Pušenje – smanjuje rizik za klarocelularne i endometrioidne oblike karcinoma
Veći broj ovulacijskih ciklusa	Fizička aktivnost
Frizerska profesija	Alkohol – smanjuje rizik za endometrioidni tip
Izloženost azbestu	Zeleni čaj
Antidepresivi (selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina)	

Tablica 5.

Procjena adneksalnog tumora s obzirom na Risk of Malignancy Index (RMI)

	RMI 1*	RMI 2*
UZ†karakteristike adneksalnog tumora: 1. multilocularna cista 2. solidna područja u cisti 3. bilateralna lezija 4. ascites 5. intraabdominalne metastaze	0 = ultrazvučno nisu uočene patološke promjene 1 = postoji jedna patološka promjena UZ pretragom 3 = dvije ili više patoloških promjena UZ pretragom	0 = ultrazvučno nisu uočene patološke promjene 1 = postoji jedna patološka promjena UZ pretragom 4 = dvije ili više patoloških promjena UZ pretragom
Menopauzalni status	1 = premenopauza 3 = postmenopauza	1 = premenopauza 4 = postmenopauza
Vrijednosti CA125	U/mL	U/mL

*RMI = ultrazvučne karakteristike x menopauzalni status x vrijednost CA 125.

Ako je umnožak parametara veći od 250 kod RMI 1, odnosno 200 kod RMI 2, pacijentica se upućuje na daljnju evaluaciju ginekološkom onkologu.

†UZ - ultrazvuk

PROCJENA ADNEKSALNOG TUMORA PREMA PRAVILIMA STUDIJE INTERNATIONAL OVARIAN TUMOR ANALYSIS (IOTA)

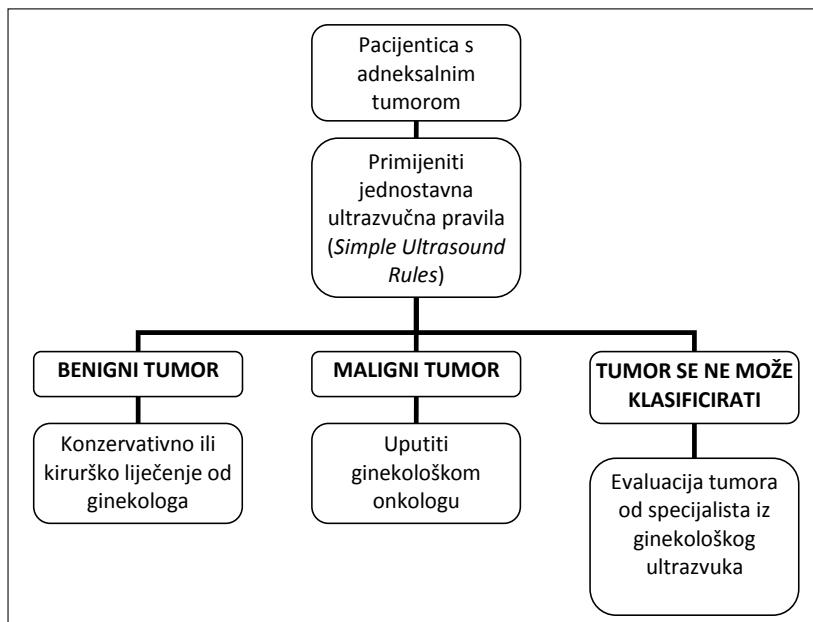
Studija IOTA ustanovljena je 1999. godine s ciljem razvoja ultrazvučnog modela procjene adneksalnog tumora te njegove primjene u praksi. Među zaključcima do sada objavljenih radova poteklih iz ove studije jesu da je transvaginalna sonografija optimalna metoda izbora u procjeni malignosti adneksalnog tumora te da vrijednosti CA 125 ne doprinose evaluaciji tumora ako je ultrazvučni pregled učinio iskusni ispitivač (30,31). Stoga su autori predložili inicijalnu evaluaciju adneksalnog tumora prema jednostavnim pravilima (*simple rules*, tablica 6), a s obzirom na rezultat analize pacijentice se dalje trijažira i liječi u odgovarajućim ustanovama (sl. 2). Autori navode da je primjenom jednostavnih pravila moguće pravilno klasificirati preko 75 % patologije adneksa (32).

Tablica 6.

Jednostavna pravila u procjeni adneksalnog tumora prema studiji IOTA (IOTA study simple rules)*

Ultrazvučne karakteristike malignog tumora (M-features)	Ultrazvučne karakteristike benignog tumora (B-features)
Nepravilni solidni tumor	Unilocularna cista
Ascites	Prisutnost akustičnog zasjenjenja
Minimalno četiri papilarne strukture	Prisutnost solidnih komponenata s najvećim promjerom <7 mm
Nepravilni multilocularni tumor s najvećim promjerom ≥ 100 mm	Glatki multilocularni tumor sa najvećim promjerom <100 mm
Izražen krvni protok obojenim doplerom	Nema uočljivog protoka

*Ako postoji jedna ili više ultrazvučnih karakteristika malignog tumora bez prisutnosti benignih karakteristika tumor se proglašava malignim. Obrnuto vrijedi za benigne lezije. Ako su prisutne karakteristike maligne i benigne, tumor se ne može klasificirati. Također, tumor se ne može klasificirati ako nema niti jedne od navedenih UZV karakteristika.



Sl 2. Evaluacija adneksalnog tumora i trijaža pacijentica prema jednostavnim pravilima studije IOTA

Ako se ovakvim oblikom evaluacije ne uspije klasificirati adneksalni tumor kao maligni ili benigni potrebno je da daljnju evaluaciju učini specijalist iz ginekološkog ultrazvuka. Subjektivna evaluacija tumora tada je mnogo korisnija u procjeni prirode tumora od RMI 1. No, i analizom tumora od specijalista iz ultrazvučne dijagnostike približno se ne može pravilno klasificirati 7 % patoloških tvorbi. Taj problem je bio najizraženiji u procjeni tumora granične (*borderline*) malignosti fibroma te seroznih i mucinoznih cistadenoma/cistadenofibroma (33). Trenutno ovaj protokol preporučuje Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) za evaluaciju patologije jajnika kod žena u premenopauzi.

S druge strane, autori su razvili i modele koji mogu poslužiti kao alternativa jednostavnim pravilima. Tako je korištenjem modela *Logistic regression 2* (LR2) moguće točnije odrediti vjerojatnost karcinoma u adneksalnom tumoru od RMI, a u evaluaciji se koriste sljedeći kriteriji: životna dob, prisutnost ascitesa, prisutnost CD protoka u papilama, promjer najveće solidne komponente te prisutnost irregularnih unutarnjih zidova ciste i akustičkog zasjenjenja. Ako je izračunata vjerojatnost za malignom iznad 0,1, promjena se klasificira kao maligna (30).

U svjetlu novih spoznaja o patogenezi karcinoma jajnika zanimljivi će biti rezultati analize konzervativno praćenih tumora benignih ultrazvučnih karakteristika s naglaskom na rizike za malignu transformaciju. Također, pokušat će se utvrditi rizici za torziju jajnika i rupture ciste te potreba za kirurškim intervencijama. Nešto se ranije u budućnosti očekuju rezultati trodimenzionalne (3D) dopler evaluacije vaskularnog crteža tumora i proteomike u procjeni kompleksnih tumora (31).

HUMAN EPYDIDIMIS FACTOR 4 (HE4), RISK OF OVARIAN MALIGNANCY ALGORITHM (ROMA) I OVA-1 TEST U PROCJENI MALIGNOSTI ADNEKSALNOG TUMORA

Nedavno je američka *Food and Drug Administration* (FDA) odobrila korištenje *Human Epydidimis factor 4* (HE4), *Risk of Ovarian Cancer Algorithm* (ROMA) i OVA-1 test kao pomoć u procjeni malignosti adneksalnih tumora za žene koje imaju dogovoren kirurski zahvat na adneksima.

HE 4 je peptid koji se pojačano eksprimira u približno 90 % epitelnih karcinoma jajnika (93 % seroznih, 100 % endometrioidnih te 50 % klarocelularnih karcinoma), dok njegova pojačana ekspresija, slično kao i kod CA 125, nije primjećena kod mucinoznih karcinoma.

Osim karcinoma jajnika, povišene vrijednosti su uočene u karcinomima endometrija, pluća i jetre. Nadaљe, starenjem se povisuju vrijednosti HE 4 u serumu, a povišene vrijednosti HE 4 su uočene u bolesnika s bubrežnim zatajenjem i pusača dok se povećanjem tjelesne težine vrijednosti smanjuju (35,36). Također, ovaj se peptid ne eksprimira pojačano u endometriozu nego ostaje unutar fizioloških vrijednosti pri čemu može pomoći u diferencijalnoj dijagnozi adneksalnog tumora u premenopauzi (37).

U izračunu vjerojatnosti karcinoma jajnika ROMA se koristi vrijednostima HE4, CA125 i menopauzalnim statusom žene. U nedavno objavljenoj meta-analizi 11 studija s gotovo 8000 uključenih pacijentica zaključeno je da ROMA može pomoći u diferencijalnoj dijagnozi ranog karcinoma jajnika i benignog tumora. Rezultati studije ukazuju u prilog veće specifičnosti u dijagnozi ranog karcinoma jajnika indeksom ROMA vrijednostima HE-4 naspram vrijednosti CA125, što ih čini potencijalnom metodom probira u općoj populaciji. Međutim, potrebne su dodatne studije da se uoče definitivne vrijednosti ovoga indeksa (38). Zaključno, ovaj se test za sada u Hrvatskoj rutinski ne koristi.

S druge strane, OVA-1 test kombinira rezultate 5 proteomičkih biomarkera (apolipoprotein A-1, beta 2-mikroglobulin, transtiretin, transferin i CA 125), nakon čega se rezultati kombiniraju u vrijednosti od 0 do 10, odnosno s obzirom na menopauzalni status, pacijentice se svrstava u skupine niskog i visokog rizika (39).

Rezultati prospektivne multicentrične studije koja je uključivala 494 žene s planiranim kirurškim zahvatom na adneksima ukazuju na veću osjetljivost dijagnoze ranog stadija karcinoma jajnika (91,4 % vs. 65,7 %) i veću negativnu prediktivnu vrijednost (tj. odsutnost malignoma u adneksalnom tumoru) u usporedbi s vrijednostima CA 125. Shodno tome, ACOG smjernice nalažu da, ako je nalaz OVA-1 testa pozitivan, pacijentku treba na daljnju evaluaciju uputiti u ustanovu sa ginekološkim onkologom (40). Glavni nedostatak ovoga testa je što se za sada izvodi u samo jednom laboratoriju u SAD-u te visoka cijena.

ULOGA TRODIMENZIONALNOG (3D) ULTRAZVUKA, KOMPЈUTERIZIRANE TOMOGRAFIJE (CT), MAGNETSKE REZONANCIJE I INTRAOPERACIJSKIH SMRZNUTIH REZOVA (FROZEN SECTION) U EVALUACIJI TUMORA ADNEKSA

Transvaginalna sonografija je prva metoda izbora u evaluaciji adneksalnog tumora, a prema zaključcima nedavnih smjernica *Gynecology Cancer Disease Site*

Group, 3D sonografija može dodatno pomoći u evaluaciji. U meta-analizi 6 studija koje su istraživale ulogu 3D sonografije u evaluaciji adneksalnog tumora uočena je osjetljivost od 93,5 % i specifičnost od 91 % u dijagnozi karcinoma jajnika. No, za one tumore koje se niti nakon dodatne ultrazvučne evaluacije ne može točno klasificirati, MR je prva metoda izbora u procjeni maligniteta. Meta-analizom 24 kohortne studije utvrđena je 91,9 % osjetljivost i 88,4 % specifičnost ove metode. S druge strane, ako se sumnja na ekstraovarijsko širenje bolesti ili se ono treba isključiti, CT je najbolje rješenje. Pozitronska emisijska tomografija (PET) ne bi trebala biti metoda izbora u dijagnozi karcinoma jajnika (41-43).

Konačna dijagnoza karcinoma jajnika postavlja se patohistološkom analizom pa je nemoguće očekivati da će se svi karcinomi jajnika otkriti preoperacijski. Do tada, ako postoje mogućnosti, karcinom jajnika možemo dijagnosticirati analizom intraoperativno smrznutih rezova (*frozen section*) uz osjetljivost od 89,2 % i specifičnost od 97,9 %. Dodatno, putem *frozen section* analize uočen je trend u pogrešnoj dijagnozi benignih tumora kao tumora granične malignosti te dijagnozi tumora granične malignosti kao invazivnih karcinoma (44).

ZAKLJUČAK

Rezultati do sada objavljenih studija u programu probira nisu ohrabrujući. Poseban problem predstavlja veliki broj lažno pozitivnih rezultata koji vode nepotrebnim kirurškim zahvatima i njihovim komplikacijama bez učinka na produljenje života pacijentica. Ovaj problem je uočljiviji u onim skupinama žena koje su bile podvrgnute samo ultrazvučnim pregledima u svrhu probira za rane stadije karcinoma jajnika. Stoga, korištenje ultrazvuka kod asimptomatske populacije žena u postmenopauzi u svrhu rane detekcije karcinoma jajnika ne donosi nikakvu značajnu korist. Za daljnje analize potrebno je pričekati rezultate studija koje su trenutno u tijeku. U budućnosti se očekuje evaluacija novih tumorskih biljega u programima probira s posebnim naglaskom na ranu dijagnozu tip 2 karcinoma.

Vrlo je važno prepoznati simptome karcinoma jajnika te je stoga bitno educirati liječnike primarne zdravstvene zaštite i same pacijentice. Dobrom ultrazvučnom evaluacijom moguće je smanjiti broj nepotrebnih kirurških zahvata te radioloških pregleda koji u konačnici sustavu donose uštedu. Trenutno su preporuke studije IOTA najučinkovitiji način u procjeni malignosti tumora adneksa. Međutim, u odredenom postotku ovi kriteriji zahtijevaju procjenu specijalista iz ginekološkog ultrazvuka koji nažalost nemaju svi centri te nešto

sofisticiranije ultrazvučne aparate. S druge strane, indeks RMI je zadovoljavajuće dobar u procjeni od strane manje iskusnog ispitivača.

LITERATURA

- Clarke-Pearson DL. Clinical practice. Screening for ovarian cancer. N Engl J Med 2009; 361: 170-7.
- Kurman RJ, Shih Iem. Molecular pathogenesis and extraovarian origin of epithelial ovarian cancer--shifting the paradigm. Hum Pathol 2011; 42: 918-31.
- Vang R, Shih IeM, Kurman RJ. Fallopian tube precursors of ovarian low- and high-grade serous neoplasms. Histopathology 2013; 62: 44-58.
- Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Stope incidencije raka na 100.000 stanovnika prema spolu, dobi te primarnom sijelu – RH 2010. Dostupno na URL adresi <http://www.hzjz.hr/rak/bilten2010/tablicaB31-2010.pdf>. Datum pristupa informaciji 25.veljače 2013.
- Cragun JM. Screening for ovarian cancer. Cancer Control 2011;18: 16-21.
- Buys SS, Partridge E, Black A i sur. Effect of screening on ovarian cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) Cancer Screening Randomized Controlled Trial. JAMA. 2011; 305: 2295-303.
- Menon U, Gentry-Maharaj A, Hallett R i sur. Sensitivity and specificity of multimodal and ultrasound screening for ovarian cancer, and stage distribution of detected cancers: results of the prevalence screen of the UK Collaborative Trial of Ovarian Cancer Screening (UKCTOCS). Lancet Oncol 2009; 10: 327-40.
- Pinsky PF, Zhu C, Skates SJ i sur. Potential effect of the risk of ovarian cancer algorithm (ROCA) on the mortality outcome of the Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian (PLCO) trial. Int J Cancer 2013; 132: 2127-33.
- Cancer Australia. Recommendations for management of Women at high risk of ovarian cancer. Dostupno na URL adresi http://guidelines.nbocc.org.au/guidelines/guideline_14.pdf. Datum pristupa informaciji 25. veljače 2013.
- ACOG Practice Bulletin No. 103: Hereditary breast and ovarian cancer syndrome. Obstet Gynecol 2009; 113: 957-66.
- NICE clinical guideline. The recognition and initial management of ovarian cancer. Dostupno na URL adresi <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13464/54194/54194.pdf>. Datum pristupa informaciji 25. veljače 2013.
- American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Gynecologic Practice. Committee Opinion No. 477: the role of the obstetrician-gynecologist in the early detection of epithelial ovarian cancer. Obstet Gynecol 2011; 117: 742-6.
- Cramer DW. The epidemiology of endometrial and ovarian cancer. Hematol Oncol Clin North Am 2012; 26: 1-12.
- Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer, Beral V, Gaitskell K i sur. Ovarian cancer and smoking: individual participant meta-analysis including 28,114

- women with ovarian cancer from 51 epidemiological studies. *Lancet Oncol* 2012; 13: 946-56.
15. Butler LM, Wu AH. Green and black tea in relation to gynecologic cancers. *Mol Nutr Food Res* 2011; 55: 931-40.
 16. Pae CU. Association between antidepressants and breast/ovarian cancer. *Expert Opin Pharmacother* 2012; 13: 441-4.
 17. Baandrup L, Faber MT, Christensen J i sur. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of ovarian cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2013; 92: 245-55.
 18. Slack R, Young C, Rushton L; British Occupational Cancer Burden Study Group. Occupational cancer in Britain. Female cancers: breast, cervix and ovary. *Br J Cancer* 2012; 107 (Supl. 1): 27-32.
 19. Rota M, Pasquali E, Scotti L i sur. Alcohol drinking and epithelial ovarian cancer risk. a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2012; 125:7 58-63.
 20. Kolahdooz F, van der Pols JC, Bain CJ i sur. Meat, fish, and ovarian cancer risk: Results from 2 Australian case-control studies, a systematic review, and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 1752-63.
 21. Murphy MA, Trabert B, Yang HP i sur. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and ovarian cancer risk: findings from the NIH-AARP Diet and Health Study and systematic review. *Cancer Causes Control* 2012; 23: 1839-52.
 22. Reid A, de Klerk N, Musk AW. Does exposure to asbestos cause ovarian cancer? A systematic literature review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20: 1287-95.
 23. Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and body size: individual participant meta-analysis including 25,157 women with ovarian cancer from 47 epidemiological studies. *PLoS Med* 2012; 9: e1001200.
 24. Zhou B, Sun Q, Cong R i sur. Hormone replacement therapy and ovarian cancer risk: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2008; 108: 641-51.
 25. Bernatsky S, Ramsey-Goldman R, Foulkes WD, Gordon C, Clarke AE. Breast, ovarian, and endometrial malignancies in systemic lupus erythematosus: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2011; 104: 1478-81.
 26. Rice MS, Murphy MA, Tworoger SS. Tubal ligation, hysterectomy and ovarian cancer: A meta-analysis. *J Ovarian Res* 2012; 5: 13.
 27. Jacobs I, Oram D, Fairbanks J, Turner J, Frost C, Grudzinskas JG. A risk of malignancy index incorporating CA 125, ultrasound and menopausal status for the accurate preoperative diagnosis of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol* 1990; 97:922-9.
 28. Tingulstad S, Hagen B, Skjeldstad FE i sur. Evaluation of a risk of malignancy index based on serum CA125, ultrasound findings and menopausal status in the pre-operative diagnosis of pelvic masses. *Br J Obstet Gynaecol* 1996; 103(8): 826-31.
 29. Geomini P, Kruitwagen R, Bremer GL, Cnossen J, Mol BWJ. The accuracy of risk scores in predicting ovarian malignancy – a systematic review. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 384-394.
 30. Kajser J, Bourne T, Valentin L i sur. Improving strategies for diagnosing ovarian cancer: a summary of the International Ovarian Tumor Analysis (IOTA) studies. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2013; 41: 9-20.
 31. Van Calster B, Timmerman D, Valentin L i sur. Triaging women with ovarian masses for surgery: observational diagnostic study to compare RCOG guidelines with an International Ovarian Tumour Analysis (IOTA) group protocol. *BJOG* 2012; 119: 662-71.
 32. Valentin L, Ameye L, Savelli L i sur. Adnexal masses difficult to classify as benign or malignant using subjective assessment of gray-scale and Doppler ultrasound findings: logistic regression models do not help. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2011; 38: 456-65.
 33. Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y i sur. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. *Cancer Res* 2005; 65: 2162-9.
 34. Timmerman D, Testa AC, Bourne T i sur. Logistic regression model to distinguish between the benign and malignant adnexal mass before surgery: a multicenter study by the International Ovarian Tumor Analysis Group. *J Clin Oncol* 2005; 23: 8794-801.
 35. Moore RG, Miller MC, Eklund EE, Lu KH, Bast RC Jr, Lambert-Messerlian G. Serum levels of the ovarian cancer biomarker HE4 are decreased in pregnancy and increase with age. *Am J Obstet Gynecol* 2012; 206: 349.e1-7.
 36. Bolstad N, Øijordsbakken M, Nustad K, Bjerner J. Human epididymis protein 4 reference limits and natural variation in a Nordic reference population. *Tumour Biol* 2012; 33: 141-8.
 37. Huhtinen K, Suvitie P, Hiissa J i sur. Serum HE4 concentration differentiates malignant ovarian tumours from ovarian endometriotic cysts. *Br J Cancer* 2009; 100: 1315-9.
 38. Yu S, Yang HJ, Xie SQ, Bao YX. Diagnostic value of HE4 for ovarian cancer: a meta-analysis. *Clin Chem Lab Med* 2012; 50: 1439-46.
 39. Zhang Z. An In Vitro Diagnostic Multivariate Index Assay (IVDmia) for Ovarian Cancer: Harvesting the Power of Multiple Biomarkers. *Rev Obstet Gynecol* 2012; 5: 35-41.
 40. Bristow RE, Smith A, Zhang Z i sur. Ovarian malignancy risk stratification of the adnexal mass using a multivariate index assay. *Gynecol Oncol* 2013; 128: 252-9.
 41. Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C i sur. Management of a suspicious adnexal mass: a clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2012; 19: e244-57.
 42. Dodge JE, Covens AL, Lacchetti C i sur. Preoperative identification of a suspicious adnexal mass: a systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2012; 126: 157-66.
 43. Covens AL, Dodge JE, Lacchetti C i sur. Surgical management of a suspicious adnexal mass: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2012; 126: 149-56.
 44. Heatley MK. A systematic review of papers examining the use of intraoperative frozen section in predicting the final diagnosis of ovarian lesions. *Int J Gynecol Pathol* 2012; 31: 111-5.

S U M M A R Y

OVARIAN CANCER – SCREENING AND DIAGNOSIS

J. MARIĆ, M. KLARIĆ and B. BAČIĆ¹

Rijeka University Hospital Center, Clinical Department of Obstetrics, Rijeka and

¹Split University Hospital Center, Clinical Department of Obstetrics and Gynecology, Split, Croatia

Despite advances in gynecologic oncology, ovarian cancer is still mostly diagnosed very late or in advanced stages, which leads to adverse outcome of the disease. The pathogenesis of this disease as well as the risk factors for its development are not completely understood, while symptoms in the early stage of disease are sometimes nonspecific and delay earlier diagnosis. The aim is to present recent knowledge about the screening and diagnosis of ovarian cancer, with special reference to the role of ultrasound in recognizing the disease and referring patients for further consultation.

Key words: ovarian carcinoma, ultrasound, screening, risk factors, diagnosis

ORALNI ALERGIJSKI SINDROM

IRENA IVKOVIĆ-JUREKOVIĆ

Klinika za dječje bolesti Zagreb, Klinika za pedijatriju, Zavod za pulmologiju, alergologiju, imunologiju i reumatologiju, Zagreb, Hrvatska

Oralni alergijski sindrom (OAS) je alergijska reakcija posredovana IgE protutijelima koja se javlja nakon konzumacije svježeg voća i povrća u bolesnika s alergijom na peludi. Simptomi nastaju zbog unakrsne reaktivnosti između peludi i hrane biljnog podrijetla, a koristi se i naziv sindrom alergije na pelud i hranu. Bolesnici su senzibilizirani na alergene peludi i iskazuju alergijsku reakciju na hranu strukturne sličnosti s alergenima peludi. OAS se rijetko viđa u male djece, ali mu učestalost raste s dobi pa je najčešća manifestacija alergije na hranu u adolescenata i odraslih. Simptomi su najčešće lokalizirani u usnoj šupljini, ali se mogu javiti i trbušni simptomi na probavnem sustavu i anafilaksija. Bolesnici u pravilu toleriraju termički obrađenu hranu, iako u onih s atopijskim dermatitisom može doći do pogoršanja ekcema. U slučaju generaliziranih simptoma i anafilaksije savjetuje se strogo izbjegavanje i mjere prve pomoći, uključujući autoinjektor adrenalina.

