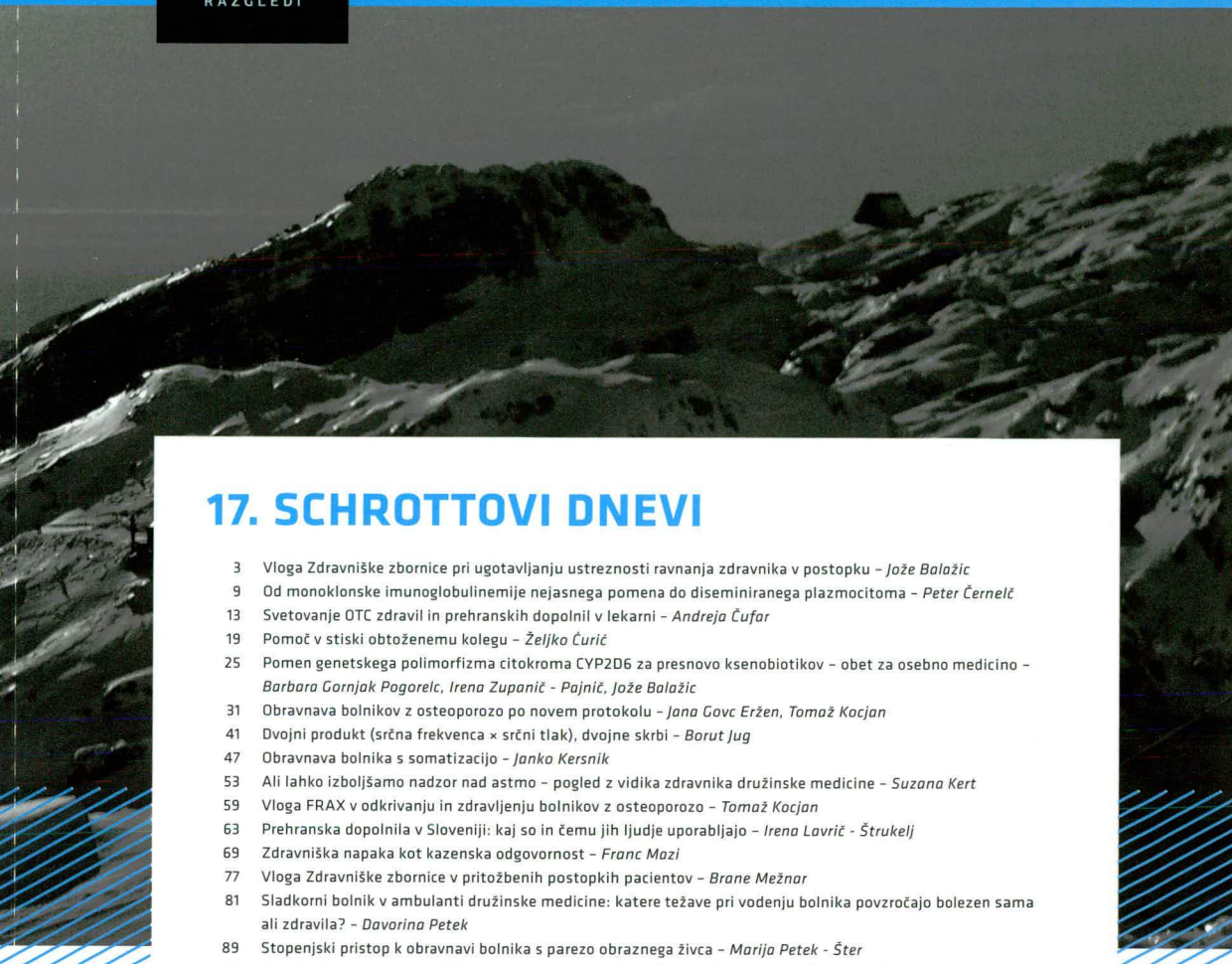
MEDICINSKI RAZGLEDI

LETNIK 53 SUPPLEMENT 2 MAREC 2014



17. SCHROTTOVI DNEVI

3 Vloga Zdravniške zbornice pri ugotavljanju ustreznosti ravnanja zdravnika v postopku – *Jože Balažic*

9 Od monoklonske imunoglobulinemije nejasnega pomena do diseminiranega plazmocitoma – *Peter Černelč*

13 Svetovanje OTC zdravil in prehranskih dopolnil v lekarni – *Andreja Čufar*

19 Pomoč v stiski obtoženemu kolegu – *Željko Ćurić*

25 Pomen genetskega polimorfizma citokroma CYP2D6 za presnovo ksenobiotikov – obet za osebno medicino – *Barbara Gornjak Pogorelc, Irena Zupanič - Pajnič, Jože Balažic*

31 Obravnava bolnikov z osteoporozo po novem protokolu – *Jana Govc Eržen, Tomaž Kocjan*

41 Dvojni produkt (srčna frekvenca × srčni tlak), dvojne skrbi – *Borut Jug*

47 Obravnava bolnika s somatizacijo – *Janko Kersnik*

53 Ali lahko izboljšamo nadzor nad astmo – pogled z vidika zdravnika družinske medicine – *Suzana Kert*

59 Vloga FRAX v odkrivanju in zdravljenju bolnikov z osteoporozo – *Tomaž Kocjan*

63 Prehranska dopolnila v Sloveniji: kaj so in čemu jih ljudje uporabljajo – *Irena Lavrič - Štrukelj*

69 Zdravniška napaka kot kazenska odgovornost – *Franc Mazi*

77 Vloga Zdravniške zbornice v pritožbenih postopkih pacientov – *Brane Mežnar*

81 Sladkorni bolnik v ambulanti družinske medicine: katere težave pri vodenju bolnika povzročajo bolezen sama ali zdravila? – *Davorina Petek*

89 Stopenjski pristop k obravnavi bolnika s parezo obraznega živca – *Marija Petek - Šter*

95 Spregledana razmerja: bolnik – zdravnik; pogled odvetnika na odnos med družinskim zdravnikom in bolnikom – *Andrej Pitako*

101 Novosti pri zdravljenju sistemskega lupus eritematozusa (SLE) – *Sonja Praprotnik*

107 Interakcije s prehranskimi dopolnili in zdravili brez recepta – *Alenka Premuš - Marušič*

117 Zbližajmo stališča o uporabi meritev dvoenergetske rentgenske absorpciometrije: *pro et contra* – *Simona Repar - Bornšek*

123 Celostna obravnava bolnikov s srčno-žilnimi boleznimi in depresijo – *Danica Rotar - Pavlič*

131 Depresija in srčno žilne bolezni – *Maja Rus - Makovec*

137 Primarna imunska trombocitopenija – izzivi v diagnostiki in zdravljenju – *Barbara Skopec*

141 Kako lahko vplivamo na razvoj mikrovaskularnih zapletov pri sladkorni bolezni? – *Aleš Skvarča*

147 Prehranska dopolnila pri onkoloških bolnikih – *Monika Sonc*

151 Novosti v opeklinski kirurgiji – *Albin Stritar*

157 Kako izboljšati nadzor nad astmo – *Sabina Škrgat*

161 Etične dileme v sodelovanju med zdravnikom in farmacevtsko industrijo: primeri in predlogi – *Igor Švab, Eva Cedilnik - Gorup*

167 Poučevanje družinske medicine na Medicinski fakulteti v Ljubljani – *Igor Švab*

173 Kako ravnati ob pritožbi ali tožbi pacienta? – *Irena Vatovec - Progar*

181 Protokol vodenja koronarnega bolnika – *Vlasta Vodopivec - Jamšek*

MEDICINSKI RAZGLEDI
Letnik 53
Supplement 2
Marec 2014

17. SCHROTTOVI DNEVI
Zbornik prispevkov

ORGANIZATORJI
Združenje zdravnikov družniske medicine
Zavod za razvoj družniske medicine
Katedra za družinsko medicino

GLAVNA UREDNIKA
Tonka Poplas - Susič, Rajko Vajd

UREDNIŠKI ODBOR
Janko Kersnik, Mateja Kokalj - Kokot, Tonka Poplas - Susič, Rajko Vajd, Vlasta Vodopivec - Jamšek

UREDNIŠKA EKIPA
Ana Dovč, Urban Neudauer, Miha Oražem, Špela Tevžič, Lana Vodnik

POKROVITELJI
GlaxoSmithKline, Amgen, Abbott

UREDNIŠTVO
Društvo Medicinski razgledi
Korytkova ulica 2
1000 Ljubljana

T (01) 524 23 56 **F** (01) 543 70 11
E info@medrazgl.si
S www.medrazgl.si

GLAVNI UREDNIK
Jernej Drobež

ODGOVORNI UREDNIK
Jan Žmuc

TEHNIČNI UREDNIK
Urban Neudauer

UREDNIŠKI ODBOR
Ana Dovč, Matej Goričar, Saša Ilovar, Jan Jamšek, Anja Kovač, Ožbej Kunšič, Andraž Nendl, Miha Oražem, Saša Štupar, Špela Tevžič, Lana Vodnik, Dinko Zavrl, Črt Zavrnik, Danaja Žolger

---

FOTOGRAFIJA NA NASLOVNICI
Katarina Krajcar

OBLIKOVANJE PRELOMA
SYNCOMP d. o. o.

TISK
Tiskarna Pleško d. o. o.

ZBORNIK ABSTRAHIRAJO IN/ALI INDEKSIRAJO
Biological Abstracts
Biomedicina Slovenica
Bowker International
Chemical Abstracts
Nutritional Abstracts

COPYRIGHT © MEDICINSKI RAZGLEDI 2014
Vse pravice pridržane. Razmnoževanje ali razširjanje posameznih delov ali celote publikacije s katerim koli sredstvom brez pisnega privoljenja založbe je prepovedano.

MEDICINSKI RAZGLEDI

ARHIV 10 MEDICINSKI RAZGLEDI

LETNIK 53 SUPPLEMENT 2 MAREC 2014

17. SCHROTTOVI DNEVI

3 Vloga Zdravniške zbornice pri ugotavljanju ustreznosti ravnanja zdravnika v postopku – *Jože Balažic*
9 Od monoklonske imunoglobulinemije nejasnega pomena do diseminiranega plazmocitoma – *Peter Černelč*
13 Svetovanje OTC zdravil in prehranskih dopolnil v lekarni – *Andreja Čufar*
19 Pomoč v stiski obtoženemu kolegu – *Željko Ćurić*
25 Pomen genetskega polimorfizma citokroma CYP2D6 za presnovo ksenobiotikov – obet za osebno medicino – *Barbara Gornjak Pogorelc, Irena Zupanič - Pajnič, Jože Balažic*
31 Obravnava bolnikov z osteoporozo po novem protokolu – *Jana Govc Eržen, Tomaž Kocjan*
41 Dvojni produkt (srčna frekvenca × srčni tlak), dvojne skrbi – *Borut Jug*
47 Obravnava bolnika s somatizacijo – *Janko Kersnik*
53 Ali lahko izboljšamo nadzor nad astmo – pogled z vidika zdravnika družinske medicine – *Suzana Kert*
59 Vloga FRAX v odkrivanju in zdravljenju bolnikov z osteoporozo – *Tomaž Kocjan*
63 Prehranska dopolnila v Sloveniji: kaj so in čemu jih ljudje uporabljajo – *Irena Lavrič - Štrukelj*
69 Zdravniška napaka kot kazenska odgovornost – *Franc Mazi*
77 Vloga Zdravniške zbornice v pritožbenih postopkih pacientov – *Brane Mežnar*
81 Sladkorni bolnik v ambulanti družinske medicine: katere težave pri vodenju bolnika povzročajo bolezen sama ali zdravila? – *Davorina Petek*
89 Stopenjski pristop k obravnavi bolnika s parezo obraznega živca – *Marija Petek - Šter*
95 Spregledana razmerja: bolnik – zdravnik; pogled odvetnika na odnos med družinskim zdravnikom in bolnikom – *Andrej Pitako*
101 Novosti pri zdravljenju sistemskega lupus eritematozusa (SLE) – *Sonja Praprotnik*
107 Interakcije s prehranskimi dopolnili in zdravili brez recepta – *Alenka Premuš - Marušič*
117 Zbližajmo stališča o uporabi meritev dvoenergetske rentgenske absorpciometrije: *pro et contra* – *Simona Repar - Bornšek*
123 Celostna obravnava bolnikov s srčno-žilnimi boleznimi in depresijo – *Danica Rotar - Pavlič*
131 Depresija in srčno žilne bolezni – *Maja Rus - Makovec*
137 Primarna imunska trombocitopenija – izzivi v diagnostiki in zdravljenju – *Barbara Skopec*
141 Kako lahko vplivamo na razvoj mikrovaskularnih zapletov pri sladkorni bolezni? – *Aleš Skvarča*
147 Prehranska dopolnila pri onkoloških bolnikih – *Monika Sonc*
151 Novosti v opeklinski kirurgiji – *Albin Stritar*
157 Kako izboljšati nadzor nad astmo – *Sabina Škrgat*
161 Etične dileme v sodelovanju med zdravnikom in farmacevtsko industrijo: primeri in predlogi – *Igor Švab, Eva Cedilnik - Gorup*
167 Poučevanje družinske medicine na Medicinski fakulteti v Ljubljani – *Igor Švab*
173 Kako ravnati ob pritožbi ali tožbi pacienta? – *Irena Vatovec - Progar*
181 Protokol vodenja koronarnega bolnika – *Vlasta Vodopivec - Jamšek*

Jože Balažic[1]

Vloga Zdravniške zbornice pri ugotavljanju ustreznosti ravnanja zdravnika v postopku

Role of the Medical Chamber of Slovenia in Determining the Adequacy of Medical Doctor's Practice in Procedures

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zdravniška zbornica, preverjanje, zdravnik

Zdravniška zbornica Slovenije je po Zakonu o zdravstveni dejavnosti pravna oseba, ki obvezno združuje vse tiste zdravnike in zobozdravnike, ki opravljajo zdravstveno dejavnost in delajo neposredno z bolniki. V skladu z zakonom Zdravniška zbornica Slovenije izvaja pomembna javna pooblastila. Eno izmed pooblastil je preverjanje ravnanja zdravnikov in zobozdravnikov ter ukrepanje v zvezi s kršitvami kodeksa medicinske deontologije Slovenije.

ABSTRACT

KEY WORDS: medical chamber, check, doctor

According to the Law of medical practice, Medical chamber of Slovenia is a legal entity, which obligatorily unifies all those physicians and dentists who perform medical practice and work directly with patients. In accordance with the law, Medical chamber of Slovenia exercises important public authority. One of these authorizations is the verification of practices performed by physicians and dentists and taking effective action when infringements of the Slovene Code of Medical Deontology occur.

[1] Prof. dr. Jože Balažic, dr. med., Inštitut za sodno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana; joze.balazic@mf.uni-lj.si

UVOD

Zdravniška zbornica Slovenije (ZZS) je po svoji ponovni oživitvi v letu 1992 sprejela vse pomembne akte za svoje pomembno poslanstvo. Glavni dokument, ki ureja njeno delovanje, je statut, h kateremu je dala soglasje Vlada Republike Slovenije. S statutom so opredeljeni tudi vsi ostali akti, med katerimi je najpomembnejši Pravilnik o organizaciji in delu razsodišča ZZS *(1)*. Ta akt odločilno posega na področje zdravnikovih morebitnih kršitev kodeksnih pravil. Pravilnik in vse njegove spremembe ter dopolnitve sprejme skupščina ZZS. Zadnje spremembe in dopolnitve pravilnika so bile sprejete 26. maja 2011. Pravilnik ureja organizacijo in pristojnost razsodišča pri ugotavljanju odgovornosti za kršitev stanovskih pravil, prav tako ureja sestavo organov razsodišča, postopek odločanja na prvi in drugi stopnji, disciplinske in varstvene ukrepe, ki jih izreka razsodišče, in druge pogoje za delo razsodišča. Citirani pravilnik določa, da razsodišče zbornice obravnava kršitve članov ZZS, ki pomenijo kršitev stanovskih pravil. Pravila stanovskega vedenja in ravnanja so določena s kodeksom medicinske deontologije Slovenije in statutom Zbornice.

RAZPRAVLJANJE

Kodeks medicinske deontologije Slovenije (KMDS) je skupek deontoloških pravil, ki jih pri svojem delu mora upoštevati ter spoštovati zdravnik (zobozdravnik) *(2)*. Kodeksne in deontološke smernice temeljijo na osnovah medicinske etike, morale in deontologije ter na načelih Svetovnega zdravniškega združenja in drugih mednarodnih humanitarnih načel. Smernice predstavljajo osnovne vsakodnevne delovne in splošne zdravniške dolžnosti. Ta mednarodna humanitarna načela so obvezna za zdravnika pri njegovem poklicnem delu v preventivi, kurativi in rehabilitaciji. Zdravniška zbornica Slovenije je dolžna ukrepati proti zdravnikom, ki kršijo ta načela. Kodeksna pravila smo sprejeli zdravniki in zobozdravniki sami, posredno pa ga je uzakonil tudi Zakon o zdravstveni dejavnosti (ZZDej), in sicer v 45. členu, ki med drugim pravi: »*Zdravstveni delavci in zdravstveni sodelavci opravljajo zdravstveno dejavnost v skladu s sprejeto zdravstveno doktrino in s kodeksom medicinske deontologije oziroma z drugimi strokovnimi in etičnimi kodeksi*« *(3)*.

KRŠITVE ZDRAVNIKA IN ZOBOZDRAVNIKA, KI JIH OBRAVNAVA PRAVILNIK O ORGANIZACIJI IN DELU RAZSODIŠČA ZDRAVNIŠKE ZBORNICE SLOVENIJE

Dejanja, ki pomenijo kršitev kodeksa medicinske deontologije Slovenije, predstavljajo vsa kazniva dejanja, ki se preganjajo po uradni dolžnosti in ki jih stori zdravnik pri upravljanju svojega poklica. Posebej so poudarjena kazniva dejanja zoper človekovo zdravje (členi 177–81 in 186–7 Kazenskega zakonika Republike Slovenije – KZ-1). Navedena kazniva dejanja so: prenašanje nalezljivih bolezni, opustitev zdravstvene pomoči, malomarno zdravljenje in opravljanje zdravilske dejavnosti, mazaštvo, nedovoljena presaditev delov človeškega telesa in sprememba človeškega genoma, neupravičena proizvodnja in promet s prepovedanimi drogami in nedovoljenimi snovmi v športu, omogočanje uživanja prepovedanih drog ali nedovoljenih snovi v športu (doping) *(4)*.

Kršitve po pravilniku predstavljajo tudi kršitve stanovskih pravil, ki predstavljajo ravnanje v nasprotju z Zakonom o zdravniški službi.

Kršitve kodeksa medicinske deontologije so zaobsežene v 24 točkah 38. člena pravilnika in so naslednje:

1. opravljanje zdravniškega poklica, ki je v očitnem nasprotju s pravili zdravniške znanosti in stroke in ima za posledico poslabšanje zdravja ali celo smrt pacienta,
2. odklonitev nujne zdravniške pomoči pacientu, ki je v nevarnosti zaradi trajnega poslabšanja njegovega zdravja ali smrti,

3. uporaba zdravstvenih in terapevtskih metod, za katere ni dovolj strokovno usposobljen in jih uporablja iz prestižnih oziroma pridobitnih namenov ter imajo za posledico trajno poslabšanje zdravja pacienta ali celo smrt,
4. nudenje nujne zdravniške pomoči bolniku ali osebi, ki je v neposredni smrtni nevarnosti, s pogojem pridobitve finančne ali materialne koristi,
5. opravljanje zdravljenja in zdravniških storitev na protipraven in škodljiv način, izvajanje in sodelovanje pri mazaštvu in črni praksi,
6. izdajanje lažnih potrdil ali lažnih zdravstvenih spričeval, s katerimi se za pacienta ali zdravnika pridobijo neupravičene ugodnosti,
7. sprejemanje podkupnin in daril večje vrednosti (za darilo večje vrednosti se šteje tisto, ki presega znesek povprečne mesečne plače v Republiki Sloveniji (RS)),
8. dejanja nedovoljenega odvzema ali presaditve delov človeškega telesa ali zarodka, ki so v nasprotju s pravilnikom o natančnih pogojih za izvajanje odvzema in presaditve delov človeškega telesa,
9. trgovanje ali sodelovanje pri trgovanju z organi za transplantacijo,
10. izvajanje in sodelovanje pri evtanaziji,
11. spolna zloraba osebe, ki išče zdravniško pomoč, posebej če je oseba mladoletna ali v posebni stiski, umsko prizadeta ali slabotna,
12. odklonitev lajšanja trpljenja in bolečine bolniku v nasprotju z doktrino in možnostmi,
13. opravljanje splava kot izključno sredstvo načrtovanja otrok zaradi pridobitnih namenov,
14. odkrivanje identitete in razkazovanje bolnika v nasprotju z veljavnimi predpisi, kot je poimensko navajanje bolnika, njegovega bolezenskega stanja v javnih občilih, literaturi, s čimer je krnjeno dostojanstvo bolnika,
15. neupravičena izdaja poklicne skrivnosti, ki za bolnika predstavlja kršitev človekovih pravic, določenih z Ustavo RS in zakoni o varovanju osebnih podatkov,
16. izdaja poklicne skrivnosti o zdravstvenem stanju bolnika v koristoljubne namene,
17. širjenje neresnic, ki lahko povzročajo škodo ugledu zdravnika ali zdravniškega stanu,
18. neprimerno vedenje na delovnem mestu (pijančevanje, uživanje mamil, spolno nadlegovanje itd.),
19. izmikanje vabilu za obravnavo pred razsodiščem in zavlačevanje dela razsodišča,
20. zloraba strokovnih dosežkov kolegov zaradi lastne promocije,
21. uničenje ali ponarejanje podatkov z namenom prikrivanja strokovnih napak,
22. oviranje samostojnega delovanja in napredovanja kolegov,
23. kršenje zborničnih pravil in obveznosti člana Zbornice,
24. kršitve iz 1. točke 38. člena, če za bolnika ni hujših posledic.

Vsa našteta ravnanja kot kršitve zdravnika običajno predstavljajo omadeževanje ugleda zdravniškega poklica, nekatera dejanja pa tudi omadeževanje ugleda ZZS in njenih organov. Postopek zoper zdravnika (zobozdravnika) pred razsodiščem zbornice prične tožilec zbornice na podlagi prijave zoper zdravnika ali po uradni dolžnosti. Prijavo lahko poda vsaka fizična in pravna oseba. Prijavo lahko tožilcu odstopi po predhodni obravnavi Odbor za strokovna medicinska vprašanja ali Odbor za pravno-etična vprašanja. Tožilec zbornice lahko razsodišču predlaga izvedbo pripravljalnega postopka, na podlagi zbranih dokazov vloži obtožnico, s pisnim sklepom prijavo zavrne ali zavrže zaradi pomanjkanja dokazov, zastaranja ali izključitve odgovornosti. Prav tako lahko tožilec in predsednik razsodišča I. stopnje pred uvedbo postopka ali v teku pripravljal-

nega postopka odstopita zadevo v postopek poravnavanja, če se s tem strinja zdravnik v postopku in prijavitelj. Tožilec lahko zahteva dodatne podatke pred uvedbo postopka od prijavitelja, prijavljenega zdravnika ali njegovega delodajalca, zasebnega zdravnika, če so predloženi podatki nepopolni, nejasni ali kako drugače nerazumljivi, zlonamerni ali celo izmišljeni. Tožilec lahko opravi tudi druge poizvedbe in zaprosi za mnenje ustrezne organe Zbornice, lahko pa v pripravljalnem postopku predlaga razsodišču sodelovanje določenega strokovnjaka ali izvedenca medicinske stroke, preden vloži obtožnico. V primeru, ko so zbrani vsi relevantni podatki in je zaključen pripravljalni postopek ter so podani vsi razlogi za podajo obtožnice, tožilec razsodišču I. stopnje predlaga tudi enega izmed disciplinskih in varstvenih ukrepov. Pravilnik v členih od 39 do 42 opredeljuje disciplinske in varstvene ukrepe, ki jih lahko izreče razsodišče I. stopnje, prav tako navaja oteževalne in olajševalne okoliščine, ki jih senat razsodišča natančno pretehta in striktno upošteva pri izreku ukrepa.

UKREPI RAZSODIŠČA I. STOPNJE

Razsodišče je pri razsojanju vezano na opis kršitve iz obtožnice.

Razsodišče lahko obdolženca oprosti, postopek ustavi (če tožilec obtožnico umakne) ali izreče ukrep.

Razsodišče lahko izreče naslednje disciplinske ukrepe:

1. opomin,
2. javni opomin, ki se objavi v glasilu Isis.

Razsodišče lahko predsedniku Zdravniške zbornice Slovenije poda pobudo za uvedbo postopka odločanja o odvzemu licence.

Poleg disciplinskih ukrepov lahko razsodišče izreče tudi varstvene ukrepe, in sicer:

1. kolegialno priporočilo,
2. opravičilo oškodovancu,
3. povračilo škode oškodovancu,
4. obvezno dopolnilno strokovno izobraževanje,
5. obvezno zdravljenje odvisnosti od alkohola ali prepovedanih drog.

Za isto kršitev lahko razsodišče izreče disciplinski in varstveni ukrep.

Razsodišče lahko delodajalcu zdravnika (zavod, podjetje itd.) ali Zbornici (zdravnik zasebnik) predlaga začasno prepoved dela zdravnika, če oceni, da bi lahko še pred koncem postopka pred razsodiščem prišlo do škodljivih posledic pri zdravljenju in obravnavi bolnikov.

Med oteževalne okoliščine sodijo zlasti:

1. nepripravljenost obdolženega za odpravo napake oziroma krivice,
2. izraba njegovega ugleda za brisanje sledi,
3. namerno oteževanje dela razsodišča pri ugotavljanju kršitve,
4. če je obdolženec kršitev storil naklepno ali s koristoljubnim namenom,
5. težje poslabšanje bolnikovega stanja ali smrt,
6. psihične ali materialne posledice, nastale zaradi kršitve.

Med olajševalne okoliščine sodijo:

1. pripravljenost obdolženca za popravo napake,
2. njegovo prejšnje ravnanje in ugled pri opravljanju zdravniškega poklica,
3. posebna stiska obdolženega ali prispevek oškodovanca, ki bi bila lahko vzrok za povzročeno dejanje.

Vsi postopki pred zbornicnimi organi in pred razsodiščem potekajo korektno in spoštljivo ter transparentno. Ob najmanjšem sumu oziroma dvomu v zdravnikovo kršitev se postopek ustavi in če ni možno takih dvomov objektivno razčistiti, Zbornica zaščiti zdravnika in odstopi od izrekanja kakršnih koli sankcij. V primerih, kjer je to potrebno in je kršitev objektivno izkazana, Zbornica proti svojemu članu ustrezno ukrepa.

ZAKLJUČEK

Vsaka bojazen, da bi postopki potekali pristransko ali nestrokovno, je odveč. Zbornica aktivno brani ugled vsakega zdravnika in zobozdravnika in ukrepa le takrat, kadar je kršitev nedvomno izkazana. Ukrepi so izrečeni v skladu s pravilnikom. Najstrožji ukrepi, kot so začasni ali trajni odvzem licence, so ukrepi skrajne sile in izrečeni dejansko ob hudih napakah zdravnika.

LITERATURA

1. Pravilnik o organizaciji in delu razsodišča Zdravniške zbornice Slovenije. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije; 26. maj 2011. p. 1–6.
2. Kodeks medicinske deontologije Slovenije. Ljubljana: Skupščina Zdravniške zbornice Slovenije; 1992. p. 1–9.
3. Zakon o zdravstveni dejavnosti 1992. Uradni list RS št. 9/92: 599.
4. Kazenski zakonik (KZ-1-UPB2). Uradni list RS št. 50/12: 5135–7.

Peter Černelč[1]

Od monoklonske imunoglobulinemije nejasnega pomena do diseminiranega plazmocitoma

From Monoclonal Gammopathy of Undetermined Clinical Significance to Multiple Myeloma

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: elektroforeza proteinov, koncentracija globulinov gama, tleči plazmocitom, prizadetost organov ali tkiv

Zdravnik v osnovnem zdravstvu se manj pogosto sreča z bolniki s krvnimi boleznimi, vse pogosteje pa z bolniki, ki imajo v proteinogramu seruma monoklonski imunoglobulin, saj je postala ta preiskava širše dostopna v laboratorijih zdravstvenih domov in bolnišnic. Pomembno je prepoznati, ali gre pri ugotovitvi monklonskega imunoglobulina za sočasno prizadetost organov in za imunoproliferativno bolezen, kot je plazmocitom, in jo je potrebno zdraviti ali pa le za monoklonsko imunoglobulinemijo nejasnega pomena, ki jo ocenimo le enkrat na leto.

ABSTRACT

KEY WORDS: protein electrophoresis, serum gamma globulin concentration, smouldering myeloma, organ or tissue impairment

Hematologic diseases are rare in the setting of general medical practice. However, prevalence of patients with detected monoclonal gammopathy is increasing mainly due to wide availability of diagnostic tests. It is important to differentiate between the presence of monoclonal gammopathy with concurrent involvement of target organs (multiple myeloma) and isolated monoclonal gammopathy (MGUS), which requires only regular annual check up.

[1] Izr. prof. dr. Peter Černelč, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; peter.cernelc@kclj.si

UVOD

Plazmocitom nastane postopno v več letih iz asimptomatične premaligne proliferacije klona plazmatk, ki izhaja iz postgerminalnega centra celic B. Številne postopne genetične spremembe in spremembe v mikrookolju kostnega mozga vodijo do transformacije prvotnega klona plazmatk v maligno novotvorbo. V tem napredovanju premaligne proliferacije klona plazmatk do plazmocitoma ločimo klinično prepoznavno monoklonsko imunoglobulinemijo neopredeljenega pomena (MINP) in tleči plazmocitom (TP), kjer bolniki še nimajo težav od diseminiranega plazmocitoma, kjer imajo bolniki težave in prizadetost organov ali tkiv *(1)*.

Za prepoznavanje kliničnih stanj potrebujemo naslednje preiskave. Koncentracijo globulinov gama ocenjujemo iz proteinograma seruma (S-elektroforeza proteinov), prisotnost monoklonskega zobca v proteinogramu pa opredelimo z določitvijo monoklonskega imunoglobulina (imunofiksacija). Delež klona plazmatk v kostnem mozgu ocenimo s citološkim in ali histološkim pregledom kostnega mozga in določitvijo klona s pretočnim citometrom. Za oceno razširjenosti plazmocitoma določamo koncentracijo serumskega beta-2-mikroglobulina in serumskega albumina. Z biokemičnimi preiskavami ocenimo koncentracijo kalcija in ledvično funkcijo, s celotno krvno sliko pa koncentracijo hemoglobina. Za oceno skeletne prizadetosti v osnovi napravimo rentgenograme glave, hrbtenice, medenice in začetnih delov stegnenic, za dodatno oceno CT ali MRI, danes pa vse pogosteje pozitronsko emisijsko tomografijo v kombinaciji s CT (PET-CT).

Pri bolnikih z nefrotičnim sindromom, avtonomno nevropatijo, makroglosijo, sindromom karpalnega kanala, hitro nastalo kardiomiopatijo pa zaradi suma na sočasno amiloidozo napravimo še biopsijo maščevja in histološki pregled za amiloid.

MONOKLONSKA IMUNOGLOBULINEMIJA NEOPREDELJENEGA POMENA

Pri bolnikih z majhno koncentracijo serumskega monoklonskega imunoglobulina, ki nimajo težav, pomislimo na MINP. Osebe so brez znakov bolezni in imajo najpogosteje monoklonski zobec IgG (pri 75 % bolnikov) ali IgM (pri 15 % bolnikov) ali IgA (pri 10 % bolnikov). MINP ugotovimo pri skoraj 1 % zdravih oseb, starejših od 50 let in pri 3 % starejših od 70 let. V serumu je koncentracija IgG do 30 g/L, IgA do 20 g/L, izločanje lahkih verig z urinom pa < 1 g/24 ur. Koncentracija normalnih imunoglobulinov v serumu ni zmanjšana, v kostnem mozgu pa je < 10 % klona plazmatk. Bolezen redno enkrat na leto spremljamo, saj pri četrtini oseb MINP po 20 letih preide v plazmocitom, primarno amiloidozo ali drugo imunoproliferativno bolezen. Bolniku določimo proteinogram seruma in proste lahke verige v serumu ter klinično ocenimo prizadetost organov pri plazmocitomu in amiloidozi (tabela 1).

Zmanjšana koncentracija serumskih globulinov gama se pojavi pri diseminiranemu plazmocitomu Bence – Jones, pa tudi pri odraslih bolnikih z limfatičnimi novotvorbami, nefrotičnemu sindromu, enteropatiji z izgubo beljakovin ter immunosupresivnem zdravljenju.

PLAZMOCITOM

Diseminirani plazmocitom je maligna novotvorba plazmatk, za katero zboli vsako leto – po zadnjih podatkih Registra raka Republike Slovenije za leto 2009 – okoli 123 bolnikov, prevalenca te bolezni v Sloveniji pa je okoli 372 bolnikov *(2)*. Razrast plazmocitomskih celic, predvsem v kostnem mozgu in proizvodnja monoklonskega imunoglobulina, sprva pri bolnikih ne povzroča težav ali zapletov in govorimo o tlečem plazmocitomu (tabela 2), ko pa se klon plazmatk nadalje poveča in prizadene organe, pa govorimo o diseminiranem plazmocitomu (tabela 3).

Tabela 1. Značilnosti monoklonske imunoglobulinemije neopredeljenega pomena

Monoklonski imunoglobulin v serumu	IgG < 30 g/L ali IgA < 20 g/L, izločanje lahkih verig z urinom < 1 g/24 ur
Citološki ali histološki pregled kostnega mozga	< 10 % klona plazmatk
Druga B-celična limfoproliferativna bolezen	ni prisotna
Prizadetost organov in tkiv	ni prisotna

Tabela 2. Značilnosti tlečega plazmocitoma

Monoklonski imunoglobulin v serumu	IgG > 30 g/L ali IgA > 20 g/L ali izločanje lahkih verig z urinom > 1 g/24 ur
Citološki ali histološki pregled kostnega mozga	10 % in več klona plazmatk
Prizadetost organov in tkiv	ni prisotna

Tabela 3. Značilnosti diseminiranega plazmocitoma

Monoklonski imunoglobulin v serumu	IgG > 30 g/L ali IgA > 20 g/L ali izločanje lahkih verig z urinom > 1 g/24 ur
Kostni mozeg	> 10 % klona plazmatk
Prizaderost organov in tkiv	> serumski kalcij, serumski kreatinin > 177 µmol/L, anemija: 20 g/L pod referenčno vrednost, prizadetost kosti od osteopenije do bolezenskih prelomov, > 2 bakterijski okužbi na leto, amiloidoza organov, ekstramedularni plazmocitom

Aktivno zdravljenje s citostatiki in imunomodulatornimi zdravili se običajno začne, ko se poslabša krvna slika, kopičijo se plazmocitomske celice v kostnem mozgu, poveča se koncentracija monoklonskega imunoglobulina (mIg) ali prostih lahkih verig v serumu, pojavijo se težave zaradi sprememb v skeletu, delovanju ledvic in drugih organih. Bolezen je praviloma neozdravljiva in po aktivnem zdravljenju napreduje skozi izboljšanja in poslabšanja. V obdobju aktivnega zdravljenja bolnikom nudimo več vrst podpornega zdravljenja z bisfosfonati, epoetini, analgetiki in obsevanjem z ionizirajočimi žarki večjih in omejenih plazmocitomskih infiltratov ali osteolitičnih žarišč v kosteh *(2)*. Smernice za zdravljenje diseminiranega plazmocitoma v Sloveniji so v skladu s priporočili, ki veljajo v svetu za zdravljenje te bolezni *(3–6)*.

ZAKLJUČKI

Pri ugotovitvi monoklonskega imunoglobulina v serumu pomislimo na imunoprolifarativno bolezen, šele sočasna prizadetost organov ali tkiv, kot so skelet, ledvica, srce, živčevje, anemija in ponavljajoče bakterijske okužbe, pa zahteva takojšnjo obravnavo in zdravljenje pri specialistu hematologu.