Ključne riječi: alergijski rinitis, alergija na hranu, oralni alergijski sindrom, sindrom alergije na pelud i hranu

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. Irena Ivković-Jureković, dr. med.
Klaićeva 16
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel. 0914600147
E-pošta: irena.ivkovic-jurekovic@kdb.hr

UVOD

Oralni alergijski sindrom (OAS) je stanje karakterizirano simptomima rane alergijske reakcije posredovane protutijelima razreda IgE, koji su ograničeni na sluznicu usne šupljine, a očituju se kao svrbež, peckanje i edem usnica, jezika, nepca i ždrijela, s naglim nastupom, ponekad uz svrbež u ušima i stezanje u grlu. Ovaj naziv je prvi puta upotrijebljen 1987. godine za opis karakterističnih simptoma koji se javljaju u osoba preosjetljivih na hranu i koji imaju pozitivan kožni ubodni test na određene nutritivne alergene (1). Tek Ortolani i suradnici opisuju OAS kao simptome koji se javljaju nakon ingestije svježeg voća i povrća u bolesnika s peludnom hunjavicom i alergijom na peludi (2). Radi razlikovanja od drugih simptoma izazvanih alergijskim reakcijama na hranu, koristi se i naziv sindrom alergije na pelud i hranu (engl. *pollen-food allergy syndrome*) (3,4).

EPIDEMIOLOGIJA

Prevalencija ovog sindroma ovisi o mnogim čimbenicima, a ponajprije o uzorku senzibilizacije u različitim

geografskim regijama kao i o porastu prevalencije alergijskog rinitisa i alergije na peludi. Prema različitim izvješćima, 47-70 % odraslih osoba s polenozom ima i OAS, a češće se javlja u žena (5,6). U središnjoj i sjevernoj Europi trave (*Dactylis glomerata* i *Phleum pratense*) i ambrozija (*Ambrosia elatior*) su glavni uzročnici OAS, dok je u mediteranskim zemljama najčešća senzibilizacija na trave, ambroziju i crkvinu (*Parietaria officinalis*) (7).

PATOGENEZA

Alergeni iz hrane koji izazivaju OAS se brzo otapaju u usnoj šupljini i razgrađuju u prisustvu probavnih enzima u želučanom soku, što ih razlikuje od poznatih alergena iz hrane koji su otporni na želučane enzime i izazivaju senzibilizaciju preko crijevne sluznice. Alergija na bjelančevine u voću i povrću koje unakrsno reagiraju s antigenima peludi u bolesnika senzibiliziranih na peludi preko sluznice dišnih organa naziva se alergija na hranu razreda II. (8). OAS izaziva unakrsnu reaktivnost između peludi i hrane biljnog porijekla. Ona nastaje kad specifična protutijela usmjerena protiv određenog epitopa reagiraju s drugim, sličnim

ili identičnim epitopom na drugom alergenu. Peludi i hrana imaju zajedničke homologne proteine koji se nazivaju panalergeni, a najvažniji su profilini, proteini povezani s patogenezom (engl. PRs - *Pathogenesis-Related Proteins*) i proteini za prijenos lipida (engl. LTPs - *Lipid Transfer Proteins*) (9, 10). Profilin je monomerni protein prisutan u peludi trava, stabala i korova, a senzibilizacija na profilin izaziva reaktivnost na niz inhalacijskih i nutritivnih alergena. PR proteini razvrstani su u 14 porodica, od kojih je PR protein 10 najznačajniji za OAS (11). Bet v 1, glavni alergen peludi breze, je član ove porodice i glavni uzročnik alergije na peludi. Između 50 % i 90 % osoba alergičnih na pelud breze ima simptome OAS na svježu jabuku, mrkvu, lješnjak i celer zbog unakrsne reaktivnosti na Bet v 1 (10). PR 16 porodica sadrži LTPs koji imaju antimikrobna svojstva i prenose fosfolipide od liposoma do mitohondrija. Oni su važni alergeni voća iz porodice Rosaceae (jabuke, kruške) i Prunoideae (breskve, marelice, šljive, trešnje), a u najvećoj koncentraciji se nalaze u kori voća. Alergija na LTPs nosi visoki rizik za anafilaksiju. Ovi su proteini, za razliku od profilina, vrlo otporni na zagrijavanje, pa se kuhanjem ne umanjuje njihova alergogenost (12). Unakrsno reaktivne ugljikohidratne determinante (engl. CCDs - *Cross reactive Carbohydrate Determinants*, CCDs) prisutne su na glikoproteinima povrća kao što je celer, rajčica, kikiriki i krumpir, a također se nalaze i u peludi ambrozije, pasjeg zuba i breze. U kojoj su mjeri ove molekule odgovorne za nastanak kliničkih simptoma OAS još je predmet istraživanja (11). Simptome OAS može izazvati i sindrom alergije na lateks i voće u kojem su alergeni iz voća i rijetko povrća unakrsno reaktivni s heveinom, glavnim alergenom iz kaučukovca i lateksa.

Unakrsna reaktivnost može biti klinički manifestna, ali i beznačajna, pa se simptomi OAS očituju samo u nekim bolesnika senzibiliziranih na peludi. Klinička ekspresija ovisi o nizu čimbenika, koji uključuju imunosni odgovor domaćina, izloženost alergenima i vrstu alergena. Tako strukturne osobine proteina alergena određuju unakrsnu reaktivnost (npr. proteini s >70 % sekvensijske podudarnosti su unakrsno reaktivni, dok oni s <50 % podudarnosti rijetko izazivaju simptome) (10). Za kliničku ekspresiju simptoma važna je i koncentracija alergena i njihova otpornost na zagrijavanje (6).

KLINIČKA PREZENTACIJA

OAS se rijetko viđa u male djece, ali mu učestalost raste s dobi te je najčešća manifestacija alergije na hranu u adolescenata i odraslih (13). Unakrsna reaktivnost između alergena peludi i hrane prikazana je u tablici 1 (14-16). Simptomi obično nastupaju između 2 i 15 mi-

Tablica 1.

Unakrsna reaktivnost između alergena peludi i hrane

BREZA (<i>Betula verrucosa</i>)
• jabuka, marelica, banana, trešnja, kivi, naranča, kruška, breskva, šljiva, jagoda, lješnjak, kikiriki, orah, badem, avokado • mrkva, krumpir, soja, špinat, peršin, celer
LIJESKA (<i>Corylus avellana</i>)
• jabuka, kruška, breskva, trešnja, badem, lješnjak • celer, peršin
TRAVE (<i>Dactylis glomerata, Phleum pratense</i>)
• jabuka, marelica, trešnja, kivi, lubenica, naranča, breskva, šljiva, • mrkva, celer, kukuruz, rajčica, raž, pšenica
OBIČNI LIMUNDŽIK (<i>Ambrosia elatior</i>)
• banana, kamilica, dinja, lubenica • krastavac, tikvica, bundeva
CRNI PELIN (<i>Artemisia vulgaris</i>)
• jabuka, kamilica, lješnjak, dinja, lubenica, • mrkva, celer, krastavci, artičoka, estragon, paprika, rajčica, krumpir, zeleni i crni papar
CRKVINA (<i>Parietaria officinalis</i>)
• trešnja, dinja

nuta nakon konzumacije manje količine svježeg voća ili povrća i manifestiraju se najčešće kao trnci u usnicama ili usnoj šupljini, svrbež ili edem usnica, svrbež ždrijela, nepca ili gingive, eritem lica i osjećaj stezanja u grlu. Nakon 15-60 minuta mogu se razviti i generalizirani simptomi – urtikarija, rinitis, konjunktivitis, edem kapaka, svrbež kože, astmatski napadaj i rijetko edem glotisa (8). Opisani su i slučajevi anafilaktičkog šoka, a za sistemske simptome najčešće su odgovorni LTPs, najvažniji među stabilnim peludnim alergenima (8,12). Nakon 30-60 minuta mogu se pojaviti i simptomi na probavnom sustavu - bolovi, mučnina, povraćanje, rijetko proljev, a ti se simptomi obično javljaju nakon konzumacija veće količine hrane. Simptomi na probavnom sustavu mogu se očitovati i kao eozinofilni ezofagitis, s eozinofilnom infiltracijom i skvamoznom epitelnom hiperplazijom, bez drugih abnormalnosti želučane i crijevne sluznice (8). Simptome OAS izaziva samo svježa hrana, a ne i kuhanja, kemijski obrađena ili smrzavana. Iako se simptomi OAS mogu javiti bilo kada, najčešći su tijekom sezone peludacije.

DIJAGNOZA

U postavljanju dijagnoze OAS važnu ulogu ima *anamneza* koja upućuje na pojavu karakterističnih simptoma koji se javljaju nakon konzumacije svježeg voća i povrća u osoba alergičnih na peludi, koji boluju od alergijskog rinokonjunktivitisa. Za potvrdu dijagno-

ze u svakodnevnoj praksi koristimo testove *in vivo* i *in vitro*. Komercijalni eks-trakti alergena iz biljaka imaju ograničenu osjetljivost (koja varira, na primjer, od 87,5 % za krumpir do 0 % za krušku) i često daju lažno negativne rezultate, budući da se prilikom procesa ekstrakcije alergeni lako degradiraju (17). Zbog toga se za dokaz OAS u svakodnevnoj praksi koristi *kožno testiranje* prirodnim alergenima iz hrane tehnikom ubod na ubod (engl. *prick-prick*). U toj metodi lanceeta za kožno testiranje se nekoliko puta ubode u svježe voće ili povrće neposredno prije uboda u kožu. Ovaj test se također koristi ako postoji nepodudarnost između anamneze i negativnog kožnog ubodnog testa komercijalnim pripravkom alergena. Glavni nedostatak testa ubod na ubod je niska specifičnost, koja također varira od 70 % do 80 %, i često lažno pozitivni rezultat, te nemogućnost standardiziranja izvora alergena (18, 19). Dvostruko slijepi placeboom kontrolirani oralni provokacijski test hranom (engl. DBPCOFC - *Double Blind Placebo Controlled Oral Food Challenge*), koji je inače zlatni standard za dokazivanje alergije na hranu, u dijagnostici OAS ima ograničenu vrijednost zbog nužnosti korištenja svježe hrane u većoj količini. Zato se češće koristi *otvoreni oralni provokacijski test*, iako nema standardiziranih modela za oralnu provokaciju i placebo pripravke (17).

Alergen specifična IgE protutijela su glavna komponenta alergijske reakcije na hranu i njihova koncentracija se jednostavno mjeri u krvi bolesnika sa sumnjom na alergiju na hranu, ali im je osjetljivost i specifičnost ograničena i izrazito promjenjiva ovisno o vrsti hrane (18). Važno mjesto u postavljanju dijagnoze OAS ima *dijagnostika komponentama alergena* (engl. *component resolved diagnostics*). Ova metoda koristi pročišćene prirodne ili rekombinantne alergene u otkrivanju preosjetljivosti posredovane IgE protutijelima na pojedine molekule alergena (20). Ona omogućava do određenog stupnja razlikovanje između klinički značajnog i irrelevantnog specifičnog IgE te tako može smanjiti potrebu za provokacijskim testovima (21, 22). Određivanje preosjetljivosti na pojedine komponente alergena može pomoći u predviđanju unakrsne reaktivnosti. Uz pomoć rekombinantnih peptida mogu se definirati imunološki dominantni IgE epitopi. Primjerice, među bolesnicima alergičnima na kikiriki, simptomi se pretežito manifestiraju kao OAS, ako je senzibilizacija prisutna na termolabilni PR-10 homolog Ara h 8, a kod senzibilizacije na Ara h 1, 2 i 3 protein koji je stabilan i otporan za zagrijavanje i enzimsku razgradnju, postoji rizik od sistemskih alergijskih reakcija (23, 24). Kožni i serološki testovi ukazuju na senzibilizaciju, ali ne i na reaktivnost IgE protutijela. Informaciju o biološkoj funkciji IgE protutijela daje *test aktivacije bazofila* (engl. BAT - *Basophil Activation Test*), čija je osjet-

ljivost podudarna s određivanjem specifičnog IgE, ali mu specifičnost prema nekim autorima varira 68-100 % (8,17,23).

LIJEČENJE

Bolesnici koji imaju OAS u pravilu toleriraju termički obrađeno voće i povrće koje izaziva simptome, ako je svježe (17, 25). Termička obrada PR-10 sličnih proteina u hrani izaziva njihovu denaturaciju proteina i prekid strukture čime se gubi njihova sposobnost vezivanja za IgE. Unatoč nesposobnosti denaturiranih bjelančevina da se vežu za IgE, one još mogu stimulirati Bet v 1 specifične T-stanice (26). To može u bolesnika koji imaju OAS i atopijski dermatitis izazvati pogoršanje ekcema, a konzumacija kuhane hrane može izazvati cjelogodišnju pelud-specifičnu T- i B-staničnu aktivaciju, koja izaziva povećano stvaranje specifičnih IgE protutijela i izvan sezone peludacije (26).

Specifična imunoterapija alergenima peludi provodi se uspješno u bolesnika s peludnom alergijom, ali s različitim učinkom na sindrom alergije na pelud i hranu. Neki autori izvještavaju o odličnom učinku u bolesnika alergičnih na pelud breze sa simptomima OAS-a na jabuku, u kojih su u 84 % slučajeva nakon provedene specifične imunoterapije alergenima peludi breze nestali simptomi OAS (27). Povoljan, iako ne tako impresivan učinak specifične imunoterapije na simptome OAS, opisuju i drugi autori, premda najčešće na malom broju ispitanika i uz upitan dugoročni učinak (28, 29). Međutim, studije na pedijatrijskoj populaciji nisu potvrđile ove rezultate, a slično je i iskustvo autora članka (30). Također nije isključena mogućnost razvoja novih alergija na druge komponente alergena tijekom imunoterapije alergenima peludi (31), a zabilježena je i pojava simptoma OAS nakon liječenja alergije na pelud specifičnom imunoterapijom (32).

Bolesnicima kod kojih je dokazan OAS preporuča se izbjegavanje svježe hrane koja izaziva simptome, dok termički obrađenu hranu mogu konzumirati. Oprez je potreban kod bolesnika koji imaju atopijski dermatitis, budući da kod njih i konzumacija termički obrađenog voća i povrća može izazvati kasnu, T-stanicama posredovanu reakciju i pogoršanje ekcema. Antihistaminici mogu djelomično umanjiti simptome OAS-a (24). Bolesnicima koju su imali generalizirane simptome ili anafilaksiju savjetuje se striktna eliminacijska dijeta, obvezno nošenje autoinjektora adrenalina, antihistaminika i oralnog glukokortikoida uz liječničku potvrdu i iskaznicu s dijagnozom i uputama o hitnom postupku u slučaju anafilaksije.

LITERATURA

1. Amlot PL, Kemeny DM, Zackary C, Parkes P, Lessof MH. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy* 1987; 17: 33-42.
2. Ortolani C, Ispano M, Pastorello E, Biggi A, Ansaldi R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988; 61: 47-52.
3. Valenta R, Kraft D. Type I allergic reactions to plant-derived food: A consequence of primary sensitization to pollen allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 893-5.
4. Ma S, Sicherer SH, Nowak-Wegrzyn A. A survey on the management of pollen-food allergy syndrome in allergy practices. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 784-8.
5. Cuesta-Herranz J, Lazaro M, Figueredo E, Iglesias JM, Umipérez A, De-Las-Heras M. Allergy to plant-derived fresh foods in a birch- and ragweed-free area. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1411-6.
6. Caliskaner Z, Naiboglu B, Kutlu O i sur. Risk factors for oral allergy syndrome in patients with seasonal allergic rhinitis. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2011; 16: 312-6.
7. Liccardi G, Russo M, Mistrello G, Falagiani P, D'Amato M, D'Amato G. Sensitization to pistachio is common in Parietaria allergy. *Allergy* 1999; 54: 643-5.
8. James JM, Burks W, Eigenmann Ph. *Food Allergy*. Elsevier Saunders, 2012.
9. Biecher AJ, Van Melle G, Haller E, Curty B, Frei PC. IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with and without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy* 1994; 24: 367-74.
10. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 964: 47-68.
11. Hofmann A, Burks W. Pollen food syndrome: update on the allergens. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008; 8: 413-7.
12. Breiteneder H, Ebner C. Molecular and biochemical classification of plant-derived food allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 106: 27-36.
13. Katelaris CH. Food allergy and oral allergy or pollen-food syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010; 10: 246-51.
14. Sirvent S, Tordesillas L, Villalba M i sur. Pollen and plant food profilin allergens show equivalent IgE reactivity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2011; 106: 429-35.
15. Asero R, Mistrello G, Roncarolo D i sur. Detection of clinical markers of sensitization to profilin in patients allergic to plant-derived food. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 427-32.
16. Vieths S, Scheurer S, Ballmer-Weber B. Current understanding of cross-reactivity of food allergens and pollen. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 964: 48-68.
17. Webber CM, England RW. Oral allergy syndrome: a clinical, diagnostic and therapeutic challenge. *Ann Allergy Clin Immunol* 2010; 104: 101-8.
18. Ortolani C, Ispano M, Pastorello EA, Ansaldi R, Magri GC. Comparison of results of skin prick tests (with fresh foods and commercial food extracts) and RAST in 100 patients with oral Allergy syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 683-90.
19. Osterballe M, Acheller R, Stahl Skon P, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Diagnostic value of scratch-chamber test, skin prick test, histamine release and specific IgE in birch-allergic patients with oral allergy syndrome to apple. *Allergy* 2003; 58: 950-3.
20. Treudler R, Simon JC. Overview of component resolved diagnostics. *Curr Allergy Asthma Rep* 2013; 13: 110-17.
21. Masthoff LJ, Pasman SG, van Hoffen E i sur. Diagnostic value of hazelnut allergy tests including rCor a1 spiking in double-blind challenged children. *Allergy* 2012; 67: 521-7.
22. Nicolaou N, Poorafshar M, Murray C i sur. Allergy or tolerance in children sensitized to peanut: prevalence and differentiation using component-resolved diagnostics. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125: 191-7.
23. Ballmer-Weber BK, Wangorsch A, Bohle B i sur. Component-resolved in vitro diagnostics in carrot allergy: does the use of recombinant carrot allergens improve reliability of the diagnostic procedure? *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 970-8.
24. Ciprandi G, Fenoglio G, Kalli F i sur. Patients with oral allergic syndrome to apple have intense proliferative response to BET V 1. *J Biol Regul Homeost Agents* 2012; 26(Suppl 1): 113-7.
25. Bohle B. The impact of pollen-related food allergens on pollen allergy. *Allergy* 2007; 62: 3-10.
26. Bohle B, Zwölfer B, Heratizadeh A. Cooking birch pollen-related food: divergent consequences for IgE- and T-cell mediated reactivity in vitro and in vivo. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118: 242-9.
27. Asero R. Effects of birch pollen-specific immunotherapy on apple allergy in birch pollen-hypersensitive patients. *Clin Exp Allergy* 1998; 28: 1368-73.
28. Bolhaar ST, Tiemessen MM, Zuidmeer L i sur. Efficacy of birch-pollen immunotherapy on cross-reactive food allergy confirmed by skin tests and double-blind food challenges. *Clin Exp Allergy* 2004; 34: 761-9.
29. Asero R. How long does the effect of birch pollen injection SIT on apple allergy last? *Allergy* 2003; 58: 435-8.
30. Moller C. Effect of pollen immunotherapy on food hypersensitivity in children with birch pollinosis. *Ann Allergy* 1989; 62: 343-5.
31. Kondo Y, Urisu A. Oral allergy syndrome. *Allergology International* 2009; 58: 485-91.
32. Ciprandi G. Onset of oral allergic syndrome during birch sublingual immunotherapy. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2012; 44: 170-1.

S U M M A R Y

ORAL ALLERGY SYNDROME

I. IVKOVIĆ-JUREKOVIC

*Zagreb University Children's Hospital, Department of Pediatrics, Division of Pulmonology, Allergology,
Immunology and Rheumatology, Zagreb, Croatia*

Oral allergy syndrome (OAS) is an IgE antibody-mediated allergic reaction that occurs after consumption of fresh fruits and vegetables in patients with allergy to pollen. Symptoms arise due to cross-reactivity between pollen and plant-derived food and another term used for this syndrome is pollen-food allergy syndrome. The patient is sensitized with pollen and exhibits an allergic reaction to food antigen with structural similarity to the pollen. OAS is rarely seen in young children, but the prevalence increases with age and OAS is the most common manifestation of food allergy in adolescents and adults. Symptoms are usually localized in the oral mucosa, but abdominal symptoms and anaphylaxis may occur as well. Patients generally tolerate thermally processed food, but in those with atopic dermatitis it may lead to worsening of eczema. In the case of generalized symptoms and anaphylaxis, strict avoidance and first aid measures including a self-injectable adrenaline are advised.

Key words: allergic rhinitis, food allergy, oral allergy syndrome, pollen-food syndrome

KAROTIDNA ENDARTEREKTOMIJA U SIMPTOMATSKIH BOLESNIKA U RANOJ FAZI – NAŠA ISKUSTVA

ANTE IVKOŠIĆ, TOMISLAV TRAJBAR, HRVOJE BUDINČEVIĆ¹, STANKO ANTOLIĆ, NERMIN LOJO i DAGMAR OBERHOFER²

Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za kirurgiju, Odjel za vaskularnu kirurgiju, ¹Klinika za neurologiju, i ²Klinika za anesteziologiju i reanimatologiju, Zagreb, Hrvatska

U ovoj je studiji analiziran učinak endarterektomije unutarnje karotidne arterije (ACI) u bolesnika unutar tri tjedna od razvoja neurološke simptomatologije s obzirom na učestalost i vrstu neželjenih događaja u poslijeooperacijskom tijeku. U studiju su uključeni bolesnici sa simptomatskom stenozom visokog stupnja ACI, koji su preboljeli ishemijski moždani udar (IMU) ili tranzitornu ishemijsku ataku (TIA). Kod svih je bolesnika učinjena uzdužna karotidna endarterektomija u općoj anesteziji s uporabom intraluminalnog shunt-a. Praćenje bolesnika se odnosi na razdoblje između siječnja 2008. i listopada 2012. godine kada je operirano ukupno 69 simptomatskih bolesnika s visokim stupnjem stenoze ACI (70-99 %). Kontrolni ultrazvuk karotidnih arterija (CD) rađen je sedmi poslijeooperacijski dan te nakon jednog, tri, šest i dvanaest mjeseci, a nakon toga jednom godišnje. Od ukupnog broja operiranih ($n = 69$), 27 (39 %) bolesnika bilo je sa svježe preboljelim IMU-om koji su operirani unutar tri tjedna od razvoja neurološke simptomatologije, a najranije četrnaest dana nakon razvoja inzulta i 42 (61 %) bolesnika sa simptomima TIA-e, a koji su operirani neposredno nakon završetka prijeoperacijske obrade. Od poslijeooperacijskih neželjenih događaja došlo je do razvoja IMU-a u 2 (2,63 %) bolesnika i 2 odgođene restenoze (2,63 %) endarterektomirane unutarnje karotidne arterije koje su zahtijevale endovaskularno liječenje. Zaključujemo da provođenje rane endarterektomije u klinički odabranih bolesnika s visokim stupnjem stenoze ACI, shodno našim rezultatima i rezultatima drugih studija, ne nosi veći rizik od kasne endarterektomije, a zasigurno snižava postotak recidiva IMU i TIA-a, koji su najčešći u ranom razdoblju razvoja neurološke simptomatologije.

Ključne riječi: rana karotidna endarterektomija, ishemijski moždani udar

Adresa za dopisivanje: Dr. sc. Ante Ivkošić, dr. med.