LITERATURA

1. Černelč P. Diseminirani plazmocitom In: Košnik M, Mrevlje F, Štajer D, eds. Interna medicina. Ljubljana: Littera Picta, 2011. p. 1331–9.
2. Rak v Sloveniji 2009. Ljubljana: Onkološki inštitut Ljubljana, Epidemiologija in register raka, Register raka Republike Slovenije, 2013 [internet]. [citirano 2014 Feb 2]. Dostopno na: http://www.onko-i.si/dejavnosti/epidemiologija_in_register_raka/registri_raka/register_raka_rs/index.html
3. Mlakar U. Dopolnitev smernic za odkrivanje in zdravljenje DP (2009) [internet]. [citirano 2014 Feb 2]. Dostopno na: http://www.hematologija.org/srecanja.php?subaction=showfull&id=1242216870&archive=&start_from=&ucat=2&
4. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology V. 3. 2010 [internet]. [citirano 2014 Feb 2]. Dostopno na: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/recently_updated.asp
5. Ludwig H, Beksac M, Blade J, et al. Multiple Myeloma Treatment Strategies with Novel Agents in 2011: A European Perspective. Oncologist. 2011; 16 (4): 388–403.
6. Palumbo A, Sezer O, Kyle R, et al. International Myeloma Working Group guidelines for the management of multiple myeloma patients ineligible for standard high-dose chemotherapy with autologous stem cell transplantation. Leukemia. 2009; 23 (10): 1716–30.

Andreja Čufar[1]

Svetovanje OTC zdravil in prehranskih dopolnil v lekarni

Advising on OTC Medications and Dietary Supplements in Pharmacies

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: OTC zdravila, prehranska dopolnila, samozdravljenje, lekarna

Zdravila za samozdravljenje in prehranska dopolnila so z vidika zakonodaje različni izdelki, saj gre v prvem primeru za zdravila, v drugem pa za hrano. Pacienti te razlike ne poznajo in tako tudi pri uporabi prehranskih dopolnil pričakujejo izboljšanje zdravstvenega stanja. Tako zdravila brez recepta kot tudi prehranska dopolnila v določenih primerih lahko predstavljajo tveganje za paciente. Zato je tudi pri uporabi OTC (angl. *Over The Counter*) zdravil in prehranskih dopolnil pomembno posvetovanje s farmacevtom v lekarni.

ABSTRACT

KEYWORDS: OTC medications, dietary supplements, self-medication, pharmacy

There are considerable differences between over-the-counter (OTC) medications and dietary supplements, being medications or food respectively. Because of similar appearance and massive advertising of dietary supplements, patients often expect improvement of their health problems irrespective of the type of the product they use. On the other hand, both types of products can cause harm when not used appropriately. Pharmacist's advice is therefore very important not only for the safe use of prescription drugs but also OTC medications and food supplements.

[1] Asist. mag. Andreja Čufar, mag. farm., Lekarna Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; andreja.cufar@kclj.si

UVOD

Zdravila za samozdravljenje in prehranska dopolnila so izdelki, ki jih pacienti pogosto uporabljajo za lajšanje blažjih zdravstvenih težav in kot dodatno terapijo skupaj z zdravili, ki jim jih je predpisal zdravnik. Poleg lekarne se pacienti z nekaterimi zdravili brez recepta, predvsem pa s prehranskimi dopolnili, zelo pogosto oskrbujejo tudi iz drugih virov, kot so specializirane prodajalne, internetna prodaja, prodaja od vrat do vrat in prodajalne v široki trgovski mreži.

Po podatkih Evropskega združenja proizvajalcev zdravil za samozdravljenje zajema trg zdravil brez recepta v Evropi med 16 % in 50 % celotnega trga zdravil. V Sloveniji ta delež s 47,3 milijoni evrov znaša dobrih 9 % in se je v letu 2012 glede na preteklo leto zmanjšal za 3,3 % *(1)*.

Na področju prehranskih dopolnil se je prodaja v zahodni Evropi v letu 2011 v primerjavi s preteklim letom povečala za okoli 3 %, na 10,5 milijarde dolarjev. To je v primerjavi z nekaterimi drugimi deli sveta zelo nizko, zato z vidika globalnega trga prehranskih dopolnil Evropa zmanjšuje tržni delež *(2)*.

Kljub relativno nizki toksičnosti učinkovin, ki jih ti izdelki vsebujejo, pa je njihova uporaba v določenih primerih lahko za paciente tvegana. Zato je za zdravstvene delavce ključno dobro poznavanje področja OTC zdravil in prehranskih dopolnil, da lahko pacientom ustrezno svetujejo.

ZAKONODAJA NA PODROČJU OTC ZDRAVIL IN PREHRANSKIH DOPOLNIL

OTC zdravila

Skladno z Zakonom o zdravilih je zdravilo vsaka snov ali kombinacija snovi, ki so predstavljene z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni pri ljudeh ali živalih. Za zdravilo velja tudi vsaka snov ali kombinacija snovi, ki se lahko uporablja pri ljudeh ali živalih ali se daje ljudem ali živalim z namenom, da bi se ponovno vzpostavile, izboljšale ali spremenile fiziološke funkcije prek farmakološkega, imunološkega ali presnovnega delovanja ali da bi se določila diagnoza. Snov je lahko človeškega, živalskega, rastlinskega, mikrobnega ali kemičnega izvora ali pridobljena z biotehnološkimi postopki *(3)*.

Izraz OTC zdravila se nanaša na zdravila, ki se smejo izdajati brez recepta v lekarni oz. v lekarni in specializirani prodajalni ter jih pacienti tudi dejansko kupijo brez recepta in uporabljajo brez nadzora zdravnika. Med zdravila brez recepta se v skladu z zakonodajo lahko razvrstijo zdravila, ki imajo majhno splošno toksičnost in nimajo pomembnega vpliva na sposobnost razmnoževanja, genotoksičnih ali kancerogenih lastnosti, predstavljajo majhno tveganje za resne neželene učinke, predstavljajo zelo majhno tveganje za nepričakovane resne neželene učinke, nimajo interakcij s splošno uporabljanimi zdravili, zaradi katerih bi lahko prišlo do resnih neželenih učinkov, kontraindikacije, interakcije, opozorila in previdnostni ukrepi morajo biti uporabniku razumljivi, so namenjena za samozdravljenje, ki je omejeno na preprečevanje, lajšanje in odpravljanje simptomov in zdravstvenih težav, ki so praviloma takšne, da ne zahtevajo posvetovanja z zdravnikom in jih uporabnik lahko sam pravilno oceni. Ob tem mora biti verjetnost nepravilnega prepoznavanja bolezni in nepravočasnega zdravljenja zmanjšana na najmanjšo možno mero. Zato so zdravila, ki se izdajajo brez recepta, namenjena predvsem za krajša obdobja samozdravljenja in ne smejo biti namenjena odpravljanju simptomov, ki so lahko značilni za različne bolezni, tako da uporabnik ne more razločevati med temi boleznimi. Pri zdravilih, za katera ni potreben zdravniški recept, mora biti nevarnost za zdravje majhna, tudi če se uporabljajo kadar niso indicirana, če se uporabljajo daljše obdobje, kot je priporočeno, in če se priporočeni odmerki prekoračijo ali če se pri

uporabi ne upošteva opozoril in kontraindikacij. Zakonodaja tudi natančno določa indikacijska področja, za katera se lahko daje na trg zdravila za samozdravljenje *(4)*.

Prehranska dopolnila

Pravilnik o prehranskih dopolnilih določa, da so prehranska dopolnila živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. So koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, ki se dajejo v promet v obliki kapsul, pastil, tablet in drugih podobnih oblikah, v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in v drugih podobnih oblikah s tekočino in praškom, ki so oblikovane tako, da se jih lahko uživa v odmerjenih majhnih količinskih enotah. V primeru dvoma pri posameznem živilu, ali gre za prehransko dopolnilo ali zdravilo, se uporabljajo predpisi, ki urejajo zdravila. Prehranska dopolnila lahko vsebujejo vitamine, minerale, aminokisline, maščobne kisline, vlaknine, rastline in rastlinske izvlečke, mikroorganizme ter druge snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, pod pogojem, da je njihova varnost v prehrani ljudi znanstveno utemeljena *(5)*.

Prehranska dopolnila se lahko dajo v promet na enak način, kot velja za vsa živila. Na osnovi novega Pravilnika o prehranskih dopolnilih namreč ni več potrebna niti prva prijava izdelka pri ministrstvu za zdravje, kot je to določal prej veljavni pravilnik. Prehranska dopolnila so prehrambni izdelki, le da so oblikovani v različne farmacevtske oblike za peroralno uporabo. Skladno z zakonodajo morajo biti prehranska dopolnila označena z navedbami, ki uporabnika opozarjajo, da ni dovoljeno prekoračiti priporočenih odmerkov in da je izdelek treba shranjevati nedosegljivo otrokom. Pri označevanju, predstavljanju in oglaševanju se prehranskim dopolnilom glede na določila pravilnika ne sme pripisovati lastnosti preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh. Navedene trditve so namenjene ozaveščanju in informiranju uporabnikov, v praksi pa jih prav te navedbe in pa dejstvo, da se dajejo na trg v tipičnih farmacevtskih oblikah, ki so običajne za zdravila, pogosto zavedejo, saj se enaka ali zelo podobna opozorila uporabljajo tudi za označevanje zdravil.

Mnoga živila na trgu, vključno s prehranskimi dopolnili, so označena in oglaševana s prehranskimi in zdravstvenimi trditvami. Zdravstvena trditev tako pomeni vsako trditev, ki navaja, domneva ali namiguje, da obstaja povezava med kategorijo živil, živilom ali eno od njegovih sestavin na eni strani in zdravjem na drugi strani (npr. pomaga pri prebavi). Da bi preprečili zavajanje potrošnikov in jim olajšali izbiro, je EU na tem področju sprejela enotno zakonodajo. Uporabo prehranskih in zdravstvenih trditev na živilih ureja Uredba Evropskega parlamenta in sveta št. 1924/2006 o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih. Kljub navidezno restriktivni zakonodaji, ki ureja označevanje prehranskih dopolnil, pa je njihovo oglaševanje zelo intenzivno. Uporabniki zato pogosto pridejo v lekarno z izdelanim stališčem o tem, katero prehransko dopolnilo želijo. Prehranska dopolnila so za razliko od zdravil tudi mnogo širše dostopna, saj je njihova prodaja dovoljena v široki trgovski mreži, mnogi izdelki se prodajajo od vrat do vrat, predvsem pa je njihova ponudba razširjena v spletnem trgovanju.

Zdravstveni delavci smo pogosto v situaciji, ko nas uporabniki sprašujejo za nasvet glede uporabe prehranskih dopolnil. Za pravilno in kakovostno svetovanje moramo poznati tako zakonodajo, kot tudi same izdelke in tveganja, ki so povezana z uporabo prehranskih dopolnil.

Pri tem velja izpostaviti, da je za svetovanje prehranskih dopolnil potrebno posebno pozornost nameniti tudi izbiri kakovostnih in verodostojnih virov informa-

cij, kot so na primer strokovna mnenja o prehranskih dopolnilih *(6)*.

Zdravilne rastline kot zdravila in kot prehranska dopolnila

Zdravilne rastline so se že iz prazgodovine tradicionalno uporabljale v samozdravljenju. Njihova uporaba je v Sloveniji še vedno zelo priljubljena in pogosta. Glede na vsebnost učinkovin in njihovo farmakološko in toksikološko delovanje jih Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin razvršča v štiri skupine, in sicer *(7)*:

- zdravilne rastline, ki jih zaradi njihove toksičnosti ni dovoljeno uporabljati (ND), npr. konoplja, koka, japonski zvezdasti janež, ricinus, strihninovec, jesenski podlesek itd.,
- zdravilne rastline, ki sodijo med zdravila na recept (ZR), npr. navadni zimzelen, morska čebula, rženi rožiček, oleander, smrdljivi brin, črni teloh, volčja češnja itd.,
- zdravilne rastline, ki sodijo med zdravila brez recepta (Z), npr. cimicifuga, navadni divji kostanj, vednozeleni gornik, vrste gloga, šentjanževka, kava kava, afriški pigej, etanolni izvlečki žajblja, lapuh, baldrijan, bela omela itd. in
- zdravilne rastline, ki sodijo med hrano (H) in se lahko dajejo na trg kot hrana ali prehranska dopolnila (na primer v obliki čajev in čajnih mešanic), npr. timijan, črni bezeg, vodni izvlečki žajblja, jeglič, trpotec, dobra misel, kamilica, islandski lišaj, ginseng, vrste ehinaceje, vrste citronele, rman, itd.

Vendar pa je treba upoštevati, da je tudi pri pripravkih iz zdravilnih rastlin, ki sodijo v skupino H, za razvrstitev med zdravila ključni namen, s katerim proizvajalec daje določen izdelek na trg. Če se izdelkom, ki vsebujejo zdravilne rastline iz kategorije H, na kakršenkoli način pripisuje zdravilne učinke v smislu preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh, se razvrstijo med zdravila. V primeru, ko zdravila kot učinkovino vsebujejo nadzemne ali podzemne dele rastlin ali drug rastlinski material ali njihovo kombinacijo v surovem ali predelanem stanju v ustrezni farmacevtski obliki, govorimo o fitofarmakih ali zdravilih naravnega izvora *(8)*. V primeru rastlinskih pripravkov moramo biti zdravstveni delavci pozorni tudi na možnost interakcij z drugimi zdravili, ki jih jemljejo pacienti, ne glede na to, ali je na recept ali brez recepta. Znano je namreč, da nekatere rastline lahko pomembno vplivajo na delovanje zdravil. Med rastlinske pripravke z največjim potencialom za interakcije sodijo sok grenivke ter pripravki iz šentjanževke, ginka, ginsenga, kava kave in česna *(9)*.

Vitamini in minerali kot zdravila in kot prehranska dopolnila

Pravilnik o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno uporabo, ki so v farmacevtskih oblikah, med zdravila navaja seznam in dovoljene dnevne odmerke vitaminov mineralov in oligoelementov v pripravkih, ki so lahko na trgu kot prehranska dopolnila. Če omenjeni izdelki presegajo dovoljene dnevne odmerke ali če so predstavljeni z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni, morajo pridobiti dovoljenje za promet z zdravilom skladno z Zakonom o zdravilih. Prav tako organ, pristojen za zdravila, odloča o razvrstitvi izdelkov, v primeru, da vitaminski in mineralni izdelki vsebujejo vitamine, minerale ali oligoelemente, ki niso določeni s tem pravilnikom ali s predpisi, ki urejajo področje živil. Vitaminski in mineralni izdelki, ki so na trgu kot prehranska dopolnila, morajo imeti na ovojnini ali v navodilu za uporabo še naslednji opozorili: »Pred sočasnim jemanjem drugih vitaminskih, vitaminsko-mineralnih ali mineralnih izdelkov se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.« in »Nosečnice, doječe matere in otroci ter mladostniki do 14. leta naj jemljejo ta izdelek le po nasvetu zdravnika ali farmacevta.« *(10)*.

ZAKLJUČEK

Zaradi enake pojavne oblike (npr. tablete, kapsule itd.) in enakega področja uporabe laični uporabniki pogosto ne zaznajo razlik med zdravili in prehranskimi dopolnili, zato za samozdravljenje pogosto uporabljajo ne le zdravila, pač pa tudi prehranska dopolnila. Zdravstveni delavci imamo ključno vlogo pri ozaveščanju in informiranju pacientov, kateri izdelki so namenjeni in tudi primerni za samozdravljenje, kateri pa le za ohranjanje zdravja in dobrega počutja. Ob upoštevanju zdravstvenega stanja pacienta in zdravil, ki jih jemlje na osnovi predpisa zdravnika, je v določenih primerih tudi jemanje prehranskih dopolnil lahko tvegano za zdravje pacienta, zato je smiselno, da bi se vsi pacienti tudi s prehranskimi dopolnili oskrbovali le v lekarnah. Tam lahko farmacevt preveri morebitna tveganja in pacienta pravočasno usmeri k zdravniku, nakup izdelka odsvetuje, če ta ni potreben ali je celo tvegan, ali pa svetuje izbiro pravega izdelka – zdravila, s katerim bo zagotovljena tudi pričakovana učinkovitost. Razumna uporaba OTC zdravil in prehranskih dopolnil lahko pomembno prispeva k varovanju zdravja populacije in predstavlja tudi prihranek zdravstvenega denarja ter zmanjša obremenjevanje zdravnikov z manjšimi zdravstvenimi težavami.

LITERATURA

1. AESGP – Association of the European Self-Medication Industry [internet]. Pariz. 2013 [citirano 2013 Dec 23]. Dosegljivo na: http://www.aesgp.eu/facts-figures/market-data/
2. Zambetti P. International Markets Report: Most Regions Paddle Along Soun Streams of Growth. Nutraceutical World. [internet]. 2012. [Citirano: 2013 Dec 23]. Dosegljivo na: http://www.nutraceuticalsworld.com/issues/2012-11/view_features/international-markets-report-most-regions-paddle-along-sound-streams-of-growth/
3. Zakon o zdravilih. Uradni list RS št. 31/2006.
4. Pravilnik o razvrščanju, predpisovanju in izdajanju zdravil za uporabo v humani medicini. Uradni list RS št. 86/2008.
5. Pravilnik o prehranskih dopolnilih. Uradni list RS št. 66/2013.
6. NIJZ – Nacionalni inštitut za javno zdravje. Strokovna mnenja o prehranskih dopolnilih. [internet]. 2012. [Citirano 2014 Jan 5]. Dosegljivo na: http://www.ivz.si/Mp.aspx?ni=8&pi=5&_5_id=1918&_5_PageIndex=0&_5_groupId=176&_5_newsCategory=&_5_action=ShowNewsFull&pl=8-5.0
7. Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin. Uradni list RS št. 103/2008.
8. Razinger B. Regulatorni vidiki zdravil naravnega izvora. Ljubljana: Fakulteta za farmacijo, 2003.
9. Kac J, Mlinarič A. Pomembne interakcije nekaterih zdravilnih rastlin. Zdrav Vestn. 2004; 73: 667–71.
10. Pravilnik o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno uporabo, ki so v farmacevtskih oblikah, med zdravila. Uradni list RS št. 86/2008.

Željko Ćurić[1]

Pomoč v stiski obtoženemu kolegu

Helping an Accused Colleague in Distress

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: obtožba, reakcija na obtožbo, načini obvladovanja situacije, pomoč

Za zdravnike, ki smo navajeni visoke formalne in socialne moči, je tožba izrazito stresen dogodek. Prilagoditev na novonastalo situacijo lahko traja nekaj mesecev in poteka v sedmih fazah: imobilizacija, zanikanje, frustracija, sprejemanje, razvoj, aplikacija, dokončanje. V fazi imobilizacije je obtoženi v šoku in potrebuje informacije ter neusmerjeno svetovanje. Ko je obtoženi v zanikanju in v fazi frustracije, sta potrebna potrpljenje in strpnost. V fazi sprejemanja, ko se aktivno sooča s problemom in uči novih strategij, se lahko začnemo pogovarjati o novi situaciji, svetovanje pa je primerno šele v fazi razvoja. Podporo potrebuje še v fazi aplikacije, ko začne nove spretnosti uporabljati v praksi, v fazi dokončanja pa je umeščen v novo situacijo in naše pomoči ne potrebuje več.

ABSTRACT

KEYWORDS: criminal charge, reaction on criminal charge, types of situation management, assistance

Doctors are highly accustomed to their high status and formal and social power. A lawsuit is therefore an extremely stressful event for them. Adaptation to the new situation develops in a few months through several stages: immobilization, denial, frustration, acceptance, development, application and termination. In the phase of immobilization, the accused are still in shock and need information and indirect counselling. Their denial and frustration should be met with patience and tolerance. When they reach acceptance and they actively cope with problems and learn new skills, we can start a conversation about the new situation, but advising should be kept to a minimum until the development phase. They still need support during the phase of application, when they bring the newly acquired knowledge and skills to use. The termination phase means they are fully adapted to the new situation and no longer require our help.

[1] Željko Ćurić, dr. med., O. K. Consulting, Celovška cesta 291, 1000 Ljubljana; okconsulting@okconsulting.si

UVOD

Kriv – nedolžen, pravično – nepravično, upravičeno – neupravičeno, resnica – laž. Vse te notranje dileme obtoženega zdravnika ali zdravnice so brezpredmetne. Edino, kar šteje, je, ali je to vaša prva obtožba.

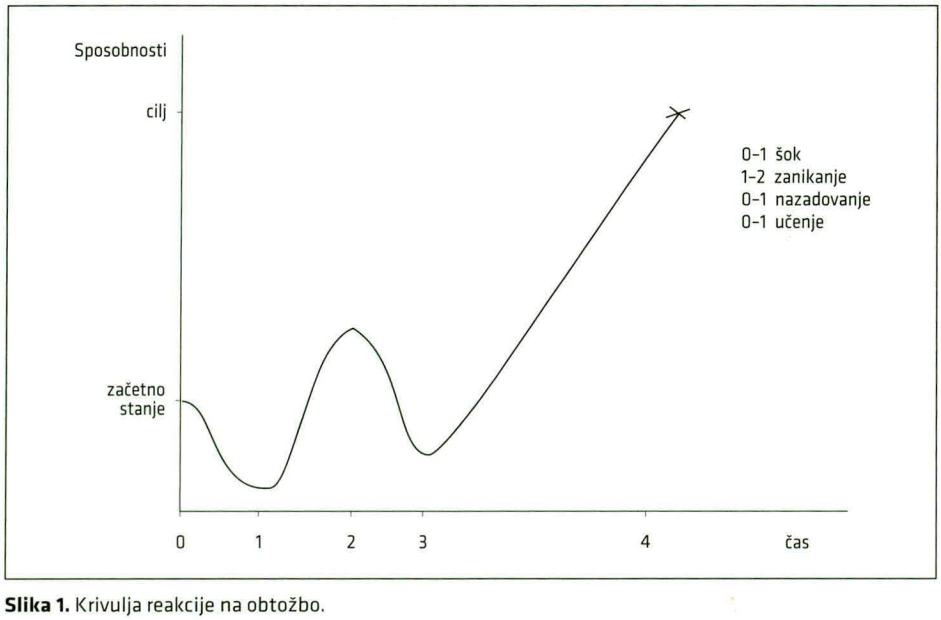
Odziv zdravnika na to, za večino kolegov zelo neprijetno situacijo, je večinoma predvidljiv in sledi logiki psihološke reakcije na neprijetno spremembo. Ali zavedanje, kaj se dogaja, bistveno vpliva na intenziteto neprijetnosti, posebej na področju emocionalne reakcije? Niti ne. Racionalno zavedanje logike dogajanja vpliva samo na sposobnost vodenja samega ali same sebe skozi potek dogodka do končne realizacije *(1)*.

Da se popolnoma prilagodimo na stresni dogodek, potrebujemo nekaj mesecev *(2)*. Povprečno obdobje, ki ga potrebuje obtožena oseba, da se popolnoma prilagodi, je približno eno leto. Tempo dogajanja nas z lahkoto prehiti, tako da se moramo ponovno premakniti naprej, ne da bi sploh kdaj utegnili doseči popolno adaptacijo.

Zdravniki smo navajeni na status zelo visoke formalne in socialne moči. Zelo visoka raven zahtevnosti in najvišja stopnja zaupanja sta bili aksioma v tradicionalnem zdravstvu. Zelo pogosto se je to končalo s tem, da so posamezni zdravniki ali zdravnice zgradili identiteto nedotakljivosti. Mediji nas ves čas označujejo kot »bogove v belem«. Ta lepa in precej udobna pravljica se bolj ali manj končuje in mi hitro ali počasi postajamo potencialni obtoženci. Avreola oboževanja karizmatičnega poklica ima vse manjši sij.

Poglejmo trende. Pacienti vse bolj postajajo klienti. Zahtevnost naših klientov z leti močno narašča. Zavedanje pomembnosti zdravja kot vrednote sledi temu *(3)*. Skupna skrb za pacientovo zdravje z leti postaja sad skupne pogodbe in skupnega dela na istem področju. Običajni tihi pacient vse bolj dobiva obliko visoko zahtevne osebe, ki se ji pogosto mudi, in je vpet v surovo tekmo sodobnega življenja.

Tožba na sodišču je občasno logična posledica napake, nezadovoljstva, netaktnosti v komunikaciji, nesporazumov ali vodene kriminalne manipulacije. Ali se vam lahko zgodi, da pristanete na klopi za obto-



Slika 1. Krivulja reakcije na obtožbo.

žene, skupaj z lastno brezmadežno preteklostjo in briljantno kariero? Odgovor je da. Koliko vas bo to stalo? Ta odgovor bom prepustil odvetnikom, sodnikom, tožilcem ali medijem. Koliko vas bo to stalo emocionalno, socialno ali psihično? No, poglejmo.

KRIVULJA REAKCIJE NA OBTOŽBO

Imobilizacija

V začetni fazi, v vsiljenih spremembah, kot je status obtoženca, smo nekaj časa dejansko videti otrpli. Temu stanju rečemo šok. Potrebujemo nekaj časa, da se soočimo s spremembo in da svoja stara pričakovanja primerjamo z novo resničnostjo. Strah pred neznanim se kaže kot paraliza *(1)*. Tudi v primerih sprememb, za katere se sami odločimo in jih načrtujemo, potrebujemo krajše obdobje, v katerem bomo le preizkušali novo situacijo. Šele nato bomo počasi stopili v akcijo.

Zanikanje

Druga faza je faza zanikanja. Zanikanje je tudi prva faza v vsakem procesu žalovanja po izgubi *(4)*. Vedemo se, kot bi bili naši vedenjski vzorci iz preteklosti še vedno ustrezni. V primeru, da smo se sami odločili za spremembo, upamo, da bodo veščine in znanja, ki jih posedujemo, še uporabna. Nekatera res bodo, kljub temu pa se zaradi zanikanja pojavijo problemi, saj se bojimo neuspeha in se razumsko prepričujemo, da bo to, kar je delovalo v preteklosti, delovalo tudi v sedanjosti. Svojega zanikanja se ne zavedamo in se še naprej obnašamo na način, ki je bil v preteklosti uspešen. Le počasi dopuščamo svojemu obrambnemu sistemu, da oslabi, ter se začnemo soočati s potrebo po spremembi.

Frustracija

V tretji fazi priznavamo potrebo po drugačnem obnašanju, ne vemo pa, kakšno naj to bo. Frustracija se pojavi, ker se počutimo nekompetentne v svojih poskusih uporabe novih pristopov *(1)*. V nekaterih primerih svojo frustracijo usmerimo proti drugim in poskušamo nanje zvaliti krivdo za svoj položaj. Tudi če smo se za spremembe odločili sami, morda sedaj krivimo druge za nezadostno pomoč ali celo zato, ker nas niso posvarili pred težavami, s katerimi se sedaj soočamo. V tej fazi se trudimo ugotavljati, kako se moramo spremeniti, katere veščine potrebujemo, katere kvalitete zahteva nova situacija.

Sprejemanje

V četrti fazi nastopi sprejemanje. Pričnemo s postopkom prevzemanja novih vzorcev, s preizkušanjem novih načinov vedenja, dela itd. Občasno se še pojavijo trenutki frustracije, ko svojih novih veščin še ne obvladujemo v zadostni meri ali pa če identificiramo področje, kjer nam še manjka določeno znanje oz. védenje.

Faza sprejemanja v psihološkem pogledu predstavlja premik v naš osebni učni krog *(5)*. Sedaj priznavamo resničnost nove situacije in potrebo po novih vzorcih vedenja, novih znanjih itd. Za to fazo je značilna tudi analiza nove situacije in iskanje razlik v primerjavi s staro ter aktivno eksperimentiranje. V spremenjeni situaciji pričnemo s formiranjem svoje nove identitete, identitete obtoženca ali obtoženke. Čeprav smo sprejeli spremembe, se ob preizkušanju novih pristopov še vedno občasno pojavljajo težave.

Razvoj

V tej fazi se osredotočimo na razvijanje veščin in znanj, ki jih zahteva nova situacija. Naše delovanje v spremenjenem okolju postaja vse bolj kompetentno. Odločamo se v okvirju najbolj učinkovitih tehnik in jih vse bolj vešče tudi uporabljamo.

Aplikacija

Najpomembnejša v tej fazi je utrditev naše identitete v spremenjeni vlogi. Sami pri sebi

razrešimo vprašanje svojega statusa in svojih prepričanj v zvezi s situacijo. Še posebej se potrudimo ugotoviti, kako se mi sami vključujemo v novo shemo stvari.

Dokončanje

Ko vstopimo v sedmo fazo, smo blizu dokončanju. Spet se čutimo kompetentne in aktivne. Komaj se še zavedamo, da smo šli skozi tranzicijo. Popolnoma smo se vživeli v novo situacijo in je nič več ne primerjamo s položajem, v katerem smo bili pred tožbo.

NAČINI POMOČI OBVLADOVANJA NOVE SITUACIJE V POSAMEZNIH FAZAH

Če smo na mestu vodje ali kolega obtožene osebe, lahko poskrbimo, da bodo zelo neprijetne spremembe, ki jih oseba doživlja, povzročile čim manj trpljenja.

V prvi fazi (imobilizaciji)

Ljudje, ki so jih prizadele spremembe, potrebujejo nekaj časa, da izkusijo spremembe. Potrebujejo tudi informacije, čeprav še niso v stanju, da bi jih ponotranjili. V tej fazi koristi pristop neusmerjevalnega svetovanja – pustimo, da posameznik govori, mu pozorno prisluhnemo, mu vračamo ključne besede, tako da lahko bolje strukturira svoje misli. Koristno je tudi, če posamezniku svetujemo glede virov informacij oz. mu nudimo pisne informacije, ki jih lahko obdrži in preuči kasneje.

V drugi fazi (zanikanju)

To je najtežja faza za tistega, ki želi pomagati. Če posameznik spremembe zanika, se z njim o njih pač ne moremo pogovoriti. V tej fazi je potrebno potrpljenje, ki ga lahko pospremimo s previdnimi vprašanji v zvezi s posameznikovimi cilji in tehnikami, ki se nam v novi situaciji ne zdijo ustrezne. Če smo v dvomu, bodimo raje tiho – priganjanje posameznika privede le še v globlje zanikanje, ki je nezavedno.

V tretji fazi (frustraciji)

V tej fazi potrebujemo obilo strpnosti in dobre volje, še posebej, če posameznik krivdo za problem zvrača na nas. Najbolj na mestu je empatično poslušanje.

Tabela 1. Značilnosti faz krivulje kompetence.

Faze krivulje kompetence	Značilnosti
1. Imobilizacija:	• naša kompetenca pade, • rutina ne deluje več in • navidezno ne naredimo ničesar, povlečemo se vase ter korakamo na mestu.
2. Zanikanje:	• naša kompetenca se navidezno dvigne in • vedemo se, kot da se ni nič spremenilo, ter delamo isto naprej.
3. Frustracija:	• naša kompetenca ponovno pade in • zavedamo se, da se moramo spremeniti, a ne vemo kako.
4. Sprejemanje:	• naša kompetenca se začne vzpenjati in • raziskovati začnemo opcije, ki bi jih lahko uporabili v novi situaciji.
5. Razvoj:	• naša kompetenca še naprej raste in • razvijamo nove veščine ter znanja in postajamo kompetenten obtoženec.
6. Aplikacija:	• utrjujemo kompetenco in • nove veščine ter znanja uporabimo v novi situaciji.
7. Dokončanje:	• kompetenca je na višku in je opazna ter • prestali smo tranzicijo in se na zavedni ravni z novo situacijo spopadamo po najboljših močeh.

V četrti fazi (sprejemanju)

Tu se s posameznikom lahko začnemo pogovarjati o novi situaciji. Pripombe usmerjamo v to, da posameznik sam spozna, kaj mu je potrebno storiti. Prezgodnja pomoč v obliki številnih nasvetov ni v skladu s potrebo, da sam ugotovi svojo identiteto v novi situaciji.

V peti fazi (razvoju)

Svetovanje/učenje je primerno, saj začenja posameznik pridobivati nove spretnosti in znanja. Dojemljiv je za pripombe, ki temeljijo podobnih izkušnjah drugih. Koristi lahko tudi usposabljanje zunaj delovnega okolja ter stiki z ljudmi, ki lahko ponudijo ideje.

V šesti fazi (aplikaciji)

V tej fazi naša vloga zahteva večjo vpletenost, posameznika moramo opogumljati in podpirati, ko začne nove spretnosti uporabljati v praksi. Ustrezno je tudi, da ga spomnimo na »stare« spretnosti, ki jih lahko koristno uporabi v novi situaciji.

V sedmi fazi (dokončanju)

Naša pomoč ni več potrebna, saj je umeščen v novo situacijo in je pripravljen, da se sam sooča s situacijo na sodišču. Prepustimo pomoč odvetnikom ali strategom obnašanja na sodišču.

Podali smo navodilo za situacijo. Kaj je daleč najslabša intervencija, ki jo obtožena oseba doživi od drugih? Vsekakor je to ignoriranje, a žal je to pogosta reakcija okolja. Začnemo se obnašati, kot da je oseba kužna, pogosto zaradi lastne anksioznosti ali skrbi za status oz. ugled. Obstaja zelo star rek: osebo, ki zaide v temo, tudi senca zapusti. Drage kolegice in kolegi, jutri ste lahko na njihovem mestu.

LITERATURA

1. Milivojević Z. Emocije. Novi Sad: Psihopolis Institut; 2008.
2. Bonanno GA, Galea S, Bucciarelli A, et al. What predicts psychological resilience after disaster? The role of demographics, resources, and life stress. J Consult Clin Psychol. 2007; 75 (5): 671–82.
3. Musek J. Raziskovanje vrednot v Sloveniji in vrednotni univerzum Slovencev [internet]. Ljubljana: Pogovori o prihodnosti Slovenije pri predsedniku republike; 2003 [citirano 2014 Jan 22]. Dosegljivo na: http://www.prihodnost-slovenije.si/up-rs/ps.nsf/krf/6E9DC6507D449582C1256E940046C554?OpenDocument
4. Axelrod, J. The 5 Stages of Loss and Grief [internet]. Newburyport (MA): Psych Central; 2006 [citirano 2014 Jan 22]. Dosegljivo na: http://psychcentral.com/lib/the-5-stages-of-loss-and-grief/000617
5. Kolb, D. A. Experiential learning: experience as the source of learning and development. Englewood Cliffs (NJ): Prentice Hall; 1984 [citirano 2014 Jan 22]. Dosegljivo na: http://academic.regis.edu/ed205/Kolb.pdf

Barbara Gornjak Pogorelc[1], Irena Zupanič Pajnič[2], Jože Balažic[3]

Pomen genetskega polimorfizma citokroma CYP2D6 za presnovo ksenobiotikov – obet za osebno medicino

Importance of CYP2D6 Polymorphism for Xenobiotic Metabolism – Perspectives for Personalized Medicine

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: CYP2D6, genetski polimorfizem, ksenobiotiki, osebna medicina

Metabolizem ksenobiotikov, med katere sodijo tudi zdravila, varuje organizem pred potencialno škodljivimi vplivi tujih substanc. Vodilno mesto med citokromi P450 ima citokrom P450 2D6 (CYP2D6), ki sam katalizira presnovo 20–25 % vseh zdravil. Genetsko variabilnost genov za presnavljanje zdravil in razlike, ki iz nje izhajajo, preučuje farmakogenetika. K interindividualnim razlikam v presnovi zdravil v veliki meri prispeva prav variabilnost izredno polimorfnega gena CYP2D6. Na Inštitutu za sodno medicino smo zato pričeli z uvajanjem genotipizacije CYP2D6, ki si poleg nekaterih kliničnih aplikacij utira tudi pot na področje forenzične medicine, saj lahko omogoči razjasnitve nekaterih dilem ob zastrupitvah s snovmi, ki jih CYP2D6 presnavlja. V delu je priprava populacijske študije polimorfizmov v genu za CYP2D6. Podatki bodo uporabljeni v nadaljnjih raziskavah v sodnomedicinski in klinični praksi. Pričakujemo, da bomo na ta način prispevali pomemben delež pri odpiranju vrat osebni medicini.

ABSTRACT

KEY WORDS: CYP2D6, genetic polymorphism, xenobiotics, personalized medicine

Drug metabolism is part of wider xenobiotic metabolism, which protects the body against harmful effects of different foreign compounds. CYP2D6 is the most important cytochrome P450 enzyme, since it is responsible for the metabolism of 20–25% of drugs. Pharmacogenetics deals with genetically determined variations in drug response. CYP2D6 genetic variability impacts the interindividual differences in drug metabolism to a great extent. CYP2D6 genotyping is already applied to different fields of medicine and lately also to the field of forensic medicine. At the Institute of Forensic Medicine, we have started with CYP2D6 genotyping, since its research can help to resolve some obstacles in intoxications with substances metabolised by CYP2D6. The results gained in the population study will subsequently be used in forensic and clinical fields. Our goal is to contribute to the principles of personalized medicine.