Klinika za kirurgiju
Klinička bolnica Sveti Duh
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: ante.ivkosic@gmail.com

UVOD

Moždani udar vodeći je uzrok invaliditeta i treći uzrok smrtnosti u svijetu (1-2). Ishemijski moždani udar (IMU) uzrokovani stenozom unutarnje karotidne arterije (ACI) javlja se u 8-30 % slučajeva (1-2). Brojne su studije pokazale pozitivan rezultat karotidne endarterektomije u prevenciji IMU-a i ta je metoda danas "zlatni standard" u liječenju stenoza ACI visokog stupnja (1,2). Vodeći neželjeni događaji ovog zahvata su neurološki ispadi u obliku perioperacijskog moždanog udara zbog embolijskih incidenata, tromboze endarterektomirane površine ili kardijalnih incidenata zbog visoke povezanosti koronarne i karotidne bolesti (30 %). Od ranih pedesetih godina prošlog stoljeća, kada je započela era karotidne endarterektomije, postavlja se pitanje odabira vremena kirurškog zahvata u simpto-

matskih bolesnika, odnosno bolesnika koji su razvili IMU ili tranzitornu ishemijsku ataku (TIA). Dugi se niz godina kao sigurno razdoblje u raznim studijama navodilo razdoblje unutar četiri do šest tjedana poslije IMU-a, dok novije studije donose smjernice koje kazuju o dobrobiti kirurškog zahvata unutar 2 tjedna od razvoja simptoma IMU-a (1,2, 7-14).

CILJ RADA

Cilj ove studije bio je analizirati vrstu i učestalost neželjenih događaja kod primjene rane karotidne endarterektomije u simptomatskim bolesnikama s visokim stupnjem ACI (70-99 %). Ranom karotidnom endarterektomijom smatramo zahvat učinjen u razdo-

blju unutar dva-tri tjedna nakon razvoja ishemijskog moždanog udara (IMU) ili neposredno nakon razvoja tranzitorne ishemiske atake (TIA-e).

METODE

Provđena je retrospektivna studija u koju su uključeni bolesnici sa simptomatskom stenozom visokog stupnja ACI u kojih je učinjena karotidna endarterektomija u općoj anesteziji s uporabom intraluminalnog *shunt-a* u Kliničkoj bolnici Sveti Duh u Zagrebu u razdoblju od siječnja 2008. do siječnja 2012. godine. U navedenih je bolesnika učinjena analiza povijesti bolesti i nalaza kontrolnih ultrazvučnih pregleda s ciljem određivanja vrste i učestalosti neželjenih događaja.

Kriteriji uključivanja u studiju bili su: 1. bolesnici s preboljelim lakšim IMU ili TIA-om, 2. stenoza ACI od 70 % do 99 %. Bolesnici s teškim IMU-om u obliku hemiplegije, vrednovano od neurologa po modificiranoj Rankinovoj ljestvici 4-5, nisu bili uključeni u studiju (8). Neuroradiološka obrada je uključivala ultrazvučni pregled karotidnih arterija uporabom obojenog (*colour*) i osnaženog (*power*) doplera, a stupanj hemodinamske stenoze procjenjivan je s pomoću spektralne frekvencijske analize, višeslojne kompjutorizirane angiografije (MSCTA) i/ili digitalne suptrakcijske angiografije (DSA). Obveznu prijeoperacijsku obradu činila je i višeslojna kompjuterizirana tomografija (MSCT) ili magnetna rezonancija (MR) mozga, kojom su isključeni iz studije bolesnici sa zonom moždanog infarkta većom od 3 cm^2 (1,6). Stupanj stenoze ACI pomoću MSCT angiografije ili DSA procijenjen je sukladno kriterijima NASCET, odnosno izračunat je omjer između mesta najveće stenoze i promjera distalne normalne ACI (1). U svih je bolesnika učinjen isti kirurški zahvat s uzdužnom endarterektomijom uz uporabu intraluminalnog *shunt-a*, a u jednog je bolesnika postavljena i sintetska dakronska zakrpa (sl. 1). Na uporabu *shunt-a* odlučili smo se iz razloga anomalija razvoja potpunog Willisijeva kruga u otprilike jedne trećine populacije (1). U većine bolesnika distalni je rub endarterektomirane intime dodatno osiguran s tri zasebna "Kunlinova" šava. Intraoperacijski nije rađena konverzija heparina s protamin sulfatom. Prvi poslijeoperacijski dan bolesnici su bili smješteni u jedinicu intenzivnog liječenja, a svim je bolesnicima neposredno nakon operacije učinjena transkranijska dopplerska sonografija, te ultrazvučni pregled oftalmičnih arterija. U poslijeoperacijskom praćenju operirana karotidna arterija kontrolirana ultrazvučnim pregledom sedam dana nakon operacije, te 2, 4, 6 i 12 mjeseci poslijeoperacijski, a potom jednom godišnje.

Svi su bolesnici praćeni poslijeoperacijski minimalno dvanaest, a maksimalno pedeset mjeseci. Prijeoperacijski su svi bolesnici primali acetilsalicilnu kiselinu u dozi od 100 mg, te je isti tretman nastavljen poslijeoperacijski, uz kombinaciju s niskomolekularnim heparinom (NMH) do otpusta iz bolnice nakon čega je primjenjivana ponovno samo acetilsalicilna kiselina u dozi od 100 mg. Iznimka su bolesnici koji su bili na peroralnoj antikoagulantnoj terapiji, koji su perioperacijski primali NMH uz izostanak peroralne antikoagulantne terapije koja je ponovno uvedena drugi poslijeoperacijski dan. Uporaba hipolipemika nije prekidana tijekom hospitalizacije.

REZULTATI

U studiju je uključeno 69 bolesnika (dob $69,1 \pm 7,8$ god., žene/muškarci 23/46) (tablica 1). U ispitivanom uzorku 27 je bolesnika (39 %) prethodno imalo IMU, dok je 42 bolesnika imalo TIA (61 %). Od rizičnih čimbenika za moždani udar arterijsku hipertenziju imalo je 96 % bolesnika (66/69), šećernu bolest 32 % (22/69), hiperlipidemiju 86 % (59/69), kardiomiopatiju 30 % (21/69), fibrilaciju atrija 7 % (5/69). Bilo je 25 % (17/69) aktivnih pušača, kontralateralnu okluziju imalo je 12 % (8/69), kontralateralnu stenuzu >50 % imalo je 13 % (9/69) ispitanih, a kontralateralnu stenuzu >70 % 10 % (7/69) ispitanih (tablica 1).

Bolesnici su praćeni minimalno dvanaest do najviše pedeset mjeseci. Neželjeni događaji su podijeljeni prema vremenu nastupa i povezanosti s karotidnom endarterektomijom. Unutar sedam dana od kirurškog zahvata zabilježeni su sljedeći neželjeni događaji: 1 smrtni ishod (poslijeoperacijska okluzija s ishemiskim moždanim udarom), 1 lakši moždani udar s poslijeoperacijskom okluzijom, 1 asimptomatska okluzija operirane zajedničke karotidne arterije, 1 AV blok s implantacijom srčanog elektrostimulatora, 1 tranzitorna lezija n. hipoglosusa i 1 manji hematom submandibularno (tablica 2). Što se tiče tri rane poslijeoperacijske okluzije operiranih ACI u jednog je bolesnika (1,4 %) učinjena revizija operacije i to zbog razvijenog IMU tri sata nakon kirurškog zahvata i MSCT angiografski potvrđene okluzije ACI zbog tromboze endarterektomirane karotidne arterije. Osim navedenog slučaja u preostale dvije rane okluzije endarterektomirane ACI, jedna je okluzija dovela do lakšeg ishemiskog moždanog udara s posljedičnom hemiparezom koja je nakon provedene fizikalne terapije regredirala, dok je treća okluzija bila asimptomatska.

Unutar mjesec dana zabilježena je infekcija kože na mjestu endarterektomije u jednog (1,4 %) bolesnika i kardijalna dekompenzacija u jednog (1,4 %) bolesnika.

Tablica 1.

Prikaz osnovnih parametara povezanih s bolesnicima uključenima u studiju. Prikazani brojevi su srednja vrijednost $\pm SD$ ili broj i postotak (u zagradici).

Broj operiranih bolesnika; n = 69	
Dob (godine)	69,1 ($\pm 7,8$)
Spol (žene:muškarci)	23:46
	n (%)
Ishemijski moždani udar	27 (39)
Tranzitorna ishemijska ataka	42 (61)
Arterijska hipertenzija	66 (96)
Šećerna bolest	22/69 (32)
Hiperlipidemija	59/69 (86)
Kardiomiopatija	21/69 (30)
Fibrilacija atrija	5/69 (7)
Aktivni pušači	17/69 (25)
Kontralateralna okluzija unutarnje karotidne arterije	8/69 (12)
Kontralateralna stenoza unutarnje karotidne arterije >70 %	7/69 (10)
Kontralateralna stenoza unutarnje karotidne arterije >50 %	9/69 (13)

Tablica 2.

Prikaz neželjenih događaja s obzirom na vrstu i broj bolesnika.

Broj operiranih bolesnika; n = 69	
Neželjeni događaji zabilježeni tijekom praćenja bolesnika u ranom postoperacijskom razdoblju (unutar mjesec dana)	n = 9 n (%)
Smrtni ishod	1 (1,4)
IMU rano poslijeoperacijski	2 (2,83)
Okluzija endarterektomirane ACI	3 (4,2)
Infekcija rane	1 (1,4)
Hematom rane	1 (1,4)
Lezija nervusa hipoglosusa	1 (1,4)
Neželjeni događaji zabilježeni tijekom praćenja bolesnika u kasnom postoperacijskom razdoblju (6-50 mjeseci)	n = 11
Restenoza ACI	4 (5,6)
Kardijalna dekompenzacija	1 (1,4)
AV blok	1 (1,4)
Fibrilacija atrija	2 (2,8)
IMU uzrokovana kardioembolijskim incidentom	1 (1,4)
Simptomatska epilepsija	1 (1,4)
Apstinencijski sindrom	1 (1,4)

Unutar 6 mjeseci od kirurškog zahvata zabilježena je jedna signifikantna re-stenoza koja je zahtijevala endovaskularno liječenje sa stentiranjem.

Unutar godinu dana zabilježene su 2 nesignifikantne re-stenoze ACI (<50 %), koje u daljem praćenju nisu progredirale niti su zahtijevale reoperaciju ili endovaskularni tretman (tablica 2). U razdoblju praćenja bolesnika dužem od dvanaest mjeseci zabilježeni su sljedeći neželjeni događaji; novodijagnosticirana fibrilacija atrija u dva bolesnika od kojih je jedna bila povezana s kardioembolijskim moždanim udarom, hemodinamski značajna restenoza karotidne arterije (koja je također endovaskularno zbrinuta stentiranjem) te kardijalna dekompenzacija i simptomatska epilepsija u jednog bolesnika (tablica 2).



Sl. 1. Endarterektomirani egzulcerirani plak

RASPRAVA

U ovoj je studiji analiziran učinak rane endarterektmije (unutar dvadeset dana) u bolesnika s preboljelim IMU i visokim stupnjem stenoze ACI ili neposredno nakon završene dijagnostičke i prijeoperacijske obrade u bolesnika s TIA-om. Shodno dosadašnjim smjernicama i podacima u literaturi pitanje rane endarterektmije donosi još uvijek niz kontroverzi (1-6). U prošlosti, sredinom pedesetih godina dvadesetog stoljeća slabiji rezultati rane karotidne endarterektmije u simptomatskih stenoza ACI visokog stupnja doveli su do razmišljanja da se rana endarterektmija mora izbjegavati (3-5). Razlog tome leži u činjenici da vrlo

često postrevaskularizacijski dolazi do pretvaranja nehemoragijskog u hemoragijski inzult i shodno tome povećavanja infarcirane površine mozga. Stoga je vladalo mišljenje da endarterektomiji treba pristupiti najmanje četiri do šest tjedana nakon nastupa neuroloških simptoma ishemijskog moždanog udara, iako su u tom razdoblju čekanja operacije najčešći recidivi inzulta, prema nekim autorima i 10 % (1,2). Neke studije navode da se u akutnoj fazi IMU može pristupiti kirurškom zahvatu ako zona infarciranja potvrđena MSCT-om mozga nije veća od 3 cm^2 i ako je isključen hemoragijski inzult, ali samo unutar 4-6 sati od razvo-

ja početnih simptoma (1,6). Brojne studije sa svojim rezultatima ne pokazuju razliku u morbiditetu između skupine rano operiranih i skupine kasnije operiranih bolesnika, no treba naglasiti da je pri tome dosta širok pojam rane endarterektomije koji seže od jednog pa sve do četiri tjedna od nastanka IMU (8-14).

U našoj se studiji endarterektomiji pristupilo nekoliko dana nakon završetka obrade simptomatske karotidne stenoze koja je uključivala i kardiološki pregled uz ultrazvuk srca i/ili holter EKG ovisno o procjeni kardiologa, dok se u bolesnika koji su preboljeli IMU operaciji pristupilo najmanje četrnaest dana od razvoja neurološke simptomatologije. S obzirom na učestalost kardijalnih tegoba te postotak re-stenoza kod tih je bolesnika svakako potrebna prijeoperacijska kardiološka obrada, a potom redoviti ultrazvučni pregledi karotidnih arterija. Svi bolesnici su operirani u općoj anesteziji, shodno studiji GALA čiji je zaključak da nema razlike između rezultata provođenja operacija u lokalnoj ili općoj anesteziji, te odluku o vrsti primijenjene anestezije donosi sam operacijski tim (15). U svih je operiranih bolesnika primjenjivan intraluminalni protektivni *shunt*, te njegovom uporabom nije zabilježen niti jedan embolijski incident ili lezija stijenke, premda postoje navodi u literaturi do 2 % neželjenih događaja povezanih s neselektivnom uporabom *shunt-a* (1). Premda je naš uzorak mali, predočeni rezultati govore o nizu prednosti rane endarterektomije. Neželjene posljedice liječenja izražene su kao tri poslijeoperacijske tromboze u ranom perioperacijskom razdoblju – unutar 7 dana. Prva koja je završila smrtnim ishodom nastupila je tri sata poslijeoperacijski, bolesnik je operacijsku dvoranu napustio probuđen, bez neuroloških ispada, a prvi znaci inzulta primijećeni su tri sata poslije operacije. Učinjena je hitna dijagnostička obrada koja je otkrila trombozu endarterektomirane ACI. Bolesnik je podvrgnut reoperaciji, uspostavljen je krvotok kroz ACI, uz direktni tijek kroz arteriju cerebri mediju i oftalmičnu arteriju mjerena TCD-om, ali je usprkos promptnoj reoperaciji zbog razvoja opsežnog ishemiskog inzulta bolesnik umro deseti poslijeoperacijski dan. Na mjestu tromboze ACI nije bila vidljiva ozljeđena endarterektomirane površine, kao mogući uzrok tromboze, dok je vanjska karotidna arterija bila prohodna. U slučaju druge rane perioperacijske tromboze ACI, bolesnik je razvio lakši IMU s posljedičnom hemiparezom, a kasnije tijekom rehabilitacijskog liječenja neurološka simptomatologija je regredirala, dok je u trećem slučaju rana perioperacijska tromboza prošla bez neurološke simptomatologije, a verificirana je sedmi poslijeoperacijski dan kada je učinjen kontrolni CD karotidnih arterija. U našoj je studiji incidencija postoperativnog moždanog udara i mortaliteta iznosila 2,9 %. Neurosonološkim praćenjem bolesnika nađene su 2 signifikantne restenoze operiranih ACI zbog čega su oba bolesnika podvrgnuta endovaskularnom postup-

ku stentiranja, te 2 nesignifikantne restenoze (<50 %). Zabilježeni su i lakši neželjeni događaji poput 1 transitorne lezije n. hipoglosusa, 1 infekcije na mjestu endarterektomije te 1 submandibularnog hematoma, koji su tretirani konzervativno, uz potpunu regresiju simptoma. U ispitivanom je razdoblju zabilježen tek jedan ishemijski moždani udar koji je bio uzrokovan novodijagnosticiranom fibrilacijom atrija, a ne stenozom ACI, a od ostale neurološke simptomatologije zabilježena je i jedna simptomatska epilepsija, te jedan apstinencijski sindrom. U ispitivanom razdoblju od kardioloških neželjenih događanja zabilježene su 2 kardijalne dekompenzacije, 2 novodijagnosticirane fibrilacije atrija i 1 AV blok koji je zahtijevao primjenu srčanog elektrostimulatora..

ZAKLJUČCI

Iz navedenoga možemo zaključiti da je u pažljivo odbranih, simptomatskih bolesnika sa stenozom unutarnje karotidne arterije visokog stupnja, shodno kliničkim smjernicama, rana endarterektomija terapija izbora u liječenju. Ranom endarterektomijom značajno se snižava učestalost recidiva IMU-a, koja je najviša u neposrednom razdoblju nakon razvoja inicijalnog IMU. Rana kirurška rekanalizacija tijeka krvи kroz stenoziranu ACI doprinosi bržoj rehabilitaciji, oporavku i otklanjanju neurološke simptomatologije prouzročene IMU-om.

Naši operacijski rezultati u pogledu postotka neželjenih događaja su u skladu s rezultatima drugih objavljenih studija (1,2,7-14). Iz ove studije proizlazi i zaključak da je, uz ranu endarterektomiju i sam kirurški pristup koji uključuje obveznu uporabu protektivnog *shunt-a*, uz nadzor nad distalnim rubom endarterektomirane površine i zbrinjavanje distalnog ruba intime Kunlinovim šavovima, značajan čimbenik u izbjegavanju neželjenih događaja u perioperacijskom i kasnjem poslijeoperacijskom razdoblju.

LITERATURA

1. Krupski WC. Management of extracranial cerebrovascular disease vascular surgery. U: Rutherford RB. Vascular Surgery. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005, 1879-2109.
2. Liapis CD, Bell PRF, Mikhailidis D i sur. Invasive Treatment for carotid Stenosis: Indications, techniques. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009; 37: 1-19.
3. Blaisdell WF, Clauss RH, Galbraith JG, Imparato AM, Wylie EJ. Joint study of extracranial arterial occlusion. A review of surgical considerations. JAMA 1969; 209: 1889-95.

4. Meyer JS. Importance of ischemic damage to small vessels in experimental cerebral infarction. *J Neuropathol Exp Neurol* 1958; 17: 571-85.
5. Bretman ME, Fields WS, Crawford ES, DeBAkey ME. Cerebral hemorrhage in carotid artery surgery. *Arch Neurol* 1963; 9: 458-67.
6. Dosick SM, Whalen RC, Gale SS, Brown OW. Carotid endarterectomy in the stroke patient: computerized axial tomography to determine timing. *J Vasc Surg* 1985; 2: 214-9.
7. Rerkasem K, Rothwell PM. Sistematic Review of the Operative Risks of Carotid Endarterectomy for Recently Symptomatic Stenosis in Relation to the Timing of Surgery. *Stroke* 2009; 40: 564-72.
8. Ballotta E, Da Giau G, Baracchini C, Abbruzzese E, Saladini M, Meneghetti G. Early versus delayed carotid endarterectomy after a nondisabling ischemic stroke: a prospective randomized study. *Surgery* 2002; 131: 287-93.
9. Annambhotla S, Park MS, Keldahl ML i sur. Early versus delayed carotid endarterectomy in symptomatic patients. *J Vasc Surg* 2012; 56: 1296-302.
10. van Lammeren GW, Peeters W, de Vries JP i sur. Restenosis after carotid surgery: the importance of clinical presentation and preoperative timing. *Stroke* 2011; 42: 965-71.
11. Lanza G, Ricci S, Speziale F i sur. SPREAD-STACI study: a protocol for a randomized multicenter clinical trial comparing urgent with delayed endarterectomy in symptomatic carotid artery stenosis. *Int J Stroke* 2012; 7: 81-5.
12. Purkayastha D, Grant SW, Smyth JV, McCollum CN. Delayed carotid surgery: what are the causes in the north west of England? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43: 637-41.
13. Meerwaldt R, Hermus L, Reijnen MM, Zeebregts CJ. Carotid endarterectomy: current consensus and controversies. *Surg Technol Int* 2010; 20: 283-91.
14. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, Potter J, Thomas D; MRC Asymptomatic Carotid Surgery Trial (ACST) Collaborative Group. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491-502.
15. Vaniyapong T, Chongruksut W, Rerkasem K, Local versus general anaesthesia for carotid endarterectomy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;19;12:CD000126. doi: 10.1002/14651858.CD000126.pub4

S U M M A R Y

EARLY CAROTID ENDARTERECTOMY IN SYMPTOMATIC PATIENTS – OUR EXPERIENCE

A. IVKOŠIĆ, T. TRAJBAR, H. BUDINČEVIĆ¹, S. ANTOLIĆ, N. LOJO and D. OBERHOFER²

Sveti Duh University Hospital, Department of Surgery, Division of Vascular Surgery,

¹Department of Neurology and ²Department of Anesthesiology, Zagreb, Croatia

Carotid endarterectomy is the gold standard as a therapeutic regimen for patients with high grade symptomatic stenosis of the internal carotid artery (ACI). This study analyzed the effect of early carotid endarterectomy in patients undergoing an operative procedure 2-3 weeks after the development of ischemic neurologic symptoms, considering the frequency and type of complications in the postoperative period. Patients included in this study were those with significant symptomatic ACI stenosis (70%-99%), which caused ischemic stroke or transient ischemic attacks (TIA). Patients with ischemic stroke were operated within twenty days of the initial neurologic event, whilst in those with symptoms of TIA, surgery was performed immediately after diagnostic work-up. In all cases, carotid endarterectomy was performed under general anesthesia with the use of protective intraluminal shunt. In the vast majority of cases, tucking or Kunlin's sutures of the distal intima were applied. All procedures were performed between January 2008 and October 2012, and the total number of patients was 69. All patients underwent the same follow up program. Follow up carotid ultrasound was performed routinely on postoperative day 7 and at 1, 3, 6 and 12 months. In this study, 27 (39%) patients suffered minor ipsilateral stroke and 42 (61%) patients had TIA symptoms with verified significant ACI stenosis. Postoperative complications were observed in four (5.26%) patients. Two (2.63%) patients developed ischemic stroke after the procedure and two (2.63%) patients developed ACI restenosis in the late postoperative period and were treated by endovascular stenting. In conclusion, we found that early carotid endarterectomy was of greater benefit than delayed endarterectomy, which is in keeping with the published studies. The leading observation was that in selected patients, early carotid endarterectomy was not associated with a higher risk of postoperative complications in comparison with delayed endarterectomy and could be performed safely.

Key words: early carotid endarterectomy, ischemic stroke

RAYNAUDOV FENOMEN KAO PRVI ZNAK MALIGNE BOLESTI: PRIKAZ BOLESNICE

ANAMARIJA SUTIĆ, ANA GUDELJ GRAČANIN i JADRANKA MOROVIĆ-VERGLES

*Klinička bolnica Dubrava, Klinika za unutarnje bolesti, Zavod za kliničku imunologiju i reumatologiju,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska*

Raynaudov fenomen (RyF) je česti fenomen u općoj populaciji. Najčešće se javlja u zdravih pojedinaca u kojih se ne nalazi pridruženu bolest ili neki drugi uzrok RyF (primarni ili idiopatski RyF). Sekundarni RyF je čest uz reumatske bolesti (sistemska sklerozu, sistemska eritemski lupus, primarni Sjogrenov sindrom, miješanu bolest vezivnog tkiva i dr.), okluzivne vaskularne bolesti, hematološke poremećaje, pri korištenju vibrirajućih alata te pri primjeni nekih lijekova, a rijetko uz maligne bolesti. Prikazujemo bolesnicu u koje je bolni RyF u trajanju od tri tjedna bio razlogom traženja pomoći u hitnoj internističkoj ambulantni, a nakon prijma u Kliniku dijagnostičkom je obradom utvrđen adenokarcinom pluća. U bolesnice su, u nižem titru, bila prisutna ANA i anti dsDNA protutijela te antikardiolipinska IgM i IgG protutijela. Poznato je da su u bolesnika s paraneoplastičkim reumatskim sindromima često prisutna antitijela, reumatoidni faktor ili antinuklearna antitijela (ANA) karakteristična za reumatske bolesti, što može nавести na krivi zaključak o eventualnoj sistemskoj bolesti vezivnog tkiva i u konačnici rezultirati kašnjenjem u postavljanju ispravne dijagnoze. Prva pojava RyF kao izoliranog simptoma u osoba starijih od 50 godina uz izrazite bolne znake ishemije tkiva, što je bio slučaj u naše bolesnice, ili kod pojave asimetričnog zahvaćanja prstiju, a posebice u muškaraca, bez obzira na prisutnost RF, ANA, anti dsDNA ili drugih autoantitijela, zahtijeva širu dijagnostičku obradu zbog moguće maligne bolesti.