[1] Mag. Barbara Gornjak Pogorelc, univ. dipl. biol., Inštitut za sodno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana; barbara.gornjak-pogorelc@mf.uni-lj.si

[2] Višja znanstvena sod. in doc. dr. Irena Zupanič Pajnič, univ. dipl. biol., Inštitut za sodno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana

[3] Prof. dr. Jože Balažic, dr. med., Inštitut za sodno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova ulica 2, 1000 Ljubljana

UVOD

Ksenobiotiki so kemične snovi, ki jih organizem ne proizvaja sam. Mednje sodijo številni pesticidi, zdravila in droge. Običajno niso topni v vodi in se lahko nabirajo v maščevju. Presnova zdravil je tako del širše presnove potencialno škodljivih snovi, s katero organizem te snovi iz telesa odstranjuje ter tako varuje telo pred njihovimi škodljivi učinki *(1)*. Za presnovo vseh zdravil so najpomembnejši encimi citokromi P450 (CYP). Obstaja več kot 50 encimov, od katerih jih šest metabolizira 90 % zdravil. To so CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4 in CYP3A5. Njihova ekspresija je najvišja v jetrih, pojavljajo pa se tudi v ledvicah, pljučih in placenti *(2)*. Vsaj 40 % humanih jetrnih encimov prve faze metabolizma predstavljajo polimorfni encimi CYP2C9, CYP2C19 in CYP2D6, katerih polimorfizem v veliki meri prispeva k interindividualnim razlikam v presnovi zdravil *(3)*. Citokromi izraz P450 v imenu dolgujejo svojim spektralnim lastnostim (absorbirajo svetlobo pri 450 nm), predpono cito- pa dejstvu, da se nahajajo znotraj celice. Odkriti so bili pri številnih živih bitjih, kot so sesalci, ptiči, ribe, insekti, rastline, glive, ter tudi pri bakterijah *(4)*. Alelna nomenklatura polimorfizmov v genih za encime, ki presnavljajo zdravila, sledi mednarodnemu sistemu, ustvarjenemu za opis polimorfizmov DNA. Nomenklatura določa ime in opis gena ter spremembo baze, povezane s polimorfizmom *(5)*. Podatki o alelih so zbrani na internetni strani Komiteja za nomenklaturo humanih citokromov P450, ki se redno obnavlja *(6)*.

V Laboratoriju za molekularno genetiko Inštituta za sodno medicino smo v preiskavo genotipizacije CYP2D6 v slovenski populaciji vključili 152 arhiviranih izolatov DNA, pridobljenih iz brisov ustnih sluznic oseb, vključenih v rutinske sodnomedicinske preiskave. Raziskavo in uporabo arhivskih vzorcev je odobrila Komisija za medicinsko etiko, dne 12. 2. 2013. V raziskavi uporabljamo sodobne molekularnogenetske metode, ki vključujejo ekstrakcijo genomske DNA, metodo verižne reakcije s polimerazo v realnem času in ustrezne metode za statistično obdelavo podatkov. Pregledali bomo 11 različnih alelnih variant, pri katerih se poleg enonukleotidnih polimorfizmov pojavljajo tudi delecije in insercije ter variacije v številu kopij gena (angl. *copy number variation*, CNV). Na podlagi genotipizacije bomo določili fenotip ter statistično ovrednotili prisotnost različnih vrst metabolizatorjev v populaciji. Na forenzičnem področju bomo iskali povezave med neobičajnimi izsledki nekaterih primerov zastrupitev in genetskim statusom prizadetih oseb. Na ta način želimo odkrivati posameznike s povečanim tveganjem za neželene učinke zdravil ter prispevati k nekaterim razjasnitvam rezultatov forenzične toksikologije in vzrokov smrti.

FARMAKOGENETIKA

Farmakogenetika se ukvarja z genetsko variabilnostjo encimov za presnovo zdravil. Danes je že znano, da lahko imajo neuspešnost zdravljenja ter stranski učinki zdravil genetsko osnovo *(1)*. Po definiciji Evropske medicinske agencije (angl. *European Medicines Agency*, EMEA) farmakogenetika preučuje, kako genetski dejavniki vplivajo na naš odgovor na zdravila *(7)*. Za razliko od ostalih klinično-genetskih preiskav farmakogenetske preiskave niso namenjene odkrivanju podedovanih genetskih boleznih ali nagnjenosti k njim, temveč preučujejo, kako ljudje reagirajo na določena zdravila, z namenom, da bi zdravniki bolnikom predpisali njim ustrezne doze zdravil s čim manj stranskimi učinki. Genetske spremembe v genih, ki kodirajo encime, privedejo do razlik v fenotipski encimski aktivnosti. Med citokromi P450 so bili med prvimi na molekularnem nivoju določeni prav polimorfizmi gena CYP2D6, zato imajo velik klinični pomen. Še danes so predmet številnih raziskav po svetu ter predstavljajo model farmakogenetskih študij *(3)*.

SPLOŠNE ZNAČILNOSTI CYP2D6

CYP2D6 je prisoten pri oksidaciji 20–25 % vseh zdravil, kot so antipsihotiki, antidepresivi, nevroleptiki, β-blokatorji in antiaritmiki. Med prvima sta bila kot njegova substrata odkrita debrizokin in spartein, za katera je bilo tudi dokazano, da se pomanjkanje sposobnosti njunega metabolizma deduje kot avtosomno recesivna lastnost *(8)*. Med substrate CYP2D6 glede na terapevtski razred sodijo: analgetiki (kodein, tramadol, dekstrometorpan, etilmorfin; antiaritmiki: flekainid, propafenon), β-blokatorji (metoprolol, propanolol; antidepresivi: amitriptilin, doksepin, fluoxetin, fluvoxamin, imipramin, paroxetin; antipsihotiki: haloperidol, risperidon, perfenazin, tioradazin, zuklopenotixol), antiestrogeni (tamoxifen) in antiemetik (ondansetron, tropisetron) *(1, 9)*. Gen CYP2D6 zavzema 4,2 kb regije na kromosomu 22q13.1, ki je del gruče CYP2D, skupaj z visoko homolognima psevdogenoma CYP2D8P in CYP2D7P. Kot vsi ostali encimi genske družine CYP2 CYP2D6 vsebuje devet eksonov in osem intronov *(1)*. Encim CYP2D6 je polipeptid, sestavljen iz 497 aminokislin. Je hidrofoben, s svojim N-terminalnim delom je vezan na membrano endoplazmatskega retikuluma, njegova katalitska domena pa leži v citoplazmi *(3)*.

POLIMORFIZEM IN GENOTIPIZACIJA CYP2D6 TER DOLOČITEV FENOTIPSKEGA PROFILA

Gen CYP2D6 je izredno polimorfen. Opisanih je že več kot 100 alelnih variant, opazne so tudi medetnične razlike v alelnih frekvencah *(10)*. Aleli so glede na aktivnost encima razvrščeni v alele z normalno funkcijo, alele z zmanjšano funkcijo in neaktivne alele. Variacije v CNV pa imajo za posledico povečano encimsko aktivnost. Genetske variante oz. aleli so označeni z zvezdico, vsakega izmed njih pa določajo specifični enonukleotidni polimorfizmi (angl. *single nucleotid polymorphism*, SNP) ali druge genetske spremembe. Med najpogostejše alelne variante glede na aktivnost encima spadajo *(1, 11)*:

- CYP2D6*1,*2 (aktiven alel),
- CYP2D6*9,*10,*17,*29,*41 (delno aktiven alel),
- CYP2D6*3,*4,*5 (delecija),
- CYP2D6*6,*7,*8,*11,*12,*14,*15 (neaktiven alel) in
- CYP2D6-genske duplikacije (povečana encimska aktivnost).

Rezultat genotipizacije CYP2D6 je končni genotip, zapisan v obliki diplotipa, ki je posledica podedovanega maternalega in paternalega alela (primer diplotipa CYP2D6*1/*2). Za razliko od genov, odgovornih za nastanek genetskih bolezni, lahko nekateri farmakogenetski aleli vsebujejo več kot en polimorfizem, kar lahko predstavlja tudi težavo v poročanju rezultatov *(12)*. Genotipizacija omogoča številne prednosti pred klasično fenotipiziracijo, saj invazivna izpostavitev posameznika zdravilu ali njegovim stranskim učinkom ni več potrebna. Običajno se posameznikova metabolna kapaciteta določa na podlagi meritev in interpretacije koncentracije zdravila *(1)*. Kljub temu da različne metode genotipizacije omogočajo pridobiti informacijo o genotipu, predstavlja napoved fenotipa še vedno izziv *(13)*. V odnosu genotip-fenotip lahko določimo štiri fenotipske kategorije: slabe metabolizatorje (angl. *poor metabolizers*, PM), srednje hitre metabolizatorje (angl. *intermediate metabolizers*, IM), hitre metabolizatorje (angl. *extensive metabolizers*, EM) in ultrahitre metabolizatorje (angl. *ultrarapid metabolizers*, UM). Tabela 1 prikazuje fenotipske kategorije v odnosu s pripadajočim genotipom in encimsko aktivnostjo.

Pri posameznih populacijah so fenotipske kategorije različno zastopane. Med belci je tako prisotnih 75–85 % hitrih metabolizatorjev z normalnim encimskim delovanjem, 10–15 % srednje hitrih ter 5–10 % slabih metabolizatorjev; slednjih je pri Slovencih po do sedaj opravljenih študijah 7 % *(14)*.

Tabela 1. *Encimska aktivnost in možne kombinacije alelov za posamezno fenotipsko kategorijo (10).*

Fenotip	Genotip	Aktivnost encima
Slabi metabolizatorji	• dva neaktivna alela	neaktiven
Srednje hitri metabolizatorji	• alel z zmanjšano funkcijo in nefunkcionalen alel	zmanjšana
Hitri metabolizatorji	• dva normalna alela • en normalen alel in en alel z zmanjšano funkcijo • en normalen alel in en nefunkcionalen alel • dva alela z zmanjšano funkcijo	normalna
Ultrahitri metabolizatorji	• tri ali več kopij normalnega alela	povečana

APLIKACIJE GENOTIPIZACIJE CYP2D6 V KLINIČNI PRAKSI

Na področju psihiatrije so najpomembnejši substrati gena CYP2D6 psihoaktivna zdravila, kot so antipsihotiki, andtidepresivi in nevroleptiki. β-blokatorji in antiaritmiki so najpomembnejši substrati tega gena v kardiovaskularni medicini *(15)*. Ugotovljeno je, da osebe brez funkcionalnega gena CYP2D6 substrate tega gena metabolizirajo manj uspešno, zato je pri njih možnost nastanka neželenih učinkov zdravil večja. Posamezniki z več kopijami gena pa nasprotno metabolizirajo zdravilo hitreje, zato terapevtski nivo substance v plazmi z običajnimi dozami zdravila ni dosežen *(3)*. Med posamezniki, ki se na terapijo z antidepresivi ne odzivajo, predstavljajo večino UM. V Evropi je 40–50 milijonov nosilcev multiplikacije gena CYP2D6, kar je lahko odgovor na slabšo odzivnost Evropejcev na zdravljenje z antidepresivi *(16)*. Na področju kardiovaskularne medicine so preiskave bolnikov, prejemnikov metropolola z izrazitimi neželenimi učinki zdravila, odkrile petkrat višjo frekvenco PM kot pri kontrolni skupini *(3)*. Tudi na področju onkologije so pomembne genetske variacije v genu CYP2D6. Izkazalo se je, da je pri zdravljenju estrogensko odvisnega raka dojke z antagonistom estrogena (tamoxifenom) možnost ponovitve bolezni pri CYP2D6-slabih metabolizatorjih večja. Tamoxifen spada med najbolj uporabljena zdravila za zdravljenje raka dojke z antiestrogensko terapijo. CYP2D6 namreč katalizira nastanek dveh aktivno delujočih metabolitov: endoxifena in 4-OH tamoxifena *(11)*. Bolnice z okrnjeno funkcijo CYP2D6-metabolizma (PM) imajo večje tveganje za ponovitev bolezni in krajše obdobje brez ponovitve bolezni od bolnic s hitrim CYP2D6-metabolizmom (EM) *(1)*. Z vidika osebne medicine lahko genotipizacija omogoči razlikovanje bolnic, pri katerih je moč pričakovati uspešno zdravljenje s tamoxifenom od tistih, kjer je treba izbrati druga zdravila.

POSTMORTEM FARMAKOGENETIKA

Posmrtna (lat. *postmortem*) farmakogenetika je relativno novo raziskovalno področje. V povezavi z zastrupitvami se osredotoča na genetsko variabilnost citokromov P450. Genetske variacije v genih za presnovo zdravil lahko povzročijo hude neželene učinke in tudi zastrupitve s smrtnim izidom. Leta 2000 je bil prvič opisan primer z dokazano povezavo med genetsko določenim PM in zastrupitvijo s smrtnim izidom pri devetletnem dečku. Ta je bil zaradi vedenjskih motenj podvržen zdravljenju s psihoterapevtskimi sredstvi in je umrl zaradi zastrupitve s Fluoxetinom. Zaradi visokih vrednosti Fluoxetina in aktivnega metabolita norfluoxetina, odkritih s toksikološko

preiskavo tkiv po smrti, so bili starši posvojitelji osumljeni povzročitve predoziranja z zdravilom. Šele genotipizacija CYP2D6 ter posledično odkritje dečkovega statusa PM, zaradi česar je bil metabolizem fluoxetina okrnjen, je opralo domnevno vpletenost staršev v zastrupitev *(17)*. Tudi UM je lahko povezan z neželenimi učinki in s smrtnim izidom, predvsem kadar encim katalizira konverzijo zdravila v njegovo aktivno učinkovino. Leta 2006 je bil opisan primer dojenega otroka, ki je umrl v starosti 13 dni zaradi zastrupitve z morfinom *(18)*. Njegova mati je kot protibolečinsko sredstvo po porodu uživala kodein. Z genetsko preiskavo matere, opravljeno po smrti otroka, je bilo dokazano, da ima mati gensko duplikacijo CYP2D6, zaradi katere je prišlo do povečanega metabolizma kodeina v morfin, ki je bil za novorojenega doječega se otroka usoden. Preiskave pomena CYP2D6 polimorfizma na področju forenzične medicine so še redke. Kot navajajo Andresen in sodelavci *(19)*, so možne aplikacije uporabe genotipizacije predvsem v primerih, ko je prisotno neobičajno razmerje med zdravilom in njegovim metabolitom, ter pri zaznanih visokih koncentracijah toksične substance, navkljub nizkim predpisanim dozam.

DRUGA PODROČJA

Genotipiziranje CYP2D6 je možno razširiti tudi na področja medicine, ki se ukvarjajo z izpostavljenostjo ljudi ksenobiotikom, pogostim v industrializiranem okolju in v kmetijstvu. Dokazana je namreč že bila povezava med slabim metabolizmom in povečanim tveganjem za nastanek nevrodegenerativnih bolezni, kot je Parkinsonova bolezen pri ljudeh, ki so profesionalno izpostavljeni pesticidom *(20)*.

ZAKLJUČEK

Številne raziskave po svetu so potrdile povezavo med genetsko variabilnostjo v genih, ki kodirajo citokrome P450, in sposobnostjo presnavljanja različnih ksenobiotikov, s poudarkom na citokromu P450 2D6, ki ima vodilno mesto pri presnovi psihiatričnih zdravil, posebno tistih za zdravljenje depresije. Število ljudi, ki potrebujejo antidepresive, zaradi različnih razlogov narašča. Genotipizacija CYP2D6 tako lahko predstavlja kažipot v smer osebne medicine, katere vodilo pravi: pravo zdravilo, pravemu človeku, s pravo dozo in ob pravem času. Izobraževanje zdravstvenih delavcev, ki jih to področje zadeva, in nove raziskave na do sedaj manj raziskovanih področjih lahko pospešijo usmeritev k večji individualizaciji zdravljenja. Z našim delom želimo dati prispevek k temu širokemu področju.

LITERATURA

1. Sistonen J. Pharmacogenetic variation at CYP2D6, CYP2C9, and CYP2C19: Population Genetic and Forensic Aspect [doktorsko delo]. Helsinki: Universtity of Helsinki; 2008.
2. Lynch T. The Effect of Cytochrome P450 Metabolism on Drug Response, Interaction, and Adverse Effects. Am Fam Physician. 2007; 76 (3): 391–96.
3. Ingelman – Sundberg M. Genetic polymorphisms of cytochorme P450 2D6 (CYP2D6): clinical consequences, evolutionary aspects and functional diversity. Pharmacogenomics J. 2005; 5 (1): 6–13.
4. Mathew S. An overwiev on the allelic variant of CYP2D6 genotype. Int J Pharma Bio Sci. 2010; 4: B114–24.
5. Dunnen JT, Antonarakis SE. Mutation Nomenclature Extensions and Suggestions to Describe Complex Mutations: A Discussion. HumMutat. 2000; 15: 7–12.
6. The Human Cytochrome P450 (CYP) Allele Nomenclature Database [internet]. [citirano 2014 Jan 27]. Dosegljivo na: http://www.cypalleles.ki.se
7. EMEA/3842/04/Final; 29 July 2004. [internet]. London: European Medicines Agency. [citirano 2014 Jan 27]. Dosegljivo na: http://www.emea.europa.eu.int
8. Maitland-van der Zee AH, Daly AK. Pharmacogenetics and Individualized Therapy. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, Inc.; 2012.
9. PharmGKB. [internet]. Standford University [citirano 2014 Jan 27]. Dosegljivo na: http://www.pharmgkb.org/gene/PA128?tabType=tabHaplotypes#tabview=tab3&subtab=34
10. Hicks JK, Swenn JJ, Thorn CF, et al. Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium Guideline for CYP2D6 and CYP2C19 Genotypes and Dosing of Tricyclic Antidepressants. Clin Pharmacol Ther. 2012; 1–7.
11. Lyon E, Gastier Foster J, Palomaki GE, et al. Laboratory testing of CYP2D6 alleles in relation to tamoxifen therapy. Genet Med. 2012; 14 (12): 990–1000.
12. Pratt VM, Zehnbauer B, Wilson JA, et al. Characterization of 107 Genomic DNA Reference Materials for CYP2D6, CYP2C19, CYP2C9, VKORC1, and UGT1A1. J Mol Diag. 2010; 12 (6): 835–46.
13. Gaedigk A, Simon SD, Pearce RE, et al. The CYP2D6 Activity Score: Translating Genotype Information into a Qualitative Measure of Phenotype. Clin Pharmacol Ther. 2008; 83: 234–42.
14. Dolžan V, Kores – Plesničar B. Genetski polimorfizem CYP2D6 in ekstrapiramidalni stranski učinki antipsihotičnih zdravil. Zdrav vestn. 2002; 71: 457–60.
15. Iohom G, Fitzgerald D, Cunningham AJ. Principles of pharmacogenetics-implication for the anaesthetist. Br J Anaesth. 2004; 93 (3): 440–50.
16. Kawanishi C, Lundgren S, Agren H, et al. Increased incidence of CYP2D6 gene duplication in patients with persistent mood disorders: ultrarapid metabolism of antidepressants as a cause of nonresponse. A pilot study. Eur J Clin Pharmacol. 2004; 59: 803–7.
17. Lusky K. Chip shot-psychiatry puts targeted tests in play. College of American Pathologists. [internet]. CAP TODAY; 2006. [citirano 2014 Jan 27]. Dosegljivo na: http://www.cap.org/apps/cap.portal?_nfpb=true&cntvwrPtlt_actionOverride=%2Fportlets%2FcontentViewer%2Fshow&_windowLabel=cntvwrPtlt&cntvwrPtlt$action-Form.contentReferenceć=cap_today%2Ffeature_stories%2F0706Pharma.html&_state=maximized&_page-Label=cntvwr
18. Koren G, Cairns J, Chitayat D, et al. Pharmacogenetics of morphine poisoning in a breastfed neonate of a codeine-prescribed mother. Case Report. Lancet. 2006; 368: 704.
19. Andresen H, Augustin C, Streichert T. Toxicogenetics-cytochrome P450 microarray analysis in forensic cases focusing on morphine/codeine and diazepam. Int J Legal Med. 2013; 127: 395–404.
20. Elbaz A, Levecque C, Clavel J et al. CYP2D6 Polymorphism, Pesticide Exposure, and Parkinson's Disease. Ann Neurol. 2004; 55: 430–4.

Jana Govc Eržen[1], Tomaž Kocjan[2]

Obravnava bolnikov z osteoporozo po novem protokolu

Management of Patients with Osteoporosis according to the New Protocol

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: osteoporoza, družinska medicina, referenčne ambulante

Osteoporoza je bolezen globalnih razsežnosti, ki postaja pomemben zdravstveni problem v razvitih območjih sveta, kjer se delež prebivalstva, starejšega od 65 let hitro povečuje. Smernice na področju osteoporoze opredeljujejo postopke preprečevanja, odkrivanja in zdravljenja osteoporoze. Dobro sodelovanje bolnika in zdravnika družinske medicine pri preprečevanju, odkrivanju in zdravljenju osteoporoze je temeljno za obvladovanje bolezni in pomembno vpliva na kakovost življenja in preživetje bolnikov z osteoporozo. V referenčnih ambulantah družinske medicine se bodo v odkrivanje osteoporoze vključile diplomirane medicinske sestre, ki bodo svoje delo opravljale v skladu s protokolom o vodenju bolnikov z osteoporozo. Protokol o vodenju bolnikov z osteoporozo sledi posodobljenim slovenskim smernicam za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze, ki so bile objavljene leta 2013.

ABSTRACT

KEY WORDS: osteoporosis, family medicine, model practices

Osteoporosis is becoming a major health problem, especially present in the developed part of the world, where the proportion of people older than 65 years is rising fast and steadily. Guidelines for osteoporosis define the procedures for management of osteoporosis. Good cooperation between a patient and a family doctor in the prevention, detection and treatment of osteoporosis is essential for disease control and has significant impact on the quality of life and length of survival of patients with osteoporosis. In model practices of family medicine, nurses will carry out the procedures for early detection of osteoporosis in accordance with a special protocol of management of patients with osteoporosis. The protocol on the management of patients with osteoporosis follows the updated Slovenian guidelines for management of osteoporosis published in 2013.

[1] Prim. asist. Jana Govc Eržen, dr. med., Zdravstvena postaja Vojnik, Zdravstveni dom Celje, Keršova ulica 1, 3212 Vojnik; jana.govc@gmail.com

[2] Doc. dr. Tomaž Kocjan, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

UVOD

Osteoporoza je progresivno sistemsko obolenje okostja, za katerega je značilno zmanjšanje gostote in trdnosti kosti. Kosti so zaradi tega krhke, to pa vodi v povišano tveganje za zlome, zlasti vretenc, zapestja, kolka, medenice in nadlahtnice *(1)*. Osteoporoza in z njo povezani zlomi kosti predstavljajo pomemben vzrok obolevnosti in umrljivosti prebivalstva, zlasti žensk, starejših od 65 let. V številnih primerih poteka zmanjševanje gostote in trdnosti kosti postopno in brez opozorilnih znakov. Velikokrat se kot prvi znak bolezni pojavi bolečina zaradi zloma kosti.

Opredelitev osteoporoze je oblikovala Svetovna zdravstvena organizacija leta 1994 in temelji na rezultatih merjenja mineralne kostne gostote (MKG) z dvoenergetsko rentgensko absorpciometrijo (angl. *dual-energy X-ray absorption*, DXA) *(2)*. V zadnjih letih se je izkazalo, da samo z upoštevanjem izvida DXA spregledamo večji del bolnikov, ki bodo utrpeli osteoporotični zlom, saj so poleg MKG pomembni tudi klinični dejavniki tveganja za zlome. V klinični praksi je zato klasična diagnoza osteoporoze z DXA vse manj pomembna, saj nas zanima, ali gre pri posamezniku za povišano tveganje za zlom, kar lahko enačimo s klinično diagnozo osteoporoze *(3)*.

EPIDEMIOLOGIJA

Osteoporoza prizadene eno tretjino žensk v starosti med 60. in 70. letom. Med ženskami, ki so starejše od 80 let, je kar dve tretjini takih z osteoporozo *(4)*. Po oceni Mednarodne ustanove za osteoporozo (angl. *International Osteoporosis Foundation*) je trenutno na svetu več kot 200 milijonov žensk z osteoporozo. V razvitih državah je delež neodkritih bolnikov z osteoporozo zelo visok, saj presega 50 %. Vsaka tretja ženska in vsak dvanajsti moški tekom svojega življenja utrpi osteoporozni zlom, katerega posledice resno ogrožajo bolnikovo kakovost življenja. Več kot 50 % bolnikov z zlomom vratu stegnenice ne more živeti samostojno in kar 33 % teh bolnikov umre v prvem letu po zlomu *(1)*. Zaradi zlomov vretenc narašča število bolnic, sprejetih v bolnišnico, prav tako pa tudi stopnja njihove umrljivosti *(5)*.

KLINIČNA SLIKA

V začetnem stadiju bolezni bolnik nima posebnih težav ali bolečin. V napredovalem stadiju bolezni se pojavijo bolečine, zlasti v predelu aksialnega skeleta, ki nastopijo zaradi zlomov vretenc. Značilno je tudi zniževanje telesne višine, ki se lahko zaradi zlomov vretenc zmanjša tudi do 10 cm. Zapleti zaradi osteoporoze se najpogosteje kažejo v obliki zlomov kosti na tipičnih mestih, kot so prelom koželjnice tik nad zapestjem, zlom proksimalnega dela stegnenice in zlom vretenca *(6)*.

DIAGNOSTIKA

Odkrivanje in odločitev o zdravljenju osteoporoze sta pred leti temeljila na možnosti merjenja MKG z DXA. Svetovna zdravstvena organizacija je z DXA izmerjeno vrednost MKG, izraženo kot t-vrednost, ki je za 2,5 standardni deviaciji ali več manjša od največje kostne mase pri mladih ženskah, uporabila za postavitev diagnoze osteoporoze. Ta koncept je bil sprva zasnovan v epidemiološke namene, kasneje pa je prodrl v klinično prakso in nato postal edino merilo za pričetek zdravljenja.

V zadnjih letih je postalo jasno, da samo z upoštevanjem izvida DXA spregledamo večji del bolnikov, ki bodo utrpeli zlom, saj so poleg MKG pomembni še klinični dejavniki tveganja za zlome. V klinični praksi je zato klasična diagnoza osteoporoze z DXA vse manj pomembna, saj nas zanima le, ali gre pri posamezniku za povišano tveganje za zlom, kar lahko enačimo s klinično diagnozo osteoporoze *(3)*.

Obsežna analiza epidemioloških podatkov iz raziskav o osteoporoznih zlomih je pokazala, da so najpomembnejši klinični dejavniki tveganja za zlom *(3)*:

- spol,
- starost,
- nizek indeks telesne mase (≤ 19 kg/m^2),
- predhodni osteoporozni zlomi (zlomi v odraslem obdobju, ki so nastali spontano ali ob poškodbi, ki pri zdravi osebi ne bi povzročila zloma), zlasti kolka, vretenc (tudi nemih, vidnih le na rentgenski sliki) in zapestja,
- zlom kolka pri materi ali očetu,
- zdravljenje z glukokortikoidi (metilprednizolon ali ekvivalent vsaj 4 mg dnevno vsaj tri mesece kadarkoli v življenju),
- kajenje,
- alkohol (≥ 3 enote na dan),
- revmatoidni artritis in
- drugi sekundarni vzroki osteoporoze, npr. sladkorna bolezen tipa 1, hipertiroidizem, nezdravljen hipogonadizem, prezgodnja menopavza (< 45 let), kronična podhranjenost ali malabsorpcija, kronično obolenje jeter, kronična obstruktivna pljučna bolezen, presaditev organov in podaljšana nepokretnost *(7)*.

Pred pričetkom zdravljenja ugotovljene osteoporoze mora zdravnik izključiti sekundarno osteoporozo z naslednjimi laboratorijskimi preiskavami: hemogram, krvna raven kalcija, fosfata, alkalne fosfataze, kreatinina, aspartatne in alaninske aminotransferaze ter tiroideo stimulirajoči hormon (TSH), pri zlomu vretenca pa še proteinogram *(8)*.

Orodje za določanje 10-letnega tveganja za nastanek osteoporoznega zloma FRAX

Osteoporoza je pogosta bolezen. Zgodnje odkrivanje bolnikov s povišanim tveganjem za nastanek osteoporoznih zlomov in ustrezno zdravljenje predstavljata pomembno področje dela zdravnikov družinske medicine. Večina osteoporoznih zlomov nastopi pri ženskah, katerih izmerjena MKG z DXA je v območju osteopenije *(9)*. Zato se je pojavila potreba po novem orodju za določitev tveganja za osteoporozne zlome, s pomočjo katere se bo zdravnik lahko odločil za zdravljenje brez merjenja mineralne kostne gostote z DXA.

FRAX (angl. *fracture risk assessment*) je orodje za izračun 10-letnega tveganja za osteoporozni zlom, ki je prosto dostopno na spletu v angleščini (http://www.shef.ac.uk/FRAX/). Natančneje je predstavljeno v posebnem prispevku zbornika. Absolutno tveganje za štiri najpogostejše osteoporozne zlome v naslednjih 10 letih je nizko, če je manjše od 10 %, zmerno, če je med 10 in 20 %, in visoko, če je večje od 20 % *(7)*.

PROTOKOL VODENJA BOLNIKOV Z OSTEOPOROZO

Protokol vodenja bolnikov z osteoporozo sva oblikovala doc. dr. Tomaž Kocjan in prim. asist. Jana Govc Eržen v skladu s posodobljenimi slovenskimi smernicami za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze, ki so bile objavljene v Zdravniškem vestniku aprila 2013 *(10)*. Protokol je namenjen odkrivanju in zdravljenju bolnikov z osteoporozo v ambulantah družinske medicine.

1. Presejanje populacije na visoko tveganje za osteoporozni zlom

S presejanjem skušamo odkriti osebe z visokim tveganjem za osteoporozni zlom. V ta namen uporabljamo računalniški model FRAX, in sicer v Sloveniji različico FRAX Velike Britanije, ker najbolj ustreza epidemiološki situaciji glede pogostnosti zlomov kolka. Tveganje za štiri najpogostejše (glavne) osteoporozne zlome in posebej za zlom kolka izračunamo tako, da v program vnesemo demografske podatke preiskovanca in njegove podatke o kliničnih dejavnikih tveganja za zlome, lahko pa tudi izmerjeno vrednost MKG vratu kolka, če je na voljo. V presejanje so vključene vse ženske po menopavzi in vsi moški starejši od 50 let. Posameznike, ki so že v obravnavi zaradi ugotovljene osteoporoze, izključimo iz presejanja.

Odkrivanje oseb z visokim tveganjem za osteoporozni zlom izvajamo v ambulantah družinske medicine ob preventivnem pregledu na področju bolezni srca in žilja. Presejanje v referenčnih ambulantah družinske medicine izvajajo diplomirane medicinske sestre z opravljenim dodatnim izobraževanjem. Dogovorjeni prag za zdravljenje osteoporoze z zdravili je vsaj 20 % tveganje za glavne osteoporozne zlome in/ali vsaj 5 % tveganje za zlom kolka. Diplomirana medicinska sestra napoti k zdravniku družinske medicine vse bolnike, ki izpolnjujejo kriterij za zdravljenje osteoporoze z zdravili. Prav tako napoti k zdravniku družinske medicine vse tiste bolnike, pri katerih je tveganje za osteoporozni zlom med 10–20 % in potrebujejo svetovanje glede napotitve na DXA. Tudi bolnike s pogostimi padci je treba napotiti k zdravniku družinske medicine.

2. Diagnostika osteoporoze in začetna obravnava bolnika z osteoporozo

Poznamo primarno in sekundarno obliko osteoporoze. Primarna osteoporoza se pojavlja pri obeh spolih, ne glede na starost, najpogosteje pa pri ženskah po menopavzi. Sekundarna osteoporoza nastane kot posledica drugih obolenj in kot posledica zdravljenja. Najpogostejši vzroki za nastanek sekundarne osteoporoze so: hipogonadizem pri obeh spolih, hiperkalciurija, hiperparatiroidizem, malabsorpcija, hipertiroidizem in zdravljenje z glukokortikoidi. Za osteoporozo je značilno, da nima kliničnih znakov, dokler se ne zgodi osteoporozni zlom.

Pri postavitvi diagnoze zdravnik najprej vzame usmerjeno anamnezo (osebno in družinsko) glede:

- vnosa kalcija s prehrano,
- dejavnikov tveganja, ki so povezani z življenjskim slogom (kajenje, tvegano uživanje alkoholnih pijač, telesna nedejavnost),
- izgube telesne teže po 25. letu starosti, ki je večja od 10 %,
- prezgodnje menopavze,
- jemanja metilprednizolona ali ekvivalenta vsaj 4 mg dnevno vsaj tri mesece kadarkoli v življenju,
- nagnjenosti k padcem,
- morebitnih težav pri vstajanju s stola brez pomoči rok,
- prisotnosti demence,
- predhodnih osteoporoznih zlomov in
- zlomov kolka pri starših.

Temu sledi klinični pregled, ki vključuje merjenje telesne teže in telesne višine ter izračun indeksa telesne mase. Zaradi možnosti klinično nemih zlomov vretenc mora zdravnik natančno pregledati hrbtenico in biti pozoren na morebitno poudarjeno torakalno kifozo. Zmanjšanje telesne višine za več kot 4 cm od najvišje izmerjene telesne višine je tudi lahko posledica osteoporoznega zloma vretenca.

Pri bolnikih, kjer je ugotovljeno zmanjšanje telesne višine za več kot 4 cm, naročimo stranski rentgenski posnetek torakalne in ledvene hrbtenice. Za izključitev sekundarne osteoporoze zdravnik opravi naslednje laboratorijske preiskave:

- hemogram,
- kalcij,
- fosfat,
- alkalna fosfataza,
- kreatinin,
- transaminaze,
- TSH in
- proteinogram (pri dokazanem zlomu vretenca ali močnem kliničnem sumu nanj).

Za potrditev diagnoze osteoporoze:

- zdravnik preveri izračun vrednosti FRAX, ki ga je opravila diplomirana medicinska sestra,
- zdravnik preveri rezultate meritev MKG (če so na voljo) ali
- postavi diagnozo na osnovi anamneze, klinične slike, vrednosti FRAX in/ali vrednosti MKG na osnovi DXA meritve.

Meritev MKG z DXA je samoplačniška. Na napotnico jo je mogoče opraviti le v primeru, če gre za sekundarno obliko osteoporoze. V to skupino sodijo bolniki, ki prejemajo glukokortikoide, starejše oblike antiepileptikov, zaviralce aromataze zaradi raka dojke, antiandrogene zaradi raka prostate in bolniki, ki se zdravijo zaradi bolezni, ki znižujejo MKG.

3. Cilj zdravljenja osteoporoze

Cilj zdravljenja osteoporoze je preprečevanje osteoporoznih zlomov. Želimo preprečiti že prvi zlom ali pa vsaj nove zlome pri bolnikih, ki so osteoporozni zlom že utrpeli.

4. Zdravstvena vzgoja in zdravljenje osteoporoze

Zdravstvena vzgoja

Zdravstvena vzgoja je pomemben sestavni del oskrbe bolnikov z osteoporozo. Vodi jo diplomirana medicinska sestra. Strukturirana edukacija poteka v skupinah ali individualno. Prilagoditi jo je treba bolnikovim psihosocialnim in telesnim zmožnostim, upoštevajoč bolnikovo dosedanje življenje, delo in razmere, v katerih živi. Poteka naj v ustrezno opremljenih prostorih in s sodobnimi učnimi pripomočki in učnim gradivom (npr. knjižice, zloženke in zgoščenke).

Prehrana

Priporočimo zdrav življenjski slog, ki vključuje uživanje prehrane, bogate s kalcijem, zadosten vnos beljakovin (1 g/kg telesne teže) in redno telesno dejavnost z dovolj izpostavljanja soncu.

Vitamin D

Dodatek vitamina D je obvezen tako pri preprečevanju kot zdravljenju osteoporoze. Ob začetku zdravljenja v prvem mesecu zapolnimo zaloge z odmerkom vitamina D (holekalciferol), ki ga dajemo v odmerku 2.000 IE/dan ali 14.000 IE/teden (Plivit® D3: 10 g/tt/dan ali 70 g/tt/teden). Vzdrževalni odmerek vitamina D3 je 1.000 IE/dan ali 7.000 IE/teden (Plivit® D3: 5 g/tt/dan ali 35 g/tt/teden).

Kalcij

Ženskam nad 50 let in moškim nad 70 let priporočamo kalcij v odmerku 1.200 mg/d, mlajšim pa 1.000 mg/d, najbolje s hrano. Enako velja za bolnike z osteoporozo. V kolikor bolnik z osteoporozo ne zaužije priporočenih količin kalcija s hrano, mu predpišemo kalcij v obliki tablet. Kalcijev karbonat v enogramski tableti vsebuje 400 mg elementarnega kalcija. Bolnik ga naj vzame s pomarančnim sokom ali limonado popoldne ali zvečer s hrano.

Telesna dejavnost

Za bolnike z osteoporozo je telesna dejavnost načelno zelo priporočljiva. Svetujemo aerobno telesno dejavnost in vadbo za krepitev mišične moči, raztezne vaje in vaje za izboljšanje ravnotežja.

Razvade

Kadilcem svetujemo opustitev kajenja, pri tem jim omogočimo podporo. Bolnikom priporočimo manj tvegano uživanje alkoholnih pijač.