Ključne riječi: Raynaudov fenomen, maligna bolest, autoantitijela

Adresa za dopisivanje: Anamarija Sutić, dr. med.
Klinička bolnica Dubrava
Avenija Gojka Šuška 6
10040 Zagreb, Hrvatska
E-pošta: anamarija.sutic@gmail.com

UVOD

Raynaudov fenomen (RyF) klinički se očituje oštro demarkiranim promjenom boje kože prstiju, a posljedica je izrazitog spazma krvnih žila izazvanog hladnoćom ili emocionalnim stresom (1). Ovaj je fenomen opisao 1862. god. Maurice Raynaud koji je po njemu dobio ime (2). Tipična epizoda karakterizirana je iznenadnom pojavom hladnih prstiju uz oštro demarkirano bljedilo i/ili cijanozu kože šaka, rjeđe stopala. Utopljinjanjem šaka/stopala simptomi prolaze nakon 15 do 20 minuta. RyF se dijagnosticira na osnovi anamnestičkog podatka o iznenadnoj pojavi karakterističnih simptoma.

RyF je čest. Prema Framinghamskoj studiji prevalencija u općoj populaciji je 9,6 % u žena i 8,1% u muškaraca (3). Značajne su geografske varijacije u prevalenciji koje su odraz klimatskih razlika (4). RyF je češći u mladih žena i osoba s pozitivnom obiteljskom anamnezom za RyF. Primarni ili idiopatski RyF javlja se u inače zdravih pojedinaca. Nazivom sekundarni RyF označavamo onaj sindrom u čijoj podlozi je neki uzrok ili pridružena bolest. Najčešće su to reumatske bolesti, posebice sklerodermija, potom okluzivne vaskularne bolesti, hematološki poremećaji kao i rad s vibrirajućim alatima, a rjeđe i učinak nekih lijekova (5). U razlikovanju primarnog od sekundarnog RyF-a uz fizikalni pregled od pomoći može biti kapilaroskopski pregled i imunološki testovi.

Kod bolesnika s RyF učinkovite mogu biti nefarmakološke mjere kao što su to: izbjegavanje hladnoće, emocionalnog stresa, pušenja i simpatomimetičkih lijekova uz utopljavanje šaka i/ili stopala. Kod sekundarnog RyF-a, uz liječenje osnovne bolesti i primjene nefarmakoloških mjeru, primjenjuju se i dugodjelujući blokatori kalcijevih kanala, a u težim oblicima prostaglandini i njihovi analozi, a učinkoviti su i inhibitori fosfodiesteraze (6,7). Glavni cilj liječenja je smanjiti učestalost, težinu i trajanje RyF-a i sprječiti ishemijske promjene na prstima, odnosno nastanak ulceracija. U bolesnika s kasnim stadijem ishemijskih promjena prstiju šaka i/ili stopala, u kojih se nije postigao vazodilatacijski odgovor na primijenjenu terapiju, kao mogućnost liječenja preostaje kirurški zahvat (amputacija). U ovom radu prikazujemo bolesnicu u koje je RyF bio prvi znak maligne bolesti uz dijagnostički postupak i liječenje.

PRIKAZ BOLESNICE

Pedesetdevetogodišnja bolesnica primljena je u Kliniku zbog suspektnih ishemijskih promjena prstiju obiju šaka, više desne i anamnističkog podatka o novonastalom Raynaudovom fenomenu (RyF).

Tijekom tri tjedna prije prijma bolesnica primjećuje blijedilo, potom plavilo prstiju šaka praćeno intenzivnom boli. Tegobe su izrazite pri izlaganju hladnoći. Drugih anamnističkih podataka ne navodi. Doznaјemo da je dugogodišnji pušač, navodi da više od 30 godina puši više od 20 cigareta/dan. Osim ishemijskih promjena prstiju šaka, ostali fizikalni nalaz bio je uredan.

Laboratorijski nalazi pri prijmu bili su uredni osim povišenog C-reaktivnog proteina (CRP-a) koji je iznosiо 10,3 mg/L (n.v. <5 mg/L), kolesterola 6,6 mmol/L (n.v. <5 mmol/L), LDL-kolesterola 4,55 mmol/L (n.v. <3 mmol/L) i triglicerida 1,93 mmol/L (n.v. <1,7 mmol/L). Reumatoidni faktor (RF), antitijela na citrulizirane peptide (antiCCP) i krioglobulinibili su negativni, a komponente komplementa uredne.

Nakon primitka zbog diferencijalno-dijagnostički moguće i sistemske upalne bolesti u terapiju je uveden i glukokortikoid, metilprednizolon u dozi od 20 mg/dan uz peroralnu primjenu acetilsalicilne kiseline i nastavak dijagnostičke obrade.

Višeslojna kompjutorizirana tomografija (MSCT) aorte bila je uredna. MSCT-om toraksa utvrđen je u području lijevog donjeg plućnog režnja kavernozni infiltrat s izvlačenjem pleure što je diferencijalno dijagnostički moglo upućivati na apses, tuberkulozu ili neoplazmu. Učinjen je bronhoskopski pregled. Nalaz

aspirata bronha bio je bakteriološki sterilan, nije nađen *Mycobacterium tuberculosis* ni maligne stanice. Učinjena pozitronska emisijska tomografija - kompjutorizirana tomografija (PET-CT) ukazivala je na patološki metabolizam glukoze u ekspanzivno infiltrativnoj leziji lijevog donjeg plućnog režnja i u području lijevog hilusa s osnovanom sumnjom na maligni proces. Utvrđen je adenokarcinom pluća na osnovi uzorka dobivenog transtorakalnom punkcijom plućnog infiltrata pod kontrolom CT-a. Određen je stadij bolesti T3N2M0 i započeto je onkološko liječenje.

Od imunoloških pretraga bila su pozitivna antinuklearna protutijela (ANA) i antitijela na dvostruku zavojnicu DNK (anti ds DNA) kao i antikardiolipinska IgM i IgG antitijela.

RASPRAVA I ZAKLJUČAK

RyF se najčešće javlja u zdravih pojedinaca u kojih se ne nalazi pridruženu bolest ili neki drugi uzrok RyF-a (primarni ili idiopatski RyF) (3,5). Procjenjuje se da se sekundarni RyF javlja u manje od 20 % bolesnika. Sekundarni RyF je čest uz reumatske bolesti (sistemska sklerozu, sistemska eritemski lupus, primarni Sjögrenov sindrom, miješanu bolest vezivnog tkiva i dr.), okluzivne vaskularne bolesti, hematološke poremećaje, pri korištenju vibrirajućih alata te pri primjeni nekih lijekova, a rijetko uz maligne bolesti (5). Prema podacima iz literature paraneoplastički RyF javlja se uz maligne neoplazme urogenitalnog sustava, rijetko tankog crijeva, dojke, gušterače, bubrega i limfoproliferativne bolesti (8-12).

U prikazane bolesnice bolni RyF u trajanju od tri tjedna bio je razlogom traženja pomoći u hitnoj internističkoj ambulanti, a nakon prijma u Kliniku dijagnostičkom obradom utvrđen je adenokarcinom pluća. Prva pojava RyF-a kao izoliranog simptoma u osoba starijih od 50 godina uz izrazite bolne znake ishemicije tkiva, što je bio slučaj u naše bolesnice, ili kod pojave asimetričnog zahvaćanja prstiju, a posebice u muškaraca, zahtijeva širu dijagnostičku obradu zbog moguće maligne bolesti (13,14).

Klinički je tijek paraneoplastičkih reumatskih sindroma usporedan s tijekom maligne bolesti. Kirurško uklanjanje tumora ili liječenje rezultira značajnom regresijom kliničkih manifestacija reumatskog sindroma (15,16).

U prikazane bolesnice s obzirom na stadij bolesti (T3N2M0) radikalno kirurško liječenje nije bilo indicirano te je započeto kemoterapijom uz kontinuiranu primjenu glukokortikoida. Snižavanje doze metilpred-

nizolona prouzročilo je ponovne bolne epizode RyF-a, koje su se prorijedile ponovnim povišenjem doze glukokortikoida. Nakon četiri mjeseca liječenja u bolesnice je uz dozu metilprednizolona od 16 mg/dan (uz redovitu kemoterapiju prema protokolu) postignut zadovoljavajući klinički odgovor, rjeđe i manje bolne te kraće epizode RyF.

U bolesnice su, u nižem titru, bila prisutna ANA i anti dsDNA protutijela te antikardiolipinska IgM i IgG protutijela. Poznato je da su u bolesnika s paraneoplastičkim reumatskim sindromima često prisutna antitijela, reumatoidni faktor ili antinuklearna antitijela (ANA) karakteristična za reumatske bolesti, što može navesti na krivo zaključivanje o eventualnoj sistemskoj bolesti vezivnog tkiva i u konačnici rezultirati kašnjenjem u postavljanju ispravne dijagnoze (17).

To nije bio slučaj u naše bolesnice jer je, bez obzira na rezultate imunoloških nalaza, već pri prvom slikovnom prikazu pluća utvrđen infiltrativni proces koji je zahtijevao daljnju dijagnostičku obradu. Međutim, potrebno je još jednom naglasiti da ako je prva pojava RyF-a kao izoliranog simptoma zabilježena u starijih od 50 godina uz izrazite bolne znake ishemije ili asimetrično zahvaćanje prstiju, bez obzira na prisutnost RF, anti dsDNA, ANA ili drugih autoantitijela, treba učiniti obradu i na moguću neoplazmu.

Prikazali smo ovu bolesnicu s prvom pojmom RyF-a (i ishemijskim promjenama prstiju šaka) u dobi iznad 50 godina i adenokarcinomom pluća da bismo naglašili kako je u toj dobi RyF kao izolirani simptom čest u okviru paraneoplastičnog sindroma.

LITERATURA

- Wigley FM. Raynaud's Phenomenon. *N Engl J Med* 2002; 347: 1001-8.
- Raynaud M. Local Asphyxia and Symmetrical Gangrene of the Extremities. London: New Sydenham Society, 1862.
- Brand FN, Larson MG, Kannel WB, McGuirk JM. The occurrence of Raynaud's phenomenon in a general population: the Framingham Study. *Vasc Med* 1997; 2: 296-301.
- Maricq HR, Carpentier PH, Weinrich MC i sur. Geographic variation in the prevalence of Raynaud's phenomenon: a 5 region comparison. *J Rheumatol* 1997; 24: 879-89.
- Huston KK, Stone JH, Wigley FM. Digital ischemia and Raynaud's phenomenon. U: Ball GV, Bridges Jr SL, ur. *Vasculitis*. 2. izdanje. New York: Oxford University Press, 2008, 209-23.
- Herrick AL. Contemporary management of Raynaud's phenomenon and digital ischaemic complications. *Curr Opin Rheumatol* 2011; 23: 555-61.
- Huisstede BM, Hoogvliet P, Paulis WD i sur. Effectiveness of interventions for secondary Raynaud's phenomenon: a systematic review. *Arch Phys Med Rehabil* 2011; 92: 1166-80.
- Auboire L, Landy S, Perrot JY, Maïza D, Le Hello C. A negative first-line work-up of Raynaud's phenomenon: and what if it were cancer? *J Mal Vasc* 2010; 35: 35-7.
- Allen D, Robinson D, Mittoo S. Paraneoplastic Raynaud's phenomenon in a breast cancer survivor. *Rheumatol Int* 2010; 30: 789-92.
- Schmid I, Fliegner M. Digital ischemia of a patient with undifferentiated large cell lung cancer. *Internist (Berl)* 2008; 49: 346-8.
- Hounkpati A, Marie I, Paillotin D, Muir JF, Cuvelier A. Paraneoplastic sclerodermiform syndrome. *Rev Mal Respir* 2010; 27: 251-6.
- Field J, Lane IF. Carcinoma of the lung presenting with digital ischaemia. *Thorax* 1986; 41: 573-4.
- Rugienė R, Dadonienė J, Aleknavičius E, Tikuišis i sur. Prevalence of paraneoplastic rheumatic syndromes and their antibody profile among patients with solid tumours. *Clin Rheumatol* 2011; 30: 373-80.
- Naschitz JE. Rheumatic syndromes: clues to occult neoplasia. *Curr Opin Rheumatol* 2001; 13: 62-6.
- Racanelli V, Prete M, Minoia C, Favoino E, Perosa F. Rheumatic disorders as paraneoplastic syndromes. *Autoimmun Rev* 2008; 7: 352-8.
- Azar L, Khasnis A. Paraneoplastic rheumatologic syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2013; 25: 44-9.
- Abu-Shakra M, Buskila D, Ehrenfeld M, Conrad K, Shoenfeld Y. Cancer and autoimmunity: autoimmune and rheumatic features in patients with malignancies. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 433-41.

S U M M A R Y

RAYNAUD'S PHENOMENON – FIRST SIGN OF MALIGNANCY: CASE REPORT

A. SUTIĆ, A. GUDELJ GRAČANIN and J. MOROVIĆ-VERGLES

*Dubrava University Hospital, University Department of Medicine,
Division of Clinical Immunology and Rheumatology, Zagreb, Croatia*

Raynaud's phenomenon is a common phenomenon in the general population. It most commonly occurs in healthy individuals, in whom there is no associated illness or any other cause of Raynaud's phenomenon (primary or idiopathic Raynaud's phenomenon). Secondary Raynaud's phenomenon is common with rheumatic diseases (systemic sclerosis, systemic lupus erythematosus, primary Sjögren's syndrome, mixed connective tissue disease, etc.), occlusive vascular diseases, hematologic disorders, use of vibrating tools and use of some medications, and rarely with malignancy. We report on a patient who presented with a three-week history of painful Raynaud's attacks, which was the reason for seeking assistance of internists in emergency clinic. Upon admission to the hospital and diagnostic work-up, adenocarcinoma of the lung was found. Antinuclear antibodies (ANA), anti-dsDNA antibodies, anticardiolipin IgM and IgG antibodies were present in a lower titer. It is known that rheumatoid factor or ANA characteristic of rheumatic disease are often present in patients with paraneoplastic rheumatic syndromes, which can lead to wrong conclusions about the possible systemic connective tissue diseases and ultimately delay the correct diagnosis. The first appearance of Raynaud's phenomenon as an isolated symptom in people older than 50, with painful signs of ischemia, as in our patient, or the occurrence of asymmetric grasping fingers, especially in men, regardless of the presence of RF, ANA, anti-dsDNA or other autoantibodies, requires broader diagnostic evaluation for malignancy.

Key words: Raynaud's phenomenon, malignancy, autoantibodies

KLINIČKE KARAKTERISTIKE U BOLESNIKA S DIFUZNIM B VELIKOSTANIČNIM LIMFOMOM I DVOSTRUKOM TRANSLOKACIJOM *BCL2/c-MYC*

ŽELJKA ŠKUNCA, MARA DOMINIS¹, ANA PLANINC-PERAICA² i BRANIMIR JAKŠIĆ²

Opća bolnica "Zadar", Odjel za hematologiju, Zadar,¹Klinička bolnica Merkur,

¹Zavod za kliničku patologiju i ²Klinika za unutarnje bolesti, Zagreb, Hrvatska

Difuzni B velikostanični limfom (DLBCL) je klasificiran kao limfom različitog entiteta i pomoću genske ekspresije proteina klasificiran je u tri podskupine. Cilj ovog rada je da pojasni kliničke, biološke, imunofenotipske i citogenetske značajke DLBCL s translokacijom t(14;18) i 8q24/c-MYC. Jedanaest bolesnika s DLBCL s dvostrukom translokacijom praćeno je u razdoblju od 2000. do 2009. god. Obilježja tih bolesnika uključuju morfološke, imunohistokemijske i citogenetske analize. Svi bolesnici imaju agresivna obilježja, prisutnost B simptoma (64 %), opće stanje bolesnika prema ECOG ljestvici ≥ 2 (55 %), povišenu aktivnost serumske laktat dehidrogenaze (73 %), klinički stadij III i IV (82 %), ekstranodalnu zahvaćenost bolesti (73 %), IPI ≥ 2 (73 %). Parcijalna remisija je postignuta kod 73 %, svi su bolesnici (73 %) umrli u kratkom roku. Bolesnici su liječeni CHOP i sličnim protokolima (COP, CVP, CNOP) uz dodatak Mabthera. Učinjena je imunofenotipizacija te određena ekspresija biljega CD20, CD3, CD10, Bcl6 i MUM1. U svih je učinjena citogenetska analiza (fluorescentna hibridizacija in situ - FISH) i nađene su kompleksne kariotipske promjene. Tako smo analizirali prisutnost gena *BCL2*, *BCL6* i *c-MYC*, osam bolesnika je imalo translokacije gena *BCL2* i *c-MYC*, dok je troje imalo translokaciju gena *BCL6* i *c-MYC*. Usprkos provedenoj adekvatnoj terapiji, prognoza bolesnika je loša. Medijan preživljjenja tih bolesnika je 1,85 godina. Zaključujemo da je DLBCL s *BCL2* i *c-MYC* preuređenjem podskupina limfoma s vrlo lošim preživljnjem. Prisutnost tih dviju translokacija ima agresivan klinički tijek.

Ključne riječi: difuzni B velikostanični limfom, *BCL2*, *c-MYC*,

Adresa za dopisivanje: Željka Škunca, dr. med.
Odjel za hematologiju
Opća bolnica Zadar
Bože Perićića 5
20000 Zadar, Hrvatska

UVOD

Difuzni B velikostanični limfom (DLBCL) klasificiran je kao limfom različitog entiteta u klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije (WHO). Oko 30 % do 40 % svih limfoma u odraslih osoba su difuzni B velikostanični limfomi i čine najčešću podskupinu svih ne-Hodgkinovih limfoma. DLBCL obuhvaća različitu skupinu limfoidnih neoplazmi, koji imaju heterogena klinička, histološka, imunofenotipska, citogenetska i molekularna obilježja (1). Međunarodni prognostički indeks (IPI) je klinički i biološki model koji dijeli bolesnike u četiri prognostičke skupine s različitim medijanom preživljjenja. Prema tom prognostičkom modelu bolesnici se na temelju broja negativnih prognostičkih čimbenika prisutnih u vrijeme postavljanja dijagnoze svrstavaju u četiri skupine koje se razlikuju prema preživljenu. Definirano je pet kliničkih čimbenika: dob,

stadij bolesti, povišena aktivnost serumske laktat dehidrogenaze, više od jednog zahvaćenog ekstranodalnog mesta i opće stanje bolesnika ocijenjeno prema Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) (2,14). Takva podjela otkriva rizične skupine bolesnika s različitim razdobljem preživljjenja. Ipak, jasno je da su razlike u kliničkim karakteristikama i odgovoru na terapiju ovisne o genetskim i molekularnim obilježjima koji određuju agresivnost bolesti (4). DLBCL je klasificiran u tri podskupine prema Hans i sur. (2004.): limfomi stanica germinativnog centra B stanični (GCB – prema engl. "germinal center B cell like" - GCB), limfomi aktiviranih zrelih B limfocita (ABC, prema engl. "activated B cell like") i primarni mediastinalni B stanični limfom (PMBCL, prema engl. "primary mediastinal") (8). Podskupina GCB je karakterizirana čestim REL amplifikacijama, *BCL2* translokacijama i somatskim hipermutacijama imunoglobulinskih gena. Pod-

skupine ABC i PMBCL imaju konstitutivnu aktivaciju nuklearnog faktora -kappaB, (NK-κB), koji je potreban za opstanak limfoma, dok to nije bitno za podskupinu GCB DLBCL (5). Limfomi su genetski karakterizirani različitim kromosomalnim translokacijama.

Limfomi s dvostrukom translokacijom gena *c-MYC* i *BCL2* (*DH-BCL2/c-MYC*) ili *BCL6* (*DH-BCL6/c-MYC*) su rijetki limfomi s vrlo agresivnim kliničkim tijekom, kompleksnim kariotipom, često rezistentni na terapiju (3). Uključeni su u kategoriju limfoma zrelih B limfocita i u klasifikaciji WHO, označeni su kao difuzni B-velikostanični limfomi (DLBCL tzv. sive zone) i kao Burkittov limfom (BL). U zadnjem 4. izdanju klasifikacije WHO malignih hematoloških bolesti, DLBCL i BL su redefinirani. Neki su prijašnji entiteti izbačeni (npr. *Burkitt-like* limfoma), a neki novi su uvršteni (npr. oni sa specifičnim genetskim abnormalnostima – DLBCL ALK pozitivni i oni povezani s virusnim upalama (EBV/DLBCL, HHV8 pozitivni DLBCL). No, pridodana su i dva provizorna entiteta, tj. limfomi tzv. "sive zone" – DLBCL/Burkittov limfom i DLBCL/Hodgkinov limfom – entiteti s preklapajućim morfološkim, imunofenotipskim i kliničkim karakteristikama. "Double hit" limfomi se danas klasificiraju unutar DLBCL/Burkittova limfoma. Najveći broj tih tumora slične su ili iste morfologije, kod svih se mogu dokazati aberacije gena *c-MYC* i *BCL2* ili *BCL6* gena, a vrlo često je prisutan kompleksni kariotip(1).

"Double" hit translokacija t(14;18)(q32;q21) i t(8;14)(q24;q32) *c-MYC* gena je najčešća dvostruka translokacija. Translokacija t(14;18)(q32;q21) se nalazi u 85 % do 90 % folikularnih limfoma i u 10 % do 40 % DLBCL (14). To je regulatorna regija protoonkogena *BCL2*, a to dalje vodi ekspresiji Bcl2 proteina. Bcl2 je antiapoptozički protein i njegova ekspresija blokira mitohondrijske puteve koji vode apoptozi. *C-MYC* gen je lociran na 8q24 i povezan je s translokacijom t(8;14)(q24;q32).

Tablica 1.

Bodovanje bolesnika prema Međunarodnom prognostičkom indeksu (IPI).

Parametar	Vrijednost	Broj bodova
Dob bolesnika	≤60 g	0
	>60 g	1
Ekstranodalna lokalizacija (broj mesta zahvaćenih bolešću izvan limfnih čvorova)	0,1	0
	> 1	1
Stadij bolesti (Ann Arbor)	I, II	0
	III, IV	1
Opće stanje bolesnika prema ECOG	0,1	0
	> 1	1
LDH	≤ 240 mmol/L	0
	> 240 mmol/L	1

To je bila prva ponavljajuća kromosomska abnormalnost ikada objavljena kod limfoproliferativnih bolesti. Postavljanje *c-MYC* gena na mjesto pored imunoglobulina H (IGH) rezultira ekspresijom c-Myc proteina, koji je ključni transkripcijski faktor koji potiče stanični ciklus i tumorsku proliferaciju (4). *C-MYC* gen je izražen kod svih normalnih tkiva i u tkivima s visokom proliferacijskim indeksom prisutna je visoka ekspresija (14,15).

U ovom radu opisujemo klinička i biološka obilježja kod 11 bolesnika s DLBCL i translokacijom t(14;18) (q32;q21) i t(8;14)(q24;q32). *C-MYC* translokacije i amplifikacije utječu na agresivni tijek bolesti i ekspresija c-Myc proteina znači za bolesnika nepovoljnju prognozu.

BOLESNICI I METODE

U razdoblju od 01. 01. 2000. do 31. 12. 2009. god., u 11 od 99 bolesnika kojima je dijagnosticiran DLBCL, otkrivena je dvostruka translokacija *BCL2* t(14;18) (q32;q21) i t(8;14)(q24;q32) *c-MYC* gena s histomorfološkim karakteristikama DLBCL, a praćeni su do 31. 04. 2011.

Bolest je klasificirana prema klasifikaciji WHO. Isključeni su bolesnici s indolentnim limfomom, bolesnici koji imaju AIDS/HIV infekcije, primarni kutani DLBCL, primarni DLBCL središnjeg živčanog sustava i DLBCL pozitivan na Epstein-Barrov virus.

U trenutku postavljanja dijagnoze učinjene su kliničke i morfološke analize, laboratorijske (hematološke i biočemikalne) analize, biopsija kosti, ultrazvučni pregled abdomena, kompjutorska tomografija vrata, toraksa i abdomena. Klinički stadij je određen prema Klasifikaciji Ann Arbor. IPI je ocijenjen na negativnim prognostičkim čimbenicima. Svi bolesnici su liječeni kemo-terapijom po shemi CHOP (ciklofosfamid, vinkristin, daunorubicin, prednison) s primjenom rituksimaba ili bez primjene. Bolesnici su liječeni i protokolima sličnim CHOP-u poput CNOP (ciklofostamid, mitoksantron, vinkristin, prednison). Uobičajena je podjela procjene odgovora na terapiju u tri osnovne kategorije:

Kompletna remisija:

- a) klonalna (eradikaciran je neoplastični klon)
- b) imunofenotipska
- c) imunološka
- d) klinička (nestanak tumorske mase te simptoma uzrokovanih bolešću, kao i normalizacija početno poremećenih testova u zadnjih mjesec dana).