Splošna navodila

Bolnikom svetujemo, naj uredijo domače okolje tako, da bo varno: tla naj ne drsijo, odstranijo naj se preproge in visoki pragovi, poskrbijo naj za primerno osvetlitev in namestijo ročaje. Pri negotovi hoji naj uporabljajo palico ali bergle, obuvalo pa naj bo udobno in stabilno s primernim, nedrsečim podplatom. Opozorimo jih na previdnost pri jemanju pomirjeval in uspaval.

Zdravljenje z zdravili

Zdravljenje z zdravili vključuje zdravila z antiresorptivnim, anabolnim in kombiniranim učinkom. Uvede jih zdravnik po sledečih izpolnjenih kriterijih:

- osteoporozni zlom vretenca ali kolka,

- visoko tveganje za zlom, izračunano po modelu FRAX – zdravilo uvedemo, če je izračunano tveganje za glavne osteoporozne zlome (kolk, vretence, nadlahtnica in zapestje) v naslednjih desetih letih > 20 % in/ali če je tveganje za zlom kolka > 5 % – ali
- znižana MKG, izmerjena z DXA, pri čemer moramo upoštevati starost in spol bolnika.

Bisfosfonati so zdravila prve izbire za zdravljenje osteoporoze. So učinkoviti zaviralci kostne resorpcije, ki vplivajo na zmanjšanje pogostnosti vretenčnih kot tudi nevretenčnih zlomov. Alendronat (70 mg/teden) in risedronat (35 mg/teden ali 75 mg na dva zaporedna dneva v mesecu) dokazano preprečujeta vse vrste osteoporoznih zlomov. Ibandronat (150 mg/mesečno ali 3 mg/3 mesece intravensko) znižuje tveganje za nastanek vretenčnih zlomov. Zoledronat (5 mg/leto v kratkotrajni infuziji) dokazano zmanjšuje incidenco vseh vrst osteoporoznih zlomov. Stranski učinki zdravljenja s peroralnimi bisfosfonati se kažejo predvsem s strani zgornjega gastrointestinalnega trakta kot ezofagitis, razjede in zožitve požiralnika. Zelo redko pride po dolgotrajnem zdravljenju do osteonekroze čeljusti in do atipičnih zlomov stegnenice.

Raloksifen spada v skupino selektivnih modulatorjev estrogenskih receptorjev in na kost učinkuje podobno kot estrogen. Preprečuje izgubo kostne mase in znižuje tveganje za nastanek vretenčnih zlomov pri ženskah v postmenopavzi za 30–50 %, zmanjšuje pojavnost estrogensko odvisnega raka dojk in povišuje tveganje za nastanek venske trombembolije. Dnevni odmerek znaša 60 mg.

Rekombinantni humani paratiroidni hormon teriparatid je učinkovit pri preprečevanju vertebralnih in nevertebralnih osteoporoznih zlomov, vpliva na povečanje števila in aktivnost osteoblastov in posledično na povečanje kostne mase. Spodbuja tvorbo tako trabekularne kot tudi kortikalne kosti. Zdravilo dajemo podkožno, 20 µg/dan. Možni stranski učinki so krči, slabost in glavobol.

Denosumab je humano monoklonsko protitelo, ki zavira receptorski aktivator jedrnega faktorja κB ligand (angl. *receptor activator of nuclear kappa-B ligand*, RANKL) in na ta način deluje kot najmočnejši znani zaviralec kostne resorpcije. Zniža tveganje za vse vrste osteoporoznih zlomov. Morda poviša tveganje za celulitis, kožni ekcem, zelo redko ga povezujejo z osteonekrozo čeljusti in atipičnimi zlomi stegnenice.

Trajanje zdravljenja

Neprekinjeno lahko zdravimo osteoporozo toliko časa, kot je v raziskavah dokazana učinkovitost in varnost posameznih zdravil za osteoporozo:

- bisfosfonati – 5 do 10 let, zoledronat 3 do 6 let,
- stroncijev ranelat – do 10 let,
- denosumab – za zdaj do 8 let,
- teriparatid – 2 leti, le enkrat v življenju,
- raloksifen – do 8 let in
- nadomestno hormonsko zdravljenje – dolžino zdravljenja opredeli ginekolog, običajno največ 5 let.

5. Spremljanje bolnika v fazi uvajanja zdravil za zdravljenje osteoporoze

Pogovor bolnika z diplomirano medicinsko sestro po treh mesecih zdravljenja je najbolj učinkovita metoda za izboljšanje bolnikovega upoštevanja navodil zdravljenja. Načrtovani obisk naj vsebuje:

- motivacijo za zdrav način življenja in po potrebi dodatno zdravstveno-vzgojno svetovanje,
- meritve (telesna teža in višina, indeks telesne mase),
- preverjanje morebitnih stranskih učinkov zdravil in
- razlago pomena rednega jemanja zdravil.

V primeru, da bolnik poroča o stranskih učinkih zdravil, diplomirana medicinska

sestra bolnika po predhodnem dogovoru napoti na pregled k zdravniku družinske medicine.

6. Spremljanje bolnika z osteoporozo

Trajna ambulantna oskrba bolnika z osteoporozo obsega načrtovane in izredne obiske ali druge oblike stikov. Načrtovani obiski (kontrolni pregledi) so namenjeni spremljanju bolnikovega zdravstvenega stanja, spodbujanju njegovega sodelovanja v procesu zdravljenja zaradi izboljšanja upoštevanja navodil zdravljenja ter spremljanju učinkovitosti zdravljenja. Pogostnost načrtovanih kontrolnih pregledov je enkrat letno. Izredni obiski so namenjeni reševanju nenadnih in nepredvidenih težav. Zagotovimo takojšnji dostop do zdravstvenega tima.

7. Komunikacijske poti bolnik – zdravnik družinske medicine – endokrinolog (drug specialist)

V obravnavo bolnikov z osteoporozo je treba vključiti druge zdravstvene delavce in sodelavce (npr. patronažno sestro, fizioterapevta) in pri tem spodbujati medsebojno sodelovanje. Napotitev k endokrinologu (ali k drugemu ustreznemu specialistu) je potrebna, kadar gre za endokrini (ali drug) sekundarni vzrok osteoporoze, za premenopavzalno osteoporozo ali osteoporozo pri moškem, ki je mlajši od 50 let, pa tudi v primeru neučinkovitosti ali neprenašanja zdravil.

8. Urgentna stanja

Vsakega bolnika, ki je utrpel osteoporozni zlom pod »Nujno« napotimo k travmatologu (ali k ortopedu). Drugih urgentnih stanj pri obravnavi osteoporoze večinoma ni. Le izjemoma gre lahko za hude stranske učinke zdravil (npr. huda hipokalcemija) ali izrazite odklone od normale v laboratorijskih preiskavah, ki jih opravimo za izključitev sekundarnih vzrokov osteoporoze (npr. huda hiperkalcemija). V teh primerih mora zdravnik družinske medicine ukrepati v skladu s strokovno doktrino in ustrezno oskrbljenega bolnika predati specialistu na urgentnem oddelku bolnišnice.

9. Posvet/napotitev k endokrinologu (ali k drugemu ustreznemu specialistu)

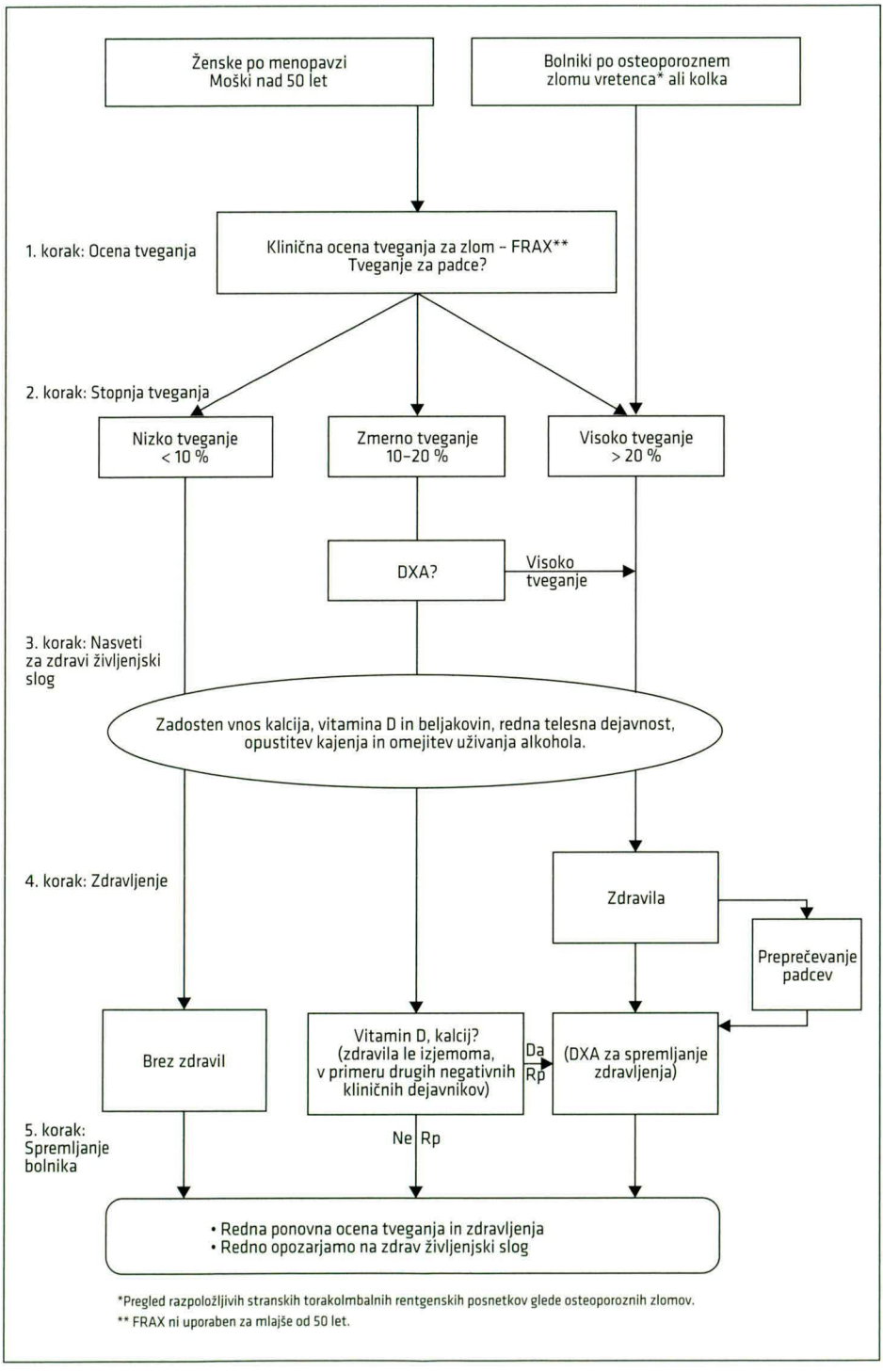
Obvezna je napotitev vseh bolnikov s sekundarno obliko osteoporoze. Če gre za endokrinološki sekundarni vzrok (npr. sum na hiperparatiroidizem), bolnik sodi k endokrinologu, v drugih primerih pa k drugemu ustreznemu specialistu, npr. k hematologu ob sumu na plazmocitom. Zdravnik napoti k endokrinologu tudi tiste bolnike, pri katerih so potrebne dodatne diagnostične preiskave (npr. premenopavzalne ženske ali moški pod 50 let z osteoporozo), kadar je zdravljenje neučinkovito ali bolnik ne prenaša zdravil.

Napotnica mora vsebovati vse pomembne podatke o osteoporozi in morebitnih pridruženih boleznih, dosedanjem zdravljenju in o že opravljenih preiskavah. Natančno je treba navesti razlog napotitve in opredeliti problem, za katerega želimo ukrepanje ali odgovor.

Kazalniki kakovosti dela na področju osteoporoze

Za kakovostno obravnavo bolnikov z osteoporozo si želimo doseči sledeče cilje:

- S področja dela diplomirane medicinske sestre:
  - vsaj enkrat letno izmerjena telesna višina, telesna teža in ITM (cilj 80 %),
  - vsaj enkrat letno opravljeno svetovanje o zdravem življenjskem slogu (cilj 80 %) in
  - v izračun tveganja po modelu FRAX za vse ženske po menopavzi in vse moške po 50. letu starosti, ki so v preteklem letu izpolnili te pogoje (cilj 80 %).
- S področja dela zdravnika družinske medicine: laboratorijske preiskave v skladu



Slika 1. Priporočila za preprečevanje osteoporoznih zlomov. FRAX – angl. fracture risk assessment, DXA – dvoenergetska rentgenska absorpciometrija (angl. dual-energy X-ray absorption).

s protokolom (hemogram, kalcij, fosfat, alkalna fosfataza, kreatinin, transaminaze in TSH ter proteinogram ob postavitvi diagnoze za izključitev sekundarne osteoporoze - cilj 80 %).

ZAKLJUČEK

Osteoporoza je kronična bolezen, ki prizadene predvsem populacijo po 50. letu starosti. Z zgodnjim odkrivanjem bolezni, učinkovitim zdravljenjem z zdravili in spremembo življenjskega sloga lahko preprečimo napredovanje bolezni, pojavnost zlomov ter zmanjšamo smrtnost zaradi zlomov. Za zdravljenje osteoporoze se odločamo na osnovi ocene tveganja za osteoporozni zlom, individualno za vsakega bolnika in v sodelovanju z bolnikom ter z njegovim soglasjem. V referenčnih ambulantah družinske medicine bomo s pomočjo protokola vodenja bolnikov z osteoporozo zagotovili zgodnje odkrivanje bolnikov z osteoporozo in njihovo učinkovito zdravljenje.

LITERATURA

1. Chesnut CH. Treating osteoporosis with bisphosphonates and addressing adherence: a review of oral ibandronat. Drugs. 2006; 66: 1351–9.
2. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994; 843: 1–129.
3. Siris ES, Boonen S, Mitchell PJ, et al. What's in a name? What constitutes the clinical diagnosis of osteoporosis? Osteoporos Int. 2012; 23: 2093–7.
4. Chami G, Jeys L, Freudmann M, et al. Are osteoporotic fractures being adequately investigated? A questionnaire of GP & orthopaedic surgeons. BMC Fam Pract. 2006; 7: 7.
5. Vengust R, Gorenšek M, Pavlovčič V. Vertebroplastika - nova operativna metoda za zdravljenje osteoporotičnih zlomov vretenc. Zdrav Vestn. 2002; 71: 363–6.
6. Raisz LG. Clinical practice. Screening for osteoporosis. N Engl J Med. 2005; 353: 164–71.
7. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2008; 19: 399–428.
8. Watts NB, Adler RA, Bilezikian JP, et al. Osteoporosis in men: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2012; 97: 1802–22.
9. Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. JAMA. 2001; 286: 2815–22.
10. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, et al. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdrav Vestn. 2013; 82: 207–17.

Borut Jug[1]

Dvojni produkt (srčna frekvenca × srčni tlak), dvojne skrbi

Double Product (Heart Rate × Blood Pressure), Double Concerns

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: srčna frekvenca, srčno popuščanje, sistolično, koronarna bolezen, dejavniki tveganja

Srčna frekvenca postaja priznani dejavnik tveganja za koronarno bolezen in njene zaplete (povednost). Podobno kot krvni tlak je namreč zlahka merljiva (dostopnost), na voljo imamo številne ukrepe, ki jo učinkovito znižajo (dovzetnost), vse več dokazov pa je na voljo, da z znižanjem srčne frekvence lahko zmanjšamo pojavnost srčno-žilnih dogodkov (uporabnost). Največ kliničnih raziskav za smiselnost ciljanega zniževanja srčne frekvence imamo za zdaj pri ishemični bolezni srca in pri srčnem popuščanju, zato tudi ustrezne smernice srčno frekvenco izpostavljajo kot pomemben cilj terapevtskega ukrepanja.

ABSTRACT

KEY WORDS: heart rate, heart failure, systolic, coronary artery diseases, risk factors

Heart rate is an emerging risk factor for coronary artery disease and its progression. Like arterial hypertension, heart rate is easily measurable and modifiable, while heart rate-lowering has been associated with a significant decrease in cardiovascular events. Several clinical trials have demonstrated clinical effectiveness of heart rate-lowering in ischemic heart disease and heart failure, prompting pertinent guidelines to recommend heart rate as a therapeutic target.

[1] Doc. dr. Borut Jug, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; borut.jug@gmail.com

UVOD

Krvni tlak in srčna frekvenca še vedno predstavljata temeljna klinična znaka pri pregledu bolnika. Njun pomen odseva njuno dostopnost v kliničnem okolju ter njuno tesno povezanost s kliničnim stanjem bolnika in patofiziološkimi mehanizmi, ki botrujejo bolezni in njenemu poteku.

Z izrazom dvojni produkt v fiziologiji srca in žilja opredelimo zmnožek med sistoličnim krvnim tlakom in srčno frekvenco. Dvojni produkt se je sprva uporabljal za spremljanje srčno-žilnega odziva na napor; sistolični krvni tlak in srčna frekvenca med naporom fiziološko naraščata, njun zmnožek pa je neposredno povezan s porabo kisika v srčni mišici ter zato uporaben v prepoznavanju bolnikov z ishemično boleznijo srca in načrtovanju njihove nadaljnje oskrbe. V zadnjem desetletju pa vse bolj prepoznavamo pomen (visoke) srčne frekvence kot dejavnika tveganja za aterosklerozo in napovednika za neugoden razplet nekaterih bolezni srca in žilja, zlasti ishemično bolezen srca in srčno popuščanje *(1)*. V tem pogledu vlečemo vzporednice z visokim krvnim tlakom in jo dojemamo kot pomemben označevalec ogroženosti in vse pomembnejši cilj zdravljenja.

SRČNA FREKVENCA IN KRVNI TLAK KOT DEJAVNIKA TVEGANJA

Idealni dejavnik tveganja je dostopen (ga zlahka določimo), poveden (napoveduje bolezen ali njen razplet), dovzeten (nanj lahko vplivamo) in uporaben (z vplivanjem na dejavnik tveganja zmanjšamo pojavnost bolezni oziroma upočasnimo njeno napredovanje). Številne epidemiološke in klinične raziskave so na podlagi teh meril povišan krvni tlak vzpostavile kot priznani dejavnik tveganja, v zadnjih desetletjih pa vse več raziskav podobno vlogo dodeljuje tudi povišani srčni frekvenci.

»Normalna« srčna frekvenca v mirovanju je sicer tradicionalno opredeljena z razponom od 60 do 100 utripov na minuto na podlagi razpršenosti spremenljivke v zdravih populacijah, čeprav so številne epidemiološke raziskave v drugi polovici prejšnjega stoletja nakazale zvezno obratno sorazmerno povezavo med srčno frekvenco in preživetjem zdravih posameznikov brez jasne razmejitvene vrednosti *(2, 3)*.

Za srčno frekvenco velja, podobno kot za druge priznane dejavnike tveganja, da se verjetnost neugodnih dogodkov povečuje sorazmerno z izraženostjo dejavnika tveganja. V obsežni francoski raziskavi so 23 let spremljali 5.713 zdravih moških in pokazali, da se s srčno frekvenco povečuje tveganje za nenadno srčno smrt in smrt zaradi srčnega infarkta. Tveganje so povezali s profilom srčne frekvence med obremenitvenim testiranjem: visoka izhodiščna srčna frekvenca (> 75/minuto), nezadosten porast med naporom (za < 90/minuto) ali nezadosten upad med okrevanjem (za < 25/minuto) so napovedovali krajše preživetje preiskovancev *(4)*.

Pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo se je srčna frekvenca izkazala kot dopolnilni in neodvisni dejavnik tveganja: pri moških iz Framinghamske kohorte s krvnim tlakom > 140/90 mmHg so pokazali, da srčna frekvenca neodvisno napoveduje umrljivost, koronarne in druge srčno-žilne dogodke *(5)*. Srčna frekvenca neodvisno napoveduje koronarno (ne pa možganskožilno) tveganje tako pri ženskah kot pri moških v povezavi s pulznim tlakom, zato domnevajo, da je napredovanje ateroskleroze in pojavnost njenih zapletov tesno povezana z mehanizmom, ki zvišuje tako srčno frekvenco kot krvni tlak (npr. prevzdraženost simpatičnega živčevja) *(6)*. Kljub temu pa matematični izračun dvojnega produkta – pričakovano, zaradi statističnega uravnoteženja – ne izboljša napovedne vrednosti, ki jo doprineseta samostojno srčna frekvenca in krvni tlak *(7, 8)*.

Še močnejša je povezanost srčne frekvence in koronarnih dogodkov pri bolnikih s koronarno boleznijo. Pri bolnikih s srčnim

infarktom srčna frekvenca ob sprejemu v bolnišnico pričakovano napoveduje zgodnjo (bolnišnično) umrljivost, saj je označevalec prevzdraženosti simpatičnega sistema zavoljo pridruženega srčnega popuščanja ali kardiogenega šoka; dodatno pa je zvišana srčna frekvenca tudi v stabilni fazi akutnega koronarnega dogodka, tj. ob odpustu iz bolnišnice, močan napovednik dolgoročne (6-mesečne) umrljivosti *(9)*. Pri stabilni koronarni bolezni srčna frekvenca v mirovanju napoveduje celokupno in srčno-žilno umrljivost neodvisno od drugih napovednih dejavnikov, kot so arterijska hipertenzija, sladkorna bolezen, kajenje, srčno popuščanje, pa tudi neodvisno od varovalnih dejavnikov, kot je zdravljenje z adrenergičnimi zaviralci beta *(10)*.

ZNIŽEVANJE SRČNE FREKVENCE

Dolgoročno znižanje srčne frekvence v mirovanju lahko dosežemo s številnimi ukrepi: med nefarmakološkimi ukrepi so najbolje raziskovani aerobna telesna vadba in integrirane oblike vadbe (npr. tajči in čigong), med farmakološkimi pa zdravila, ki zavrejo vzdražljivost prevodnega sistema srca (zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, digoksin, nedihidropiridinski kalcijevi antagonisti, amiodaron) ali sino-atrialnega vozla (ivabradin) *(11–13)*. Večina ukrepov je povezana z zmanjšano pojavnostjo celokupne in srčno-žilne umrljivosti ali vsaj upočasnjenim potekom bolezni srca, čeprav so se raziskave šele v zadnjem desetletju posvetile preučevanju neposrednega vpliva znižanja srčne frekvence na srčno-žilne dogodke; največ merodajnih podatkov imamo na voljo pri ishemični bolezni srca in srčnem popuščanju.

KORONARNA BOLEZEN IN ISHEMIČNA BOLEZEN SRCA

Zniževanje srčne frekvence in krvnega tlaka sodi med pomembnejše ukrepe pri koronarni bolezni. Srčna frekvenca in krvni tlak sta namreč najpomembnejša določnika porabe kisika v srčni mišici in posledično ishemije, hkrati pa tudi dejavnika tveganja za njen najpogostejši vzrok, tj. koronarno bolezen. Srčna frekvenca neposredno določa porabo kisika v srčni mišici, skrajšanje diastole ob zvišani srčni frekvenci pa skrajša tudi čas koronarne prekrvitve. Upočasnitev srčne frekvence z zmanjšanjem porabe kisika olajša simptome srčnomišične ishemije (prag napora, pri katerem pride do angine pektoris, in s tem pogostnost in jakost napadov), zato ne preseneča, da smernice za obvladovanje koronarne bolezni za lajšanje simptomov angine pektoris priporočajo številne ukrepe, ki upočasnijo srčno frekvenco: poleg telesne vadbe še zaviralce beta, kalcijeve antagoniste ali ivabradin *(14)*.

Srčna frekvenca vpliva tudi na najpogostejši vzrok srčnomišične ishemije – oviran koronarni pretok zaradi ateroskleroze. Raziskave na živalskih modelih dokazujejo, da zdravila za zniževanje srčne frekvence izboljšajo endotelijsko funkcijo, upočasnijo kopičenje aterosklerotičnega plaka v žilni steni ter stabilizirajo aterosklerotično leho, s tem pa zavrejo napredovanje ateroskleroze do klinično zaznavnih oblik *(15, 16)*. Zaviralci adrenergičnih receptorjev beta delujejo tudi protiaritmično in zmanjšajo pojavnost nenadne srčne smrti po srčnem infarktu, zato jih priporočamo v okviru sekundarne zaščite po akutnem ishemičnem dogodku *(17, 18)*. Prav na primeru zaviralcev adrenergičnih beta receptorjev po srčnem infarktu pa so dokazali, da je povezava med znižanjem srčne frekvence in zmanjšanjem srčno-žilne umrljivosti skoraj premočrtna *(19)*.

SRČNO POPUŠČANJE

Zvišana srčna frekvenca je značilen klinični znak srčnega popuščanja, saj odraža prevzdraženost nevrohormonskih osi (natančneje simpatičnega živčevja) in je zato tudi neugoden prognostični napovednik. Številni ukrepi, ki znižajo srčno frekvenco, izboljšajo potek bolezni. Telesna vadba zmanjša

umrljivost in pogostnost poslabšanj srčnega popuščanja *(20)*. Podobno so dokazali, da zdravljenje z digoksinom tudi pri bolnikih s sistoličnim srčnim popuščanjem v sinusnem ritmu zmanjša pogostnost bolnišničnega zdravljenja, čeprav nima neposrednega vpliva na umrljivost *(21)*. Zaviralci beta so eno izmed najpomembnejših zdravil za obvladovanje srčnega popuščanja, saj dokazano izboljšajo preživetje prizadetih bolnikov; novejše raziskave kažejo, da je učinkovitost zaviralcev beta v preprečevanju umrljivosti tesno povezana z znižanjem frekvence, ki ga dosežemo z zdravljenjem, in pod vprašaj postavljajo uveljavljeno priporočilo, da odmerke zdravila mehanistično večamo do tistih, ki so jih dosegli v večjih kliničnih raziskavah, oziroma do tistih, ki jih bolnik še prenaša brez neželenih učinkov *(22–24)*. Največ razprave o vplivu zniževanja srčne frekvence na potek srčnega popuščanja pa je sprožila raziskava SHIFT z ivabradinom *(25)*. Ivabradin deluje neposredno na sino-atrialni vozel in zato vpliva izključno na srčno frekvenco, ne pa – kot npr. zaviralci beta – na številna druga adrenergična prijemališča, kot so krčljivost srčne mišice, žilna hemodinamika ali proaritmogena središča v srcu. Dokazali so, da pri bolnikih s simptomatskim sistoličnim srčnim popuščanjem znižanje srčne frekvence z ivabradinom zmanjša pogostnost sprejemov v bolnišnico in srčno-žilno umrljivost; čim višja je bila izhodiščna srčna frekvenca pri bolnikih, tem izrazitejši so bili učinki zdravljenja. Smernice za obvladovanje srčnega popuščanja prav zato priporočajo aerobno telesno vadbo in zaviralce adrenergičnih receptorjev beta (praktično vsem bolnikom) ter ivabradin in digoksin (bolnikom s pomembno okrnjenim iztisnim deležem levega prekata in vztrajnimi simptomi III. in IV. funkcijskega razreda kljub optimalnemu zdravljenju) *(26)*.

ZAKLJUČEK

Srčna frekvenca je, podobno kot krvni tlak, zlahka merljiv in poveden klinični znak; visoka srčna frekvenca je neodvisni napovednik koronarne bolezni in njenih zapletov, učinkovitost številnih ukrepov, ki izboljšajo srčno-žilno preživetje, pa lahko razložimo z njihovim vplivom na srčno frekvenco. Srčna frekvenca zato postaja priznani dejavnik tveganja in vse bolj prepoznan cilj terapevtskega ukrepanja.

LITERATURA

1. Borer S. Hear rate: from risk marker to risk factor. Eur Heart J. 2008; 10 Suppl F: F2–F6.
2. Kossman CE. The normal electrocardiogram. Circulation. 1953; 8: 920–36.
3. Aboyanis V, Criqui MH. Can we improve cardiovascular risk prediction beyond risk equations in the physician's office. J Clin Epidemiol. 2006; 59: 547–58.
4. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, et al. Heart rate profile during exercise as a predictor of sudden death. N Engl J Med. 2005; 352: 1951–8.
5. Gillman MW, Kannel WB, Belanger A, et al. Influence of heart rate on mortality among persons with hypertension: the Framingham Study. Am Heart J. 1993; 125: 1148–54.
6. Benetos A, Rudnichi A, Thomas F, et al. Influence of heart rate on mortality in a French population: Role of age, gender and blood pressure. Hypertension. 1999; 33: 44–52.
7. Schutte R, Thijs L, Asayama K, et al. Double product reflects the predictive power of systolic pressure in the general population: evidence from 9,937 participants. Am J Hypertension. 2013; 26: 665–72.

8. Schultz AJ, Schutte AE, Schutte R. Double product and end-organ damage in African and Caucasian men: the SABPA study. Int J Cardiol. 2013; 167: 792–7.
9. Zuanetti G, Hernandez-Bernard F, Rosse A, et al. Relevance of heart rate as a prognostic factor in patients with acute myocardial infarction: the GISSI experience. Eur Heart J. 1999; 1 Suppl H: H52–7.
10. Emond M, Mock MB, Davis KB, et al. Long-term survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. Circulation. 1994; 90: 2645–57.
11. Ueno LM, Moritani T. Effects of long-term exercise training on cardiac autonomic nervous activities and baroreflex sensitivity. Eur J Appl Physiol. 2003; 89: 109–14.
12. Sato S, Makita S, Uchida R, et al. Effect of tai chi training on baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients with coronary artery disease. Int Heart J. 2010; 51: 238–41.
13. Chan CL, Wang CW, Ho RT, et al. A systematic review of the effectiveness of qigong exercise in cardiac rehabilitation. Am J Chin Med. 2012; 40: 255–67.
14. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. The task force on management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease. Eur Heart J. 2013; 34: 2949–3003.
15. Hjalmarson A. Heart rate: an independent risk factor in cardiovascular disease. Eur Heart J. 2007; 9 Suppl F: F3–F7.
16. Heidland UE, Strauer BE. Left ventricular mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption. Circulation. 2001; 103: 1721–6.
17. Kendal MJ, Lynch KP, Hjalmarson A, et al. Beta-blockers and sudden cardiac death. Ann Intern Med. 1995; 123: 358–67.
18. Fras Z, Jug B, za Delovno skupino za preventivo bolezni srca in žilja Združenja kardiologov Slovenije. Smernice za preprečevanje bolezni srca in žilja v klinični praksi 2012 – ključna sporočila in novosti. Slov Kardiol. 2013; 10: 53–98.
19. Cucherat M. Relationship between heart rate lowering and benefits on cardiac and sudden death observed with beta-blockers in post MI patients. A meta-regression of randomized clinical trials. Eur Heart J. 2006; 27 Abstract Suppl: 509.
20. Flynn KE, Pina IL, Whellan DJ, et al. Effects of exercise training on health status in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. JAMA. 2009; 301: 1451–9.
21. The Digitalis investigation Group. The effect of digoxin on morbidity and mortality in patients with heart failure. N Engl J Med. 1997; 336: 525–33.
22. Shibata MC, Flather MD, Wang D. Systematic review of the impact of beta blockers on mortality and hospital admissions in heart failure. Eur J Heart Fail. 2001; 3: 351–7.
23. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-Blockers in Congestive Heart Failure: A Bayesian Meta-Analysis. Ann Int Med. 2001; 134: 550–60.
24. McAlister FA, Wiebe N, Ezekowitz JA, et al. Meta-analysis: beta-blocker dose, heart rate reduction, and death in patients with heart failure. Ann Intern Med. 2009; 150: 784–94.
25. Swedberg K, Komajda M, Ohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. Lancet. 2010; 376: 875–85.
26. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker S, et al. on behalf of The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. Eur Heart J. 2012; 33: 1787–847.

Janko Kersnik[1]

Obravnava bolnika s somatizacijo

Management of Somatizing Patients

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: duševne motnje, somatizacija, obravnava bolnika

Duševne motnje so pogost zdravstveni problem v družbi in ambulanti družinske medicine. Somatizacija je med najpogostejšimi duševnimi motnjami v ambulanti družinske medicine. Glavna značilnost somatizacije je pogosto pojavljanje telesnih simptomov. Diagnozo somatoformne motnje po strogih psihiatričnih merilih lahko postavimo šele po vsaj šestih mesecih stalnih težav. Zdravniki se poleg izogibanja razpravi o duševnih motnjah na bolnikova somatizacijska občutja neustrezno odzovemo z zanikanjem telesne podlage občutij ali s pritrjevanjem bolnikovi razlagi, namesto da bi do nje prišli sami in z opolnomočenjem bolnika pridobili njegovo zaupanje. Bolnike moramo obravnavati celostno in na somatizacijo pomisliti že ob prvem pojavu somatizacijskih občutij pri bolniku.

ABSTRACT

KEY WORDS: mental disorders, somatization, treatment

Mental disorders are common in society as well as in family practice. Somatization is among the most common mental disorders in family practice. The main feature of somatization is the frequent manifestation of physical symptoms. The diagnosis of somatoform disorders according to strict psychiatric criteria can only be set after at least six months. Doctors avoid discussing mental disorders with their patients. Sometimes they inadequately respond to somatizing symptoms by denying the physical origin of symptoms or confirming the patient's interpretation, instead of disclosing it themselves. Doctors should empower patients and gain their trust. They have to manage patients holistically and take somatization into account in the decision-making process already when somatizing symptoms first appear in a patient.

[1] Prim. prof. dr. Janko Kersnik, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; janko.kersnik@ozg-kranj.si

UVOD

Duševne motnje so pogost zdravstveni problem v družbi in ambulanti družinske medicine. Ljudje na ravni celotne populacije kar v 38,0 % poročajo o težavah z živci v zadnjem mesecu, v 30,3 % poročajo o slabši kakovosti življenja zaradi težav z živci v zadnjem mesecu, a le v 8,5 % jih prepoznajo kot anksioznost ali depresijo *(1, 2)*.

Somatizacija, tj. telesni znaki psihičnih zdravstvenih težav, je med najpogostejšimi duševnimi motnjami v ambulanti družinske medicine. V ZDA ima somatoformne motnje okoli 30 % bolnikov. Na Nizozemskem ima somatoformne motnje izražene slabih 22 % bolnikov v ambulantah družinske medicine, dodatnih 7 % pa se jih trenutno relativno uspešno zdravi z antidepresivi in slabih 5 % z anksiolitiki, saj se somatoformne motnje pogosto pojavljajo sočasno z anksioznostjo (17 % bolnikov s somatoformnimi motnjami) in depresijo (17 % bolnikov s somatoformnimi motnjami). Pri bolnikih z depresijo in/ali anksioznostjo pa so somatoformne motje prisotne v 54 %. Pogostejše so pri mlajših skupinah bolnikov, medtem ko ugotovljene razlike glede na spol niso statistično značilne *(3)*. Bolniki s somatoformnimi motnjami, še posebej če imajo pridruženo depresijo in/ali anksioznost, imajo slabšo kakovost življenja *(3)*.

Poleg starosti in spola imajo statistično značilen vpliv na večjo pojavnost telesnih znakov socialni problemi, kot so družinske težave, žalovanje in problemi na delovnem mestu *(3)*. Med dejavnike, ki prispevajo k večji verjetnosti za pojav somatizacijskih občutij pri posamezniku, so prirojene lastnosti, travme iz otroštva in vpliv vzornikov. K napadom prispevajo poškodbe, bolezni in socialne stiske. K ohranjanju somatizacije pa poleg vzorca vedenja ob bolezni pomembno vplivamo zdravniki z neustreznim ukrepanjem, ki utrjuje domnevno telesno podlago nepojasnjenih občutij *(4)*.

DIAGNOZA SOMATIZACIJE

Mednarodna klasifikacija bolezni (MKB-10) uvršča somatoformne motnje pod diagnozo F45 *(5)*:

- somatizacijske motnje (številni, ponavljajoči in pogosto spreminjajoči se telesni simptomi, ki trajajo vsaj dve leti),
- nediferencirane somatoformne motnje (številne, raznolike in dolgotrajne pritožbe, vendar klinična slika somatizacijske motnje ni popolna),
- hipohondrične motnje (trajna misel na to, da ima prizadeti eno ali več resnih in progresivnih telesnih motenj),
- somatoformne avtonomne motnje (simptomi, ki izvirajo iz telesne motnje, organa ali organskega sistema, ki ga v glavnem ali v celoti nadzoruje avtonomno živčevje),
- trajne somatoformne bolečinske motnje (trajno huda in zaskrbljujoča bolečina, ki je ni mogoče razložiti s fiziološkim procesom ali telesno motnjo in nastopa v povezavi s čustvenim konfliktom ali psihosocialnimi problemi) in
- neopredeljene somatoformne motnje.

Glavna značilnost somatizacije je pogosto pojavljanje telesnih simptomov, skupaj z vztrajnimi zahtevami po pregledih in preiskavah, kljub več negativnim izvidom in zagotavljanju zdravnikov, da simptomi nimajo nobene telesne osnove *(6)*. Tako se srečamo s pojmom zdravstveno (medicinsko) nepojasnjenih stanj (MNS), tj. telesnih znakov, ki jih ne moremo pojasniti s patofiziologijo organskih sistemov. Pogostost nekaj pojavnih znakov MNS v ambulanti družinske medicine je povzel Ivetić v svojem preglednem prispevku *(6)*:

- 25 % bolnikov toži za dolgotrajno slabostjo,
- od 2,1 do 5,7 % novih bolnikov ima nepojasnjene kostno-mišične bolečine,
- 14,2 % žensk je obravnavanih zaradi glavobola,
- 2,2 % obravnav je zaradi nejasnih bolečin v trebuhu in
- 2,6 % bolnikov toži za vrtoglavicami kot osnovnim razlogom svojega obiska.

Diagnozo somatoformne motnje je po strogih psihiatričnih merilih zelo težko postaviti, ker mora somatizacijska motnja trajati relativno dolgo (dve leti oz. šest mesecev za somatoformno motnjo) in prisotni morajo biti znaki iz vseh štirih diagnostičnih skupin. Bolnike tako, puščajoč možnost duševne motnje ob strani, praviloma obravnavamo osredotočeni na telesne bolezni, s čimer jim utrdimo prisotno zaskrbljenost, da gre pri njih za resno bolezen, ki je medicina ni sposobna odkriti in pozdraviti. Pridobili smo novega težavnega bolnika, po možnosti tudi pogostega obiskovalca. Tudi neposredna usmerjenost zgolj na psihične težave oz. popolna izključitev telesnih vzrokov lahko pripelje do nezadovoljstva bolnikov z obravnavo, nezaupanja v sistem zdravstva, še večje zaskrbljenosti bolnikov in do ponavljajočih se kroničnih težav ter pogostih odsotnosti iz službe, ker bolnik ne dobi zadovoljivega odgovora za svoje težave *(7)*.

Problem so prepoznali tudi snovalci klasifikacije diagnostičnega priročnika za duševne motnje (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-5) in bodo v 5. reviziji spremenili merila za diagnozo somatoformne motnje, ki so doslej predvidevali nepretrgano trajanje skupine simptomov vsaj šest mesecev. Poudarjen je celostni pristop k bolniku in zahteva, da se pri diagnozi naslonimo na bolnikove misli, občutja, čustva in vedenje v povezavi s telesnimi občutji. Od stopnje oz. teže bolnikovega dojemanja teh občutij – kako motijo njegovo vsakdanje življenje – je odvisna postavitev diagnoze somatizacijske motnje in naše ukrepanje. Tudi samo ime te skupine bolezni bo poslej drugačno, in sicer somatizacijska motnja (angl. *somatic symptom disorder*, SSD) in sorodna stanja *(8)*. Kljub temu napredku pa je pristop še vedno zelo konservativen in premalo fleksibilen za reševanje akutnih problemov bolnikov, ki iščejo pomoč zaradi razjasnitve pojava ali celo težkih napadov nepojasnjenih telesnih občutij.

DIAGNOSTICIRANJE SOMATIZACIJE V DRUŽINSKI MEDICINI

Pri številnih bolnikih se zapravi preveč časa z napotitvami na različne preiskave in poskuse zdravljenja zaradi neustrezne diagnoze *(9)*. Kadar zaradi različnih razlogov (npr. ni stalnega zdravnika) med zdravnikom in bolnikom ni ustrezne povezanosti, bodo bolniki v primeru duševnih motenj pogosteje navajali telesna občutja kot psihološke pojave *(4)*.

Zdravniki pogosto ne odreagiramo na številne iztočnice o psihični naravi težav, ki nam jih bolniki sporočajo. Kadar bolnik ponudi paleto različnih znakov in občutij, se osredotočimo na telesne manifestacije in hote spregledamo psihične znake. Pri kroničnih bolnikih lahkotno občutja pripišemo znani bolezni (v slovenskem kulturnem prostoru je to praviloma zvišan krvni tlak). Tudi pristop z načelom normalizacije, tj. da z bolnikom ni nič narobe, da gre za stanje, ki se bo popravilo samo od sebe in da ni potrebe po ukrepanju, oz. s prepričevanjem bolnikov, da njihovi simptomi niso posledica telesne bolezni, ni učinkovit *(4)*.

Zdravniki se poleg izogibanja razpravi o duševnih motnjah na bolnikova somatizacijska občutja odzovemo na tri načine *(7)*:

- Z zanikanjem telesne podlage občutij. Zanikanje resničnosti občutij, kar pri bolniku vzbuja razumevanje, kot da gre za namišljene težave na eni strani, in stigmatiziranje psiholoških problemov na drugi strani, povzroči konflikt, ker telesna občutja niso pojasnjena. Bolnik v prihodnje ne bo več zaupal zdravnikovi razlagi občutij, niti mu verjetno ne bo več sporočil vseh svojih občutij.
- S pritrjevanjem bolnikovi razlagi, kot da se je domislil sam, a tega bolniku ni povedal. Slaba stran je ta, da bolnik lahko začne dvomiti o zdravnikovi odkritosti in usposobljenosti.

- Z opolnomočenjem bolnika. Zdravnik bolniku razloži oprijemljive možne mehanizme, ki naj bi povzročali moteča telesna občutja, in bolniku razloži možnosti samozdravljenja. Bolniku prizna, da ve, da zaradi teh občutij trpi. Bolnik razume razlago bolezni in jo ponotranji. S tem bolniku odvzame breme, ki spremlja nepojasnjene simptome in psihične probleme. Vse to izboljša povezanost med zdravnikom in bolnikom.

Pri tem pa je verjetno največji problem izgubljeno zaupanje bolnika v nas zdravnike in v zdravstveno službo kot celovit sistem reševanja njihovih zdravstvenih problemov. Med najpogostejše težave pri zdravljenju takšnih bolnikov sodijo postavljanje nerealnih ciljev, prisotnost komorbidnosti oz. dejanske telesne bolezni, pritiski bolnikov za dodatno diagnostiko, pritiski bolnikov glede predpisovanja anksiolitikov, prepogosti ambulantni obiski in prepogosti obiski dežurnih služb *(10)*. Po drugi strani pa tudi številni bolniki neradi sprejmejo razlago, da je podlaga njihovih občutij psihološke narave *(4)*.

Vrniti se moramo h koreninam družinske medicine, tj. celoviti in celostni obravnavi naših bolnikov. Pri bolniku s telesnimi občutji si je za prvi pogovor treba vzeti več časa, upoštevati družinske, delovne, socialne in eksistencialne vidike bolnika ter s primernim slogom sporazumevanja poskrbeti za utrjevanje odnosa ter povezanosti med zdravnikom in bolnikom. Le tako bo zaupanje bolnika tolikšno, da bo pomirjen sprejel zdravniško razlago svojih problemov in bo zaupal, da bo deležen ustrezne oskrbe, tudi če bi se izkazalo, da za temi občutji tiči telesna bolezen, ki med tem obiskom še ni bila povsem izražena. Razumeti mora odprto čakanje in zdravilni poskus, ki bosta pomagala pri končni diagnozi njegovega stanja.

Bolnike naročamo na redne obiske, v takem razmiku, da lahko preverimo stranske učinke in učinkovitost zdravil in drugih ukrepov. Kognitivno-vedenjske tehnike so ustrezen način zdravljenja somatizacije, vendar je za to potrebno dodatno usposabljanje, lahko pa tem bolnikom nudimo podporo pri spremembi življenjskega sloga in, kadar je indicirano, farmakološko zdravljenje (npr. antidepresivi) ter psihoedukacijo in psihoterapijo pri ustreznih kliničnih specialistih *(3, 10)*.

SKLEPI

Somatizacija je med obiskovalci ambulant družinske medicine pogosta. Kljub temu da je za korektno diagnozo potrebna prisotnost več telesnih znakov vsaj šest mesecev, je treba na možnost, da gre pri bolniku za somatizacijo, pomisliti že ob prvem pojavu somatizacijskih občutij. Upoštevaje to in eno temeljnih načel družinske medicine, tj. celostni pristop k bolnikovim zdravstvenim problemom, bomo somatizacijo vključili v diferencialno diagnozo ob vsakem najmanjšem sumu, da gre za njeno možnost in se o tem pogovorili z bolnikom. Številnim bolnikom pomeni zagotovilo, da ne gre za življenjsko nevarno dogajanje, bistveni odgovor, ki ga iščejo pri zdravniku. Naj nas ne bo strah neukrepanja pri odprtem čakanju, če smo storili vse, da smo v načrtovanje zdravljenja vključili bolnika, pridobili njegovo soglasje in sodelovanje. Potem smo ukrenili vse, kar je strokovno potrebno za postavitev diagnoze in zdravljenje. Čas je naš zaveznik, saj v tem primeru igra pomembno vlogo v diagnostiki in zdravljenju. Razlaga možnosti lajšanja težav dodatno potolaži skupino bolnikov, tako da za akutno ali trajnejše zdravljenje ostane le peščica kandidatov. Preglede in preiskave moramo skrbno načrtovati, bolniku razložiti, da pričakujemo negativne izvide, a preiskave načrtujemo zato, da bomo odvrnili sum na drugo stanje, ki povzroča podobne znake in občutja. Nekatera občutja olajšajo zdravila, ki jih bolnikom s somatizacijskimi motnjami dajemo kot zdravilni poskus

in jim razložimo, da je tak test pomemben pri preverjanju naših domnev in da bomo poskrbeli za težave, ki bodo ostale kljub zdravljenju. Preiskave nam tako pomagajo v sporazumevanju z bolnikom. Na ta način si bomo olajšali sodelovanje s potencialno težavnim in zahtevnim bolnikom ter izkoristili vlogo povezanosti, bolnikovega zaupanja in zdravnika kot zdravila v dobrobit tega bolnika. Bolniku bomo s tem zmanjšali zaskrbljenost zaradi bolezni, omilili ali odpravili nekatere neprijetne znake in občutja, s tem izboljšali njegovo kakovost življenja in zmanjšali njegov pritisk na zdravstveno službo.

LITERATURA

1. Klemenc-Ketis Z, Kersnik J. Health seeking behaviour in general population with psychological symptoms. Psychiatria Danubina. V tisku 2013.
2. Klemenc-Ketis Z, Smogavec M, Softic N, et al. Health-related quality of life: a population based study from Slovenia. Cent Eur J Public Health. 2011; 19: 7–12.
3. De Waal MWM, Arnold IA., Eekhof JAH, et al. Somatoform disorders in general practice. Prevalence, functional impairment and comorbidity with Prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders. The British Journal of Psychiatry. 2004; 184: 470–476.
4. Gask L, Lester H, Kendrick T, et al. Primary Care Mental Health. London: The Royal College of Psychiatrists; 2009.
5. Moravec Berger D, ed. MKB-10. Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja Republike Slovenije; 1995.
6. Ivetić V. Medicinsko nepojasnjena stanja in anksiozno-depresivne motnje. Družinska medicina. 2006; 4 (Supl 1): 89–93.
7. Salmon P, Peters S, Stanley I. Patients' perception of medical explanations for somatisation disorders: qualitative analysis. BMJ. 1999; 318 (7180): 372–6.
8. Somatic Symptom Disorder [internet]. American Psychiatric Publishing. [citirano: 2013 Dec 22]. Dosegljivo na: http://www.dsm5.org/Documents/Somatic%20Symptom%20Disorder%20Fact%20Sheet.pdf
9. Rosendal M, Olesen F, Fink P. Management of medically unexplained symptoms. BMJ. 2005; 330: 4–5.
10. Servan-Schreiber D, Randall Kolb N, Tabas G. Somatizing Patient: Part II. Practical Management. American Family Physician. [internet]. 2000 [citirano 2013 Dec 22]; 61 (5): 1423–8. Dosegljivo na: http://www.aafp.org/afp/2000/0301/p1423.html

Suzana Kert[1]

Ali lahko izboljšamo nadzor nad astmo? – Pogled z vidika zdravnika družinske medicine

Can We Improve Control of Asthma? – View from Perspective of Family Physician

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: astma, zdravnik družinske medicine, doseganje nadzora

Astma je pogosta kronična vnetna bolezen dihal. Bistveni cilj zdravljenja je doseganje in vzdrževanje nadzora nad astmo oz. doseganje takšnega stanja, da bi bil bolnik popolnoma brez simptomov bolezni. Za oceno nadzora nad astmo poznamo različne standardizirane vprašalnike, kot je npr. *Asthma Control Test*. Čeprav astme sicer ne znamo ozdraviti, je za ustrezno oskrbo bolnikov in doseganje nadzora nad boleznijo učinkovito partnersko sodelovanje zdravnika ter bolnika oz. njegove družine.

ABSTRACT

KEY WORDS: asthma, family physician, asthma control

Asthma is a very common chronic inflammatory disease of the airways. The ultimate goal of treatment is to achieve and maintain control of symptoms to enable a patient to live with none of the manifestations of asthma. Standardized questionnaires like the Asthma Control Test have been developed to facilitate the assessment of asthma control. There is no cure for asthma, however, appropriate management that includes a partnership between the physician and the patient/family most often results in the achievement of control.

[1] Asist. mag. Suzana Kert, dr. med., spec. spl. med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta Maribor, Taborska ulica 8, 2000 Maribor; suzana.kert@zd-mb.si

UVOD

Astma sodi med najpogostejše kronične bolezni, razširjena je po vsem svetu, med osebami vseh starosti in vseh ras, imelo naj bi jo okoli 300 milijonov ljudi. Breme te bolezni je v porastu, kar znanstveniki povezujejo s spremembami življenjskega sloga v smislu urbanizacije *(1)*. Rezultati raziskave *World Health Survey*, ki jo je izvedla Svetovna zdravstvena organizacija, navajajo naslednje stopnje prevalence *(2)*:

- 4,3 % – medicinsko postavljena diagnoza astme,
- 4,5 % – zdravljena in klinično postavljena diagnoza astme in
- 8,6 % – prisotnost piskanja v splošni populaciji.

Gre za vnetno bolezen dihal s povečano preobčutljivostjo dihalnih poti, v patofiziološko dogajanje so vključene različne celice in celični elementi. Kaže se s ponavljajočimi epizodami piskanja, dispneje, stiskajoče bolečine v prsnem košu in kašlja zlasti ponoči ter zgodaj zjutraj. Te epizode so povezane z bronhokonstrikcijo v pljučih, ki izzveni spontano ali ob zdravljenju *(3)*.

V Sloveniji nimamo natančnih podatkov glede prevalence astme, vendar je ocenjeno, da je v starostnem obdobju od 18 do 65 let prizadetih 16 % prebivalcev *(4)*. Po podatkih *World Health Survey* je prevalenca medicinsko postavljene diagnoze astme 8,70 %, klinično ocenjene pa 8,66 % *(2)*.

Zdravniki družinske medicine pogosto skrbimo za bolnike z astmo. Od aprila leta 2011 vodimo v projektu referenčne ambulante registre določenih kroničnih bolezni, mednje sodi tudi register bolnikov z astmo. Vanj je bilo do decembra 2012 vključenih 11018 oseb *(5)*. Svetovna pobuda za astmo (angl. *Global Initiative for Asthma*, GINA) je mednarodni program skupine strokovnjakov, ki od leta 1993 na podlagi znanstveno utemeljene medicine želi vplivati na prevalenco, zbolevnost in umrljivost zaradi astme.

OCENA STOPNJE ASTME IN NADZOR NAD ASTMO

Glede na smernice GINA je cilj zdravljenja astme doseganje in vzdrževanje nadzora nad astmo *(3)*. Stopnja astme kaže intenzivnost bolezenskega procesa in se najlažje in neposredno meri pri bolnikih, ki še ne prejemajo dolgotrajnega zdravljenja. Pomembna je ob postavitvi diagnoze, ker nam pomaga pri odločanju za ustrezno zdravljenje. Pri bolnikih, ki so že daljši čas zdravljeni, lahko ugotavljamo stopnjo astme iz odmerkov zdravil, ki jih potrebujejo za vzdrževanje nadzora. Ocena stopnje vpliva na izbor vrste in količine ter na razporeditev odmerkov zdravil. Nadzor nad astmo je stopnja, do katere so znaki astme (simptomi, moteno funkcioniranje in tveganje za nezaželene dogodke) obvladani oziroma minimalni ter cilji zdravljenja doseženi. Stopnja nadzora nas vodi pri nadaljnjem spremljanju bolnika, ko se odločamo, ali zdravljenje le vzdržujemo ali pa ga prilagajamo. Odzivnost na zdravljenje pomeni zmožnost doseganja nadzora astme z zdravljenjem. Tako stopnja kot nadzor nad astmo vključujeta dve povezani značilnosti: trenutna okvara in tveganje v prihodnosti. Trenutna okvara pomeni pogostost in intenziteto simptomov in omejenega funkcioniranja bolnika. Tveganje je verjetnost poslabšanja bolezni, pešanja pljučne funkcije in možnost neželenih učinkov zdravil *(6)*.

Za oceno nadzora astme so se v zadnjih letih razvili standardizirani vprašalniki, kot je npr. *Astma Control Test*. Le-ta je zanesljiv, validiran in dobro občutljiv vprašalnik za preverjanje urejenosti astme. Sestavlja ga pet jasnih, preprostih vprašanj glede astme v obdobju zadnjih štirih tednov. Bolnik ga izpolni sam in odgovore ovrednoti z oceno od 1 do 5. Vsota 25 točk pomeni, da je imel bolnik popoln nadzor nad astmo, vsota 24 do 20 točk, da je bila urejenost astme delna, vsota manj kot 19 točk pa, da je bila bolnikova astma neurejena. Vprašanja pokrivajo pet področij, in sicer *(7)*:

- oviranost zaradi astme v vsakodnevnem življenju,
- pojavnost simptomov (kratka sapa),
- nočno prebujanje (piskanje, kašelj, dušenje, stiskanje ali bolečina v prsih),
- uporabo olajševalca in
- samooceno urejenosti astme *(7)*.

Vprašalnik *Astma Control Test* je skladno s protokolom vodenja kroničnega bolnika z astmo priporočen za uporabo v referenčnih ambulantah *(5)*. V praksi želimo doseči in ohraniti nadzor nad simptomi, vzdrževati želimo normalno raven dejavnosti bolnika, vključno z vadbo, pljučno funkcijo želimo ohraniti čim bliže normalnemu nivoju, preprečiti želimo poslabšanja astme, škodljive vplive zdravil ter smrtnost zaradi astme. Z boljšim nadzorom je moč doseči manj poslabšanj bolezni *(8)*. Tveganje za poslabšanje v prihodnosti lahko napovedujemo iz poteka bolezni, kot so npr. obiski v urgentnih ambulantah ali bolnišnična zdravljenja v zadnjem letu dni *(9, 10)*. Kadilci astmatiki težje dosegajo nadzor nad astmo in imajo več poslabšanj *(11)*.

Simptomi bolnikov, ki jih želimo obvladovati z zdravljenjem, so podani v tabeli 1. Ob oceni simptomov opravimo hkrati delitev astme na urejeno, delno urejeno in neurejeno *(3)*.

Pogostost kontrolnih pregledov je stvar klinične presoje. Bolnike z intermitentno persistentno in blago astmo, ki imajo zadnje tri mesece dober nadzor nad astmo, lahko naročimo na kontrolo čez pol leta. Bolnike z nenadzorovano ter hudo persistentno astmo naročamo na kontrole pogosteje. Pri tem spremljamo znake in simptome astme, pljučno funkcijo (spirometrija, največji pretok med izdihom (angl. *peak expiratory force,* PEF), kakovost življenja, pojavnost poslabšanj, bolnikovo adherenco pri zdravljenju, stranske učinke in bolnikovo zadovoljstvo *(6)*.

RAZISKAVE O NADZORU NAD ASTMO

Doseganje nadzora je pomembno, ker je slaba urejenost astme povezana s slabšo kakovostjo življenja bolnikov, pogostejšo uporabo zdravstvene službe in bolnike obremenjuje *(12–14)*.

Tabela 1. Klasifikacija astme glede na stopnjo nadzora. PEF – največji pretok med izdihom (angl. peak expiratory force), FEV1 – forsirani volumen izdiha v prvi sekundi (angl. forced expiratory volume in the first second).

Stopnje nadzora nad astmo			
Značilnost	**Nadzorovana (vse od navedenega)**	**Delno nadzorovana (kateri koli ukrep v katerem koli tednu)**	**Nenadzorovana**
Dnevni simptomi	jih ni (2 × ali manj/teden)	več kot 2 ×/teden	tri ali več značilnosti delno nadzorovane astme v katerem koli tednu
Omejitev aktivnosti	brez	katera koli	
Nočni simptomi/bujenje	brez	katera koli	
Potreba po olajševalcu	je ni (2 × ali manj/teden)	več kot 2 ×/teden	
Pljučna funkcija (PEF ali FEV1) [a]	normalna	< 80 % od pričakovane osebne najboljše (če je znana)	
Poslabšanja	brez	eno ali več/leto[b]	eno v katerem koli tednu[c]

[a] Brez uporabe bronhodilatatorja; ta preizkus pljučne funkcije pri otrocih, starih pet let ali manj, ni zanesljiv.
[b] Ob vsakem poslabšanju je treba preveriti vzdrževalno zdravljenje in se prepričati, da je ustrezno.
[c] Poslabšanje v katerem koli tednu opredeli ta teden kot teden z nenadzorovano astmo.

V raziskavi INSPIRE so raziskovalci iz enajstih držav ugotavljali navade in prakticiranje zdravljenja pri 3415 bolnikih z astmo, ki so bili starejši od 16 let. Vsi bolniki so imeli predpisano redno vzdrževalno zdravljenje z inhalacijskim glukokortikoidom z dolgo delujočim olajševalcem ali brez. Med bolniki jih je 74 % navajalo, da so v zadnjih sedmih dneh pred anketiranjem kratko delujoči olajševalec uporabljali vsakodnevno, 51 % bolnikov pa je poročalo, da so imeli v zadnjem letu dni vsaj eno epizodo poslabšanja astme, zaradi katere so potrebovali nenačrtovano zdravniško oskrbo. Z uporabo vprašalnika *Asthma Control Questionnaire* so ugotovili, da je imelo 51 % anketiranih nenadzorovano, 21 % delno nadzorovano in le 28 % dobro nadzorovano astmo. Tudi bolniki z dobro nadzorovano astmo so poročali, da imajo povprečno šest poslabšanj na leto. Povprečni čas od začetka do vrha simptomov poslabšanja je bil 5,1 dni. Čeprav je večina bolnikov prepoznala zgodnje simptome poslabšanja, je bil najpogostejši odziv ob poslabšanju povečanje porabe kratko delujočega olajševalca, odmerka inhalacijskega kortikosteroida pa niso ustrezno povečali *(15)*. Raziskava Batemana s sodelavci je pokazala, da je v klinični praksi pri določenem delu bolnikov cilj zdravljenja astme možno doseči. Leto dni so spremljali 3421 bolnikov z neurejeno astmo iz splošne prakse in posebnih klinik in jim v tem času stopnjevali zdravljenje astme skladno s smernicami. Po opazovanem obdobju je imelo 30 % bolnikov nadzorovano, 60 % pa delno nadzorovano astmo, ugotovili so tudi pomembno znižanje poslabšanj in izboljšanje kakovosti življenja bolnikov *(16)*.

CELOVITA DIAGNOSTIČNA OCENA BOLNIKA Z ASTMO

Obsega prepoznavanje sprožilnih dejavnikov, prepoznavanje sočasnih stanj, ki lahko astmo poslabšajo, oceno bolnikovega poznavanja bolezni in veščin za samoukrepanje ter oceno stopnje astme. Med sprožilne dejavnike, ki lahko astmo poslabšajo, uvrščamo alergene (dlaka živali, plesni, pelodi), dražljive snovi (tobačni dim, kemikalije, npr. žveplov dioksid in ozon), respiratorne viruse (npr. virusi navadnega prehlada). Bolnika opozorimo nanje, da se jim izogiba ali da ob morebitni izpostavljenosti prilagodi zdravljenje. Določena sočasna bolezenska stanja, kot so sinusitis, rinitis, refluksna bolezen požiralnika, sindrom obstruktivne apneje v stanju, alergijska bronhopulmonalna aspergiloza, zapletajo pojavnost astme. Njihovo zdravljenje lahko izboljša nadzor nad astmo in zmanjša porabo zdravil proti astmi. Bolnikovo poznavanje bolezni, zdravil in samoukrepanja bistveno pripomore k uspešnemu obvladovanju bolezni *(6)*.

Gibson s sodelavci je analiziral rezultate 36 raziskav, v katerih so primerjali običajno oskrbo astmatikov z oskrbo, ki je vključevala individualno zdravstveno vzgojo. Tako izobraženi bolniki so imeli manj bolnišničnih zdravljenj, obiskov urgentnih ambulant, nenačrtovanih obiskov zdravnikov, odsotnosti z dela in iz šole, nočne astme in boljšo kakovost življenja. Še posebej koristna je zdravstvena vzgoja, pri kateri dobi bolnik oseben pisni načrt za samoukrepanje pri astmi. Zdravstvena vzgoja bolnikov, ki vključuje samonadzor z merjenjem PEF ali oceno simptomov, redne kontrole in pisni načrt za samoukrepanje pri astmi, izboljša izide zdravljenja *(17)*. Meritev PEF je zelo primerna za določene bolnike, npr. če imajo zmerno do hudo persistentno astmo, če so imeli hujša poslabšanja, če slabo zaznavajo poslabšanja, ali pa jim je ta metoda samonadzora všeč *(18)*. Pri indikaciji »bronhialna astma s stalnimi dihalnimi težavami« ima tudi zdravnik družinske medicine možnost, da bolniku predpiše merilec pretoka zraka *(19)*. Obravnava bolnika naj temelji na partnerskem odnosu med bolnikom oz. svojci ter zdravnikom, vsak stik z bolnikom pa naj bi izkoristili za

zdravstveno vzgojo bolnika. Tako bi bolnik sčasoma razvil znanje in veščine ter zavedanje, da ima sam glavno vlogo pri zdravljenju in nadzoru nad boleznijo *(3)*. Individualno izobraževanje poteka tudi pri obravnavi bolnika z astmo v projektu referenčnih ambulant *(5)*.

LITERATURA

1. Masoli M, Fabian D, Holt S, et al. Global Initiative for Asthma (GINA) Program. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. Allergy. 2004; 59 (5): 469–78.
2. To T, Stanojevic S, Moores G, et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. BMC Public Health. 2012; 12: 204.
3. GINA. Global strategy for asthma management and prevention [internet]. Vancouver: Global Initiative for Asthma; 2012 [citirano 2013 Dec 29]. Dosegljivo na: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_March13.pdf
4. Šuškovič S, Camlek T, Gril M, et al. Prevalenca astme pri odraslih v Sloveniji. Zdrav Vestn 2011; 80 (6): 451–7.
5. Projekt Ministrstva za zdravje: Referenčne ambulante družinske medicine [internet]. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; 2013 [citirano 2013 Dec 29]. Dosegljivo na: http://www.referencna-ambulanta.si/?p=1341
6. National Heart, Lung, and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma, Summary report 2007 [internet]. Washington: United States Department of Health and Human Services; 2007 [citirano 2013 Dec 31]. Dosegljivo na: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.htm
7. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. J Allergy Clin Immunol. 2004; 113: 59–65.
8. Bateman ED, Bousquet J, Keech ML, et al. The correlation between asthma control and health status: the GOAL study. Eur Respir J. 2007; 29 (1): 56–62.
9. Adams RJ, Smith BJ, Ruffin RE. Factors associated with hospital admissions and repeat emergency department visits for adults with asthma. Thorax. 2000; 55 (7): 566–73.
10. Eisner MD, Katz PP, Yelin EH, et al. Risk factors for hospitalization among adults with asthma: the influence of sociodemographic factors and asthma severity. Respir Res. 2001; 2 (1): 53–60.
11. Osborne ML, Pedula KL, O'Hollaren M, et al. Assessing future need for acute care in adult asthmatics: the Profile of Asthma Risk Study: a prospective health maintenance organization-based study. Chest. 2007; 132 (4): 1151–61.
12. Schatz M, Mosen D, Apter AJ, et al. Relationships among quality of life, severity, and control measures in asthma: an evaluation using factor analysis. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115 (5): 1049–55.
13. Schatz M, Mosen D, Apter AJ, et al. Relationship of validated psychometric tools to subsequent medical utilization for asthma. J Allergy Clin Immunol. 2005; 115 (3): 564–70.
14. Fuhlbrigge AL, Adams RJ, Guilbert TW, et al. The burden of asthma in the United States: level and distribution are dependent on interpretation of the National Asthma Education and Prevention Program guidelines. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166 (8): 1044–9.
15. Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, et al. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. BMC Pulm Med. 2006; 13 (6): 13.
16. Bateman ED, Boushey HA, Bousquet J, et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study. Am J Respir Crit Care Med. 2004; 170 (8): 836–44.
17. Gibson PG, Powell H, Coughlan Jet al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. 2003 [citirano 2014 Feb 6]. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. Hoboken (NJ): John Wiley & Sons, Ltd. c1999–2011. 702K. Dosegljivo na: http://summaries.cochrane.org/CD001117/self-management-education-and-regular-practitioner-review-for-adults-with-asthma. Številka vpisa: CD001117.

18. National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthmta. Uptade od Selected Topics 2002 [internet]. Bethesda (MD): United States Department of Health and Human Services; 2002 [citirano 2014 Feb 6]. Dosegljivo na: http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/archives/epr-2_upd/asthmafullrpt_archive.pdf
19. Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije. Seznam medicinskih pripomočkov s šifrantom, medicinskimi kriteriji, pooblastili, postopki in cenovnimi standardi [internet]. Ljubljana: Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije; 2013 [citirano 2013 Dec 31]. Dosegljivo na: http://www.zzzs.si/zzzs/info/egradiva.nsf/o/DFDC914987E44E2AC1257353003EC73A?OpenDocument

Tomaž Kocjan[1]

Vloga FRAX v odkrivanju in zdravljenju bolnikov z osteoporozo

The Role of FRAX in the Diagnosis and Treatment of Patients with Osteoporosis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: FRAX, osteoporozni zlomi, smernice, tveganje za zlom

Osteoporozne zlome lahko učinkovito preprečimo le, če zdravimo posameznike z visokim tveganjem za zlom. Pri pomenopavznih ženskah in moških po 50. letu lahko tveganje za zlom ocenimo s pomočjo kliničnih dejavnikov tveganja z ali brez mineralne kostne gostote, ki jih vnesemo v računalniški algoritem FRAX. Tudi nove slovenske smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze omogočajo, da se za ali proti zdravljenju osteoporoze odločimo na podlagi tveganja, ki ga izračunamo s FRAX. To je v skladu z vedno več dokazi, da bodo bolniki z visokim tveganjem za zlome na podlagi FRAX odgovorili na zdravljenje osteoporoze.

ABSTRACT

KEYWORDS: fracture risk, FRAX, osteoporotic fractures, guidelines

Effective prevention of osteoporotic fractures is possible only if osteoporosis treatment is aimed at individuals with high risk of fracture. For postmenopausal women and men over 50 years fracture risk can be assessed using clinical risk factors with or without bone mineral density, which are entered into the computer-driven FRAX algorithm. The new Slovenian guidelines for the detection and treatment of osteoporosis allow clinical decision for or against osteoporosis treatment to be made also on a basis of a risk calculated by FRAX. This is in concordance with an increasing body of evidence that patients at high risk of fracture according to FRAX will respond to osteoporosis therapy.

[1] Doc. dr. Tomaž Kocjan, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; tomaz.kocjan@kclj.si

UVOD

V nedavni raziskavi je imela le slaba polovica žensk, ki so utrpele nevretenčni zlom, osteoporozo glede na vrednost mineralne kostne gostote (MKG) *(1)*. Podobno so ugotovili tudi v drugih raziskavah, zato je danes znano, da spregledamo večji del bolnikov, ki bodo utrpeli zlom, če pri odločitvi za ali proti zdravljenju osteoporoze upoštevamo le izvid dvoenergetske rentgenske absorpciometrije (angl. *dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA). V klinični praksi je zato klasična diagnoza osteoporoze z DXA vse manj pomembna. Zanimati nas mora namreč le, če gre pri bolniku za dovolj visoko tveganje za zlom, kar nekateri strokovnjaki že enačijo s klinično diagnozo osteoporoze *(2)*.

KLINIČNI DEJAVNIKI TVEGANJA ZA ZLOM

K tveganju za zlom poleg MKG pomembno prispeva tudi slaba kakovost kosti. Žal kakovosti kosti zaenkrat z rutinskimi neinvazivnimi kliničnimi metodami še ni moč enostavno izmeriti ali oceniti. Klinično jo lahko posredno ovrednotimo s podatki o kliničnih dejavnikih tveganja za zlom, ki so neodvisni od MKG *(3)*.

Obsežna analiza epidemioloških podatkov iz raziskav o osteoporoznih zlomih, ki jo je opravila delovna skupina Svetovne zdravstvene organizacije, je pokazala, da sta najpomembnejša neodvisna klinična dejavnika za zlom starost in spol, poleg tega pa še predhodni osteoporozni zlomi, indeks telesne mase, zlom kolka pri starših, kronična uporaba glukokortikoidov (metilprednizolon ali ekvivalent vsaj 4 mg dnevno vsaj tri mesece kadarkoli v življenju), kajenje, pretirano uživanje alkohola, revmatoidni artritis in drugi sekundarni vzroki osteoporoze. Ti dejavniki tveganja so mednarodno veljavni in preverjeni v različnih populacijah z znanimi podatki za starost, spol in vrsto zloma, ekonomsko sprejemljivi, zlahka razvidni iz anamneze in logični za družinskega zdravnika, poleg tega pa prispevajo k tveganju, na katerega lahko vplivamo z zdravili za osteoporozo *(4)*.

FRAX

Njihov skupni vpliv na tveganje za zlom lahko ovrednotimo s pomočjo računalniškega modela FRAX (kratica izhaja iz *Fracture Risk Assessment Tool*), v katerega vstavimo, če je na voljo, tudi podatek o izmerjeni MKG vratu stegnenice, ni pa to nujno potrebno. S pomočjo FRAX, ki je od februarja 2008 prosto dostopen preko spleta (http://www.shef.ac.uk/FRAX/), lahko tako za vse ženske po menopavzi in za moške nad 50 let izračunamo, kakšna je verjetnost v odstotkih oziroma absolutno tveganje, da bodo v naslednjih desetih letih utrpeli enega od štirih najpogostejših osteoporoznih zlomov (vretenca, kolka, zapestja ali nadlahtnice). FRAX upošteva konkretne epidemiološke podatke o incidenci zloma kolka v določeni državi, zato obstaja pravzaprav več modelov, in sicer za države, kjer so kakovostni epidemiološki podatki sploh na voljo. Če lokalni FRAX ne obstaja, lahko uporabimo verzijo druge države s podobno epidemiologijo zlomov *(5)*.

NOVE SLOVENSKE SMERNICE IN FRAX

Zaradi tega v Sloveniji priporočamo uporabo verzije FRAX Velike Britanije. Ker FRAX, kot rečeno, deluje tudi brez MKG, se lahko za pričetek zdravljenja po novih slovenskih smernicah odločimo brez DXA. Dogovorjeni prag za zdravljenje z zdravili je vsaj 20 % tveganje za štiri najpogostejše (glavne) osteoporozne zlome in/ali vsaj 5 % tveganje za zlom kolka. Uporabe teh intervencijskih pragov ne priporočamo pri bolnikih na antiandrogenem zdravljenju in pri bolnicah na zaviralcih aromataze, prav tako ne pri tistih, ki se več kot tri mesece zdravijo s peroralnimi glukokortikoidi v odmerku vsaj 4 mg metilprednizolona dnevno. Pri teh bolnikih je namreč tveganje za zlom lahko večje kot pri primarni osteoporozi.

Merjenje MKG lahko še vedno uporabljamo pri spremljanju zdravljenja, pa tudi v pomoč pri odločitvi za ali proti zdravljenju z zdravili, ko je izračunano tveganje po FRAX le zmerno, to je med 10 in 20 %. Osteoporozni zlom vretenca in kolka sta najpomembnejša zapleta osteoporoze, ki močno povečata tveganje za nove zlome, zato ne glede na izvid DXA in izračun tveganja s FRAX zadoščata za diagnozo hude osteoporoze in za pričetek zdravljenja *(3)*.

PREDNOSTI IN SLABOSTI FRAX

Prednosti FRAX so uporaba enostavnih kliničnih dejavnikov tveganja za zlome in veljavnost za starejše bolnike z nizko kostno gostoto in brez zlomov ter za moške nad 50 let. Njegove slabosti so, da ne velja za premenopavzalne ženske in moške pod 50 let, ne vključuje vseh dejavnikov tveganja (npr. padcev in označevalcev kostne prenove) ter da ni moč upoštevati podrobnosti (npr. odmerka in trajanja zdravljenja z glukokortikoidi, števila in vrste zlomov). Poleg tega FRAX za zdaj upošteva le MKG vratu kolka, je odvisen od kakovosti epidemioloških podatkov in je na voljo le za nekatere države *(5)*.