Parcijalna remisija:

- smanjenje tumorske mase ili infiltracije organa za više od 50 %, s nestankom simptoma vezanih uz bolest.
- bez insuficijencije mijelopoeze
- s insuficijencijom mijelopoeze.

Progresija bolesti - povećanje tumorske mase za vrijeme terapije.

Najčešće se kompletna remisija (CR) definira potpunom eradijacijom tumorske mase uz oporavak mijelopoeze. Moguće je i histološki potvrditi remisiju bolesti u koštanoj srži uz oporavak imunološke funkcije, npr. nestanak hipogamoglobulinemije (imunološka remisija) i normalizacija fenotipa (imunofenotipska remisija). Općenito je pravilo da je postizanje remisije preduvjet za duže preživljjenje.

Mjesta zahvaćenosti

Bolesnici se obično javljaju s naglo nastalom tumorskom masom na jednom ili na više mjesta s nodalnom i ekstranodalnom zahvaćenošću. Jedna trećina do jedna četvrtina otpada na primarno ekstranodalnu lokalizaciju bolesti (17), dok neki autori navode da je ekstranodalna lokalizacija prisutna u 40 % bolesnika (1). Prisutnost ekstranodalne lokalizacije je u stalanom porastu više nego nodalna (17).

Svaka ekstranodalna lokalizacija može biti primarno mjesto bolesti. Najčešće ekstranodalno mjesto je gastrointestinalni sustav (želudac ili ileocekalna regija) (18,19), ali se može pojaviti u koži, CNS-u (20), kostima, na testisu (21), žlijezdama slinovnicama, genitalnom sustavu, plućima, bubrežima, jetri, tonsili i slezeni. Zahvaćenost kosti kao primarnog mesta bolesti pojavljuje se u oko 11 % do 27 % slučajeva. Primarna prisutnost u kosti sa zahvaćenosti periferne krvi ili bez zahvaćenosti je rijetka (22). Većina autora smatra da je velika tumorska masa veća od 7 cm mjerjenjem najdužeg dijametra, mada neki autori uzimaju 10 cm mjerilom za veliku tumorsku masu. U našem smo radu uzeли najduži dijometar od 5 cm kao mjeru za koju smo smatrali da je velika tumorska masa. To je važan prognostički čimbenik neovisan za preživljjenje bolesnika s DLBCL. U kombinaciji s IPI ne dovodi do poboljšanja predviđanja preživljjenja. Nije jasno je li to zbog nedostatka snage ili zbog mogućih međusobnih odnosa veličine tumorske mase, LDH i IPI. Veća prospективna istraživanja bi mogla dati jasniju sliku o veličini tumorske mase i IPI (23).

U upotrebi je veliki broj terapijskih shema druge generacije, ali samo se jedno veliko randomizirano istra-

živanje bavilo usporedbom takvih terapijskih shema. Ta studija je pokazala da je primjena R-ICE i R-DHAP uglavnom dala slične rezultate. Uobičajena je praksa da se doda rituksimab u drugoj liniji liječenja. Brojna istraživanja govore da je u takvim slučajevima preporučena transplantacija, ako bolesnik ima odgovor na salvage terapiju. Odgovor se definira s kliničkim i CT kriterijima. Sa PET/CT, koji je danas dostupan, čini se da je transplantacija velika korist samo u onih bolesnika bez metabolički aktivne bolesti (24,25).

Morfološka analiza

Patohistološka analiza je postavljena na temelju histoloških i imunofenotipskih obilježja tumorskog tkiva prema Klasifikaciji WHO (2008.). Iz parafinskih kocki su uzeta dva reprezentativna cilindra tumorskog tkiva bioptičkom iglom (*Tissue microarray* 8010 Sakura Finetek). Rezovi debljine 2 µm obojeni su standardnim bojenjem; H&E, Giemsa, PAS i Gomori. Rezovi iste debljine obrađeni su imunohistokemijskim metodama i fluorescentnom metodom *in situ* (FISH).

Imunohistokemijske metode

Na svim je uzorcima određena ekspresija biljega CD20 (klon 1.26, razrijedjenje 1:200 – Dako Glostrup Danska), CD3 (poliklonalno MoAb razrijedjenje 1:400 – Dako), CD10 (klon 56C6 RTU- Dako), bcl6 (klon PG-bcl6p RTU – Dako) i MUM1 (klon MUM1p RTU – Dako). Postupci deparafiniranja kao i demaskiranja proteina rađeni su u PT-linku (*Dako-Cytomation*) na +97° C tijekom 20 minuta pri pH 9.0. Za vizualizaciju ekspresije biljega korišten je komercijalni kit EnVision™ Flex High pH uz kromogen 3,3' diaminobenzidin (DAB) u automatiziranom sustavu Dako Autostainer.

Prema imunohistokemijskom algoritmu Hans i sur. bolesnici s DLBCL podijeljeni su u skupine, kako slijedi (Hans i sur. 2004.):

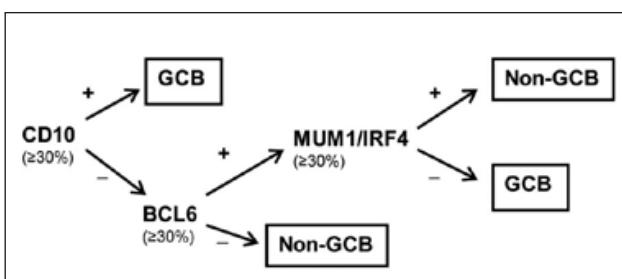
GCB skupina – tumori koji su CD10+ i bcl6+ ili CD10 -, bcl6+, MUM1 -

ABC skupina – tumori koji su CD10 -, bcl6 -, MUM1+ ili CD10 -, bcl6+, MUM1+

Tip3- tumori koji su CD10 -, bcl6 -, MUM1 -.

Fluorescentna hibridizacija *in situ*

Translokacija gena c-MYC analizirana je probom LSI MYC Dual Color Break-apart Rearangement Probe



Sl. 1. Klasifikacija DLBCL prema Hans i sur. (2004.)

(Vysis Inc. Abbott Molecular, USA). Translokacija gena *BCL2* analizirana je probom LSI *BCL2* FISH DNA Split signal Probe (Dako, Danska). Pripremljeni rezovi s probama su, nakon deparafiniranja, dehidracije, rehidracije i denaturacije stavljeni, prema uputama proizvođača, u Hybridizer (Dako Cytomation, Danska). Nakon hibridizacije i ispiranja za kontrastiranje korištena je 10µL otopina Vectashield (Vector Lab. Inc. Burlingame, CA, USA) koja sadrži 10·5 g/L 4',6-diamino-2fenil-indola (DAPI). Preparati su analizirani fluorescentnim mikroskopom Olympus BX51. U svakom je uzorku analizirano 200 očuvanih tumorskih stanica. Pozitivnim rezultatom smatrane su karakteristične promjene u više od 7 % tumorskih stanica.

REZULTATI

Kliničke karakteristike bolesnika

Klinička obilježja i terapija u 11 prethodno neliječenih bolesnika prikazani su u tablici 2. Svi su bolesnici imali lošu prognozu. Medijan dobi bolesnika je 67 (44 do 86) godina. B simptomi su prisutni u 7 bolesnika. Većina bolesnika ima povišenu aktivnost serumske laktat dehidrogenaze 73 % (8/11), uz napredovali klinički stadij 82 % (9/11), ekstranodalna zahvaćenost bolesti je prisutna kod 8, a infiltraciju koštane srži ima 8 bolesnika. IPI je visok ili visok intermedijaran u 73 % (8/11). Po-djednaki broj bolesnika u podskupinama ABC i GCB ima koekspresiju *MYC/BCL2*.

Odgovor na terapiju je ocijenjen nakon provedenih 8 ciklusa kemoterapije po protokolu R-CHOP ili CHOP. Kod većine bolesnika (73 %) postignuta je parcijalna remisija, te su bolesnici dalje liječeni po salvage protokolu, koji uključuje agresivniji pristup liječenja. Zbog agresivnog kliničkog tijeka te nemogućnosti postizanja kompletne remisije bolesnici nisu liječeni transplantacijom koštane srži. U našem radu analizirano je 99 bolesnika, a od toga je samo 11 bolesnika imalo dvostruku translokaciju pa na tako malom uzorku nije moguće raditi krivulje preživljivanja.

Tablica 2.

Rezultati FISH analize kod bolesnika s DHL DLBCL prema Hans i sur. (2004.)

		Double hit <i>BCL2/MYC</i>
Broj		11
Spol	muški ženski	4 7
Dob	medijan (raspon) ≤60/>60	67 (44-86) 1/10
LDH	normalna povišena	3 8
Opće stanje bolesnika prema ljestvici ECOG	0-1 2-4	6 5
Klinički stadij po Ann Arbor klasifikaciji	I-II III-IV	2 9
Ekstranodalna zahvaćenost	da ne	8 3
IPI	0-I ≥2	3 8
Infiltracija koštane srži	Da Ne	8 3
B simptomi	prisutni odsutni	7 4
Velika tm. masa	prisutna odsutna	8 3
Terapija	CHOP R-CHOP	4 7
Ishod	mrtav živ	8 3
Odgovor na terapiju	CR PR	3 8
PHD/Hans i sur.	GCB ABC	5 6

Legenda: LDH: laktat dehidrogenaza, IPI: Međunarodni prognostički indeks, CR: kompletna remisija, PR: parcijalna remisija, NR: bez odgovora na terapiju, CHOP kemoterapijska shema (ciklofosfamid, adriamicin, vinkristin, prednison), R-CHOP: rituksimab + (ciklofosfamid, adriamicin, vinkristin, prednison)

RASPRAVA

U ovom radu retrospektivno je analiziran poremećaj gena *BCL2* i *MYC* na klinički utjecaj u bolesnika s DLBCL liječenih imunokemoterapijom i kemoterapijom.

Dvostruka translokacija kod DLBCL bila je prisutna u 11 % naših bolesnika, a zastupljena je s podjednakim brojem u podskupinama GCB i ABC. U naših su bolesnika prisutna obilježja agresivne kliničke slike, bolesnici su starije životne dobi, prisutni su B simptomi, povišena aktivnost LDH, ekstranodalna zahvaćenost bolesti prisutna u 73 % bolesnika, bolesnici imaju infiltriranu koštanu srž, stadij III i IV prisutan u 82 % bolesnika, te IPI ≥2 rizična čimbenika u 73 % bolesnika. Velika tumorska masa bila je prisutna u 73 % bolesnika. Bolesnici su liječeni po shemi CHOP ili je primijenjena uz kemoterapiju i imunoterapija-rituksimab.

Preživljenje bolesnika koji su primali kemoterapiju po kemoterapijskoj shemi CHOP iznosilo je 1,4 godina, a bolesnici liječeni R-CHOP-om su imali preživljenje 2,3 god. U 73 % bolesnika postignuta je parcijalna remisija. Budući da se radi o malom uzorku bolesnika, podatke nije bilo moguće statistički analizirati.

Naši se rezultati podudaraju s rezultatima drugih autora. I drugi autori navode da se translokacija *BCL2/MYC* nalazi u 17 % do 38 % bolesnika na malom uzorku bolesnika s DLBCL (3,4,6,10,12,14-16). Bolesnici imaju agresivnu kliničku sliku bolesti i biološke karakteristike, uznapredovali stadij bolesti, povišenu aktivnost serumske laktat dehidrogenaze, visok IPI, te preživljenje koje je trajalo samo 9 mjeseci (3,4,16). Preživljenje bolesnika s DLBCL najbolje analizira algoritam Hans i sur. Slučajevi s GCB fenotipom i CD10 negativni i *BCL6* pozitivni imaju značajno kraće preživljenje nego CD1 negativni i *BCL6* negativni ili MUM1 negativni podskupine GCB (26). Profil genske ekspresije (GEP - od engl. *Gene expression profiling*) temelji se na imunohistokemiji koja se može obavljati rutinski i uz relativno mala finansijska sredstva. Pretraga se radi na parafinom-obrađenom (FFPE) biopsičkom tkivu i materijal je fiksiran formalinom. GEP se temelji na tri bitna biljega, a to su: CD10, *BCL6*, MUM1/IRF4, koji su različito izraženi u GCB i ABC podtipovima DLBCL. Algoritam Hans i sur. (2004) se pokazao korisnim u nekim studijama (npr. u predviđanju odgovora DLBCL na određene vrste kemoterapije, dok drugi autori ne nalaze prednost tog algoritma (27)). Algoritmi temeljeni na imunohistokemijskoj-analizi su razvijeni s ciljem kliničke primjene GEP, ali su pokazali ograničenu reproducibilnost i do sada nije dokazan način kako bi se tu analizu primijenilo u terapijske svrhe. Konzorcij Lunenburg nije pokazao poboljšanje IPI-a nakon uključivanja imunohistokemijskih biljega, iako neki molekularni biljezi, poput ekspresije *c-MYC*, koji se nalazi kod ograničenog broja bolesnika i povezan je sa značajno slabijom prognozom (28).

Neki autori navode da kada se preživljenje bolesnika s podtipom GCB usporedi s onima s podtipom ABC, bolesnici s podtipom ABC imaju značajno lošije preživljenje (5). Lošija prognoza se u bolesnika s podskupinom ABC može pripisati stalno prisutnoj aktivnosti NF- κ B, nadgledanom brojnim ciljnim genima uključujući gen *c-MYC* i *BCL2*. Drugi autori nalaze da je koekspresija *c-MYC/BCL2* češće prisutna u podskupini ABC (6). Hu i sur. (2013) ne nalaze značajnu prognostičku razliku u preživljenju između podskupine GCB i ABC kada se izdvoje bolesnici s koekspresijom *c-MYC/BCL2* (6). Kada se analiziraju samo bolesnici s DLBCL s koekspresijom *c-MYC/BCL2* ta dva podtipa ne daju značajnu prognostičku razliku, iako postoje ogromna razlika u genima između podtipova ABC i

GCB. U bolesnika s koekspresijom *MYC/BCL2* razlika u prognozi između GBC i ABC je minimalna, kada se usporede s bolesnicima u kojih je *MYC/BCL2* dvostruko negativan (6). Autori zaključuju da je *MYC/BCL2* koekspresija kod DLBCL povezana s agresivnim kliničkim tijekom i češće se javlja u podskupini ABC te doprinosi lošoj prognozi bolesnika s podskupinom ABC DLBCL. Podatci ukazuju da je *MYC/BCL2* koekspresija bolji prognostički pokazatelj nego klasifikacija koja se temelji na podrijetlu stanica (6).

Limfomi s dvostrukom translokacijom obuhvaćaju skupinu limfoma zrelih B limfocita s aberacijom gena *c-MYC* udruženog s aberacijama nekih drugih gena koje su česte kod nekih tipova limfoma (npr. *IgH/BCL2*). Do danas nije sasvim jasan mehanizam nastanka limfoma s dvostrukom translokacijom. Predloženo je nekoliko mogućih puteva nastanka tih entiteta (3,16). Najčešća kombinacija aberacije gena kod limfoma s dvostrukom translokacijom je aberacija gena *BCL2* i *c-MYC*. Dok je translokacija t(14;18)(q32;q21) primarni događaj kod folikularnog (FCC) limfoma, a poznata je činjenica da se FCC može transformirati u DLBCL. Uz tada agresivnu kliničku sliku i slab odgovor na terapiju može se pretpostaviti da je za drugi "hit" i posljedičnu kliničku sliku upravo odgovorna aberacija gena *c-MYC*. U literaturi su opisani slučajevi limfoma tipa FCC transformirani u limfome s dvostrukom translokacijom (4,7). No, uvijek treba imati na umu da se aberacija gena *BCL2* može naći u visokom postotku (25 % - 75 % - prema Klasifikaciji WHO) limfocita zdravih ljudi; dakle na već nestabilnom "terenu" drugi "hit", tj. aberacija gena "c-MYC" mogu dovesti do slike agresivnog limfoma. Treba isto tako spomenuti da "double hit" limfomi mogu imati i druge kombinacije aberacija gena. Nešto je rjeđa aberacija gena *CCND1* uz aberaciju gena *c-MYC*. U tim je slučajevima bitno ponajprije isključiti blastičnu transformaciju "mantle cell" limfoma (7). Mehanizam nastanka tog tipa limfoma je dakako isto nejasan, ali može se povući paralela s *IgH/BCL2* aberacijom. Naime, može se pretpostaviti da je aberacija *IgH/CCND1* ne-onkogeni faktor prisutan u manjem broju limfocita i to bi bio prvi korak na koji se mora nadovezati dodatna abnormalnost, tj. aberacija gena *c-MYC* i inducirati agresivno ponašanje stanica (slično kao kod multiplog mijeloma odnosno "mantle cell" limfoma). Aberacija gena *BCL6* i *cMYC* je relativno znatno rjeđa, a aberacija gena *BCL3* i *c-MYC* iznimno rijetka. Aberacije gena *BCL6* su najčešće udružene s aberacijama gena *BCL2* i *c-MYC* pa se onda govori o "triple hit" limfomima. Ova kombinacija aberacija može rezultirati stalnim antiapoptotičkim signalima s jedne, ali i indukcijom kontinuirane proliferacije tumorskih stanica s druge strane.

Standardna imunokemoterapija za DLBCL poput R-CHOP-a kod DHL ima vrlo slab terapijski odgovor (9,16). DHL je moguć kod svih DLBCL koji imaju visok proliferativni indeks, ili kada je moguće da je prisutan *c-MYC* i *BCL2* gen. Primjena rane agresivne kemoterapije koja uključuje i transplantaciju hematopoietičkih matičnih stanica u prvoj remisiji mora se uzeti u razmatranje (10,13,16).

U sažetku, DLBCL s *MYC/BCL2* povezan je s koekspresijom s agresivnim kliničkim tijekom i češće je prisutan u podskupini ABC te pridonosi lošoj prognozi bolesnika s ABC podtipom. Ovi podatci također pokazuju da je *MYC/Bcl2* koeksprezija, umjesto klasifikacije o porijeklu stanica, bolji prediktor za prognozu u bolesnika s DLBCL tretiranih R-CHOP kemoterapijom.

ZAKLJUČAK

DLBCL s translokacijom t(14;18) i 8q24/c-MYC je prisutan kod podskupina GCB i ABC s vrlo lošim ishodom. Kod *BCL2* pozitivnih DLBCL bilo bi potrebno tražiti dodatne dvostrukre translokacije zbog mogućeg neobično agresivnog kliničkog tijeka. Limfom s dvostrukom translokacijom je rijetki oblik limfoma zrelih B stanica karakteriziran ekstranodalnom zahvaćenošću i progresijom u središnji živčani sustav.

LITERATURA

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H. WHO Classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. Lyon: International Agency for Research on Cancer, 2008, 233-37.
2. Shipp M, Harrington D. A predictive model for aggressive non-Hodgkin's lymphoma: the International NHL Prognostic Factors Project. *N Engl J Med* 1993; 329: 987-94.
3. Snuderl M, Kolman OK, Chen YB, Hsu J, Ackerman AM, Cin P. B-cell lymphomas with concurrent IGH-BCL2 and MYC rearrangements are aggressive neoplasms with clinical and pathologic features distinct from Burkitt lymphoma and Diffuse large B-cell lymphoma. *AJSP* 2010; 34: 327-40.
4. Le Gouill S, Talmant P, Touzeau C, Moreau A, Garand R, Juge-Morineau N. The clinical presentation and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma with t(14;18) and 8q24/c-MYC rearrangement. *Haematologica* 2007; 92: 1335-42.
5. Bea S, Zettl A, Wright G, Salaverria I, Jehn P, Moreno V. Diffuse large B-cell lymphoma subgroups have distinct genetic profiles that influence tumor biology and improve gene-expression-based survival prediction. *Blood* 2005; 106: 3183 -90.
6. Hu S, Monette X, Tzankov A, Green T, Wu L. MYC/BCL2 protein coexpression contributes to the inferior survival of activated B-cell subtype of diffuse large B-cell lymphoma and demonstrates high-risk gene expression signatures: a report

from The International DLBCL Rituximab-CHOP Consortium Program. *Blood* 2013; 121: 4021-31.

7. Aukema SM, Siebert R, Schuuring E, Imhoff GW, Kluin-Nelemans HC, Boerma EJ. Double-hit B-cell lymphomas. *Blood* 2010; 117: 2319-31.
8. Hans CP, Weisenburger DD, Greiner TC, Gascoyne RD, Delabie J, Ott. Confirmation of the molecular classification of diffuse large B-cell lymphoma by immunohistochemistry using a tissue microarray. *Blood* 2004; 103: 275-82.
9. Barrans S, Crouch S, Smith A i sur. Rearrangement of MYC is associated with poor prognosis in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated in the era of Rituximab. *J Clin Oncol* 2010; 20: 3360-64.
10. Johnson NA, Savage KJ, Ludkovski O, Ben-Neriah S, Steidl C, Woods R. Concurrent expression of MYC and BCL2 in diffuse large B-cell lymphoma treated with Rituximab Plus Cyclophosphamide, Doxorubicin Vincristine and Prednisone. *J Clin Oncol* 2012; 30: 3452-59.
11. Motlló C, Grau J, Juncà J, Ruiz N, Mate JL, Orna E. Translocation (3;8) (q27;q24) in two cases of triple hit lymphoma. *Cancer Genet Cytogenet* 2010; 203: 328-32.
12. Tomita N, Tomita N, Tokunaka M i sur. Clinicopathological features of lymphoma/leukemia patients carrying both BCL2 and MYC translocation. *Haematologica* 2009; 94: 935-43.
13. Tomita N. BCL2 and MYC Dual-Hit Lymphoma/Leukemia. *J Clin Exp Hematol* 2011; 50: 7-12.
14. Valera A, Guillermo AL, Cardesa-Salzmann T i sur. MYC protein expression and genetic alterations are prognostic impact in diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy. *Haematologica/The Hematol J* 2013; Mai 28.
15. Pillai RK, Sathanoori M, Van Oss SB, Swerdlow SH. Double-hit B-cell lymphomas with BCL6 and MYC translocations are aggressive, frequently extranodal lymphomas distinct from BCL2 double-hit B-cell lymphomas. *Am J Surg Pathol* 2013; 37: 323-32.
16. Perry A, Crockett D, Dave BJ i sur. B-cell lymphoma, unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B-cell lymphoma and Burkitt lymphoma: study of 39 cases. *Br J Hematol* 2013; 162:40-9.
17. Lopez-Guillermo A, Colomo L, Jimenez M i sur. Diffuse large B-cell lymphoma: Clinical and biological characterization and outcome according to the nodal or extranodal primary origin. *J Clin Oncol* 2005; 23: 2797-04.
18. Yeh KH, Kuo SH, Chen LT, Mao TL, Doong SI, Wu MS. Nuclear expression of BCL10 or nuclear factor kappa B helps predict Helicobacter pylori-independent status of low grade gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas with or without t(11;18)(q21;q21). *Blood* 2005; 106: 1037-41.
19. Yang YL, Wang J, Zhao LZ, Gao ZF, Jing HM, Ke XY. Clinical characteristics cell origin and prognosis of primary gastrointestinal diffuse large B-cell lymphoma: a report of 40 cases]. *Ai Zheng* 2008; 27: 636-41.
20. Lin CH, Kuo KT, Chuang SS, Kuo SH, Chang JH, Chang KC. Comparison of the expression and prognostic significance of differentiation markers between diffuse large B-cell lymphoma of central nervous system origin and peripheral nodal origin. *Clin Cancer Res* 2006; 12: 1152-6.
21. Boorman M, Douwes J, Glas AM, de Jong D, Schuuring E, Kluin PM. Primary testicular diffuse large B-cell lymphomas

- have activated B-cell-like subtype characteristics. J Pathol 2006; 210: 163-71.
22. Jerkeman M, Aman P, Cavallin-Ståhl E, Torlakovic E, Akerman M, Mitelman F. Prognostic implications of BCL6 rearrangement in uniformly treated patients with diffuse large B-cell lymphoma-a Nordic Lymphoma Group study. Int J Oncol 2006; 20: 161-5.
 23. Panwalkar AW, Loberiza R, Vose JM, Bociek RG, Bierman PJ, Armitage JO. Addition of tumor bulk to the International Prognostic Index (IPI) does not improve prognostication in diffuse large B-cell Lymphoma (DLBCL). J Clin Oncol 2006; 24: 75-85.
 24. Hoppe BS, Moskowitz CH, Zhang Z, Maragulia JC, Rice RD, Reine AS. The role of FDG-PET imaging and involved field radiotherapy in relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma. Bone Marrow Transplant 2009; 43: 941-8.
 25. Gisselbrecht C, Glass B, Mounier N. Salvage regimens with autologous transplantations for relapsed large B-cell lymphoma in the rituximab era. J Clin Oncol 2010; 28: 4184-90.
 26. Nyman H, Adde M, Karjalainen-Lindsberg ML, Taskinen M, Berglund M, Amini RM. Prognostic impact of immunohistochemically defined germinal centre phenotype in diffuse large B cell lymphoma patients treated with immunochemotherapy. Blood 2007; 109: 4930-35.
 27. Moskowitz CH, Zelenetz AD, Kewalramani T, Hamlin P, Lessac-Chenen S, Houldsworth J. Cell of origin, germinal center versus nongerminial center, determined by immunohistochemistry on tissue microarray, does not correlate with outcome in patients with relapsed and refractory DLBCL. Blood 2005; 106: 3383-85.
 28. Ghielmini M, Vitolo U, Kimby E i sur. ESMO Guidelines consensus conference on malignant lymphoma 2011 part 1: diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL), follicular lymphoma (FL) and chronic lymphocytic leukemia (CLL). Ann Oncol 2013; 24: 561-76.