Med izpuščenimi dejavniki tveganja velja posebej izpostaviti padce, o katerih mora zdravnik bolnika vedno usmerjeno povprašati in podatek v mejnih primerih vključiti v odločitev glede uvedbe zdravil *(3)*. Pri bolnikih, ki pogosto padejo, lahko seveda domnevamo, da imajo višje tveganje za zlom, kot je tisto, ki smo ga izračunali s FRAX *(6)*.

Čeprav je bil FRAX v osnovi razvit le za nezdravljene bolnike, so Leslie in sodelavci dokazali, da ga lahko uporabimo tudi med in po zdravljenju z zdravili za osteoporozo. Treba pa je upoštevati, da bo izračunano tveganje za zlom kolka nekoliko višje, kot je resnično tveganje, medtem ko za glavne osteoporozne zlome ni pomembnih razlik *(7)*.

Na voljo so že nekatere izboljšave modela. Upoštevamo lahko npr. vpliv različnih odmerkov glukokortikoidov na izračunano tveganje za zlom. Če je bolnik na manj kot 2 mg metilprednizolona dnevno, naj bi dobljeno tveganje za glavne osteoporozne zlome zmanjšali za 20 %, če pa prejema več kot 6 mg dnevno, ga moramo povečati za 15 % *(8)*. Podobno naj bi za vsako standardno deviacijo razlike med MKG vratu kolka in ledvene hrbtenice prilagodili tveganje za glavne osteoporozne zlome za 10 % navzgor oziroma navzdol *(9)*.

Seznam kliničnih dejavnikov tveganja za zlom, ki so vključeni v FRAX, se bo s časom zelo verjetno še podaljšal. Nedavne raziskave npr. kažejo, da sladkorna bolezen tipa 2 neodvisno poveča tveganje za zlom, kar v praksi pomeni, da s FRAX tveganje za zlom pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 podcenimo *(10)*.

FRAX IN UČINKOVITOST ZDRAVIL ZA OSTEOPOROZO

V večino kliničnih raziskav, kjer so dokazali učinkovitost zdravil za zdravljenje osteoporoze, so bolnike vključili zaradi znižane MKG, na pa na podlagi kliničnih dejavnikov tveganja za zlom. Mnogi so se zato sprašev ali lahko z zdravili za osteoporozo uspešno zdravimo tudi posameznike z visokim tveganjem za zlom glede na FRAX, ne da bi sploh vedeli, kakšna je njihova MKG.

Izkazalo se je, da je skrb odveč. Obstaja namreč pozitivna korelacija vsote kliničnih dejavnikov tveganja za zlom kolka z MKG vratu kolka, tako da s FRAX preferenčno vedno izberemo posameznike z nizko MKG. Čim višje je izračunano tveganje za zlom, tem nižja bo MKG *(11)*.

Nedavne dodatne analize randomiziranih, s placebom kontroliranih raziskav s področja osteoporoze so dokončno potrdile, da s pomočjo FRAX lahko poiščemo posameznike z visokim tveganjem za zlom, ki bodo ustrezno odgovorili na zdravljenje *(6)*.

ZAKLJUČEK

Podobno kot pri meritvi MKG z DXA se moramo tudi pri uporabi FRAX zavedati

omejitev metode in izračunano tveganje za zlom vrednotiti v celotnem kliničnem kontekstu. FRAX namreč ni mišljen kot rigidna omejitev, pač pa kot referenca, ki naj bi zdravniku olajšala odločitev za ali proti zdravljenju. Še vedno morata biti torej ključni individualna obravnava bolnikov in dobra klinična presoja.

LITERATURA

1. Schuit SC, van der Klift M, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study. Bone. 2004; 34: 195–202.
2. Siris ES, Boonen S, Mitchell PJ, et al. What's in a name? What constitutes the clinical diagnosis of osteoporosis? Osteoporos Int. 2012; 23: 2093–7.
3. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, et al. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdrav Vestn. 2013; 82: 207–17.
4. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013; 24: 23–57.
5. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. Osteoporos Int. 2011; 22: 2395–411.
6. McCloskey E, Kanis JA. FRAX updates 2012. Curr Opin Rheumatol. 2012; 24: 554–60.
7. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, et al. Does osteoporosis therapy invalidate FRAX for fracture prediction? J Bone Miner Res. 2012; 27: 1243–51.
8. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. Osteoporos Int. 2011; 22: 809–16.
9. Leslie WD, Lix LM, Johansson H, et al. Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement. Osteoporos Int. 2011; 22: 839–47.
10. Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. J Bone Miner Res. 2012; 27: 301–8.
11. Leslie WD, Morin S, Lix LM, et al. Fracture risk assessment without bone density measurement in routine clinical practice. Osteoporos Int. 2012; 23: 75–85.

Irena Lavrič Štrukelj[1]

Prehranska dopolnila v Sloveniji: kaj so in čemu jih ljudje uporabljajo

Food Supplements in Slovenia: What are They and Reasons for Increased Consumption

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: hrana, prehransko dopolnilo, zakonodaja, zdravilne rastline, vitamini

Prehranska dopolnila so eni od najpogostejših izdelkov, ki jih uporabljamo z namenom dopolnitve k zdravi prehrani. Njihova poraba je iz leta v leto višja, predvsem zaradi dostopnosti in intenzivnega oglaševanja. Prehranska dopolnila so koncentrirani viri hranil in živil s prehranskimi ali fiziološkimi učinki za dopolnitev prehrane. Tržijo se v obliki tablet, kapsul, dražejev, praškov, tekočin itd. V Evropski skupnosti velja enotna zakonodaja glede trženja, ki temelji na uredbi Evropske skupnosti iz leta 2006, po kateri večina prehranskih dopolnil, razen redkih izjem, nima dovoljenja za zdravstvene trditve. Med prehranskimi dopolnili je največ pripravkov z vitamini in minerali, antioksidanti, medom in čebeljimi izdelki, omega-maščobnimi kislinami, zdravilnimi rastlinami in izvlečki ter prehranskih dopolnil z vlakninami.

ABSTRACT

KEY WORDS: food, food supplements, legislation, medicinal plants, vitamins

Food supplements are one of the most commonly used complementary health products. Their consumption has increased enormously during the last decade primarily because they are widely available and heavily marketed. Food supplements are concentrated sources of nutrients or other substances with a nutritional or physiological effect whose purpose is to supplement the normal diet. They are marketed 'in dose' form i.e. as pills, tablets, capsules, liquids in measured doses etc. The legislation on food supplements is harmonised within the European Union. In the European Union, food supplements are regulated as foods and the legislation focuses on vitamins and minerals used as ingredients of food supplements. In December 2006, the Regulation on nutrition and health claims made on foods was adopted by the Council and Parliament. With few exceptions, majority of food supplements have no permission to label health claims. The most used groups of food supplements are composed of vitamins, minerals, antioxidants, omega-fatty acids, honey-based products, high fibre-based products, and supplements with medicinal plant extracts.

[1] Irena Lavrič Štrukelj, mag. farm., Lekarna bolnice dr. Petra Držaja, Univerzitetni klinični center, Vodnikova cesta 62, 1000 Ljubljana; irena.strukeljlavric@kclji.si

UVOD

Z razvojem znanstvenih in strokovnih smernic o zdravi, funkcionalni in optimalni hrani se je v zadnjih desetih letih močno razširilo tudi področje izdelave in uporabe prehranskih dopolnil. Prehranska dopolnila (PD) so živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. Ker se prehranjevalne navade v sodobnem globalnem svetu spreminjajo in so neposredni ali posredni vzrok za povečan nastanek kroničnih bolezni srca in ožilja, metabolnega sindroma, sladkorne bolezni tipa II in debelosti, so meje namena uporabe PD precej nedorečene. Čeprav naj bi bila PD namenjena predvsem dopolnitvi enolične, procesirane in vitaminsko nekakovostne hrane, pa po njih, zaradi povezave med slabimi prehranjevalnimi navadami, nekakovostno hrano in naraščanjem s prehranjevanjem povezanimi kroničnimi boleznimi, posežejo tudi bolniki. PD so koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom. V prometu so v obliki kapsul, pastil, tablet, v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in drugih podobnih oblikah s tekočino in praškom, ki so oblikovane tako, da se jih lahko uživa v odmerjenih majhnih količinskih enotah *(1)*. PD nam pomagajo nadomestiti pomanjkljivosti v naši prehrani in zmanjšajo potrebo po uporabi zdravil, če je naše ukrepanje pravočasno. Tako v svetu kot pri nas so PD, poleg zdravil brez recepta, močno prisotna v procesu samozdravljenja in so, odvisno od finančnih zmožnosti posameznika, zelo dostopna.

ZAKONODAJA

Velik porast PD v zadnjem desetletju je predvsem odraz vedno kompleksnejše zakonodaje pri pridobitvi registracijskih dovoljenj za promet z zdravili. Z vidika učinkovitosti, kakovosti in varnosti je namreč pot do registracije novega zdravila izjemno dolga in finančno zahtevna, zato marsikateri proizvajalec preusmeri izdelek v skupino PD. Seveda pa s tem proizvajalec ali distributer izgubi možnost navedb katerihkoli zdravstvenih indikacij na ovojnini PD. Prav zaradi nejasnih meja med hrano in zdravili, je leta 2002 Evropska skupnost (angl. *European Union*, EU) z ustanovitvijo Evropske komisije za varno hrano (angl. *European Food Safety Authority*, EFSA), vključila regulativo PD pod okrilje EFSA in ne pod jurisdikcijo Evropske Agencije za zdravila (angl. *European Medicines Agency*, EMA).

Pravilnik o prehranskih dopolnilih

Področje PD v Sloveniji ureja Pravilnik o prehranskih dopolnilih, na podlagi Zakona o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živili in dodatkih tega zakona. Pravilnik je v skladu z Direktivo 2002/46/ES in določa pogoje, ki jih morajo izpolnjevati PD, ki se dajejo v promet. PD so v prometu kot predpakirana živila, kar pomeni, da so dana v promet končnemu potrošniku in pakirana na način, da vsebine ni mogoče spremeniti brez odprtja ali spremembe embalaže *(2)*. Zaradi nekonsistentnosti o zdravstvenih trditvah na živilih in PD je Evropski parlament leta 2006 sprejel osnovno uredbo o prehranskih in zdravstvenih trditvah in leta 2012 dopolnjeno uredbo, ki nekaterim funkcionalnim živilom oziroma PD omogoča označitev in uporabo omejenih zdravstvenih trditev za približno 200 različnih naravnih učinkovin, za katere so bile narejene poglobljene znanstvene in klinične študije, ki dokazujejo izboljšavo fizioloških funkcij *(3, 4)*. Pri tem uredba EU izrecno obravnava in dovoljuje le tiste dokazane zdravstvene trditve, ki se nanašajo na pozitivno spremembo fizioloških funkcij in ne patofizioloških stanj.

Kako prepoznamo prehransko dopolnilo?

Po naši zakonodaji mora biti zunanja ovojnina označena z naslednjimi navedbami:

- »*Prehransko dopolnilo*«.

- Navedena mora biti *sestava* (npr. imena vrste vitaminov in mineralov ali snovi, ki so značilne za PD ali podatek o naravi hranil ali snovi).
- *Priporočena dnevna količina* oziroma *odmerek* PD, pri označevanju vitaminov in mineralov je treba količino vitaminov in mineralov izraziti kot odstotek priporočenega dnevnega vnosa (PDV), angl. *Recommended Dietary Allowance* (RDA), ali v grafični obliki.
- Opozorilo: »*Priporočene dnevne količine oziroma odmerka se ne sme prekoračiti.*«.
- Navedbo: »*Prehransko dopolnilo ni nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano.*«.
- Opozorilo: »*Shranjevati nedosegljivo otrokom!*«.

Prehransko dopolnilo ali zdravilo?

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) je pristojni organ za razvrščanje izdelkov, za katere obstaja dvom, ali se razvrščajo med zdravila ali v druge skupine izdelkov, kot so medicinski pripomočki, PD ali kozmetični proizvodi *(5)*. Če je izdelek na embalaži, v navodilu za uporabo, promocijskih materialih, na spletnih straneh, ustno ali kakorkoli drugače predstavljen z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni in bolezenskih stanj tako, da poprečni potrošnik dobi vtis zdravila, se razvršča med zdravila, razen v primerih, ko proizvajalec PD uporabi možnost zdravstvenih trditev po Uredbi (EU) št. 432/2012. V kateremkoli drugem primeru ne sme biti v prometu, dokler zanj ni pridobljeno dovoljenje za promet z zdravilom v skladu z Zakonom o zdravilih *(6)*. V Republiki Sloveniji se kot PD smejo dajati v promet le izdelki *(7)*:

- ki se jim ne pripisuje zdravilnih učinkov (razen dovoljenih zdravstvenih trditev po uredbi (EU) 432/2012),
- ki vsebujejo izvlečke zdravilnih rastlin, ki so po Pravilniku o razvrstitvi zdravilnih rastlin razvrščene v kategorijo H,
- z vitamini in minerali, ki ustrezajo določilom Pravilnika o prehranskih dopolnilih in katerih dnevni odmerki ustrezajo Pravilniku o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno rabo ter
- so označeni in se oglašujejo tako, da ustrezajo določilom Pravilnika o prehranskih dopolnilih.

Kadar smo v dilemi, ali je nek pripravek registriran kot zdravilo ali ne, nam je lahko v pomoč Centralna baza zdravil (CBZ), ki jo urejajo Ministrstvo za zdravje, Javna agencija za zdravila, Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije in Inštitut za varovanje zdravja *(8)*. PD ne sme s predstavitvijo, ki vključuje tudi slikovno obliko in simbole navajati, domnevati ali namigovati, da ima PD posebne, »čudežne« lastnosti, kar je še posebej prisotno pri prodaji na medmrežju. Trditve o delovanju ne smejo biti napačne, dvoumne in zavajajoče *(9)*.

Seznam prehranskih dopolnil

Seznam PD, katerih prva prijava je bila na naslov Ministrstva za zdravje RS poslana do 20. avgusta 2013, je objavljen na spletni strani ministrstva in šteje okoli 5.700 izdelkov. Z uveljavitvijo novega Pravilnika o prehranskih dopolnilih, 2013, prijava ni več potrebna. Vso odgovornost za ustreznost, varnost pripravka nosi proizvajalec. Kadar na podlagi novih podatkov in spoznanj ali ponovne presoje obstoječih podatkov obstaja utemeljen sum, da PD, ki je sicer v skladu s pravilnikom, predstavlja nevarnost za zdravje ljudi, lahko minister, pristojen za zdravje, začasno prepove ali omeji promet s PD in o tem obvesti Evropsko komisijo in države članice Evropske unije.

KAJ VSEBUJEJO PREHRANSKA DOPOLNILA?

Večina potrošnikov misli, da so PD samo vitamini in minerali. Res je, da je med PD na tržišču zelo veliko takih, ki jih vsebujejo. Vedno bolj so v PD vključene tudi amino-

kisline, maščobne kisline, vlaknine, rastline in rastlinski izvlečki, naravni polisaharidi, antioksidanti, mikroorganizmi ali deli mikroorganizmov, predvsem celičnih sten in druge snovi s hranilnim in fiziološkim učinkom. Njihova varnost v prehrani ljudi mora biti znanstveno utemeljena in v primeru dvoma pri posameznem živilu, ali gre za PD ali zdravilo, se uporabljajo predpisi, ki urejajo zdravila. Pravilnik o prehranskih dopolnilih natančno določa, kateri vitamini in minerali in katere kemijske oblike le teh se lahko uporablja ter kakšna mora biti njihova čistost. Priporočeni dnevni vnosi (PDV/RDA) vitaminov in mineralov za odrasle osebe najdemo v spremembi pravilnika, ki ureja označevanje hranilne vrednosti živil *(10)*. Na tržišču je veliko pripravkov rastlinskega izvora, ki pa so lahko kot PD samo v primeru, kadar po Pravilniku o razvrstitvi zdravilnih rastlin sodijo med hrano – kategorija H *(11)*. Med PD ne sme biti zdravilnih rastlin, ki sodijo v kategorijo Z in so namenjene za preprečevanje in zdravljenje bolezni in bolezenskih stanj. Tako rastline kot izdelki za peroralno uporabo, ki vsebujejo zdravilne rastline iz te kategorije v naravni ali predelani obliki, se praviloma razvrstijo med zdravila, za katera ni potreben zdravniški recept. Prav tako med PD ni pripravkov iz kategorije ZR, kamor se razvrstijo zdravilne rastline, katerih uporaba zahteva zdravniški nadzor. Zanje je značilna strupenost pri prekoračenih odmerkih, v priporočenih odmerkih pa so možni neželeni škodljivi učinki, tako da varnost ni zagotovljena brez zdravniškega nadzora zdravljenja. V tej kategoriji so tudi rastline s toksikomanogenim učinkom. V kategorijo ND se razvrstijo zdravilne rastline, pri katerih je tveganje za zdravje ljudi večje od možne koristnosti. Zaradi akutne ali kronične strupenosti njihova uporaba ni dovoljena. V primeru, da želi proizvajalec PD sprostiti na tržišče dopolnilo z zdravilno rastlino ali njenim izvlečkom, ki je ni na seznamu, mora pristojno komisijo zaprositi za razvrstitev rastline, ki jo želi uporabiti v svojem izdelku in šele po zagotovitvi, da izdelek vsebuje rastlino z oznako H, lahko prične s trženjem. Kemijske oblike aminokislin, karnitina in tavrina, nukleotidov ter holina in inozitola, ki se lahko uporabljajo za proizvodnjo PD, so določene v prilogi pravilnika.

ČEMU UPORABLJAMO PREHRANSKA DOPOLNILA? KAJ LJUDJE OD NJIH PRIČAKUJEJO?

Že Hipokrat je poznal pomen hrane za ohranjanje zdravja. Hrana, ki jo danes uživamo, je manj kvalitetna, kot je bila nekoč, predvsem pa se je bistveno povečal odstotek procesirane, predpripravljene hrane, ki sicer vsebuje osnovne hranilne komponente, osiromašena pa je glede vlaknin in vitaminov. Dandanes vsi zdravstveni delavci opozarjamo na pomen zdravega načina življenja in zdravega načina prehranjevanja, počasi in vztrajno raste tudi zavedanje in odgovornost ljudi za lastno zdravje. Vsem PD je skupno to, da izhajajo iz narave. Ne glede na kakšen način pridobimo neko snov, na sintetičen ali kot izvleček iz neke zdravilne rastline, daje prisotnost v naravi ljudem zaupanje, da je v PD nekaj naravnega. Svetujemo jih lahko kot preventivo ali za lajšanje različnih težav, ne moremo pa jim pripisovati zdravilnih učinkov, kar tudi zakonodaja prepoveduje. Posebna previdnost je potrebna pri ljudeh, ki že uporabljajo vrsto zdravil, saj so interakcije možne. Nemalokrat v lekarno pridejo ljudje, ki bi svoja zdravila radi nadomestili s PD. Vloga lekarniškega farmacevta je tu jasna. Znanje nam omogoča, da svetujemo in včasih tudi odsvetujemo uporabo PD, kar se v drogerijah, ki tudi prodajajo PD, ne more zgoditi. Pred leti smo med zdravili, ki jih je krilo zdravstveno zavarovanje, našli precej vitaminsko-mineralnih pripravkov, ki danes niso razvrščeni na listo zdravil ali pa jih ni več med zdravili. Razlog so dolgotrajni postopki zbiranja dokumentacije, visoki

stroški registracije ali obnavljanja registracijskega postopka. Vse več učinkovin, ki so bile samo med zdravili, prehaja tudi med PD. Poznamo pa tudi obratno pot, ko proizvajalci s študijami o učinkovitosti, varnosti in kakovosti pripravek uspejo registrirati kot zdravilo. Z vidika stroke si v vsakem primeru želimo, da se za določeno indikacijo, ki ni vezana na funkcionalno živilo, uporabljajo zdravila, pa najsi bodo naravna, biološka ali sintezna. Le tako bomo zagotovili dovolj visoko varnost in kakovost izdelkov.

PREHRANSKA DOPOLNILA PO SKUPINAH

Zanimiva je raziskava javnega mnenja, ki jo je za Ministrstvo za zdravje RS pripravila družba Parsifal v letu 2010 *(12)*. Tako ugotavlja, da kar dve tretjini prebivalcev Slovenije dobro pozna PD. Ljudje največkrat posegajo po medu in čebeljih pridelkih, sledijo vitaminski pripravki in pripravki z omega maščobnimi kislinami. Ženske pogosteje uživajo probiotike in pripravke s koencimom Q10 ter pripravke za hujšanje. Moški posegajo bolj po antioksidantih, rastlinskih izvlečkih in PD za športnike. Glede na kategorije PD pacienti v lekarni najpogosteje povprašujejo po izdelkih za podporo imunskemu sistemu, za prehladna obolenja, kot dodatku pomanjkljivi prehrani, za osteopenijo, za lajšanje prebavnih težav, za boljše počutje, proti utrujenosti, izgorelosti, stresu, lajšanju težav zaradi stranskih učinkov zdravil, za lajšanje hormonskih neravnovesij, ob povišanem holesterolu, ob zamaščenosti jeter itd.

LITERATURA

1. Pravilnik o prehranskih dopolnilih 2013. Uradni list RS št. 66/2013.
2. Pravilnik o splošnem označevanju predpakiranih živil 2004. Uradni list RS št. 50/2004.
3. Uredba o prehranskih in zdravstvenih trditvah na živilih. Uradni list EU št. 1924/2006.
4. Uredba komisije (EU) št. 432/2012. Uradni list EU št. 432/2012.
5. Prehranska dopolnila. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje. [citirano 2013 Dec 4] Dosegljivo na: http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/javno_zdravje/varnost_zivil_in_hrane/prehranska_dopolnila
6. Zakon o zdravilih 2006. Uradni list RS. št. 31/2006.
7. Pravilnik o razvrstitvi vitaminskih in mineralnih izdelkov za peroralno uporabo, ki so v farmacevtskih oblikah, med zdravila 2008. Uradni list RS, št. 86/2008.
8. Centralna baza zdravil (CBZ). Dosegljivo na: http://www.cbz.si/cbz/bazazdr2.nsf/Search/$searchForm?SearchView
9. Pravst I, Blaznik U, Krbavčič A, et al. Priporočila za zagotavljanje kakovosti prehranskih dopolnil. Farm Vestn. 2012; 63: 216–22.
10. Sprememba Pravilnika o označevanju hranilne vrednosti živil 2009. Uradni list RS št. 87/2009.
11. Pravilnik o razvrstitvi zdravilnih rastlin 2008. Uradni list RS št. 103/2008.
12. Makarovič M. Raziskava javnega mnenja o uporabi prehranskih dopolnil. Ljubljana: Parsifal SC – strateške komunikacije; 2010 Oct.

Franc Mazi[1]

Zdravniška napaka kot kazenska odgovornost

Medical Error as Criminal Responsibility

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zdravstvena napaka, poslabšanje zdravja, vzročna zveza, malomarnost, kaznivo dejanje

Prispevek obravnava tista področja zdravnikovega dela, ko je zaradi odstopanja od pravil medicinske znanosti in stroke prišlo pri bolniku do občutnega poslabšanja zdravja ali smrti, poleg tega pa še področje, ko zdravnik v nasprotju s svojo poklicno dolžnostjo ne pomaga nekomu, ki je v nevarnosti za življenje. Analizira znake kaznivih dejanj, pomen nastanka predpisane škodljive posledice in nujnost obstoja vzročne zveze med ravnanjem ali opustitvijo dolžnega ravnanja zdravnika in posledico pri bolniku. Kot nujen pogoj za zdravnikovo kazensko odgovornost obravnava še okoliščine, ki opredeljujejo zdravnikov psihični odnos do svojega ravnanja, to je stopnjo njegove malomarnosti. Navedena je tudi večina tovrstnih primerov iz prakse sodišč v zadnjih letih.

ABSTRACT

KEYWORDS: medical error, health deterioration, causality, negligence, criminal act

The article discusses those areas of medical practice, where deviating from rules of medical science and expertise causes significant deterioration of health or death of a patient, and additionally the area, where a doctor in opposition to their professional duty does not help someone whose life is in danger. It analyzes the characteristics of criminal acts, the meaning of origin of legal harmful consequences, and the necessity of established causality between a doctor's treatment or lack thereof and its effect on the patient. It considers the circumstances of doctors' attitude towards their own actions, that is the extent of their negligence, as a necessary condition of medicolegal responsibility. The article also lists the majority of this sort of issues as dealt in courts in the past few years.

[1] Franc Mazi, univ. dipl. prav., v pokoju; franc.mazi1@siol.net

UVOD

V preteklosti se je za nepravilnosti, ki so se dogajale pri zdravljenju, uporabljalo več izrazov s sicer različnimi pomeni. Poleg izraza napaka je bil v rabi tudi izraz zmota, ki pa ima v pravu povsem drug pomen in je zato neustrezen. Ker do nepravilnosti pri zdravljenju lahko pride zaradi ravnanja zdravnika ali (tudi) drugih oseb, je najustreznejši izraz zdravstvena napaka. Definicija zdravstvene napake je, da je to napaka, ki se zgodi pri opravljanju zdravstvene dejavnosti in pomeni odstopanje od pričakovanih norm zdravstvene stroke. Za kazensko odgovornost zdravnika pa mora biti podana tudi njegova krivda. Končno je treba razmejiti tudi izraza bolnik in pacient. V preteklosti se je izraz bolnik uporabljal tudi kot sopomenka za pacient. Pravilno je to dvoje ločevati tako, da se s pacientom, ki je širši pojem, označuje vsakega uporabnika zdravstvenih storitev, bolnik pa je bolan pacient.

Zaradi izredne pomembnosti zdravnikovega dela, ki lahko vpliva na počutje in celo življenje ljudi, vse kazenske zakonodaje inkriminirajo njegovo krivdno ravnanje, ki je v nasprotju s pravili stroke, kot posebno kaznivo dejanje. Ni pa vsako zdravnikovo krivdno ravnanje, ki je v nasprotju s pravili znanosti in stroke, tudi kaznivo dejanje, saj se zahteva še nastanek prepovedane posledice, to je občutno poslabšanje bolnikovega zdravja. Med ravnanjem zdravnika in občutnim poslabšanjem bolnikovega zdravja mora obstajati še neposredna vzročna zveza. Napačna diagnoza ni nujno zdravniška napaka po kazenskem pravu, saj mora biti podana tudi kršitev pravil medicinske znanosti in stroke.

POJASNILNA DOLŽNOST

Velja, da sta človekovo zdravje in njegova telesna nedotakljivost dobrini, s katerima posameznik omejeno razpolaga. Omejitve so potrebne zaradi dobrin drugih ljudi in zaradi splošnih interesov. Posameznikovo avtonomijo je primerno omejevati le v nujno potrebnem obsegu, v primerih, ko je širši interes posebej utemeljen. Po 35. členu Ustave je zagotovljena nedotakljivost človekove celovitosti, njegove zasebnosti ter osebnostnih pravic.

Pogoj za zdravniški poseg je pacientova privolitev, ki lahko sledi le poprejšnjemu zdravnikovemu pojasnilu o naravi, obsegu, posledicah in alternativah predlaganega posega. Če bi zdravnik ravnal brez bolnikove poprejšnje privolitve ali ta ne bi bila pristna (zmotna privolitev), bi bilo zdravnikovo ravnanje protipravno in bi odgovarjal za naklepno ali malomarno telesno poškodbo. Naša sodna praksa o takem primeru še ni odločala. Za naklepno kaznivo dejanje bi šlo tedaj, ko je zdravnik na primer namerno dal bolniku napačne informacije o posegu, za malomarnostno kaznivo dejanje pa tedaj, ko je na primer pozabil omeniti možnost kakega zapleta.

Glede oblike privolitve pa velja, da ta ni odločilna. Obrazci, ki jih ima na voljo zdravnik, da v njih bolnik posvedoči svojo privolitev, so koristni zaradi morebitnega kasnejšega dokazovanja, njihova uporaba v vsakem primeru pa ni nujna. Privolitev ali odklonitev je veljavna tudi, če je dana zgolj ustno ali s konkludentnim dejanjem. Odločilno je, da je pacientova volja jasno razvidna.

Že sama opustitev pojasnilne dolžnosti pa je sankcionirana kot prekršek po 5. alineji prvega odstavka 87. člena Zakona o pacientovih pravicah. Kazenske zakonodaje različno sankcionirajo zdravniški poseg brez privolitve pacienta. V Avstriji in na Hrvaškem gre v takem primeru za samostojno kaznivo dejanje, v Republiki Sloveniji pa stori zdravnik, ki opravi medicinski poseg ali druga dejanja v postopku zdravljenja ali rehabilitacije brez privolitve pacienta, prekršek po 86. členu Zakona o pacientovih pravicah.

Izjemoma je zdravnik upravičen opustiti svojo pojasnilno dolžnost le v primeru, ko bi pojasnilo očitno in nepopravljivo škodilo pacientovemu zdravju. Ta »obzirni molk

zdravnika« pa je seveda dopusten le v utemeljenem obsegu, torej tako, da zdravnik iz svojega pojasnila izpusti le del pojasnila ali ga preoblikuje *(1)*. Zamolčati sme le okoliščine, zaradi katerih bi, če bi pacient zanje vedel, zanesljivo povzročile nevarnost za njegovo zdravje. Pričakovanje, da se bo pacient ob vsej povedani resnici prestrašil ali slabše počutil, ne zadošča. Življenjsko je, da slabo sporočilo ne vpliva vzpodbudno na človekovo počutje, vendar se temu, kot rečeno, razen v omenjenem primeru, ni mogoče izogniti. Le v primeru, da je pacientova duševnost v takem stanju, da očitno ni sposoben razumne presoje, je treba pridobiti nadomestno privolitev. Zdravniki pa morajo pri tem posvetiti posebno pozornost interesom pacienta na eni in njegovega zakonitega zastopnika na drugi strani, saj so si lahko v nasprotju (na primer zaradi dedovanja).

Naknadno, po opravljenem posegu pridobljeno pacientovo soglasje je pravno neupoštevno, kvečjemu bi lahko vplivalo na odmero kazni. Po 51. členu Ustave pa je mogoče zdravljenje tudi proti volji pacienta in to v primerih, ki jih določa zakon. Gre za različne primere zdravljenja, kot so obvezna cepljenja, osamitev, karantena, prisilno zdravljenje psihiatričnih bolnikov. Prisilno hranjenje pacienta, ki odklanja hrano, pa ni dopustno.

MALOMARNO ZDRAVLJENJE IN OPRAVLJANJE ZDRAVILSKE DEJAVNOSTI (179. člen KZ-1)

(1) Zdravnik, ki pri opravljanju zdravniške dejavnosti iz malomarnosti ravna v nasprotju s pravili zdravniške znanosti in stroke in tako povzroči, da se komu občutno poslabša zdravje, se kaznuje z zaporom do treh let.

(2) Enako se kaznuje:

(a) zdravstveni delavec, ki pri svoji zdravstveni dejavnosti iz malomarnosti ravna v nasprotju s pravili stroke, pa pri tem povzroči, da se komu občutno poslabša zdravje, ali

(b) zdravilec, ki pri opravljanju dovoljene zdravilske dejavnosti iz malomarnosti izbere in uporabi zdravilski sistem ali zdravilsko metodo, pa pri tem povzroči, da se komu občutno poslabša zdravje.

(3) Če zaradi dejanja iz prvega ali drugega odstavka kdo umre, se storilec kaznuje z zaporom od enega do osmih let.

Kaznivo dejanje je storjeno iz malomarnosti, če storilec ni ravnal s potrebno pazljivostjo, čeprav se je zavedal, da lahko stori dejanje, pa je lahkomiselno mislil, da se to ne bo zgodilo ali da bo to lahko preprečil (zavestna malomarnost), ali če se ni zavedal, da lahko stori dejanje, pa bi se po okoliščinah in po svojih osebnih lastnostih tega moral in mogel zavedati (nezavestna malomarnost).

Praviloma je to kaznivo dejanje podano, ko zdravnik pri zdravljenju uporabi očitno neprimerno sredstvo ali zdravi na očitno neprimeren način. Lahko ga stori ne samo pri pregledih, operacijah in predpisovanju zdravil, ampak tudi z opustitvijo nadzora podrejenega osebja ali opustitvijo higienskih ukrepov *(2)*. Pojem zdravniške dejavnosti pa ne obsega tudi administrativnih opravil, ki so sicer povezana z zdravniško dejavnostjo.

Za izvršitev tega kaznivega dejanja mora nastati tudi v zakonu določena prepovedana posledica, to je občutno poslabšanje zdravja pacienta ali njegova smrt. Če je zdravnik ravnal v nasprotju s pravili zdravniške znanosti in stroke, pa zaradi tega ni prišlo do občutnega poslabšanja pacientovega zdravja ali do njegove smrti, je zdravnik sicer ravnal v nasprotju z medicinsko etiko in deontologijo, ni pa storil kaznivega dejanja. Takšno ureditev vsebuje večina sodobnih kazenskopravnih sistemov.

Na vprašanje, ali je zdravnik ravnal v nasprotju s pravili medicinske znanosti in stroke, vedno poda odgovor izvedenec medicinske stroke, saj sodišče tega znanja

nima. Obsojen je bil zdravnik, ki v nasprotju s pravili zdravniške znanosti in stroke ni opravil dodatnih preiskav pacientke in je ni zadržal na zdravljenju zaradi nadzora plodu, marveč jo je napotil domov, čeprav bi se, glede na rezultate preiskave, pacientkine anamneze ter po svojih izkušnjah, moral in mogel zavedati, da se lahko zdravstveno stanje pacientke in plodu občutno poslabša. Zaradi tega se je plod zadušil in pacientka je rodila mrtvega otroka. Vrhovno sodišče je v tej zadevi še navedlo, da kazenskopravno varstvo poleg nosečnice uživa tudi plod, ki je z njenim telesom neločljivo povezan. Zadošča, da je prišlo do poškodb ali odmrtja plodu, s katerim je nosečnica neločljivo povezana (sodba I Ips 273/2010).

Obsojen je bil tudi zdravnik v bolnišnici, ki je moral skrbeti za bolnico, operirano zaradi zapore črevesja. Čeprav je imela po operaciji povišano temperaturo, ki več dni ni padla, bolnica pa je imela vstavljen venski kateter in je izvid analize krvi kazal na vnetni proces, ni ukrenil ničesar, kar je imelo za posledico, da je bolnica po dveh tednih zaradi sepse umrla. Obsojena je bila tudi pediatrinja zaradi malomarnega zdravljenja 12-letnega dečka, ki je bil sprejet v bolnišnico v času njenega dežurstva, analiza krvi pa je pokazala abnormno povišano vrednost plazemskega amoniaka. Nujne so bile takojšnja infuzija glukoze, hemodializa in nadaljnje specifične terapije s sredstvi zdravljenja, ki jih ta bolnišnica ni imela, zaradi česar bi bilo treba dečka nemudoma prepeljati v Pediatrično kliniko Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana, kot to ureja protokol Delitev dela s področja pediatrije. Zdravnica do izteka svojega dežurstva ni ukrepala, tudi s pediatri, specialisti za redke endokrine in metabolne bolezni v Ljubljani, se ni posvetovala, zaradi česar je bil deček prepozno prepeljan v Ljubljano, kjer je po osmih dneh umrl.

Možna je izvršitev tega kaznivega dejanja tudi v obliki, kjer več oseb, vsak s svojim ravnanjem ali opustitvijo, odločilno prispeva k nastanku prepovedane posledice. Tako je kirurg A najprej izvedel rutinsko laparoskopsko operacijo žolča, ki pa je povzročila, da se je v trebuhu nabirala motna žolčna vsebina, iztekajoča iz cističnega voda, zaradi česar so bolnico (debelejša ženska z visokim krvnim tlakom in sladkorno boleznijo) po treh dneh ponovno operirali. Bolnica se potem ni več zbudila iz kome in je zaradi biliarnega peritonitisa, ki je povzročil toksični šok, po treh dneh umrla.