S U M M A R Y

CLINICAL FEATURES IN DLBCL AND TRANSLOCATION BCL2/c-MYC “DOUBLE HIT” LYMPHOMA

Ž. ŠKUNCA, M. DOMINIS¹, A. PLANINC-PERAICA² and B. JAKŠIĆ²

Zadar General Hospital, Department of Hematology, Zadar, Merkur University Hospital,
¹Department of Clinical Pathology and ²Department of Hematology, Zagreb, Croatia

Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) is classified as lymphoma and various entities using the gene expression of proteins are classified into three groups. The aim of this study was to clarify the clinical, biological, immunophenotypic and cytogenetic features of DLBCL with translocation t (14; 18) and 8q24/c-MYC. Eleven DLBCL patients with dual translocation were monitored during the 2000-2009 period. The characteristics of these patients included morphological, immunohistochemical and cytogenetic analysis. Study results showed that all patients had aggressive characteristics, presence of B symptoms (64%), general patient condition according to ECOG scale ≥ 2 (55%), elevated serum lactate dehydrogenase activity (73%), clinical stage III and IV (82%), extranodal involvement of the disease (73%), and IPI ≥ 2 (73%). Partial remission was achieved in 73% of all patients and all patients (73%) died within a short time. Patients were treated with CHOP and similar protocols (COP, CVP, CNOP), with the addition of MabThera. Immunophenotyping was performed and determined expression of the CD20, CD3, CD10, BCL6 and MUM1 markers. The cytogenetic analysis/in situ hybridization revealed complex karyotype changes. Thus, we analyzed the presence of BCL2, BCL6 and c-MYC genes and found eight patients to have BCL2 and c-MYC translocation genes, while three had translocation of the BCL6 and c-MYC genes. Despite appropriate therapy, the patient prognosis is poor. The median survival in these patients was 1.85 years. DLBCL with BCL2 and c-MYC rearrangement of the subgroups of lymphoma is associated with very poor survival. The presence of these two translocations has an aggressive clinical course.

Key words: diffuse large B-cell lymphoma, BCL2, c-MYC

RIJETKE BOLESTI EKSTRAKRANIJSKIH KAROTIDNIH ARTERIJA

ANTE IVKOŠIĆ, TOMISLAV TRAJBAR, STANKO ANTOLIĆ, NERMIN LOJO,
HRVOJE BUDINČEVIĆ¹ i V. MRŠIĆ²

*Klinička bolnica Sveti Duh, Klinika za kirurgiju, Odjel za vaskularnu kirurgiju,
¹Klinika za neurologiju i ²Klinika za anesteziologiju i reanimatologiju, Zagreb, Hrvatska*

Prikazana su dva rjeđa slučaja bolesti ekstrakranijskih karotidnih arterija s osvrtom na način kirurškog liječenja. Radi se o zavojitosti (engl. *coiling*) unutarnje karotidne arterije (ACI). Oba su bolesnika podvrgnuti uspješnom kirurškom liječenju. U prvom slučaju opisana je simptomatska kombinacija presavinuća (engl. *kinking*) i zavojitosti ipsilateralne ACI, bez prateće stenoze ACI, a učinjena je resekcija ACI, uz reanastomozu. Druga je bolesnica imala dvostruku zavojitost ACI, odnosno ACI je formirala dvostruku petlju, uz subtotalnu simptomatsku stenu početnog segmenta ACI. Pri operaciji je učinjena resekcija produženog segmenta, koja je uključivala i područje stenoze ACI, uz naknadnu reanastomozu. S obzirom na rijetkost navedenih bolesti karotidnih arterija i činjenice da dosada u literaturi nisu objavljene veće studije osim opisa pojedinačnih slučajeva, svako dodatno iskustvo i prikaz liječenja doprinijet će dalnjem razumijevanju i smjernicama u liječenju ovih rijetkih bolesti.

Ključne riječi: zavojitost karotidne arterije, presavinuće

UVOD

Stenoze karotidnih arterija uzrokovane aterosklerozom najčešće su bolesti ekstrakranijskih karotidnih arterija, ali postoji i cijeli niz drugih bolesti, koje su mnogo rjeđe (1). Pri tome se podrazumijeva presavinuće (engl. *kinking*) i/ili zavojitost ACI (engl. *coiling*). U rijetke bolesti spadaju i tumor karotidnog tjelešca, aneurizme ekstrakranijskog segmenta ACI, fibromuskularna displazija i disekcije ACI (1). S obzirom da su takvi nalazi sporadični, o njima postoje rijetke randomizirane studije, te su većinom prezentirane prikazima slučajeva uz mali uzorak bolesnika.

Anatomske varijacije u smislu produženja ACI vode do pojave presavinuća, zavojitosti i tortuoziteta. Ovu pojavu opisali su anatomi još sredinom 18. stoljeća tijekom obdukcija, a tek sredinom 20. stoljeća opisani su cerebrovaskularni simptomi zbog produženja ACI s posljedičnim presavinućem (1). Zavojitost i presavinuće ACI može biti prirođeno ili stečeno. Prirođeno produženje i posljedično presavinuće ili zavojitost ACI dovodi se u svezu s embrionalnim spuštanjem srčane osnove i razvoja supraaortalnih ograna luka aorte iz osnova prvog i trećeg aortnog luka. Pogreška embrionalne apsorpcije trećeg aortnog luka ili gornje intersegmentne arterije može voditi do promjena u dužini ACI tako da produžena ACI formira oblik slova S ili C ili čini jednostruku ili rjeđe dvostruku petlju (1-

3). Češće se javljaju u žena i u kasnijoj dobi, a nerijetko zahvaćaju obje ACI. Druga postavka je da je slabost stijenke dovela do presavinuća zbog diplazije mišićnih elemenata. Kod stečenih uzroka kao glavni element navodi se aterosklerozna i degenerativna promjena arterijske stijenke, gubitak elasticiteta ili hipertenzija koja zbog povećanja intraluminalnog tlaka može dovesti do produženja karotidne arterije (1-4). U oba slučaja ACI je produžena te dolazi do hemodinamskih reperkusija na organizam. Zavoj karotidne arterije često je prisutan zajedno s aterosklerotskim plakom u starijih bolesnika.

Prava je učestalost ovih promjena karotidnih arterija nepoznata, jer je velik broj tih pacijenata asimptomatski, a prema dostupnim podatcima kreće se čak i do 25 % u populaciji (1,3).

U radu su prikazana dva slučaja zavojitosti i presavinuća ACI s osvrtom na kirurško liječenje.

PRIKAZ BOLESNIKA

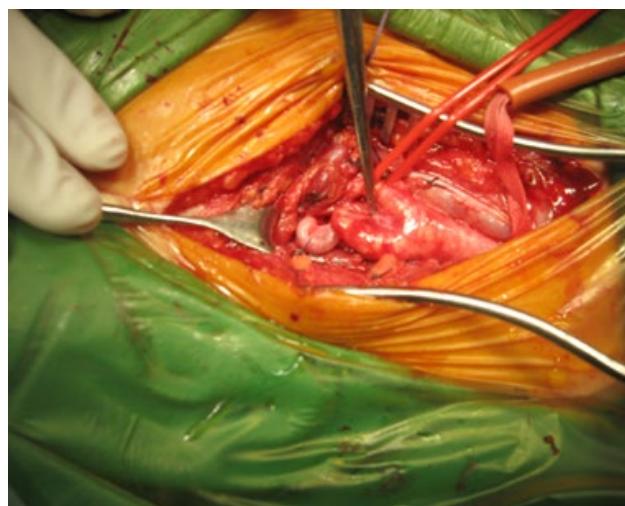
1) Bolesnica A.K., 56 godina, primljena je u bolnicu zbog simptomatske obostrane zavojitosti ACI. Prije tri godine zadobila je trombozu arterije centralis retine za koju nije bilo moguće ustanoviti je li nastupila nakon

embolijskog incidenta, ili je tromboza nastupila *in situ*. Bolesnica ima arterijsku hipertenziju, puši 20/cigaretu/dan. Od neurološke simptomatologije najzastupljeniji je bio vertigo, te izraziti tinnitus, šum poput prolaska lokomotive, poglavito s desne strane, koji se pojavljao s pokretima laterofleksije i rotacije glave u desnu stranu, dok je na lijevoj strani bio manje izražen. Poslije prijeoperacijske obrade pristupljeno je kirurškom zahvatu nad desnom ACI zbog prevage izraženosti simptoma u odnosu na lijevu stranu. Intraoperacijski nađeno je presavinuće prvog segmenta ACI, te potom zavojitost, a sve u dužini 10-ak cm. Učinjena je resekcija ACI u odgovarajućoj dužini, te reanastomoza ACI sa zajedničkom karotidnom arterijom. Treba naglasiti izrazitu hipoplastičnost distalne ACI te nepostojanje aterosklerotskih lezija, što govori u prilog postavke da je uzrok ove anomalije zasigurno prirođeni. Postoperacijski učinjena je transkranijalska dopplerska sonografija te ultrazvučni pregled oftalmičnih arterija koji su bili uredni, kao i kontrolni ultrazvučni pregled (CD) operirane karotidne arterije sedmog postoperacijskog dana. Operaciji nad lijevom ACI nije se pristupilo, jer je bolesnica u međuvremenu zadobila tireotoksozu, te je odustala od operacije. U postoperacijskom tijeku bolesnica je bila bez neuroloških ispada, šum s desne strane je u potpunosti regredirao, kao i vertiginozne smetnje, a prvih dvanaest mjeseci praćenja pokazalo je uredan postoperacijski nalaz.

2) Bolesnica M.I. u dobi od 64 godine imala je simptomatsku subtotalnu stenu lijeve ACI, uz popratnu dvostruku zavojitost ACI. Desna ACI pokazivala je presavinuće na proksimalnom segmentu, bez aterosklerotskih lezija. Što se tiče rizičnih čimbenika, bolesnica je pušila 20 cigareta/dan, bila je kardiopat, s hipertonijom i šećernom bolešću, a preboljela je ishemijski moždani udar (IMU) sa zaostalom diskretnom hemiparezom desne strane tijela. Nakon urađene prijeoperacijske obrade pristupilo se kirurškom liječenju. Pri eksploraciji je nađena zavojitost ACI koja je uključivala stenozirani početni segment lijeve ACI, a zanimljivo je da je zavojitost formirana u obliku dvostrukog petlje, koja je iznosila pri izravnjanju karotidne arterije gotovo 10 cm. Reseciran je produženi dio zajedno sa stenoziranom ACI, te je učinjena reanastomoza ACI i zajedničke karotidne arterije ACC. ACC je bila pošteđena aterosklerotskih lezija, osim nešto zadebljale intime, ali bez vidljivih aterosklerotskih plakova. Postoperacijski je učinjena transkranijalska dopplerska sonografija, te ultrazvučni pregled oftalmičnih arterija koji su bili uredni, kao i kontrolni ultrazvučni pregled operirane karotidne arterije sedmog postoperacijskog dana. U postoperacijskom tijeku bolesnica je bila bez neuroloških ispada, a prvih šest mjeseci praćenja pokazalo je uredan postoperacijski nalaz.



Sl. 1. Prikaz višeslojne kompjuterizirane tomografije (bolesnica opisana pod br. 1). Bilateralna zavojitost, uz prateće presavinuće desne strane



Sl. 2. Unutaroperacijski nalaz. Presavinuće i zavojitost, označeno vrhom pincete



Sl. 3. Unutaroperacijski nalaz u bolesnice pod br. 2. Vidljiva dvostruka zavojitost (vrh pincete) uz subtotalnu stenu proksimalnog segmenta ACI.

RASPRAVA

U relativno rijetke bolesti ekstrakranijskih arterija ubrajaju se zavojitost i presavinuće ACI, tumori karotidnih tjelesaca, disekcija karotidnih arterija, aneurizma karotidnih arterija i stenoze uvjetovane postiradijacijskim arteritisom (1-4). Uglavnom se dijagnosticiraju kao sporadični nalaz tijekom rutinske obrade, kao što je CD karotidnih arterija, te su često asimptomatske prirode i ne zahtijevaju kirurško liječenje. U studiji Mumoli pokazuje se da zavojitost i presavinuće ACI nije tako rijetki nalaz, te se donosi podatke o zahvaćenosti od oko 10-25 %, uz predominaciju ženskog spola (2). Vrh incidencije je u starijih žena, visoka je povezanost s pušenjem cigareta, hiperlipidemijom, hipertenzijom i ishemiskom bolešću srca, a nalazi se češće unilateralno u odnosu na bilateralne promjene. Češća je na desnoj strani, te je nekad vodeća simptomatologija određene senzacije tijekom akta gutanja ili grlobolja, vrtoglavica ili šum u uhu koji je sinkron s otkucajima srca, a simptomi tranzitornih ishemijskih ataka su rjeđe prisutni (1,2,4,6). Opisana su i letalna krvarenja kod neprepoznatih slučajeva, a pri kirurškim zahvatima područja ždrijela (4). Premda su zavojitost ACI prepoznali anatomi u 17. stoljeću, tek 1951. Risner povezuje zavojitost ACI i neurološku simptomatologiju (1). Zavojitost, tortuozitet i presavinuće ACI uzrokuje simptome cerebrovaskularne insuficijencije u 4-16 % svih bolesnika, ali ako nema pratećih promjena aterosklerotske geneze vrlo rijetko mogu uzrokovati IMU (1,2,6). Potencijalni mehanizam nastanka ishemijskih ataka ili čak moždanog udara u tih se bolesnika dovodi u svezu s prekomjernim pokretima vrata pri čemu prođena ACI može biti stješnjena između drugih anatomske struktura, što može smanjiti moždani protok. Često su sam uzrok presavinuća ili zavojitosti različiti fibrozni tračci koji u određenim slučajevima mogu pritisnuti ACI i tako uzrokovati funkcionalnu stenu. U prikazanom prvom slučaju bolesnica je osim čestih vertiginoznih smetnji imala i jake glavobolje, uz jaki šum s desne strane, čiji se intezitet mijenjao pri promjeni položaja vrata, odnosno bio je potenciran ipsilateralnom rotacijom ili laterofleksijom glave. Intraoperacijski nisu nađeni aterosklerotski plakovi na području ACI, a distalna ACI bila je izrazito hipoplastična. U ove bolesnice postojao je nalaz presavinuća u kombinaciji sa zavojitošću ACI koja je slijedila nekoliko cm nakon koljenastog presavinuća. Smatra se da je potencijalni uzrok presavinuća arterijska hipertenzija zbog visokog intraluminalnog tlaka, a u bolesnice su promjene najvjerojatnije bile prirodene etiologije (5). Budući da je bolesnica imala izražene i sve rizične čimbenike kod nje se radilo o kombiniranoj prirođenoj i stečenoj etiologiji. Najvjerojatniji uzrok tegoba u ove je bolesnice bio povezan sa smanjenjem protoka zbog pritiska na prođenu ACI kod određenih pokreta vrata, poglavito u području koljenastog presavinuća, što objašnjava

i pojačanje šuma, vjerojatno zbog pojačane turbulencije tijeka krvi kroz tako stenoziranu ACI (1). Uzrok tromboze arterije centralis retine zasigurno nije embolijski incident s područja ovih promjena, jer ACI nije pokazivalo aterosklerotske lezije. Ako je uzrok embolija, sijelo embolijskog materijala je bilo negdje drugdje ili je tromboza nastupila *in situ* zbog smanjenog protoka krvi na već aterosklerotski oštećenoj arteriji centralis retine. U drugom slučaju zanimljiva je povezanost subtotalne stenoze početnog segmenta ACI i dvostrukе petlje ACI, koja je vrlo rijetka, a u izravnanim stanju dužina ACI je iznosila cca 10 cm. Na izvorištu je ACI bila subtotalno stenozirana u segmentu od cca 2 cm nakon čega je formirala dvostruku petlju. Distalna ACI bila je slobodna od aterosklerotskih promjena kao i ACC. Simptomi u ove bolesnice su nastajali dvojakim mehanizmom vjerojatno zbog subtotalne stenoze uz prateće promjene toka u području dvostrukе petlje. Dva mjeseca prije operacije bolesnica je razvila IMU sa zaostalom blagom desnostranom hemiparezom. Oba operacijska zahvata protekla su bez neželjениh događaja, a u postoperacijskom praćenju došlo je u obje bolesnice do regresije simptoma.

ZAKLJUČAK

Pitanje operacije ovih bolesnika donosi niz kontroverzi, poglavito u bolesnika koji nemaju prateće stenoze ACI. Zaključujemo da je shodno podatcima iz literature, te našim rezultatima, usprkos malom uzorku, opravdano kirurško liječenje simptomatskih bolesti produženja ACI kao što su presavinuće i zavojitost u prevenciji IMU, dok se u asimptomatskih slučajeva, bez pridružene stenoze ACI preporuča konzervativna terapija (1-8).

LITERATURA

1. Krupski WC. Management of extracranial cerebrovascular disease vascular surgery. U Rutherford RB Vascular Surgery. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005;1879-2109.
2. Mumoli N, Cei M. Asymptomatic Carotid Kinking. Circ J 2008; 72: 682-83.
3. Pancera P, Ribul M, De Marchi S, Arosio E, Lechi A. Prevalence of morphological alterations in cervical vessels. A colour duplex ultrasonographic study in a series of 3300 subjects. Int Angiol 1998; 17: 22-7.
4. Hosokawa S, Mineta H. Tortuous internal carotid artery presenting as a pharyngeal mass. J Laryngol Otol 2010; 124: 1033-6.
5. Pancera P, Ribul M, Presciuttini B, Lechi A. Prevalence of carotid artery kinking in 590 consecutive subjects evaluated

by echocolourdoppler: Is there a correlation with arterial hypertension? *J Intern Med* 2000; 248: 7-12.

6. Ballotta E, Thiene G, Baracchini C i sur. Surgical vs medical treatment for isolated internal carotid artery elongation with coiling or kinking in symptomatic patients: A prospective randomised clinical study. *J Vasc Surg* 2005; 42: 838-46.

7. Ovchinnikov NA, Rao RT, Rao SR. Unilateral congenital elongation of the cervical part of the internal carotid artery with kinking and looping: two case reports and review of the literature. *Head Face Med* 2007; 3: 29-32.

8. Tetik O, Yurekli I, Yilik L, Akhan G, Gurbuz A. Surgical treatment of symptomatic coiling or kinking internal carotid artery. *Vascular* 2010; 18: 294-6.

S U M M A R Y

RARE DISORDERS OF EXTRACRANIAL CAROTID ARTERIES

A. IVKOŠIĆ, T. TRAJBAR, S. ANTOLIĆ, N. LOJO, H. BUDINČEVIĆ¹ and V. MRŠIĆ²

Sveti Duh University Hospital, Department of Surgery, Division of Vascular Surgery,

¹Department of Neurology and ²Department of Anesthesiology, Zagreb, Croatia

Abnormalities of the internal carotid arteries (ACI) are rare findings, usually not linked with neurologic symptoms and frequently are diagnosed during routine duplex scanning or angiographic examination. These abnormalities are predominantly elongation of the vessel that leads to kinking, coiling or tortuosity of the artery, and the origin is congenital or acquired related to atherosclerosis. We report on two symptomatic cases related to elongation of ACI. The first case was a 56-year-old female that had bilateral coiling. The second patient was a 64-year-old female that suffered from symptomatic double coiling of the left ACI connected with high grade stenosis. In both cases, successful operation was done with resection of the elongated and stenosed ACI segment and reanastomosis of the ACI and common carotid artery. Postoperatively, symptoms were resolved. In symptomatic cases of isolated carotid elongations, surgical treatment is a better option than conservative medical treatment alone, whilst in asymptomatic ACI elongation, conservative medical treatment is advised.

Key words: coiling, internal carotid artery, kinking

FLEKSIJA I VERZIJA MATERNICE NA ULTRAZVUČNOM PREGLEDU ZDJELICE KROZ TRBUŠNU STIJENKU

DINKO NIZIĆ, MARIJANA PERVAN, IVAN KOS i MARKO ŠIMUNOVIĆ

*Klinički bolnički centar Zagreb, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju,
Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Zagreb, Hrvatska*

U uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini, kut između osi trupa i vrata maternice, otvoren prema naprijed, označava fleksiju maternice, dok onaj između osi vrata maternice i osi rodnice označava verziju maternice. Stoga postoje četiri položaja maternice u zdjelici: antefleksija, retrofleksija, anteverzija i retroverzija. Prirodnim položajem maternice u zdjelici smatra se antefleksija s anteverzijom. Ultrazvučni pregled ženske zdjelice kroz trbušnu stijenku najčešće se izvodi kada iz bilo kojeg razloga nije moguće napraviti prikladniji transvaginalni ultrazvučni pregled. Suprapubično područje pretražuje se visokofrekventnim neravnim (konveksnim) pretvaračem u uzdužnoj i poprečnoj (aksijalnoj ili transverzalnoj) ravnini. Preduvjeti za dobro obavljen ultrazvučni pregled su ispunjeni mokračni mjeđur, optimalna kakvoća ultrazvučne slike, dosljednost u sonografskoj tehnici pregleda te odlično poznavanje ehomorfološke zdjeličnih organa. Od rjeđih inačica položaja maternice najčešća je retrofleksija s retroverzijom. Premda se katkada dovodi u vezu s ozbiljnim poteškoćama pri porodu te spontanim pobačajem, u načelu ne izaziva značajne tegobe. Ipak, podatak o položaju maternice može pomoći kliničaru u planiranju različitih postupaka.

Ključne riječi: maternica, antefleksija maternice, retrofleksija maternice, anteverzija maternice, retroverzija maternice, vezikouterini prostor, rektouterini (Douglasov) prostor, pseudotumor trupa maternice

Adresa za dopisivanje: Dinko Nizić, dr. med.
Divka Budaka 2
10000 Zagreb, Hrvatska
Mob.tel: 099 433 81 81
E-pošta: dinko.nizic@gmail.com

UVOD

Kut između osi trupa i osi vrata maternice u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini označava *fleksiju* maternice (1–9). Ako je taj kut otvoren prema naprijed i iznosi 90° ili manje, maternica je u *antefleksiji* (10) (sl. 1A), a ako je otvoren prema naprijed i iznosi više od 180°, maternica je u *retrofleksiji* (1) (sl. 1C).