Zaradi malomarnega zdravljenja so bili obsojeni kirurg A, ki bolnici ni namestil drena in ni odredil intenzivnega pooperativnega opazovanja, s čimer je otežil diagnosticiranje, poleg njega pa še zdravnika, ki sta imela bolnico na skrbi v času med prvo in drugo operacijo. Dežurna specializantka, kljub hitremu in očitnemu slabšanju počutja bolnice po prvi operaciji, ni odredila krvnih preiskav in ultrazvoka, ampak le zdravila za lajšanje bolečin. Tudi z nadzornim kirurgom v bolnišnici se ni posvetovala. Kirurg B, ki je prevzel skrb za bolnico od specializantke, pa je bil obsojen, ker kljub nedvoumnim izvidom, ki so kazali na septično dogajanje v trebuhu bolnice, ni odredil premestitve na intenzivno nego, z operacijo pa je odlašal 12 ur, kar je oboje prispevalo k smrti bolnice. Sodišče je ugotovilo, da je podana vzročna zveza med ravnanjem vsakega od naštetih zdravnikov, saj je ravnanje vsakega od njih vodilo k isti posledici. Če bi kdorkoli od njih ravnal v celoti skladno s pravili medicinske znanosti in stroke, bi bila verjetnost za uspešen izid zdravljenja mnogo večja.

Do storitve tega kaznivega dejanja pa lahko pride tudi ob sodelovanju zdravnika in njegovega osebja. Tako je bil obsojen zdravnik, ki zjutraj ob prevzemu vodenja poroda ni dovolj skrbno pregledal porodnice in kardiotokografskega zapisa, zaradi česar ni prekinil zdravljenja s Syntocinonom® (oksitocin) in ni začel s postopkom zaključevanja poroda, saj je zaradi nesorazmerja med velikostjo glavice in porodnim

kanalom prišlo do zastoja ploda, zaradi česar je plod dve uri kasneje umrl. Babica pri tem porodu pa je bila obsojena, ker je brez izrecnega dovoljenja zdravnika porodničarja pred njegovim prihodom po nepotrebnem pospeševala porod z zdravilom Syntocinon® in porodničarja ni opozorila na očitno upočasnitev delovanja plodovega srca. Kljub temu da so se s tem, ko je zdravnik prevzel porod, njene obveznosti končale, vzročna zveza med njenim dotedanjim ravnanjem in nastankom posledice po mnenju sodišča ni bila prekinjena.

Posebej je treba poudariti, da mora biti za obstoj tega kaznivega dejanja vedno podana neposredna vzročna zveza med zdravnikovim ravnanjem ali opustitvijo in občutnim poslabšanjem pacientovega zdravja ali njegovo smrtjo. Če je vzročna zveza pretrgana ali je ni mogoče zanesljivo dokazati, to je da je občutno poslabšanje zdravja ali smrt nedvomno posledica zdravnikovega nepravilnega ravnanja, zdravnik ni storil kaznivega dejanja. Vzročno zvezo lahko pretrgajo zgolj izjemni, nepričakovani dogodki in ravnanja drugih, ki preusmerijo vzročni potek in praviloma odpravijo učinke ravnanja storilca (sodba Vrhovnega sodišča, I Ips 53934/2010). Tako je bila oproščena obtožbe za to kaznivo dejanje zdravnica, ki takoj po pregledu na domu ni odredila nujnega prevoza bolnika v komi v bolnišnico. Izkazalo se je namreč, da je pacient pijan padel in utrpel obtolčenino možganov, zaradi katere bi kljub takojšnji pomoči v bolnišnici umrl.

OPUSTITEV ZDRAVSTVENE POMOČI (178. člen KZ-1)

(1) Zdravnik ali drug zdravstveni delavec, ki v nasprotju s svojo poklicno dolžnostjo ne pomaga bolniku ali komu drugemu, ki je v nevarnosti za življenje, se kaznuje z zaporom do enega leta.

(2) Dejanje iz prejšnjega odstavka ni protipravno, če zdravnik opusti določen način zdravljenja, poseg ali medicinski postopek na izrecno pisno zahtevo bolnika ali druge osebe, ki je sposobna odločati o sebi in pomoč zavrača tudi še po tem, ko je poučena o nujnosti pomoči ter mogočih posledicah zavrnitve, in tudi po tem, ko jo je zdravnik ponovno poskusil prepričati, naj spremeni svojo odločitev.

To kaznivo dejanje se lahko stori le z direktnim naklepom. Zdravnik se zaveda posledic svojega ravnanja in jih tudi hoče. Gre za odklonitev pomoči, s katero se stanje izboljša tako, da se nevarnost z zdravnikovo pomočjo odvrne, zmanjša ali odgodi. Nevarnost za življenje mora biti neposredna, kar pomeni, da lahko pride do nje vsak hip. Z izrazi »bolniku ali komu drugemu« je mišljen vsakdo, tudi otrok, invalid itd. Kaznivo dejanje je dokončano s samo opustitvijo pomoči tedaj, ko bi jo zdravnik moral nuditi, in kasnejše posledice pri bolniku pravno niso pomembne.

Objekt varstva pri tem kaznivem dejanju je zaupanje ljudi v zdravstveni sistem. Če bi pomoči potrebna oseba zaradi zdravnikove naklepne pasivnosti umrla, bi lahko šlo za idealen stek s kaznivim dejanjem povzročitve smrti iz malomarnosti po 118. členu KZ-1. Zdravnik bi torej odgovarjal za obe kaznivi dejanji. Podobno bi lahko šlo za idealen stek med kaznivim dejanjem opustitve zdravstvene pomoči in kaznivim dejanjem pomoči pri samomoru po 120. členu KZ-1. Če bi zdravnik opustil zdravstveno pomoč dvema ali več osebam, ki bi bile v nevarnosti za življenje, bi storil toliko kaznivih dejanj opustitve zdravstvene pomoči po 178. členu KZ-1, kolikor bi bilo oškodovancev. Gre namreč za osebno kaznivo dejanje, ko zaradi načela humanizma konstrukcija enega kaznivega dejanja ni dopustna *(3)*.

Za to kaznivo dejanje je bila obsojena dežurna zdravnica v ekipi nujne medicinske pomoči, ker ni odšla na kraj nezgode in ni pomagala hudo poškodovanemu delav-

cu, ki je zaradi stika z napeljavo visoke napetosti padel z višine štirih metrov (utrpel možgansko krvavitev in oteklino možganov), marveč je na kraj poslala le tehnična delavca.

Pri tem kaznivem dejanju je pomembno tudi pravilno razlagati, kdaj je nekdo v življenjski nevarnosti. Oproščen obtožbe opustitve zdravstvene pomoči je bil dežurni zdravnik, ki je odklonil sprejem nezavestnega bolnika v bolnišnico, kamor sta ga pripeljala prijatelja, ker da nima napotnice. Prijatelja sta ga potem peljala drugam, a je med potjo umrl. Obdukcija je pokazala, da je pacient zaradi možganske kapi že umiral in zato ni bil v nevarnosti za življenje, kar je znak tega kaznivega dejanja. Človek je namreč v nevarnosti za življenje tedaj, ko je mogoče, da umre, je pa tudi še možno, da preživi. Faza nepovratnega umiranja, ko je torej bližajoča smrt neizogibna, ne pomeni več faze, ko bi bil v nevarnosti za življenje. Kako je omenjeni zdravnik razumel temelje medicinske deontologije, pa seveda ni treba ugibati.

V drugem odstavku tega člena je z zadnjo novelo KZ-1 leta 2011 predvidena izključitev kaznivosti za opustitev zdravljenja, če to izrecno zahteva bolnik, ki je bil poprej dvakrat opozorjen na nujnost pomoči in na mogoče posledice zavrnitve. Bolnikova zahteva mora biti izražena pisno. S tem so odpravljene pravne dileme, kako ravnati v primerih, ko bolnik odločno zavrača določen način zdravljenja, poseg ali medicinski postopek. Doslej se je že večkrat dogajalo, da je bolnik pred operacijo zavrnil možnost, da bi mu, če bi bilo potrebno, dali transfuzijo krvi.

IZDAJA IN UPORABA LAŽNEGA ZDRAVNIŠKEGA SPRIČEVALA (255. člen KZ-1)

(1) Zdravnik, ki zavestno izda lažno zdravniško spričevalo ali drugo zdravniško potrdilo, se kaznuje z zaporom do treh let.

(2) Enako se kaznuje, kdor zavestno uporabi zdravniško spričevalo ali potrdilo iz prejšnjega odstavka.

Izdaja zdravniškega spričevala ali drugega zdravniškega potrdila seveda ne spada v ožje področje zdravnikovega dela, saj gre za administrativno delo, ki pa je z vidika javnega interesa zelo pomembno. Tu opravlja zdravnik javno službo. Opozarjanje na tovrstno delo zdravnika je potrebno, saj ima izdajanje lažnih spričeval in potrdil pogosto negativne posledice, ki se jih zdravniki morda niti dovolj ne zavedajo. Ne gre le za to, da je zdravnik z izdajo lažne listine nekomu pridobil korist, ki mu ne pripada, kar je samo po sebi nemoralno, marveč se s tem vnaša nered v življenje in pravni promet. Zaposleni so neupravičeno odsotni z dela, šolarji od pouka, sodni postopki zastajajo in se prav zaradi »bolezni« udeležencev zelo zavlečejo itd. Ob utemeljenem sumu, da gre za lažno zdravniško spričevalo, morajo sodišča pritegniti medicinske izvedence, da preverijo resničnost navedb v njem, kar vsekakor ne prispeva k ugledu zdravniškega poklica. Zaradi pomembnosti tega področja vsebuje kazenski zakon posebno inkriminacijo s strožjo penalizacijo, kot velja za izdajanje lažnih poslovnih listin.

ZAKLJUČEK

Ravnanje zdravnika, ki je v nasprotju s pravili zdravstvene stroke, ima lahko v skrajnih, v praksi seveda redkih, primerih tudi znake kaznivega dejanja. Predvsem mora prav zaradi tega priti pri bolniku do občutnega poslabšanja zdravja ali smrti. Te primere šteje kazensko pravo za tako nevarne, da so z zakonom (ne drugimi predpisi) določeni kot kaznivo dejanje, katerega storilci se preganjajo po uradni dolžnosti ne glede na voljo oškodovanca. Mnenje o pravilnosti zdravljenja, morebitni storjeni napaki in teži nastale posledice pri bolniku, sodišče vedno pridobi od sodnih izvedencev medicinske stroke. Sodišče pa mora še oceniti, ali je zdravnik ravnal iz malomarnosti, in to v sodbi tudi obrazložiti. Ugotoviti je treba, kako je zdravnik ravnal, kako bi pravilno moral ravnati, kakšno posledico je njegovo

ravnanje imelo pri bolniku in zdravnikov psihični odnos do svojega ravnanja, torej stopnjo njegove malomarnosti. To je, ali ni ravnal s potrebno pazljivostjo in se je zavedal možnosti nastanka škodljive posledice, pa je lahkomiselno mislil, da ne bo nastala ali da jo bo lahko preprečil (zavestna malomarnost), ali se ni zavedal, pa bi se po okoliščinah in po svojih osebnih lastnostih tega moral in mogel zavedati (nezavestna malomarnost). V obeh primerih je zdravnik kriv kaznivega dejanja, stopnja malomarnosti praviloma vpliva le na višino izrečene kazni.

LITERATURA

1. Korošec D. Medicinsko kazensko pravo. Ljubljana: Pravna fakulteta in Cankarjeva založba; 2004.
2. Močnik J. Kaznivost malomarnega zdravljenja. Ljubljana: Pravna praksa; 2013.
3. Deisinger M. Kazenski zakonik s komentarjem - Posebni del. Ljubljana: GV Založba; 2002.

Brane Mežnar[1]

Vloga Zdravniške zbornice v pritožbenih poteh pacientov v Sloveniji

The Role of Medical Chamber within the Patient Complaint System in Slovenia

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zdravniška zbornica, pritožbene poti bolnikov

Zdravniška zbornica Slovenije je na podlagi zakona pooblaščena za podeljevanje zdravniških licenc in v zvezi s tem tudi za preverjanje domnevnih nepravilnosti pri opravljanju zdravniškega dela ter kršitev zdravniškega kodeksa in drugih predpisov, ki urejajo delo zdravnikov. Imamo izdelan pregleden sistem pritožbenih poti, ki omogoča pravnim in fizičnim osebam neposredno vlaganje pritožb ali prijav. Postopek omogoča reševanje in obravnavo vloge na ustreznem odboru, v primeru dokazane nepravilnosti tudi sankcije z disciplinskim in varnostnim ukrepom (Razsodišče) kot tudi zaščito kolegom in kolegicam v primeru neutemeljene pritožbe ali prijave.

ABSTRACT

KEY WORDS: medical chamber, patient complaint system

Pursuant to the Statute, Medical Chamber of Slovenia is empowered to grant medical licenses. Accordingly, it is also competent to check the alleged irregularities in the performance of medical staff and to decide on violation of the Medical Code and other regulations governing the work of doctors. A transparent system of complaints has been created which enables natural and legal persons to directly file complaints or requests. In the procedure before Medical Chamber of Slovenia, such applications (complaints and requests) are processed and resolved before the competent committee. In a procedure before the Medical Chamber of Slovenia's Tribunal, disciplinary and safety measures may be introduced as sanctions in case of proven irregularities. At the same time, the procedure offers protection in the case of unfounded complaints or requests.

[1] Prim. mag. Branko Mežnar, dr. med., Zdravniška zbornica Slovenije, Dunajska cesta 162, 1000 Ljubljana; bmeznar@gmail.com

UVOD

Zdravniška zbornica Slovenije (ZZS) je na osnovi zakonskih pooblastil med drugim prevzela tudi del odgovornosti preverjanja strokovnega dela zdravnic, zdravnikov, zobozdravnic in zobozdravnikov (v nadaljevanju zdravnikov), njihovega etičnega in deontološkega ravnanja ter obnašanja pri opravljanju zdravniškega poklica v državi Sloveniji. Slovenski zdravniki, stanovsko povezani v ZZS, smo sami postavili zahtevne standarde in merila, s katerimi presojamo domnevne kršitve in pritožbe, ki so na posameznih področjih zahtevnejši in strožji (Kodeks medicinske deontologije Slovenije, Pravilnik o delu Razsodišča, Statut ZZS) od zakonskih predpisov in celo od Zakona o kazenskem postopku *(1–3)*. Imamo učinkovit in pregleden sistem pritožbenih poti, s katerim omogočamo praktično vsakomur, pravni in fizični osebi, da se lahko na ZZS pritoži, zahteva pojasnilo ali celo neposredno prijavi zdravnika, ki je domnevno nestrokovno ravnal ali kršil moralno-etična načela zdravniškega poklica. Izhajamo iz treh temeljnih načel:

- zaščita pravic in interesov bolnika (zavarovanca in uporabnika zdravstvenih storitev),
- zaščita zdravnika kot izvajalca zdravniških storitev, kadar je pritožba ali prijava neutemeljena in
- objektivna in z dokazi podprta presoja nepravilnosti pri zdravniškem delu (zlasti strokovne napake) in izrek primernega ukrepa.

Potrebno pa je poudariti, da ZZS presoja izključno ravnanje in delo posameznega zdravnika, ki mu sicer podeljuje licenco za opravljanje zdravniškega dela, ne pa dela drugih zdravstvenih delavcev ali posledic slabe organizacije dela zavodov, objektivne odgovornosti vodstev, odgovornih in vodilnih delavcev zdravnikov, če le-ti pri domnevni kršitvi ne opravljajo zdravniškega dela. Naj omenim, da ZZS v okviru pritožbenih poti ne daje ali posreduje izvedenskih mnenj na zahtevo pritožnika, prav tako ne presoja pritožb na izvedenska mnenja zdravnikov izvedencev, ki jih ni predlagala ali pooblastila zbornica.

OBRAVNAVA PRITOŽB

Pritožbe obravnava več zborničnih teles, vsak v skladu s pooblastili, ki jih predvideva Statut ZZS, ustrezen pravilnik ali drugi predpisi in navodila *(1)*. Odbor za strokovno-medicinska vprašanja (OSM) presoja in obravnava pritožbe zoper domnevno nestrokovno ravnanje zdravnika, Odbor za pravno-etična vprašanja (OPE) obravnava pritožbe pri domnevnih kršitvah zdravniškega kodeksa (ravnanje zdravnika v odnosu zdravnik – bolnik, zdravnik – zdravnik, zdravnik – družba in država ter drugih občutljivih razmerjih zdravnika pri opravljanju poklica. Odbor za zobozdravstvo obravnava pritožbe v zvezi z delom zobozdravnic in zobozdravnikov. Tožilec ZZS je samostojen organ, ki na podlagi prijave vloži obtožnico, predlaga pripravljalni postopek ali odstopi od nadaljevanja postopka s pisnim sklepom. Razsodišče ZZS je prav tako neodvisen in samostojen organ, ki na prvi in drugi stopnji na osnovi obtožnice odloča o kršitvah in izreka ustrezne disciplinske in varstvene ukrepe, predpisane v Pravilniku o delu Razsodišča *(2)*. Pritožba ali prijava mora biti pisna, s kratkim opisom dogodka, poda jo lahko vsaka pravna ali fizična oseba. Prijavitelj mora biti znan, praviloma anonimnih prijav ne obravnavamo, po presoji jih glede na vsebino preverimo. Vsako pritožbo ali prijavo zabeležimo, strokovna služba pa z vednostjo predsednikov omenjenih štirih organov določi, kam po vsebini spada.

ZZS je bila ustanovljena pred dvema desetletjema. V prvih letih delovanja smo na področju prijav in pritožb opazovali vsako leto naraščanje števila le-teh. Analiza je pokazala, da je bila le tretjina prijav ustreznih in smo v takih primerih zahtevali presojanje zdravnikovega ravnanja, kar tretjina

se ni pritoževala zaradi zdravnikov (drugo medicinsko osebje, administracija, vodilne in odgovorne osebe). Tudi zadnja tretjina ni bila v pristojnosti ZZS, ker so bile pritožbe zaradi nezadovoljstva ali nestrinjanja pri uveljavljanju pravic iz zdravstvenega zavarovanja (pristojnost Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije, ZZZS) ali s področja pokojninsko-invalidskega zavarovanja (pristojnost Zavoda za pokojninsko in invalidsko zavarovanje Slovenije, ZPIZ), dela Invalidskih komisij (IK) in izvedenskih mnenj. V zbornici smo temu problemu posvetili precej naporov in s selekcijo pritožb in prijav, spremembami pravilnikov, reorganizacijo strokovnih služb, pojasnjevanjem in obveščanjem javnosti in medijev dosegli, da se je v nekaj letih stanje umirilo in se število prijav in pritožb že nekaj let ne spreminja bistveno.

Vloga Razsodišča je predvsem v tem, da preveri podane pritožbe ali prijave o domnevno strokovno ali etično spornem ravnanju zdravnic ali zdravnikov pri opravljanju zdravniškega poklica. Na podlagi obravnavanih primerov lahko zatrdim, da gre v večini za neutemeljene, slabo preverjene ali nepopolne pritožbe. To dokazujejo tudi številke: na letni ravni se število obravnavanih zadev (prijav, pritožb, pripomb, prošenj), naslovljenih na zbornico, giblje okoli številke 300. Najprej prispele pritožbe obravnavajo različni zbornični organi (OSM, OPE, Odbor za zobozdravstvo). Nato v primerih utemeljenega suma Tožilec vloži obtožnico ali zahteva uvedbo pripravljalnega postopka. Razsodišče obravnava približno 10–20 primerov letno, izvede okrog pet obravnav letno ter odloči o disciplinskem ukrepu povprečno v dveh ali treh primerih.

Pri proučevanju pritožb in prijav opažamo precej primerov domnevnih strokovnih napak zdravnikov, ki so bile povezane s slabo in (ali) pomanjkljivo organizacijo dela, slabo definiranimi kliničnimi potmi, nedorečenimi ali ohlapnimi internimi smernicami ali priporočili znotraj ustanov ali zavodov. Na to sklepamo tudi na podlagi ugotovitev v pripravljalnem postopku in na osnovi analiz rednih in izrednih nadzorov ter izvedenskih mnenj. Zbornica namreč obravnava in presoja zgolj individualno odgovornost posameznega kolega, medtem ko za razmere, v katerih prihaja do kršitev, večina od objektivno odgovornih (direktorji Javnih zavodov, strokovni direktorji, predstojniki enot in oddelkov) ne odgovarja. Teh razmer in okoliščin razen redkih izjem nihče temeljito in sistematsko ne analizira in proučuje, zato ostaja tveganje za ponovitev istih ali podobnih napak.

Opazno je povečanje števila prijav in zahtev na področju reševanja sporov in konfliktov med zdravniki v zavodih (spori delovno-pravne narave, reševanje hierarhičnih odnosov, medosebni konflikti ...). Zaradi specifičnosti in relativno omejenih možnosti objektivne presoje se zbornica načeloma vključi v reševanje tovrstnih zadev šele po izčrpanju obstoječih pravnih možnostih v delovnih organizacijah (disciplinski postopki) ali po pridobitvi pravnomočnih odločb sodišč (delovni spori, kazenske, civilne in odškodninske zadeve).

Povečuje se tudi število prijav, ko v imenu posameznega bolnika odvetniki ali odvetniške pisarne prijavljajo strokovno nesporne zaplete in komplikacije kot »strokovno napako« zdravnika, da bi v ločenem odškodninskem zahtevku imeli boljše pogajalsko izhodišče in hitrejšo pot do poravnave. Podobni so primeri, ko se poskuša posledice organizacijskih, poslovnih ali logističnih pomanjkljivosti in napak v bolnišnicah ali zdravstvenih domovih pripisati posameznemu zdravniku. Razsodišče skupaj s pristojnimi organi ZZS v takih primerih zaščiti zdravnika s strokovno utemeljenim pisnim Sklepom že med pripravljalnim postopkom.

ZAKLJUČEK

Menim, da je reševanje pritožbenih poti v ZZS razmeroma enostaven, učinkovit in hiter ter hkrati najpomembnejši način pre-

verjanja utemeljenosti pritožb in prijav domnevnih nepravilnosti pri zdravniškem delu, ki ga zaokrožujejo in dopolnjujejo že obstoječe možnosti pritožb: v zdravstvenih zavodih in pri zasebnikih, na ZZZS in ZPIZ, na Ministrstvu za zdravje, na Tržnem inšpektoratu, pri varuhu človekovih pravic in zastopnikih pacientovih pravic. Z vsemi naštetimi zdravniška zbornica sodeluje v posameznih konkretnih primerih in nudi pravno zaščito zdravniku. Dosedanje delo na tem področju, število, vrsta, razlogi in vsebina pritožb dokazujejo, da zdravniška zbornica pomembno prispeva na občutljivem področju zagotavljanja človekovih pravic pri zdravljenju, hkrati je to tudi učinkovit in objektiven način preverjanja strokovnega dela in spoštovanja etičnih načel zdravnikov kot najpomembnejših in najodgovornejših nosilcev zdravljenja, diagnostike in rehabilitacije bolnikov.

LITERATURA

1. Zdravniška zbornica Slovenije. Statut Zdravniške zbornice Slovenije [internet]. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije; 2008 [citirano 2014 Feb 2]. Dosegljivo na: http://www.zdravniskazbornica.si/zzs.asp?FolderId=387
2. Zdravniška zbornica Slovenije: Pravilnik o delu in organizaciji Razsodišča ZZS. Ljubljana: Zdravniška zbornica Slovenije; 2011 [citirano 2014 Feb 2]. Dosegljivo na: http://www.zdravniskazbornica.si/zzs.asp?FolderId=401
3. Zakon o zdravniški službi 1999. Uradni list RS št. 98/1999.

Davorina Petek[1]

Sladkorni bolnik v ambulanti družinske medicine: katere težave pri vodenju bolnika povzročajo bolezen sama ali zdravila?

Patients with Diabetes Mellitus 2: What Challenges do We Meet in the Management of the Patient Regarding the Disease itself or Medical Treatment?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: multimorbidnost, sladkorna bolezen tipa 2, polifarmacija

Uspešnost vodenja sladkornih bolnikov je odvisna od več dejavnikov. V prispevku sem se omejila predvsem na dejavnike bolezni in zdravil. Sladkorna bolezen tipa 2 ima pogosto pridružene bolezni in njihovo število s starostjo narašča. Nekatere bolezni imajo isto patofiziološko osnovo kot sladkorna bolezen tipa 2, to sta npr. arterijska hipertenzija in hiperlipidemija, druge predstavljajo kronične zaplete sladkorne bolezni, tretje pa so pridružene bolezni, kot so npr. artritis, depresija in kronična bolezen pljuč. Težavnost vodenja sladkorne bolezni se zelo poveča ob prisotnosti sočasnih bolezni, pogostejše so hospitalizacije, krajša je življenjska doba in kakovost življenja je slabša. Celotno obremenitev bolezni lahko izrazimo z indeksom multimorbidnosti, na katerega vplivata stopnja oziroma težavnost pridruženih bolezni. Med dejavniki zdravil, ki otežujejo obravnavo sladkorne bolezni tipa 2, so polifarmacija, interakcije med zdravili in usklajevanje odmerkov zdravil v primeru okrnjenega delovanja ledvic ali jeter. Obravnava sladkornega bolnika s pridruženimi boleznimi in polifarmacijo mora biti celostna in nadzorovana preko osebnega zdravnika.

ABSTRACT

KEY WORDS: Multimorbidity, diabetes mellitus type 2, polypharmacy

Quality management of diabetes patients depends on several factors. Presented article focuses on factors of the disease itself and factors of medication. Diabetes mellitus type 2 is frequently associated with comorbid diseases. Their number increases with the patient's age. Some comorbid diseases such as arterial hypertension and hyperlipidemia share the same pathophysiological substrate with diabetes mellitus type 2, others represent chronic complications of diabetes mellitus type 2, and some are not associated with diabetes such as arthritis, depression, and chronic lung disease. The burden of multimorbidity can be presented by an index of comorbidity, which depends on the level or severity of comorbid diseases. The management of diabetes mellitus type 2 with comorbid diseases is much more complex, resulting in more frequent hospitalisation, shorter life

[1] Prim. doc. dr. Davorina Petek, dr. med, Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; davorina.petek@gmail.com

expectancy and lower quality of life. Medication factors influencing the severity of the management of diabetes mellitus type 2 are polipharmacy, drug interactions, and dose adjustment in the case of hepatic or renal failure. The management of comorbid diabetes patient with polipharmacy has to be complex, integrative and controlled by his family physician.

UVOD

Uspešnost vodenja kronične bolezni je odvisna od številnih dejavnikov. V grobem jih lahko združimo v tiste, ki so povezani z bolniki, z zdravniki oz. zdravstveno službo, z boleznijo samo in z načinom/vrsto zdravljenja bolezni. Glede na naslov prispevka bom podrobneje predstavila dejavnike, povezane z boleznijo oziroma zdravili, dejavnike bolnika in dejavnike zdravstvene službe/organizacije pa bom predstavila le na kratko.

DEJAVNIKI BOLNIKA

Dejavniki bolnika pomembno vplivajo na potek in uspešnost zdravljenja sladkorne bolezni. Kažejo se v stopnji bolnikovega sodelovanja pri zdravljenju in njegovem opolnomočenju. Za dobro sodelovanje mora biti bolnik temeljito educiran o svoji bolezni, imeti pozitivna stališča do predlagane obravnave in biti v osebnostnih lastnostih sposoben vztrajno in premišljeno izvajati ustrezne ukrepe. Vsi ti dejavniki so pri obravnavi sladkorne bolezni izrednega pomena, saj je potek zdravljenja ugoden le ob dobrem sodelovanju bolnika. Khan našteva naslednje pokazatelje slabega sodelovanja in nizke osveščenosti bolnika *(1)*:

- neuspešnost pri spremembi življenjskega sloga,
- neredno prihajanje na kontrole in
- slabo znanje o sladkorni bolezni in njenih posledicah.

Med psihosocialnimi in duševnimi vidiki pa so po Khanu pomembni predvsem *(1)*:

- zanikanje pomena sladkorne bolezni,
- težave z duševnim zdravjem,
- socialne težave in
- vidik zmožnosti za delo ter omejitve delazmožnosti zaradi inzulinske terapije.

DEJAVNIKI ZDRAVNIKA IN ORGANIZACIJE DELA

V preteklih desetletjih so bili sladkorni bolniki pri nas uradno obravnavani izključno na sekundarnem nivoju, osebni zdravniki pa so sodelovali le pri nekaterih segmentih obravnave. Posledično je primanjkovalo rutine/samozavesti v obravnavi teh bolnikov, hkrati pa so se osebni zdravniki srečevali še z organizacijsko-finančnimi problemi zaradi neobstoječe možnosti timske oskrbe na primarnem nivoju. V osnovnem timu ni bila prisotna edukatorka, neurejeno je bilo financiranje potrebnih laboratorijskih storitev in organizacijskih podlag za aktivni pristop ter redno spremljanje sladkorne bolezni.

Timska oskrba

Za dobro urejenost sladkorne bolezni je potrebno, da bolnik dobro izvaja nefarmakološke ukrepe in redno jemlje predpisano terapijo. Potrebna je prilagoditev življenjskega sloga ter izvajanje navodil o zdravi prehrani, o redni telesni aktivnosti, nekajenju in redukciji prekomerne telesne teže. Velik pomen nefarmakoloških ukrepov, ki jih mora bolnik izvajati neprekinjeno, predstavlja za bolnika težavo, zato mora zdravstveni tim bolnika podpirati in stimulirati k vztrajanju pri spremembah, edukacijo pa je potrebno ponavljati, dopolnjevati in prilagajati potrebam bolnikov. Za edukacijo je potrebna časovno primerna organizacija ambulantnega dela in razširitev osnovne-

ga tima, ki sta ga predstavljala zdravnik in srednja medicinska sestra. To je v okviru družinske medicine omogočeno predvsem v okviru referenčne ambulante, kjer je v tim vključena diplomirana medicinska sestra, ki je usposobljena za izvajanje edukacije sladkornih bolnikov *(2)*.

Aktiven pristop

Sladkorna bolezen je značilna predstavnica kroničnih bolezni, kjer je za kakovostno obravnavo potreben aktiven pristop. Sladkorna bolezen se v svojem poteku slabša in napreduje k razvoju kroničnih zapletov. Razvoj kroničnih zapletov lahko zavremo ali preprečimo le s sprotnim urejanjem glikemije in ostalih dejavnikov tveganja, kot sta arterijska hipertenzija in hiperlipidemija. Posebno hiperlipidemija pri sladkornih bolnikih močno povečuje tveganje za makrovaskularne zaplete, ki jih predstavljata miokardni infarkt in možganska kap. Aktiven pristop pomeni, da so bolniki redno vabljeni na pregled, kjer se ugotavlja urejenost sladkorne bolezni in se glede na ugotovitve sprejemajo ukrepi za izboljšanje.

Registri

Za aktiven pristop je potrebno v ambulanti imeti register sladkornih bolnikov, saj lahko le s pomočjo registra pokličemo bolnika na redno kontrolo, ki je v primeru urejene sladkorne bolezni potrebna vsaj enkrat letno.

DEJAVNIKI BOLEZNI

Sladkorna bolezen z leti napreduje, kar pomeni, da za vzdrževanje ciljne glikemije potrebuje dodatna zdravila in v končni fazi inzulinsko zdravljenje. Zdravstveno stanje bolnika se sčasoma poslabšuje, saj se osnovni bolezni pridružujejo kronični zapleti. S tem postaja vodenje bolnika zelo kompleksno. Potrebno je dobro usklajevanje med številnimi kliničnimi specialisti in njihovimi priporočili, med vse obsežnejšo terapijo in potrebami za najrazličnejše kontrolne preglede oziroma preiskave. Bolezen ima več pomembnih vidikov, ki opredelijo sladkorno bolezen kot temeljno kronično bolezen, ki je lahko model za priporočeno oskrbo drugih kroničnih nenalezljivih bolezni

Vidiki bolezni

1. Za sladkorno bolezen obstajajo preprečljivi in neprepričljivi dejavniki tveganja,
2. obstaja predstopnja bolezni – prediabetes,
3. bolezen ima trend napredovanja, ki ga lahko z ustreznim nefarmakološkim in farmakološkim zdravljenjem upočasnimo,
4. bolezen ima številne možne pozne zaplete, preprečevanje le-teh predstavlja osnovni dolgoročni cilj zdravljenja,
5. zdravljenje bolezni obsega urejanje glikemije in drugih dejavnikov, ki predstavljajo tveganje za zaplete,
6. za prognozo in uspešnost zdravljenja je bistveno opolnomočenje bolnika in bolnikova samooskrba,
7. za opolnomočenje je potrebno bolnika ustrezno educirati,
8. za samooskrbo je potrebno bolnika tudi ustrezno usposobiti,
9. pri razvoju kroničnih zapletov je pristop k obravnavi multidisciplinaren in zavzema širok krog ustreznih medicinskih strokovnjakov in
10. zdravnik družinske medicine samostojno vodi bolezen ali pa je usklajevalec med številnimi kliničnimi specialisti in opolnomočenim bolnikom samim ter sodeluje po principu deljene oskrbe.

Multifaktorski pristop v zdravljenju

Glede na rezultate raziskav je mogoče z intenzivnim zdravljenjem dejavnikov, ki so povezani s pojavi poznih zapletov, zmanjšati pojav le-teh. To pomeni, da v zdravljenju sledimo priporočilom glede doseganja ciljnih vrednosti, ki so pri sladkorni bolezni še posebej stroge in zato težje dosegljи-

ve. Tako npr. hiperlipidemija pri sladkornih bolnikih pomeni visoko tveganje za bolezni srca in ožilja in se po priporočilih večinoma zdravi farmakološko. Prav tako je ciljni krvni tlak 130/80 mmHg, kar je strožja ciljna vrednost kot za populacijo brez sladkorne bolezni tipa 2 (SB 2) in za njeno doseganje pogosto potrebujemo večtirno antihipertenzivno terapijo *(3)*. Ob tem se je potrebno zavedati, da so sladkorni bolniki večinoma starejši in da je pri njih več tveganja za neželene učinke zdravil.

Komorbidnost

Izid zdravljenja, uporaba zdravstvenih storitev in obremenitev zdravstvenega sistema so v veliki meri odvisni od stopnje komorbidnosti bolnika. Komorbidnost je povezana s slabšim zdravstvenim stanjem, slabšo kakovostjo življenja in povečano umrljivostjo bolnikov.

Komorbidnost se lahko izrazi z različnimi indeksi, ki bodisi upoštevajo breme vseh sočasnih bolezni pri bolniku bodisi predvidevajo breme indeksne bolezni (v tem primeru sladkorne bolezni) glede na druge sočasne bolezni *(4)*. Večina indeksov upošteva stopnjo oz. težavnost vseh sočasnih bolezni. Pri opredelitvi komorbidnosti so v pomoč različni indeksi, npr. Elixhauserjev (5), ali Charlsonov, ki upoštevata, ali gre za enostavno sladkorno bolezen ali pa za »kompliciran diabetes«, pri katerem so razviti kronični zapleti. Pozni zapleti, kot so srčno-žilni, nevrološki, kronična ledvična bolezen s končno odpovedjo ledvic, diabetična noga z amputacijo in retinopatija odločilno doprinesejo k temu, da so sladkorni bolniki dvakrat pogosteje hospitalizirani kot tisti, ki nimajo sladkorne bolezni. Nekatere sočasne bolezni delijo s SB 2 celovit patofiziološki profil in se zdravijo/obravnavajo po istem načrtu zdravljenja. To sta npr. arterijska hipertenzija in hiperlipidemija. Druge bolezni nimajo skupne patofiziološke podlage in je njihovo zdravljenje drugačno. Primeri teh bolezni so artritis, depresija, rak itd.

Epidemiološke razikave so potrdile večjo stopnjo komorbidnosti pri bolnikih s SB 2, med povezanimi boleznimi so najpogosteje prisotne bolezni srca in ožilja, med nepovezanimi pa depresija, kronična bolezen dihal in peptični ulkus. Pri enostavni sladkorni bolezni (brez kroničnih zapletov) sta najpogostejši komorbidnosti arterijska hipertenzija in kronična pljučna bolezen, poleg tega pa še srčno popuščanje, depresija in rak (6). Pogoste komorbidnosti, ki so velikokrat neupoštevane, so še odvisnost od alkohola, duševne motnje, debelost/izguba teže. Po nekaterih raziskavah naj bi imela polovica bolnikov s SB 2, starejših od 65 let, 4–5 sočasnih bolezni *(7)*. Večina pa ima vsaj eno sočasno bolezen *(8)*.

Pri populaciji zelo starih (starejših od 85 let) je komorbidnost skoraj pravilo in se sladkorni bolezni pogosto pridružujejo bolezni, značilne za to življenjsko obdobje, npr. atrijska fibrilacija, osteoporoza, benigna hipertrofija prostate, osteoartritis, demenca itd. V oskrbi je potrebno uskladiti kakovostno zdravljenje teh bolezenskih stanj s kontrolo simptomov in individualno postavljenimi cilji obravnave SB 2.