Kut između osi vrata maternice i osi rodnice u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini označava *verziju*¹ maternice (1,2,4). Ako je taj kut otvoren prema naprijed i iznosi 90° ili manje, maternica je u *antever-*

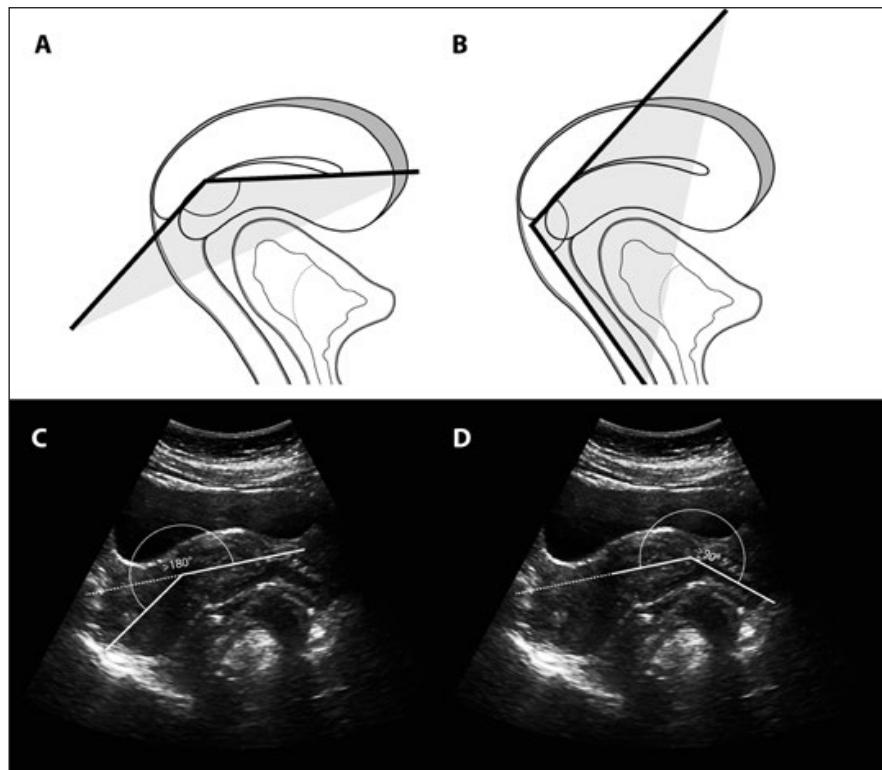
ziji (2) (sl. 1B), a ako je otvoren prema naprijed i iznosi više od 90°, maternica je u *retroverziji* (1) (sl. 1D). Stoga, sukladno svemu navedenom, postoje četiri položaja maternice u zdjelici: 1. antefleksija 2. retrofleksija 3. anteverzija i 4. retroverzija (1).

Ako trup i vrat maternice te rodnica leže u istoj osi u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini, odnosno ako su kutovi, otvoreni prema naprijed, između osi trupa i osi vrata maternice te osi vrata maternice i osi rodnice izravnati, maternica je u *aksijalnom* (osnom ili osovinskom) položaju, što katkad može izazvati dijagnostičke poteškoće, osobito u procjeni maternične šupljine (*cavitas uteri*) (3) (sl. 2).

Maternica, u isti mah, može biti u antefleksiji i anteverziji, antefleksiji i retroverziji, retrofleksiji i anteverziji ili, pak, retrofleksiji i retroverziji (2). U otprilike 70 % žena maternica je u antefleksiji i anteverziji (2,11) (sl. 1A–B), osobito u nerotkinja (4). Stoga se antefleksija i

¹ Prema malo drugačijem objašnjenju, kut između zajedničke osi trupa i vrata maternice, odnosno kut između osi cijele maternice te osi rodnice označava verziju maternice (5–9). No, s obzirom na to da maternica ima dvije različite osi – os trupa maternice i os vrata maternice – priklonili smo se tumačenju prema kojem verziju određuje kut između osi vrata maternice i osi rodnice.

Sl. 1. A) Kut između osi trupa i osi vrata maternice u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini koji, otvoren prema naprijed, iznosi 90° ili manje označava antefleksiju maternice; B) Kut između osi vrata maternice i osi rodnice u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini koji, otvoren prema naprijed, iznosi 90° ili manje označava anteverziju maternice; C) Kut između osi trupa i osi vrata maternice na ultrazvučnom prikazu u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini koji, otvoren prema naprijed, iznosi više od 180° označava retrofleksiju (zabačenost ili zavlačenost) maternice; D) Kut između osi vrata maternice i osi rodnice na ultrazvučnom prikazu u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini, koji, otvoren prema naprijed, iznosi više od 90° označava retroverziju maternice



Sl. 2. Aksijalni (osni ili osovinski) položaj maternice u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini u zdjelici

anteverzija maternice² smatraju prirodnim položajem maternice u zdjelici (5,6,8,9). U tom je položaju održava međuodnos pripadajućeg mišićnog (potpornog ili

sustensujskog) i vezivnog (ovjesnog ili suspenzijskog) sustava (7,8).

Zdjelični položaj maternice ovisi, nadalje, o njezinoj neposrednoj okolini. Tako je ispunjeni mokraćni mjeđur potiskuje prema natrag i gore, ispunjeno izlazno debelo crijevo prema naprijed i gore, dok je povišen tlak u trbušnoj šupljini, primjerice pri jačem napadaju kašlja, pomiče prema dolje (8).

Najzad, treba napomenuti da se antefleksija, suprotno uvriježenom mišljenju, uglavnom ne javlja s antevezijom, dok je, naprotiv, retrofleksija vrlo često udružena s retroverzijom (12).

ULTRAZVUČNI PREGLED ŽENSKE ZDJELICE KROZ TRBUŠNU STIJENKU

Ultrazvučni pregled ženske zdjelice kroz trbušnu stijenku izvodi se prije svega onda kada se iz bilo kojeg razloga ne može obaviti, prikladniji, transvaginalni ultrazvučni pregled (3,13). U sklopu rutinskoga pregleda trbušne šupljine ultrazvukom također je važno ocijeniti anatomske odnose organa u ženskoj zdjelici *en général*. Nije suvišno istaknuti da se za razliku od transvaginalnog ultrazvučnog pregleda koji se izvodi s ispraznjenim mokraćnim mjehurom (3,13), transpubični ultrazvučni pregled izvodi s ispunjenim mokraćnim mjehurom (3,4,14). Prema dosadašnjem iskustvu,

2 Prirodni položaj maternice u zdjelici označava se kraticom AVF (antevezija/fleksija) (8), a različita odstupanja također se mogu zabilježiti odgovarajućom kraticom, na primjer: RVF (retrovezija/fleksija).

za pouzdanu je procjenu potrebno najmanje 100 mL mokraće. Mokračni mjehur koji je dobro ispunjen, razmaknut će crijevne vijuge i na taj način poslužiti kao ultrazvučni prozor za adekvatan sonografski prikaz maternice s adneksima (4,14). Usto, moguća je pouzdana procjena širine stijenke mokračnoga mjehura. Premda je katkad vizualizacija naročito intestinalne strane miometrija otežana meteorizmom, ako je žena odgovarajuće pripremljena, jasan transpubični ultrazvučni prikaz maternice i jajnika može se postići u 85-90 % slučajeva (4). Optimizacija slike, dosljednost u sonografskoj tehniци te odlično poznavanje ehomorfolođije zdjeličnih organa osnovni su preduvjeti uspješnog ultrazvučnog pregleda ženske zdjelice kroz trbušnu stijenku (3).

Neravni (konveksni) visokofrekventni ultrazvučni pretvarač (5,0-7,5 MHz) postavi se u suprapubično područje koje se pretražuje uzduž (longitudinalno ili sagitalno) i poprijeko (aksijalno ili transverzalno) (4). Preporučuje se započeti ultrazvučni pregled uzdužnim prikazom maternice, a zatim okrenuti ultrazvučni pretvarač za 90° i prikazati je u poprečnoj ravnini (3). Budući da ispunjeni mokračni mjehur pritišće, ali ne dislocira rodnici, rodnica može poslužiti za ultrazvučnu orijentaciju u slučaju da maternica ne zauzima očekivani položaj (11).

PRIČUVNI PROSTORI POTRBUŠNICE

Na ultrazvučnom prikazu u uzdužnoj (longitudinalnoj ili sagitalnoj) ravnini procjenjuje se anatomski međuodnos izlaznog debelog crijeva, maternice s jajnicima i mokračnoga mjehura. Jednako tako, potrebno je pretražiti dva pričuvna prostora unutar potrbušnice: prednji, odnosno prostor između mokračnoga mjehura i maternice, vezikouterini prostor (*excavatio vesicouterina*) te stražnji, odnosno prostor između izlaznog debelog crijeva i maternice, rektouterini (Douglasov)³ prostor (*excavatio rectouterina*). Velika količina slobodne tekućine u njima, kao i neoplastični procesi, mogu utjecati na položaj maternice u zdjelici. Ultrazvučno se,

naravno, ne može s potpunom sigurnošću znati o kojoj vrsti slobodne tekućine je riječ. U hitnoj je službi, tako, često u pitanju krv, ali ultrazvučna karakterizacija tekućega sadržaja ovisi isključivo o iskustvu sonografičara i, u većini slučajeva, nije pouzdana.

Slobodna tekućina u prednjem, vezikouterinom prostoru, bez obzira na dob, je patološki nalaz (3).

Mala količina slobodne tekućine u stražnjem, Douglasovom prostoru u žena prije menopauze, barem u kasnoj folikularnoj ili sekretornoj fazi mjesecnice, je fiziološki nalaz (3). U ranoj lutealnoj fazi obično se nađe 15-25 mL tekućine (3). U načelu se, zapravo, može reći kako 50 mL slobodne tekućine u stražnjem, Douglasovom prostoru u žene reproduktivne dobi je fiziološki nalaz – premda mehanizam nastanka u osnovi nije razjašnjen – dok se nalaz više od 100 mL slobodne tekućine u svakom slučaju smatra patološkim (17). U žena u tijeku i poslije menopauze, međutim, slobodna tekućina u stražnjem, Douglasovom prostoru nije uobičajena i zahtijeva daljnje ultrazvučno praćenje (3).

Umetanje (interpozicija) crijevne vijuge u prednji (sl. 3) ili stražnji (sl. 4) potrbušni prostor može izazvati dijagnostičku zabunu, posebno ako peristaltičke kretnje nisu očigledne.

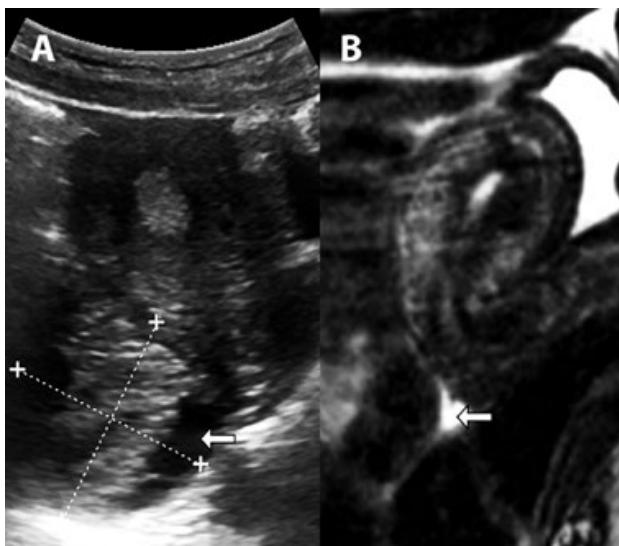
RETROFLEKSIJA I RETROVERZIJA MATERNICE

Retrofleksija (zabačenost ili zavaljenost) maternice razmjerno je čest usputni nalaz u žena fertilne dobi.



Sl. 3. Umetanje (interpozicija) crijevne vijuge s vidljivom peristaltikom u prednji, vezikouterini prostor

3 Potrbušni prostor (udubina ili "džep") između izlaznog debelog crijeva i maternice zove se rektouterini ili Douglasov prostor (*excavatio rectouterina seu Douglasii*), prema Školu Jamesu Douglasu (Baads, 21. ožujka 1675. – London, 2. travnja 1742.), znamenitom liječniku i učitelju još slavnijeg nasljednika, Williama Huntera (1718.-1783.). U liječničkoj struci najviše se bavio anatomijom te porodništвom, njegujući, poznato je, vrlo čvrste profesionalne veze s obitelji Chamberlen, izumiteljima porodničkih kliješta, a radio je i kao obducent. Eklektičnoga duha, bavio se botanikom i jezikoslovjem, tečno je govorio engleski, nizozemski, francuski, latinski i grčki jezik. Njegov prijatelj, slavni pjesnik Alexander Pope, opisao ga je kao "liječnika vrlo učenog, s ništa manje ukusa." ("a physician of great learning and no less taste"). Pojam "Douglasov prostor" nije bio u uporabi za njegova života nego ga je, po svemu sudeći, skovao njegov učenik, William Hunter, dok se u pisanim izvorima prvi puta susreće tek u drugoj polovini 19. stoljeća (15,16).



Sl. 4. A) Tvorba (označena isprekidanim crtama) u stražnjem, Douglasovom prostoru djevojčice u dobi od 12 godina na ultrazvučnom prikazu, bez očiglednih peristaltičkih kretnji: B) Isto područje na T2-mjerenoj MR slici otprilike mjesec dana poslije. S obzirom na to da je nalaz MR-a bez osobitosti, nedvojbeno se radilo o crijevnom pseudotumoru. U retrospektivi, raspoznaće se fiziološka količina slobodne tekućine u stražnjem, Douglasovom prostoru (strjelice)



Sl. 5. Hipoehogena tvorba trupa maternice (strjelice) odgovara pseudotumoru trupa maternice koji je posljedica retrofleksije (zabačenosti ili zavaljenosti) s retroverzijom

Smatra se da oko 20 % žena ima pomičnu maternicu u retrofleksiji i retroverziji (18), u pravilu bez ginekoloških tegoba. Ne treba zaboraviti da čak i obilno ispunjen mokračni mjehur, kao preduvjet za ultrazvučni pregled zdjelice kroz trbušnu stijenku, može uzrokovati retrofleksiju maternice (10,11). U biti, antefleksija je uobičajena uz ispraznjeni mokračni mjehur, dok je retroverzija uobičajena uz ispunjeni mokračni mjehur (1).

Kod retrovertirane je maternice uglavnom riječ o prirođenoj inačici položaja, s pozitivnom obiteljskom anamnezom, a vrlo rijetko o stečenoj malpoziciji, posebice nakon endometrioze ili upalnih procesa u zdjelici, kada zaostale priraslice mogu fiksirati maternicu u retrofleksiji, uzrokujući neredovite mjesečnice (*dysmenorrhoea*), bolove pri spolnom odnosu (*dyspareunia*), neplodnost ili teškoće pri porodu (8,13,18,19). U 12. tjednu trudnoće moguće je zadržavanje mokraće i osjećaj nelagode u zdjelici, što se može olakšati, na primjer, kateterizacijom (18), ali zbog opasnosti od razvoja uroinfekta, uputnije je pokušati repoziciju. Inkarcacija retrovertiranog uterusa u trudnoći rijetko je i ozbiljno stanje koje se teško dijagnosticira (20), s mogućnošću obostrane opstrukcije mokraćovoda (21). Zabilježene su poteškoće pri prijenosu embrija, postavljanju

mehaničkih kontracepcijskih sredstava poput IUD (*intrauterine device*) i dijafragme, zatim slabija uspješnost kod različitih postupaka kao što su resekcija endometrija i ablacija termalnim balonom te uzimanje uzorka korionskih resica, a spominje se i veća vjerojatnost prolapsa te poteškoće s pražnjenjem mokraćnoga mjehura (13). Položaj maternice u zdjelici od važnosti je i kod instilacije sjemena prilikom hetero- i homoinseminacije. Osim toga, treba imati na umu da se zbog retrofleksije maternice u području trupa katkada može uočiti hipoehogena tvorba koja oponaša tumor, takozvani *pseudotumor* trupa maternice (1) (sl. 5).

ZAKLJUČAK

Prirodni je položaj maternice u zdjelici antefleksija s anteverzijom. Premda različite inačice položaja poput retrofleksije i retroverzije maternice pretežno ne izazivaju ginekološke tegobe, navođenje tog podatka u ultrazvučnom nalazu može biti od pomoći kliničarima, ponajprije u planiranju različitih postupaka poput insercije mehaničkih kontracepcijskih sredstava, uzorkovanja endometrija (3) ili histeroskopije (2).

LITERATURA

1. Moon MH, Kim JS. Ultrasound and transvaginal ultrasound: techniques, normal findings, and variations. U: Kim SH, ur. Radiology Illustrated. Gynecologic imaging. 2. izd. Berlin-Heidelberg: Springer, 2012, 5-20.
2. Clark TJ, Gupta JK. Handbook of outpatient hysteroscopy. A complete guide to diagnosis and therapy. Boca Raton: CRC Press, 2005, 4.
3. Jurković D, Valentin L, Vyas S. Gynaecological ultrasound in clinical practice. Ultrasound imaging in the management of gynaecological conditions. London: RCOG Press, 2009, 11-17.
4. Davies CL. The female pelvis. U: Butler P, Mitchell AWM, Healy JC, ur. Applied radiological anatomy. 2 izd. Cambridge: Cambridge University Press, 2011, 247-66.
5. Keros P, Krmpotić-Nemanić J, Vinter I. Perovićeva anatomija čovjeka. Organi utrobe. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1990, 39; 87-8.
6. Krmpotić-Nemanić J. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada, 1993, 851.
7. Keros P, Pećina M, Ivančić-Košuta M. Temelji anatomije čovjeka. Zagreb: Naprijed, 1999, 89.
8. Šimunić V. i sur. Ginekologija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2001, 281-4.
9. Krmpotić-Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. 2. dio. Zagreb: Medicinska naklada, 2002, 401.
10. Jacoby J, Heller M. General gynecology. U: Cosby KS, Kendall JL, ur. Practical guide to emergency ultrasound. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006, 167.
11. Bates J. Anatomy, physiology and ultrasound appearances. U: Practical gynaecological ultrasound. 2. izd. New York: Cambridge University Press, 2006, 32.
12. Bernaschek G. The position of the uterus in vivo. Wien Klin Wochenschr 1982; 94: 124-7.
13. Haylen BT. The retroverted uterus: ignored to date but core to prolapse. Int Urogynecol J 2006; 17: 555-8.
14. Woodward PJ. Pelvic anatomy and imaging issues. U: Ahuja AT. Diagnostic imaging. Ultrasound. Salt Lake City: Amirsys, 2007, 9: 2-3.
15. De Costa C. The sometimes painful history of the pouch of Douglas. O&G Magazine 2011; 13: 50-2.
16. Who named it? James Douglas. Dostupno na URL adresi: <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/2489.html>. Datum pristupa informaciji: 16. srpnja 2013.
17. Körner M, Krötz MM, Degenhart C, Pfeifer KJ, Reiser MF, Linsenmaier U. Current role of emergency US in patients with major trauma. Radiographics 2008; 28: 225-42.
18. Collier J, Longmore M, Brinsden M. Oxford handbook of clinical specialties. 7. izd. New York: Oxford University Press, 2006, 246.
19. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. Atlas of anatomy. Neck and inner organs. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2010, 251.
20. Gerscovich EO, Maslen L. The retroverted incarcerated uterus in pregnancy. J Ultrasound Med 2009; 28: 1425-7.
21. Anjoo A, Vinita D, Amita M. Incarcerated retroverted gravid uterus – a rare complication of fibroid with pregnancy. J Obstet Gynecol India 2006; 56: 346-7.

SUMMARY

FLEXION AND VERSION OF THE UTERUS ON PELVIC ULTRASOUND EXAMINATION

D. NIZIĆ, M. PERVAN, I. KOS and M. ŠIMUNOVIĆ

Zagreb University Hospital Center, Clinical Department of Diagnostic and Interventional Radiology, Zagreb, Croatia

In the longitudinal (sagittal) plane, the angle between the axis of the uterine body and the cervix defines the flexion, whereas the angle between the axis of the cervix and the axis of the vagina defines the version of the uterus. In that regard, there are four uterine positions in the pelvis: anteflexion, retroflexion, anteversion and retroversion. The anteflexion with anteversion of the uterus is considered the natural position of the uterus in the pelvis. The transabdominal ultrasound examination of the female pelvis is most frequently performed if, for any reason, it is not possible to make a more appropriate transvaginal ultrasound examination. Suprapubic region is scanned with a high-frequency convex transducer in the longitudinal and transverse plane. The prerequisites for appropriate ultrasound examination are the filled urinary bladder, optimal quality of the ultrasound image, consistency in the sonographic technique and excellent knowledge of echomorphology of the pelvic organs. The commonest of the less common variants of the uterine position is retroflexion with retroversion. Although sometimes related with serious problems during childbirth as well as miscarriage, it usually does not cause any major problems. Yet, data on the uterine position may help the clinician in planning of various procedures.

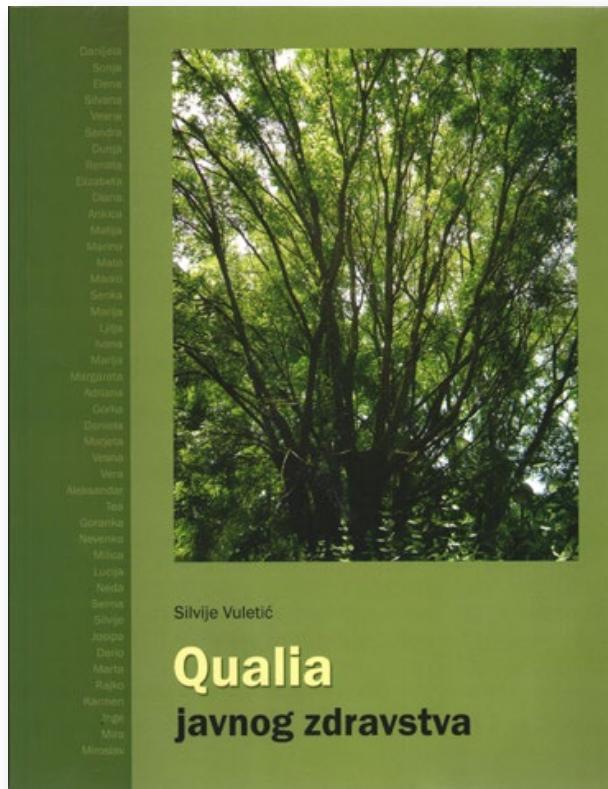
Key words: uterus, uterine anteflexion, uterine retroflexion, uterine anteversion, uterine retroversion, vesicouterine pouch, rectouterine (Douglas) pouch, uterine pseudotumor

Silvije Vuletić, urednik

QUALIA JAVNOG ZDRAVSTVA

Zagreb: Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet,
Škola narodnog zdravlja "Andrija Štampar", 2013.

Klasična javnozdravstvena istraživanja koja su tijesno povezana s biomedicinskim istraživanjima temelje se gotovo isključivo na sveobuhvatnom skupu postupaka, koji su poznati kao epidemiološka metodologija. Prema pravilima te metodologije podatci moraju biti takvi da se mogu izraziti numerički, dok se rezultati analiza prikazuju u smislu statističkih asocijacija. Međutim, u mnogim slučajevima bilo bi izrazito važno i zanimljivo pogledati izvan granica ove metodologije, posebno kada su u pitanju vrijednosti, procesi ili iskustva. S razvojem novog javnog zdravstva javnozdravstvene ideje i pristupi postaju, pored onih koje je javno zdravstvo naslijedilo od medicine, sve više obogaćeni pristupima drugih disciplina. Slijedom toga pojivala se prilika da se obogati i metodologiju na području istraživanja u javnom zdravstvu. Između ostalog to bi moglo biti s kvalitativnim metodama istraživanja. Međutim, granice između različitih disciplina koje se suočavaju u suvremenom javnom zdravstvu, na primjer između medicine (koja se još uvijek strogo temelji na biomedicinskem modelu zdravlja) i sociologije ili psihologije (koje se više ili manje temelje na biopsihosocijalnom modelu zdravlja), i dalje su znatne, kao i predrasude i ekskluzivne tendencije među njima. To koči otvaranje javnog zdravstva za drugačiji način istraživanja, uključujući kvalitativno istraživanje, i ponekad se čini da je sve kao borba protiv vjetrenjača, jer se epidemiologija čini mnogo više znanstvenom od drugih metoda istraživanja, pogotovo kvalitativnih metoda. Razlog leži u brojnim razlikama između oba pristupa istraživanja. Kao prvo, epidemiologija postavlja pita-



nja kao kolika je učestalost zdravstvenih pojava i kako se oni raspoređuju u vremenu ili prostoru, koliko su djeca cijepljena, je li imunizacija ravnomjerno raspoređena u cijeloj regiji, itd., dok korištenjem kvalitativne metodologije znanstvenici pokušavaju razumjeti što se događa u svakodnevnom životu sudionika (pojedinaca ili zajednice), kako stvari funkcionišu i što stvari znače za sudionike. Kao drugo, u epidemiološkim istraživanjima istraživač varijable određuje unaprijed, a varijable od najvećeg interesa moraju biti jasno definirane prije početka prikupljanja podataka, dok kvalitativni istraživači rijetko prepostavljaju koje su varija-

ble važne, nego nastoje razgovarajući sa sudionicima, čitajući tekstove ili promatrajući ponašanja otkriti što je relevantno. Kao treće, kvalitativne studije obično su daleko manje kontrolirane od epidemioloških studija, svakako znatno manje od randomiziranih kontroliranih pokusa. Kao četvrto, u epidemiologiji zlatni standardi za kvalitetan istraživački rad su jasni (slučajni uzorci koji se temelje na populacijama, valjani i pouzdani instrumenti, odgovarajući statistički testovi, itd.). Osim toga, tipovi studija su jasno definirani (presječne studije, kohortne studije i studije slučajeva i kontrola) i svaki od njih više manje ispunjava dobro artikulirana pravila. S druge strane pravila za procjenu kvalitete kvalitativnih istraživanja su manje artikulirana i znatno manje jednostavna. Na kraju, epidemiološka logika naglašava deduktivno razmišljanje, a kvalitativni istraživači počinju s indukcijom: putem opažanja nastoje izgraditi teoriju, a ne testirati je. Kvalitativna metodologija se danas ipak sve više koristi na po-

dručju istraživanja u javnom zdravstvu, jer ima neke važne prednosti u odnosu na kvantitativno istraživanje. Jedna od najvažnijih prednosti jest da kvalitativne studije nastoje proučavati zdravstvene fenomene unutar društvenog svijeta u njegovom uobičajenom, ali komplikiranom i promjenjivom kontinuumu. Slijedom toga u posljednjih desetak godina došlo je do povećanja uporabe kvalitativnih metoda istraživanja u javnom zdravstvu. Relevantnost kvalitativnih pristupa za javno zdravstvo može se temeljiti na činjenici da su to odgovarajuće metode za proučavanje mnogih novih pitanja koja proizlaze u javnozdravstvenom istraživanju u sve više i više interdisciplinarnom timskom radu. Osim toga, u kontekstu zemalja u razvoju, gdje su populacije u velikoj mjeri nepismene, presječne studije koje su glavni dizajn studija u javnom zdravstvu, ne daju pouzdane rezultate. S druge strane, u takvom slučaju rezultati dobiveni u kvalitativnim studijama etnografskog dizajna mogu dati bitne informacije za javnozdravstvenu djelatnost na temelju dokaza.

Međutim, raditi dobro kvalitativno istraživanje nije tako lako kao što se čini. Opasnost leži u iluziji da svatko može praviti kvalitativno istraživanje. Svatko zna da je epidemiološko istraživanje bez iskustva teško raditi, a kompleksna statistika je bez formalnog obrazovanja više ili manje nepristupačna (isto su tako teško dostižni sofisticirani epidemiološki dizajni potrebni za objavljivanje u kvalitetnim zdravstvenim časopisima). Nažalost, čini se da svatko tko govori neki jezik već može razgovarati s nekim, pisati o tome i onda to nazvati istraživanjem. To može dovesti do širenja samoproglašenog kvalitativnog istraživanja koje u štini nosi jako malo značajke "najbolje prakse" na tom području. Zato je "pismenost" na području kvalitativnih istraživanja tako važna, pogotovo u sredinama, u kojima prevladava tvrdi kvantitativni pristup istraživanja. To se odnosi i na javno zdravstvo. Zato je u ovom istraživačkom pristupu neophodno obrazovanje. Međutim, postoji mnoštvo udžbenika i priručnika, i nije lako odabratи onaj pravi.

Knjiga »Qualia javnog zdravstva« nije ni udžbenik niti priručnik, nego je izvor važnih informacija hrvatskim javnozdravstvenim djelatnicima koji su već stekli prethodno istraživačko iskustvo, a žele proširiti svoj istraživački repertoar uključujući uz kvantitativne dodatno i kvalitativne metode. To bi bilo od velike važnosti, jer, kako ističe urednik i glavni autor knjige »Qualia javnog zdravstva«, svaka znanstvena disciplina ima po red svog »quantificatio« također svoj »qualificatio«. Da bismo u javnom zdravstvu saznali više o "quantificatio", koristimo se epidemiološkim metodama, ali "qualificatio" zdravstvenih problema u populaciji, sustavima i organizacijama može se shvatiti samo korištenjem kvalitativnih metoda među kojima su fenomenološki i etnografski dizajn studija najčešći.

Rad se sastoji od tri cjeline koje se nadopunjaju. U prvom djelu s naslovom "Paradigme kvalitativne metodologije javnog zdravstva" predstavljena su najvažnija teorijska obilježja kvalitativne metodologije. Urednik knjige najprije vodi čitatelja od filozofskih pretpostavaka kvalitativnog istraživanja preko standarda vrednovanja do osnova postupka kvalitativnog istraživanja. Ukratko, ali dovoljno specifično, predstavlja faze javnozdravstvenog kvalitativnog istraživanja, tehnike i načine ispitivanja uzorka te načine obrade, analize i interpretacije tekstnog materijala. Posebno je važan dio o načinu kvalitativnog istraživanja zajednice. Karakteristično za istraživanja u javnom zdravstvu je da ne samo da istražuje na individualnoj razini, nego i na razini stanovništva ili skupina stanovništva odnosno zajednice. Nažalost, u mnogim sredinama to nije dovoljno prisutno. Na kraju, urednik još naglašava važnost narativnog javnog zdravstva. Taj pristup je važan u prepoznavanju stavova i vrijednosti putem priča koje nastaju u nekoj skupini stanovništva u tijeku razvoja određenog zdravstvenog problema.

Drugi dio s naslovom "Tendencije kvalitativnih istraživanja u suvremenom javnom zdravstvu" je rasprava o tome, kako usmjeriti kvalitativna istraživanja na suvremenoj hrvatskoj javnozdravstvenoj sceni. Urednik u tom djelu naglašava da su aktualna područja istraživanja u javnom zdravstvu koja zahtijevaju kvalitativno istraživanje organizacija zdravstvenog sustava i poнаšanje u njemu, različita rizična poнаšanja različitih skupina stanovništva i javni diskurs u sustavu zdravstvene zaštite među dionicima i korisnicima zdravstvene zaštite.

U trećem dijelu s naslovom "Primjeri kvalitativno naturalističkih istraživanja", koji je i najopsežniji, objavljeni su rezultati istraživanja 24 suvremenih javnozdravstvenih problema u Hrvatskoj korištenjem kvalitativne metodologije. Primjena kvalitativnih istraživačkih metoda u javnozdravstvenom istraživanju u Hrvatskoj odigrala se tijekom javnozdravstvenih projekata poznatim pod imenima Zdravi grad, Zdrava županija i Hrvatska zdravstvena anketa. Odabrani primjeri brojnih autora pokazuju raznolikost problema, u kojima mogu biti korisno upotrijebljene kvantitativne metode. S jedne strane to je proučavanje zdravstvenih potreba stanovništva, posebno zdravstvenih potreba vulnerabilnih skupina stanovništva, kao što su starije osobe. S druge strane, to je proučavanje zdravstvenog poнаšanja, posebno zdravstvenog poнаšanja u skupinama stanovništva koje su teško dostupne, kao što je proučavanje pijeњa alkoholnih pića među djecom i mladima ili proučavanje zdravstvenog poнаšanja stanovništva izoliranog ruralnog područja. S treće strane, to je fenomenološko proučavanje stavova kroničnih bolesnika prema svojoj kroničnoj bolesti, kao što su bolesnici sa šećernom bolešću, i stavova društva ili medi-

ja prema kroničnim bolesnicima, kao što su bolesnici s duševnim smetnjama. Na kraju, kvalitativne metode mogu se primjeniti i u proučavanju različitih aspekata zdravstvenog sustava.

Dizajnirana kako bi se zadovoljile potrebe hrvatskih istraživača u javnom zdravstvu, ova knjiga ocrtava složenost, prednosti i ograničenja kvalitativnih metoda te preko primjera dobre prakse pruža važnu informaciju o kvalitativnim metodama istraživanja za one koji su još uvijek skeptični. Međutim, ova knjiga nije važan izvor informacija samo za hrvatske djelatnike u jav-

nom zdravstvu, nego i za djelatnike u javnom zdravstvu iz zemalja bivše Jugoslavije koji razumiju hrvatski jezik. To da ova knjiga nije pisana na engleskom jeziku je zapravo jedina njezina mana. Hrvatskim javnozdravstvenim profesionalcima i svim javnozdravstvenim profesionalcima koji razumiju hrvatski jezik, knjigu toplo preporučujem. S druge strane, knjiga može zbog bogatstva iskustava koja su opisana u njoj poslužiti i kao izvrstan dodatan praktički materijal na poslijediplomskim studijima u Hrvatskoj i izvan nje.

LIJANA ZALETEL-KRAGELJ

* * *

Osvrtom na važnost predmeta koji se obrađuje u ovom djelu treba ustvrditi da je činjenica da trenutačno na području Hrvatske nema znanstveno utemeljenih knjiga iz područja javnog zdravstva domaćih autora. U tom je smislu ova knjiga značajan doprinos ublažavanju ovog nedostatka u domaćoj medicinskoj literaturi.

Nakon nemjerljivog značenja koje je imao utjecaj Andreje Štampara na razvoj i primjenu preventivno-medicinskih mjera u organizaciji i radu zdravstvene službe u prvoj polovici 20. stoljeća nastupilo je razdoblje u kojem je razvoj medicinskih dijagnostičkih i terapijskih postupaka preuzeo značajnu ulogu u tom području. Javnozdravstvene doktrine gotovo da su postale nevažne. Bitno je bilo osigurati modernu dijagnostičku i terapijsku opremu i educirati zdravstveni kadar u primjeni sofisticiranih tehniki. Malo se pozornosti obraćalo javnozdravstvenom pristupu u rješavanju novih zdravstvenih izazova.

Napokon, zdravstveni radnici, ali i političari, postali su svjesni činjenice da se mnogi novonastali problemi u zdravstvu ne mogu čak ni ublažiti primjenom dodatašnjih tehniki. Stoga u zadnja dva desetljeća sve značajniji postaje javnozdravstveni pristup u rješavanju brojnih zdravstvenih problema u našoj populaciji. To je prihvaćeno pod pojmom "novog javnog zdravstva".

U tom smislu nužno je bilo razviti tehnikе znanstvenog pristupa tim novim problemima koje ponekad nije bilo moguće kvantificirati. Počele su se primjenjivati kvalitativne metode u radu, koje se u dotadašnjim biomedicinskim istraživanjima gotovo i nisu rabile (navodno kao znanstveno neutemeljene).

U ovoj knjizi urednik i njegovi suradnici približavaju medicinskoj i široj javnosti značenje kvalitativno-naturalističke metodologije. Stoga s pravom autor ističe: "Dok kvantitativna-statistička paradigma počinje s hipotezama, zatim inzistira na reprezentativnosti uzorka, rigoroznoj i često sofisticiranoj statistici, procjeni parametara, ocjeni grešaka i statističke signifikantnosti, kvalitativna naturalistička paradigma postavlja proces istraživanja u dvjema fazama: prva faza u kojoj se preispituju vlastita i druga mišljenja i stavovi o danom istraživačkom problemu, etičnost istraživanja, te druga faza, u kojoj istraživač postavlja teorijske prepostavke, na kojima će usmjeravati prikupljanje i analizu podataka".

Sve više postajemo svjesni činjenice da se mnogim novim izazovima u zdravstvenom stanju populacije i procesima starenja, koja su prisutna u razvijenom "zapadnom" svijetu, mora pristupiti primjenom upravo kvalitativnog istraživanja tih pojava. O značenju ta-

kvog pristupa autor zaključuje: "Analiza narativne interpretacije vrlo je važna u evaluacijskim procesima javnozdravstvenih akcija i djelovanja. Mnoge intervencije propadaju jednostavno zato što nije učinjena analiza narativne interpretacije".

Knjiga je najvećim dijelom izvorna i za sada po svom obimu i načinu prikazivanja predstavlja jedinstveno djelo u našoj znanstvenoj i stručnoj literaturi.

Knjiga se sastoji od tri velika dijela s tim što je treći i najveći dio posvećen prikazu konkretnih kvalitativnih istraživanja u populaciji.

U uvodnom dijelu knjige urednik objašnjava odakle ovako neobičan naslov knjige. Tražeći termin koji nagašava kvalitativno u javnom zdravstvu odabran je filozofski pojam "qualia" kojeg je teško objasniti jednom riječju. Autor pojašnjava da ta riječ predstavlja model istraživanja javnozdravstvenih problema koji je razvijen kod nas zadnjih desetak godina u okviru projekta "Rukovođenje i upravljanje zdravljem zajednice", koji je poznat pod imenom Zdrava županija.

U prvom dijelu knjige prikazane su teorijske osnove javnozdravstvene metodologije. Javnozdravstvena istraživanja zahtijevaju kvalitativnu paradigu u radu. Autor opisuje filozofske prepostavke kvalitativnih istraživanja među kojima ističe *ontološke* (bit istraživanja), *epistemološke* (istina o problemu), *anksiološke* (moralno-etički aspekt) te *metodološke* (istraživački pristup). Uspoređuju se odnos kvalitativno-fenomenološkog metodološkog pristupa i kvantitativno-epidemiološkog. Ukazuje se na osnovno pravilo u javnozdravstvenim istraživanjima da odabir statističkih metoda dolazi nakon kvalitativno naturalističke analize. Opisani su kriteriji za određivanje istine kvalitativnih istraživanja (vjerodstojnost, autentičnost, prenosivost i potvrđnost), za razliku od kvantitativnih (valjanost, pouzdanost, objektivnost). Slijedi objašnjanje faza javnozdravstvenog kvalitativnog istraživanja (opservacija, prikupljanje, analiza, interpretacija). Opisano je uzorkovanje i veličina uzorka u kvalitativnom istraživanju. Među tehnikama i načinima ispitivanja uzoraka ističu se terenska opservacija, intervjuiranje, problemski intervjui, narativni intervjui, multivju i anketiranje. I na kraju je obrada, analiza i interpretacija tekstnog materijala. Ovaj dio knjige završava opisom kvalitativnog istraživanja zajednice te kvalitativnog dizajna javnog zdravstva.

Drugi dio knjige posvećen je tendencijama kvalitativnih istraživanja u suvremenom javnom zdravstvu. Usmjereno je javnozdravstvenih istraživanja u Hrvatskoj povezana je s promjenom ideologije, stavova i organizacije što je povezano s problemima zemlje u transiciji. U vezi s organizacijom i ponašanjem u sustavu

zdravstva autor ističe: "*Zdravstveni sustavi su složeni dinamični sustavi u kojima su brojni akteri u mreži međusobnih interakcija koje se naročito pojačavaju u vrijeme reforma društva, posebno zdravstva. Problemi koji nastaju svode se na nova zagonetna stanja po provođenju reformi, konfliktna stanja zbog alternativnih rješenja te nepovoljna ponašanja struke zbog nesređenog, često kaotičnog stanja u sustavu zdravstvene zaštite. Svaka javnozdravstvena akcija, odnosno intervencija izaziva procese promjena ponašanja kako organizacija tako i korisnika zdravstvene zaštite*". Na kraju ovog dijela knjige obrađuje se značenje javnog diskursa u sustavu zdravstvene zaštite. Autor o tome kaže: "*Javnozdravstveni diskurs odvija se na sceni društvenog života, gdje pojedine interesne grupe, odnosno dionici raspravljaju, raščlanjuju široki spektar zdravstvenih tema, posebno onih poput "kako organizirati djelotvornu zdravstvenu zaštitu stanovništva". To su dijalozi između javnih privatnih interesenata, autoriteta države i otvorenog stanovništva. Obradeni su pojedini parametri javnog diskursa poput aktera (brojni sudionici zainteresirani za funkcioniranje zdravstvenog sustava), energije (zakoni, uredbe, ideologije, kultura, tradicionalizam), te samoorganiziranosti (samoorganizirana ponašanja koja ponekad nisu u skladu sa zakonskim propisima).* I na kraju ovog dijela knjige autor s pravom ističe: "*Organizacijsko ponašanje zdravstvenih ustanova, rizično ponašanje populacijskih skupina i javni diskurs koji se odigrava među dionicima zdravstvene zaštite tri su elementa koje moramo procijeniti u svakom javnozdravstvenom istraživanju*".

U trećem dijelu knjige prikazani su brojni primjeri kvalitativnih javnozdravstvenih istraživanja. Ovaj dio napisao je veći broj koautora u 24 odvojenih i tematski različitim sadržaja. Prikazana su iskustva iz naših javnozdravstvenih projekata poznatih pod nazivom Zdravi grad, Zdrava županija i Hrvatska zdravstvena anketa. U ovom dijelu "*kvalitativne analize ne pokazuju granice reprezentativnosti empirizma biomedicinskih znanosti, već spoznaju stečenu iskustvom i doživljavanjem realnog javnozdravstvenog problema*".

Počinje s istraživanjem zdravstvenih potreba starijih osoba koje žive s odraslim nesamostalnim djetetom na Buzeštini (brdsko-planinsko granično područje) gdje se zaključuje da su "*od osnovne važnosti za uspjeh intervencije, procjena lokalnih resursa, unaprjeđenje kvalitetne usluga i organizacija novih usluga, kako bi se zadovoljile specifične potrebe starijih, poštivanje i promoviranje postojećih modela samoorganizacije zajednice, multisektorska suradnja te suradnja više nivoa administracije gradova, općina, županija, ministarstva*".

Slijedi kvalitativno istraživanje zdravstvenih potreba stanovnika Međimurske županije u procesu izrade Županijske slike zdravlja, odabira prioriteta i izrade Stra-

teškog okvira županijskog plana za zdravlje 2004. Zaključuje se da uspješna realizacija Strateškog plana za zdravlje građana Međimurske županije može pridonijeti razvoju novih vrijednosti i ciljeva na tom području. Time bi se ujedno osigurala viša razina zdravlja ove populacije.

Kao poseban problem u ovoj županiji obrađen je problem konzumacije alkohola kod mlađih i djece. Ovdje je istaknuta uloga i odgovornost čitavog društva, ali je kao najvažnija ipak utvrđena uloga obitelji.

Do kraja ovog dijela knjige detaljno su kvalitativno obrađeni problemi alkoholizma među djecom i mlađima u Dubrovačko-neretvanskoj županiji, kao i istraživanje zdravstvenih potreba i prioriteta u toj Županiji. Potom su obrađene zdravstvene i socijalne potrebe kod starijih samih osoba na tom području te je opisana kvalitativna analiza kardiovaskularnih ponašajnih čimbenika rizika odrasle hrvatske populacije, kao i transteorijski model promjene zdravstveno-rizičnog ponašanja.

Obrađena su i područja rizičnog ponašanja izoliranog ruralnog stanovništva, procjena stigmatizacije duševnih smetnji u tiskanim medijima, te prepreke s kojima se susreću bolesnici oboljeli od dijabetesa tipa 2. Kritički je analizirana profesionalna sposobljenost liječnika obiteljske medicine za etičke probleme, kao i skrivene ideologije sustava zdravstvene zaštite.

I na kraju knjige obrađene su metode brze procjene zdravstvenih potreba, kvantitativna metodologija izrade Nacionalne strategije razvoja zdravstva za razdoblje 2012. – 2020., te prikazan način života naših stogodišnjaka. Zanimljiva i poučna poglavљa su naslovljena "Od riječi do broja" i "Opservacijska istraživanja u epidemiologiji: kvantitativni i kvalitativni pristup".

Ovako strukturirana knjiga s detaljnim opisima pojedinih kvalitativnih istraživanja kod nas izvanredan je doprinos domaćoj i svjetskoj znanosti u ovom području.

Do sada u našoj literaturi nema sličnog djela tako da ozbiljna usporedba nije ni moguća. Urednik i autori ove knjige poznati su stručnjaci u području javnog zdravstva. Njihova dosadašnja publicistička aktivnost može se smatrati samo kontinuitetom i prethodnicom jednog ovako kompleksnog djela. Potrebno je istaknuti da ovo djelo nije udžbenik iz kojeg bi studenti medicine mogli učiti materiju predmeta javnog zdravstva (premda na medicini ne postoji zaseban i samostalan predmet ovog naziva). U tom smislu urednik knjige u uvodnom dijelu ističe: "Knjiga nije udžbenik. To su tekstovi koje stavljamo pred javnozdravstvene profesionalce, one koji žele i koje zanima primjena kvalitativne

metodologije u javnom radu i istraživanjima. Objavljujemo rezultate aktualnih i teško rješivih kvalitativno-naturalističkih javnozdravstvenih problema naše zdravstvene današnjice, i, kako bi Selimović rekao: Ono što nije zapisano, ne postoji; bilo pa umrlo".

Knjiga je vrlo čitka i nadasve zanimljiva, kako za one koji o ovom području ne znaju previše, tako još i više za one koji su upućeniji u ovu problematiku ili se čak smatraju stručnjacima za ovo područje. Svatko od njih naći će bezbroj zanimljivih i značajnih detalja koji mu mogu proširiti znanja i vidike, a osobama koje se profesionalno bave javnim zdravstvom osigurati potpuni uvid u primjenjivost kvalitativne znanstvene analize.

Podjela knjige (struktura) napravljena je znalački, a materija prikazana na vrlo sistematičan i detaljan način tako da se stiče dojam da se u svakom od poglavlja više ništa ne može dodati, ali niti oduzeti. Svako poglavљje je posve cijelovito obrađeno i zbroj je znanja u tom području. Stoga je knjiga zanimljiva za javnozdravstvene profesionalce, zanimljiva je drugim stručnjacima koji žele organizirati takvu vrstu aktivnosti kao i onima u lokalnoj zajednici koji su zaduženi za zdravstvenu i socijalnu sigurnost svojih građana.

Djelo je napisano posve u skladu s nazivljem i međunarodnim mjeriteljskim jedinicama, normama i propisima.

Kao literatura koja će podići razinu općeg i specifičnog obrazovanja svakog čitatelja knjigu će najviše koristiti:

- zdravstveni stručnjaci, posebice oni koji su neposredno uključeni u istraživanje i rješavanje javnozdravstvenih problema na razini čitave populacije kao i lokalne zajednice;
- stručnjaci koji obrazuju kadrove u području javnog zdravstva (mentori u specijalizacijama);
- nastavnici i studenti zdravstveno usmjerenih fakulteta;
- zdravstveni kadrovi koji se bave preventivno-medinskim radom u institucijama, poput zavoda za javno zdravstvo;
- drugi stručnjaci čije djelovanje je srođno i povezano sa zdravstvenom i socijalnom problematikom u populaciji;
- društveni djelatnici koji nužno moraju biti uključeni u rješavanje zdravstvenih problema svoje zajednice radi boljeg razumijevanja metodologije rada u tom području.

Iz dosada navedenih činjenica postoji opravdani razlog za objavljivanjem ovog djela pod naslovom "Qualia javnog zdravstva". Pri tome se mora imati na umu da su knjige sličnog sadržaja i opsega i tako detaljne u svim segmentima ovog problema relativno rijetke.

Stoga s ponosom možemo ustvrditi da imamo domaće autore koji svojim znanjem i intelektualnim kapacitetom mogu stajati uz bok najeminentnijim stručnjacima u svijetu iz područja javnog zdravstva, te da i od nas "malih" naroda "veliki" mogu nešto dobiti i naučiti. Ovo je najbolji primjer izvoza intelektualnih potencijala naših stručnjaka na veliko tržište znanja diljem svijeta.

Knjiga se može svrstati u kategoriju znanstvenog djela/znanstvene monografije.

Rukopis radnog naslova *Qualia javnog zdravstva* urednika Silvija Vuletića i skupine koautora u tri dijela knjige s 24 potpoglavlja u njenom trećem dijelu na čitak i vrlo pristupačan način daje informacije o području koje do sada u našoj stručnoj i znanstvenoj literaturi nije sustavno obradivano. Što više, rijetka su djela i u stranoj literaturi koja na tako sveobuhvatan i suvremen način obrađuju kompleksnost problematike kva-

litativnih istraživanja u području javnog zdravstva. U pisanju ovog značajnog djela do punog izražaja je došla kompetentnost autora.

Po koncepciji, strukturi, obujmu i sveobuhvatnosti obrade problema knjiga predstavlja jedinstveno djelo za razumijevanje rješavanja problema u području "novog javnog zdravstva" ne samo na nacionalnoj nego i na međunarodnoj razini.

Sva iznijeta materija napisana je profesionalno, kvalitetno, kritički, ujednačeno i jasno s velikim brojem slika, tablica, dijagrama što knjigu čini pristupačnom svakom zainteresiranom za ovo područje, ali nadalje korisnim djelom stručnjacima koji se profesionalno zanimaju ili bave istraživanjima i rješavanjima problema u području javnog zdravstva.

DARKO ROPAC