Zelo zanimiva in morda preredko analizirana je komorbidnost med sladkorno boleznijo in kronično obstruktivno pljučno boleznijo (KOPB). Nekatere epidemiološke raziskave kažejo, da je med bolniki s KOPB več sočasne sladkorne bolezni, vendar rezultati vseh raziskav glede tega niso enotni. Gotovo pa različna stanja motene glikemije na nek način vplivajo na potek KOPB in so med seboj povezana. Obstajajo skupni dejavniki, kot je npr. indeks telesne mase. Debelost zmanjšuje pljučne volumne v smislu ekstrapulmonalne restrikcije, verjetno pa tudi obstrukcije dihalnih poti. Nekateri mediatorji vnetja imajo dokazano vlogo v razvoju sladkorne bolezni, povišane nivoje pa najdemo tudi pri bolnikih s KOPB. Potekajo številne raziskave, ki iščejo skupne patofiziološke mehanizme pri obeh boleznih. V tem hipu pa se KOPB pojmuje kot nov dejavnik tveganja za razvoj SB 2 *(9, 10)*.

Problemi sočasnosti obeh bolezni so naslednji:

- kortikosteroidi v zdravljenju KOPB – inhalacijski ali sistemski, slabšajo urejenost SB 2,
- obstajajo nekateri dokazi, da SB 2 pospešuje slabšanje pljučne funkcije in doprinese k pogostejšim poslabšanjem KOPB,
- obe bolezni sta povezni s slabšo telesno kondicijo in
- sladkorna bolezen povečuje tveganje za infekcije dihal, ki lahko privedejo do akutnega poslabšanja KOPB.

KOPB torej predstavlja dejavnik tveganja za pojav SB 2 in za težji potek SB 2. In obratno: SB 2 vpliva na težji potek in hitrejše napredovanje KOPB ter na večjo obolevnost in umrljivost teh bolnikov (10).

Zaradi prisotnih komorbidnih stanj in glede na njihovo težavnost je bolnikova zdravstvena oskrba mnogo bolj zapletena in posledično tudi slabša. Bolniki se pogosto srečujejo z nasprotujočimi se navodili različnih zdravnikov, oskrba pa je razdeljena med številne izvajalce, od katerih vsak izvaja le en njen del. Ker zdravljenje komorbidnih stanj časovno, finančno in energetsko zaposli bolnika, lahko posledično pride tudi do slabše samooskrbe sladkorne bolezni, kar doprinese k slabšim uspehom zdravljenja sladkorne bolezni. Obravnava se mora usmeriti na celostno obravnavo bolnika z več sočasnimi boleznimi in ne le na obravnavo posamezne bolezni.

Komorbidnost sladkorne bolezni in njenih številnih kroničnih zapletov predstavlja ob drugih sočasnih kroničnih boleznih poglaviten problem, ki slabša kakovost življenja dolgoletnega sladkornega bolnika. Funkcionalno stanje takšnega bolnika je lahko zelo težko. Vsak zaplet sladkorne bolezni lahko posebej napreduje in privede do težjih okvar zdravja bolnika. Ta je lahko prizadet zaradi slabega vida kot posledice diabetične retinopatije. Lahko je omejeno gibljiv zaradi diabetične noge, ulkusov in vnetij ter v končni fazi amputacije. Zaradi koronarne bolezni lahko doživi infarkt in v napredovalni obliki ishemične kardiomiopatije še težko stopnjo srčnega popuščanja. Sladkorna bolezen prizadene ledvice in je pogost vzrok za končno odpoved ledvic ter potrebo po dializnem zdravljenju. Možganska kap lahko pušča težko invalidnost. Ob vseh teh s sladkorno boleznijo povezanih zapletih, pa funkcionalno stanje bolnika slabšajo še ostale, že omenjene nepovezane sočasne bolezni, ki so prav tako zelo pogoste: artritis, ki dodatno poslabšuje gibljivost, kronične pljučne bolezni in depresivnost.

Tak bolnik zaradi funkcionalne prizadetosti večkrat potrebuje zdravstveno oskrbo na domu, kjer morata sodelovati tako zdravnik kot patronažna medicinska sestra. Kadar bolnik ni zmožen samooskrbe za osnovne življenjske aktivnosti, pa je potrebna institucionalna oskrba, najpogosteje v domu starejših občanov.

Socialni vidik bolezni

Zdravstvene okvare, ki so posledica bolezni, lahko zmanjšajo bolnikovo delazmožnost, zaradi česar je potrebno izpeljati postopek invalidske ocene, po potrebi tudi postopek določitve telesne okvare. Zaradi slabše delazmožnosti se lahko poslabša socialni položaj bolnika, na kar zdravnik ne more neposredno vplivati, lahko pa, glede na situacijo bolnika, vključi tudi socialno službo.

Sladkorna bolezen torej lahko predstavlja situacijo, kjer je potrebna zelo kompleksna obravnava in mora zdravnik dobro obvladati ne le klinično medicino, ampak se večkrat znajti kot koordinator, usklajevalec, posrednik in zagovornik bolnikovih interesov.

TEŽAVE, KI JIH POVZROČA ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

V zvezi z zdravili se lahko pojavlja več težav, ki jih lahko z neustreznim vodenjem tera-

pije povzroči zdravnik, ali pa z nesodelovanjem pri rednem jemanju zdravil bolnik:

- neprilagoditev (titracija) odmerka peroralnih zdravil,
- neprilagoditev inzulina,
- neredno jemanje zdravil,
- odklanjanje zdravil in
- neželeni učinki zdravil.

Klasične težave, povezane s farmakoterapijo, so neželeni učinki, zapleten režim jemanja in polifarmacija.

Neželeni učinki zdravil

Metformin, kot najpogosteje predpisano prvo zdravilo, ki ga uvedemo pri sladkorni bolezni, pogosto povzroča gastrointestinalne težave, bodisi bolečine v trebuhu bodisi drisko ali zaprtje. Temu se poskušamo izogniti tako, da uvajamo zdravilo postopoma in povišujemo do optimalnega odmera ali vsaj do tistega, ki ga bolnik prenese. Vsekakor je dolžnost zdravnika, da bolniku razloži način delovanja zdravila, neželene učinke zdravila in ga spodbuja k rednemu jemanju.

Zdravil iz skupine sulfonilsečnine se bolniki, pa tudi zdravniki, bojijo zaradi možnosti hipoglikemije, ki predstavlja resen zaplet. Novejša zdravila so glede tega varnejša, kljub temu pa je potrebno, da zdravilo uvajamo strokovno in postopoma ter spremljamo učinek. Bolnik mora poznati znake hipoglikemije, da lahko ustrezno ukrepa.

Titracija zdravil

Sladkorna bolezen z leti napreduje, glikemična urejenost se slabša, zaradi česar je potrebno sproti prilagajati odmerke zdravil. V smernicah za obravnavo SB 2 je opredeljena ciljna glikemija, ki pa jo lahko glede na leta in stanje bolnika individualno prilagodimo *(11)*. Posebej pri »krhkih starejših«, komorbidnih bolnikih s povečanim tveganjem za hipoglikemijo, lahko določimo višjo ciljno vrednost glikiranega hemoglobina A1c (HbA1c) od splošno priporočene meje, ki je ≤ 7,0 %. Pri mlajših, sicer zdravih sladkornih bolnikih, si lahko določimo ciljno vrednost HbA1c ≤ 6,5 %. Ob odstopanju od ciljnih vrednosti moramo antihiperglikemike prilagoditi ali uvesti dodatna zdravila. Včasih je potrebno odmerke znižati, če bolnik znatno shujša in se glikemija zaradi tega dodatno uredi.

Novejša zdravila iz skupine inkretinov

Inhibitorji dipeptidil peptidaze-4 (angl. *dipeptidyl peptidase-4*, DPP4) in agonisti glukagonu podobnega peptida (angl. *glucagon like peptide*, GLP) predstavljajo dve novejši skupini antihipoglikemikov, ki jih večinoma predpisujejo diabetologi. To pomeni, da ima zdravnik družinske medicine manj praktičnih izkušenj, poznati pa mora indikacije in omejitve teh zdravil, da lahko bolnika ustrezno napoti, kadar je predpis teh zdravil lahko v korist bolnika. Razen tega se bolniki obračajo na osebnega zdravnika, kadar občutijo težave pri jemanju katerih koli zdravil oz. zdravljenju bolezni, saj je zdravnik družinske medicine dostopen brez čakalnih dob.

Inzulin

Zdravljenje z inzulinom je zahtevno, zlasti če gre za intenziviran režim. Čeprav zdravniki družinske medicine večinoma ne vodimo sladkornih bolnikov na inzulinu, pa se k nam obračajo po nasvet, predpisujemo recepte in zdravimo razne akutne bolezni naših bolnikov na inzulinu, ki lahko poslabšajo urejenost sladkorne bolezni. Tudi v času dežuranja se mnogi zdravniki srečujejo z bolniki, ki se zdravijo z inzulinom ali imajo slabo urejeno sladkorno bolezen.

Polifarmacija

Mnogi sladkorni bolniki jemljejo številna zdravila. Za doseganje ciljnih vrednosti je običajno potrebno zdravljenje hiperglikemije, hiperlipidemije in arterijske hipertenzije z zdravili. Če ima bolnik še kakšno drugo bolezen (npr. KOPB ali astmo) ali kronični

zaplet (npr. da je prebolel miokardni infarkt ali ima srčno popuščanje), so predpisana še dodatna zdravila. Raziskave kažejo, da sta sodelovanje in rednost jemanja zdravil pri večjem številu zdravil slabša *(12)*. Nekatere raziskave kažejo, da bolniki bolj redno jemljejo zdravila, ki so bila predpisana prej kot pa na novo predpisana zdravila. Zanimivo je, da po nekaterih podatkih na rednost jemanja zdravil pri dveh sočasnih boleznih vpliva tudi to, ali za vodenje obeh bolezni skrbi isti zdravnik *(13)*. Da bi bolnik redno jemal zdravila, je dobro upoštevati naslednja dejstva:

- da mu zdravila predpisuje en zdravnik, saj predpisovanje z več virov zmanjšuje rednost jemanja,
- potrebno je, da se bolniku razložijo način delovanja, pomembnost jemanja zdravil in neželeni učinki,
- pomembno je bolnikovo zaupanje v izvajalca oskrbe,
- pomemben je čim bolj enostaven režim jemanja,
- večkrat je potrebno preverjati seznam zdravil in
- ljudem je potrebno postavljati vprašanja, kako in katera zdravila jemljejo.

Za ugotavljanje neprimernega predpisovanja je priporočljivo slediti kriterijem, ki so izdelani predvsem za neprimerno predpisovanje zdravil starejši populaciji *(14)*.

Interakcije med zdravili

Vedno bolj se zavedamo, da so interakcije velika nevarnost polifarmacije. Posebej nevarne so pri starejših bolnikih in pri tistih, ki imajo okrnjeno ledvično ali jetrno funkcijo. Prav to pa je značilno za mnoge sladkorne bolnike. Za zdravnika družinske medicine to pomeni, da mora pri takih bolnikih preveriti, največkrat s pomočjo računalniških programov, možne interakcije oziroma ujemanje terapije, ki jo ima bolnik predpisano. Za to potrebuje čas, ustrezno znanje in informacijsko podporo. Preveriti mora tudi, katera zdravila iz proste prodaje morda jemlje bolnik, saj so interakcije mogoče tudi s temi pripravki.

Režim jemanja

Naslednje, kar zahteva pozornost zdravnika družinske medicine, je režim jemanja zdravil pri polifarmaciji. Bolniki si različno razporejajo jemanje zdravil tekom dneva. Bolj zapleten je režim, manj natančno ga izvajajo v daljšem časovnem obdobju. Zato je potrebno predpisati najenostavnejši možni režim jemanja in število odmerkov ter se z bolnikom o tem pogovoriti. Dobro je tudi, da bolniku izročimo napisan seznam zdravil in režim jemanja. Rednost jemanja zdravil je potrebno kontrolirati. Vsi opisani postopki so nujni za dober učinek zdravljenja. Zahtevajo pa čas in potrpežljivost zdravnika, ki si pri izvedbi te naloge lahko pomaga z drugimi člani tima. V nadzor nad zapleti polifarmacije se v zadnjem času, posebej na področju interakcij med zdravili, vključujejo še klinični farmacevti.

ZAKLJUČEK

Sladkorna bolezen lahko privede do hudih okvar zdravja. Te so posledica številnih sočasnih bolezni, ki se razvijejo kot njeni zapleti, ali pa bolnik zboli za drugimi boleznimi, nepovezanimi s sladkorno boleznijo. S tem postane oskrba takega bolnika strokovno in organizacijsko zahtevna. Pogosta polifarmacija, posebej pri starejšem bolniku, predstavlja velik izziv za varno in kakovostno zdravljenje sladkornih bolnikov. Sočasne bolezni zmanjšujejo kakovost življenja bolnikov in zahtevajo celostno obravnavo bolnika. Strukturirana oskrba, redne kontrole, redna osnovna in dopolnilna edukacija, izboljšujejo bolnikovo kakovost življenja in njegovo prognozo *(8)*.

LITERATURA

1. Khan H, Lasker SS, Chowdhury TA. Exploring reasons for very poor glycemic control in patients with Type 2 diabetes. Prim Care Diabetes. 2011; 5: 251–5.
2. Poplas - Susič T, Švab I, Kersnik J. Projekt referenčnih ambulant družinske medicine v Sloveniji. Zdrav Vestn. 2013; 82: 635–47.
3. Pedersen O, Gaede P. Intensified multifactorial intervention and cardiovascular outcome in type 2 diabetes: the Steno-2 study. Metabolism 2003; 52 (8 Suppl 1): 19–23.
4. De Groot V, Beckerman H, Lankhorst GJ, et al. How to measure comorbidity: a critical review of available methods. J Clin Epidemiol. 2003; 56: 221–9.
5. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, et al. Comorbidity measures for use with administrative data. Med Care. 1998; 36: 8–27.
6. Lix LM, Quail J, Fadahunsi O, Teare GF. Predictive performance of comorbidity measures in administrative databases for diabetes cohorts. BMC Health Serv Res. 2013; 13: 340.
7. O'Shea M, Teeling M, Bennett K. The prevalence and ingredient cost of chronic comorbidity in the Irish elderly population with medication treated type 2 diabetes: a retrospective cross-sectional study using a national pharmacy claims database. BMC Health Serv Res. 2013; 13: 23.
8. Ose D, Miksch A, Urban E, et al. Health related quality of life and comorbidity. A descriptive analysis comparing EQ-5D dimensions of patients in the German disease management program for type 2 diabetes and patients in routine care. BMC Health Serv Res. 2011; 11: 179.
9. Song Y, Klevak A, Manson JE, et al. Asthma, chronic obstructive pulmonary disease, and type 2 diabetes in the Women's Health Study. Diabetes Res Clin Pract. 2010; 90: 365–71.
10. Mirrakhimov AE. Chronic obstructive pulmonary disease and glucose metabolism: a bitter sweet symphony. Cardiovasc Diabetol. 2012; 11: 132.
11. Medvešček M, Mrevlje F. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije; 2011.
12. van Bruggen R, Gorter K, Stolk RP, et al. Refill adherence and polypharmacy among patients with type 2 diabetes in general practice. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2009; 18: 983–91.
13. An J, Nichol MB. Multiple medication adherence and its effect on clinical outcomes among patients with comorbid type 2 diabetes and hypertension. Med Care. 2013; 51: 879–87.
14. Munger MA. Polypharmacy and combination therapy in the management of hypertension in elderly patients with co-morbid diabetes mellitus. Drugs Aging. 2010; 27: 871–83.

Marija Petek Šter[1]

Stopenjski pristop k obravnavi bolnika s parezo obraznega živca

Step-wise Approach to Management of Patients with Facial Paresis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: Bellova pareza, stopenjski pristop, kortikosteroidi, spremljanje, družinska medicina

Pareza obraznega žica je relativno redka patologija, ima pa lahko izreden vpliv na bolnikov izgled, kakovost življenja in psihično stanje. Najpogosteje vzroka akutno nastale enostranske pareze obraznega živca ne ugotovimo, takrat govorimo o idiopatski Bellovi parezi, o kateri je govora v prispevku. Anamneza in klinični pregled sta ključna za opredelitev idiopatske Bellove pareze, ki je v osnovi samoomejujoče se stanje. Ključno vlogo v zdravljenju imajo oralni glukokortikoidi, ob tem pa je treba poskrbeti za zaščito očesa pred izsušitvijo. Ostale oblike zdravljenja (fizikalna terapija, akupunktura) ne doprinesejo k hitrejšemu okrevanju bolnika, medtem ko kirurško zdravljenje prihaja v poštev le izjemoma, če se okvara ne popravlja in je bolnik motiviran za operacijo. Spremljanje bolnika je zelo pomembno, saj nam omogoča prepoznavo morebitnih dodatnih nevroloških simptomov oziroma slabšanja stanja, spremljanje stanja očesa ter spremljanje okrevanja bolnika. V prispevku je stopenjski pristop k bolniku s parezo obraznega živca v družinski medicini prikazan na primeru.

ABSTRACT

KEY WORDS: Bell's paresis, step-wise approach, corticosteroids, follow-up, family medicine

Facial nerve paresis is a relatively rare pathology, but it may have an important impact on a patient's outlook, quality of life and well-being. In many cases, the ethnology of acute unilateral paresis is not known. In these cases, we are talking about idiopathic Bell's paresis, which is described in the article. Anamnesis and clinical evaluation are crucial in the recognition of idiopathic Bell's paresis as a self-limited disease. Glucocorticoids are the most important for treatment; however, we also have to ensure proper eye protection in patients with impaired eye closure. Other treatment options (physiotherapy, acupuncture) don't have much influence on the speed of recovery. Surgical treatment is reserved only for those whose paresis is not recovering and who are willing to undergo surgical treatment. Follow up is of utmost importance, because it enables the recognition of new or worsening neurological findings, potential ocular symptoms, and follow-up of recovery. In the article we describe a step-wise approach to a patient with facial paresis in family medicine through a case presentation.

[1] Izr. prof. dr. Marija Petek Šter, dr. med, Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; Zdravstveni dom Trebnje, Goliev trg 3, 8210 Trebnje; marija.petek-ster@mf.uni-lj.si

UVOD

Pareza (delno okrnjena funkcija) ali paraliza (popolna izguba funkcije) obraznega živca je lahko posledica centralne okvare (npr. pri možganski kapi, multipli sklerozi, možganskem tumorju) ali periferne okvare. Najpogostejši vzrok za periferno parezo obraznega živca je idiopatski nevritis VII. možganskega živca ali Bellova paraliza, ki se pojavi v približno 70 % vseh primerov *(1)*.

Drugi dve najpogostejši skupini vzrokov za periferno parezo obraznega živca zajemata poškodbe (zlom temporalne kosti in lacerokontuzna rana v predelu obraznega živca) in tumorji (znotrajlobanjski, karcinom obušesnih slinavk). Poleg tega pa se pareza obraznega živca pojavlja še ob nekaterih drugih stanjih, kot so sladkorna bolezen, sarkoidoza, amiloidoza, ali pa je posledica iatrogene poškodbe npr. pri operaciji parotidnih žlez. Najpogostejši vzrok bilateralne pareze obraznega živca je lymska borelioza *(2)*.

Bellova paraliza je opredeljena kot akutna enostranska pareza obraznega živca, ki se razvije znotraj 72 ur, vzroka za paralizo oz. parezo pa ne prepoznamo. Je relativno redko stanje (z letno incidenco med 11 in 53 oseb na 100.000 prebivalcev) in prizadene vse starostne skupine, najpogostejša pa je v starostnem obdobju med 15 in 45 let, čeprav zadnji podatki kažejo, da letna incidenca s starostjo narašča *(3)*. Med dejavniki tveganja za razvoj Bellove paralize so nosečnost, preeklamspsija v nosečnosti, debelost, hipertenzija, sladkorna bolezen ter bolezni zgornjega respiratornega trakta *(4)*.

Anatomski potek obraznega živca skozi ozek kanal obraznega živca v temporalni kosti ob otekanju živca povzroča kompresijo ter prehodno ali trajno poškodbo živca. Posledice kompresije in poškodbe obraznega živca, ki oživčuje obrazne mišice, solzno žlezo, žleze slinavke, mišico stapedius, s senzibilitetno vejo pa sprednji del jezika, bobnič ter zdajšnji del ušesnega kanala, so: motena gibljivost obraznih mišic, solzenje, hiperakusis, motnje salivacije ter motnje okusa *(4)*.

Naraven potek bolezni je ugoden, v velikem številu primerov gre za samoomejujoče se stanje. Bolnik z Bellovo parezo lahko tudi brez zdravljenja pričakuje izboljšanje stanja znotraj 2–3 tednov od pojava simptomov in popolno okrevanje znotraj 3–4 mesecev. K okrevanju pomembno prispeva kortikosteroidno zdravljenje: 94 % bolnikov, ki so prejeli kortikosteroidno zdravljenje v prvih 72 urah, in 70 % bolnikov brez kortikosteroidnega zdravljenja je popolnoma okrevalo v obdobju šestih mesecev *(4)*. Ugoden učinek kortikosteroidnega zdravljenja se je izkazal pri vseh bolnikih z Bellovo parezo, ne glede na stopnjo okvare živca *(5)*. Od kliničnih podatkov neodvisna napovedna dejavnika, ki napovedujeta ugoden potek bolezni, sta izkazala odsotnost spontane patološke aktivnosti pri elektromiografski preiskavi ter pozitiven stapedius refleks na strani okvare živca *(6)*.

Cilji obravnave bolnika z Bellovo parezo so kratkoročni, kjer preprečujemo predvsem zaplete s strani očesa, kot je izsušitev očesne veznice s posledičnim keratitisom in izgubo vida, ter dolgoročne, kjer z zgodnjim začetkom zdravljenja preprečujemo poznejše posledice, ki so povezane z nepopolnim okrevanjem, kar izrazito vpliva na bolnikov izgled, zmanjšuje bolnikovo kakovost življenja in ima neugodne psihosocialne posledice *(4)*.

Primer

V soboto dopoldne sredi novembra je dežurno ambulanto obiskal 35-letni moški, strojnik težke gradbene mehanizacije, ki je dan pred tem pri malici opazil, da hrane ne more dobro prežvečiti in mu slina izteka iz ust. Ko se je popoldne pogledal v ogledalo, je opazil asimetrijo obraza z izrazito povešenim ustnim kotom. Občutil je tudi solzenje očesa, o spremembah sluha pa ni poročal.

Je sicer zdrav, redno ne jemlje nobenih zdravil. Zanikal je prehlad, večkrat je že imel klopa, značilnega izpuščaja se ne spominja.

DIAGNOSTIČNI POSTOPEK

Anamneza in klinični pregled

Natančna anamneza je zelo pomembna. Podatek o enostranskem pojavu pareze obraznega živca, ki se je razvila znotraj 72 ur v odsotnosti poškodbe ali možnih drugih vzrokov, ob tipični klinični sliki enostranske periferne pareze obraznega živca, govori v prid diagnozi Bellove pareze (4).

Z anamnezo in s kliničnim pregledom je treba ločiti med centralno parezo (kot posledico cerebrovaskularnega dogodka, multiple skleroze ali možganskega tumorja), ki je običajno povezana s prisotnostjo še dodatnih nevroloških izpadov, in periferno parezo obraznega živca, kjer moramo preveriti in izključiti morebitne sekundarne razloge za periferno parezo, da jo lahko opredelimo kot idiopatsko Bellovo parezo. Podatki o nosečnosti, sladkorni bolezni, okužbi zgornjih dihal ali stanjih, povezanih z imunsko oslabelostjo organizma, še dodatno podkrepijo klinični sum na Bellovo parezo.

Laboratorijske preiskave

Rutinske laboratorijske preiskave načeloma niso potrebne *(4)*. Izjema je preiskava serologije na borelijo v endemskih področjih, kamor sodi tudi Slovenija, v primeru pozitivne anamneze glede vboda klopa.

Nevroradiološka diagnostika

Rutinska radiološka diagnostika ni potrebna *(4)*. V primeru suma na sekundarno parezo obraznega živca (npr. ob poškodbi, sočasna prizadetost več možganskih živcev, nepopolno okrevanje znotraj treh mesecev) pa je potrebna napotitev na dodatne preiskave oz. k ustreznemu specialistu, kjer bo bolnik opravil dodatno diagnostiko.

Elektromiografija

Pri bolnikih s parezo obraznega živca elektromiografske diagnostike ne izvajamo rutinsko (4). Elektromiografska diagnostika je na mestu le ob popolni paralizi obraznega živca pri bolnikih, kjer so možnosti za spontano okrevanje manjše in so kandidati za kirurško zdravljenje. O potrebi po elektromiografski diagnostiki naj odloči specialist, ki bo bolnika prevzel v nadaljnjo obravnavo.

Ključna pri postavitvi diagnoze Bellove pareze sta dobra anamneza in klinični pregled. Z anamnezo in s kliničnim pregledom smo potrdili, da gre za periferno parezo obraznega živca, ki smo jo opredelili kot idiopatsko. Glede na bolnikovo anamnezo, da je imel klope, smo se odločili za serologijo na borelijo.

ZDRAVLJENJE

Zdravljenje z zdravili

Osnovno zdravilo za zdravljenje Bellove pareze znotraj 72 ur so oralni glukokortikoidi. Zmanjšujejo edem in vnetje ter tako pripomorejo k hitrejšemu izboljšanju stanja. Dodatek virostatikov h kortikosteroidni terapiji nima bistvenega vpliva na izboljšanje simptomov, zato se uporabe virostatika v kombinaciji s kortikosteroidi ne priporoča *(4, 7–9)*.

Zdravljenje s kortikosteroidi naj traja deset dni po naslednji shemi *(4)*: desetdnevno zdravljenje z odmerkom prednisolona 2 × 25 mg/dan *(7)* ali desetdnevno zdravljenje po shemi: 5-dnevno zdravljenje z odmerkom prednisolona 60 mg/dan in petdnevno zdravljenje s padajočim odmerkom zdravila, tako da je odmerek vsak naslednji dan za 10 mg nižji *(9)*.

Preračunan odmerek prednisolona v odmerek metilprednisolona, ki ga običajno uporabljamo (Medrol®, Pfizer), bi bil potreben odmerek zdravila 40 mg/dan razdeljen v dva dnevna odmerka, pri desetdnevnem zdravljenju s stalnim odmerkom oziroma desetdnevni shemi s padajočim odmerkom: 48 mg metilprednisolona pet dni ter zmanjševanje odmerka po 8 mg/dan v naslednjih petih dneh *(10)*. Začetek zdravljenja s kortikosteroidi po preteku 72 ur od začetka simptomov nima jasnih dokazov o učinkovitosti *(4)*.

Zaščita očesa

Bolnik s parezo obraznega živca pogosto očesa ne more v celoti zapreti, kar ima lahko za posledico izsušitev roženice in razvoj vnetja roženice. Preprečitev izsušitve roženice dosežemo z uporabo zaščitne komore, predvsem v nočnem času, in vlažilnih kapljic ter gelov za oko. Rutinski pregled pri okulistu ni potreben, če bolnik ne navaja simptomov oziroma ne ugotavljamo znakov, ki bi lahko govorili za vnetje roženice, oziroma ni prisoten izrazit lagoftalmus *(4)*.

Fizikalna terapija

Ni jasnih dokazov, ki bi podpirali uporabo fizikalne terapije pri bolnikih z Bellovo parezo *(11)*. Fizikalna terapija je lahko koristna v smislu motivacije za izvajanje vaj ter psihološke podpore bolniku, tako da je treba pri morebitni odločitvi za napotitev na fizikalno terapijo upoštevati bolnikovo željo *(4)*.

Akupunktura

Akupunktura naj bi ugodno vplivala na zmanjšanje bolečine ter izboljšanje funkcije živca, vendar ni dokazov, ki bi priporočala uporabo akupunkture pri bolnikih s parezo obraznega živca *(4)*.

Zdravljenje v hiperbarični komori

Obstajajo skromni dokazi, nastali na podlagi ene same študije, ki potrjujejo ugoden učinek zdravljenja v hiperbarični komori *(12)*.

Kirurško zdravljenje

Ni dokazov, ki bi podpirali uspešnost kirurškega zdravljenja pri bolnikih z Bellovo parezo. Kirurški način zdravljenja pride v poštev, šele ko je pareza dokončna, vendar so uspehi zdravljenja boljši, če je operativni poseg izveden znotraj enega leta od nastanka dokončne pareze živca *(13)*.

Bolniku smo predpisali oralne kortikosteroide, metil-prednisolon v odmerku 48 mg/dan ob zaščiti želodca s pantoprazolom za pet dni ter v padajočem odmerku po 8 mg/dan manj do desetega dne.

Dobil je navodila glede zaščite očesa z zaščitno komoro čez noč in vlažilnimi kapljicami ter mazilom proti izsušitvi očesa. Bolnik je bil napoten k fizioterapevtki zaradi edukacije glede vaj, ki jih bo izvajal doma. Zaradi spremljanja stanja mu je bila svetovana kontrola pri osebni zdravnici ob koncu naslednjega tedna.

SPREMLJANJE BOLNIKA

Spremljanje bolnika s parezo obraznega živca je zelo pomembno in ima na dokazih temelječa priporočila *(4)*. Cilji spremljanja so naslednji:

- prepoznava novih nevroloških simptomov oziroma slabšanje nevrološkega stanja,
- spremljanje stanja očesa in morebitnega pojava zapletov in
- spremljanje okrevanja z namenom prepoznave nepopolnega okrevanja tri mesece po začetku simptomov.

Indikacije za napotitev k specialistu

Bolniki, ki zahtevajo napotitev k specialistu oziroma na dodatne preiskave ob prvem pregledu, so naslednji *(4)*:

- bolniki s prisotnostjo dodatnih nevroloških simptomov, ki lahko govorijo za centralno parezo obraznega živca in
- nejasna diagnoza – v primerih suma na sekundarno parezo obraznega živca (npr. poškodba).

Napotitev bolnika k specialistu oziroma na dodatne priskave, pri katerem je bila ob prvem pregledu pareza opredeljena kot Bellova, je potrebna v naslednjih primerih:

- pri pojavu dodatnih nevroloških simptomov in znakov, ki govorijo proti Bellovi parezi,
- pri težavah, povezanih z očmi, v smislu vnetja roženice in motenj vida ter
- pri nepopolnem okrevanju bolnika po treh mesecih od začetka simptomov.

Bolnikovo stanje se do prve kontrole po šestih dneh že bistveno izboljšalo, prisotna je bila le še nakazana pareza obraznega živca. Izvid laboratorijske preiskave na boreliozo je bil negativen. Bolnik je želel zaključiti bolniški stalež, ki ga je koristil v prvih dneh po parezi. Dogovorjeno je bilo, da doma nadaljuje z vajami, ki mu jih je pokazala fizioterapevtka. Na kontrolnem pregledu po treh tednih se je bolnikovo stanje že skoraj v celoti izboljšalo, dobil je navodila za nadaljevanje izvajanja vaj ter kontrolni pregled v primeru pojava novih težav.

ZAKLJUČEK

Bellova pareza obraznega živca je samoomejujoče se stanje, kjer pa lahko z zgodnjim zdravljenjem s kortikosteroidi skrajšamo potek bolezni ter izboljšamo dolgoročno prognozo bolnikov. S tem prispevamo k izboljšanju kakovosti življenja ter zmanjšanju stroškov zdravljenja *(14)*.

LITERATURA

1. Peiterson E. Bell's palsy: the spontaneous course of 2500 peripheral facial nerve palsies of different etymologies. Acta Otolaringol Suppl. 2002; (549): 4–30.
2. Božikov K. Preza obraznega živca in sodobna rekonstrukcija za reanimacijo obraza. Družinska medicina. 2011; 9: 34–25.
3. Morales DR, Donnan PT, Daly F, et al. Impact of clinical trial findings on Bell's palsy management in general practice in the UK 2001-2012: interrupted time series regression analysis. BMJ Open. 2013; 6 (7).
4. Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, et al. Clinical practice guideline: Bell's Palsy. Otolaryngology – Head Neck Surg. 2013; 149 (3 Suppl): S1–S27.
5. Axelsson S, Berg T, Jonsson L, et al. Bell's palsy – the effect of prednisolon and/or valciklovir versus placebo in relation to baseline severity in a randomised controlled trial. Clin Otolaringol. 2012; 37 (4): 283–90.
6. Volk GF, Klingner C, Finkensieper M, et al. Prognostication of recovery time after acute peripheral facial palsy: a prospective cohort study. BMJ open. 2013; 3 (6).
7. Sullivan FM, Swan IRC, Donnan PT, et al. Early treatment with Prednisolon or Acyclovir in Bell's palsy. N Engl J Med. 2007; 357: 1598–607.
8. Quant EC, Jeste SJ, Muni RH, et al. The benefits of steroids versus steroids plus antiviral for treatment of Bell's palsy: a meta-analysis. BMJ. 2009; 339: b3354.
9. Engstrom M, Berg T, Stjernquist-Desatnik, Axelsson S, et al. Prednisolon and valciklovir in Bell's palsy: a randomised, double-blind, placebo controlled, multicentre trial. Lancet Neurol. 2008; 7: 993–1000.
10. Grover VK, Babu R, Bedi SPS. Steroid Therapy – Current Indications in Practice. Indiana J Anaesthesia. 2007; 51: 389–93.
11. Teixeira LJ, Valbuza JS, Prado GR. Physical therapy for Bell's palsy (Idiopathic facial paralysis). Cochrane Database Syst Rev. 2011 (12): CD006283.
12. Holland NJ, Bernsteiin JM, Hamilton JW. Hyperbaric oxygen therapy for Bell's palsy. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 2: CD007288.
13. Mc Allister K, Walker D, Donnan PT, Swan I. Surgical interventions for the early management of Bell's palsy. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (2): CD: 007486.
14. Harnandez RA, Sullivan F, Donnana P, et al. Economic evaluations of early administration of prednisolone and/or aciclovir for the treatment of Bell's palsy. Fam Pract. 2009; 26: 137–44.

Andrej Pitako[1*]

Spregledana razmerja[1]: bolnik – zdravnik; pogled odvetnika na odnos med družinskim zdravnikom in bolnikom

Overlooked Relationships: Patient – Doctor; Lawyer's Insight into Relationship between Family Doctor and Patient.

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: škodljiva kodifikacija medicine, pravni model medicine v Sloveniji, škodljivi pojavi, izkušnje odvetnika, zdravilna komunikacija, analiza nesporazumov

V Sloveniji doživljamo nesmiselno in tako za bolnika kot za zdravnika škodljivo kodifikacijo medicine. Pri urejanju razmerij med zdravnikom in bolnikom je na tem področju prevladal pravni model pred medicinskim: kodifikacija medicine je opis stanja, v katerem v Republiki Sloveniji več kot 60 predpisov ureja medicino, oziroma nadpisni odnos med bolnikom in zdravnikom. Pri tem gre očitno za medicini sicer tuj, nenaravni poseg v zdravljenje[2] – v pravu pa za pravosodju tuj, ekspertni sistem, ki ne bazira na silogizmu.[3] Avtor kot odvetnik v prispevku na osnovi svojih poklicnih in osebnih izkušenj v Sloveniji, Avstriji in Nemčiji analizira odnos zdravnika do bolnika na nivoju primarne, družinske medicine. Prispevek prikazuje zmotne ter medicini škodljive pojave v tem odnosu in predlaga rabo že znanih principov zdravilne komunikacije v zdravljenju in diagnostiki. Sklep prispevka je, da samo taka komunikacija lahko omeji nenaravni poseg prava v odnos družinskega zdravnika do njegovega pacienta na smiselno potreben minimum.

ABSTRACT

KEY WORDS: misleading codification of medicine, law-type of medicine in Slovenia, damaging cases, lawyer's first-hand knowledge, healthful communication, analysis of misunderstandings

Slovenia is facing an absurd codification of medicine that is just as harmful for the patient as it is for the doctor. In this field, the law model has prevailed over the medical one in managing the patient-doctor relationships: codification of medicine is a description of a state in the Republic of Slovenia in which over 60 laws regulate medicine or the previously mentioned relationship between the patient and the doctor. This is obviously a foreign, unnatural intervention into treatment, unknown to medicine – in law it is a foreign, expert system, unknown to the judicial system and not based on syllogism. In the article, the author as a lawyer analyses a doctor's relationship to the patient on the level of

[1*] Andrej Pitako, odvetnik; odvetnik.pitako@siol.net

[1] Naslov knjige Ule M. Maribor: Založba Aristej; 2003 (citat z dovoljenjem avtorice knjige).

[2] Ivanjko Š. Pravni vidiki personalizacije v medicini. 20. simpozij Medicina in pravo; 2011: Mar 25–26. Maribor.

[3] Zupančič BM. O »bistvu« človekovih pravic. Odvetnik. 2013; 15 (4): 12.

primary, family medicine, basing his conclusions on his professional and personal experience in Slovenia, Austria and Germany. The article shows the wrong and health-damaging phenomenon in this relationship and suggests the use of already known principles of healing communication in therapy and diagnostics. The conclusion of the article is that only such communication can limit the unnatural interference of law into the family doctor's relationship with their patient to the needed minimum.

UVOD

Po podatkih moje pisarne je družinski zdravnik oseba, proti kateri se izredno redko vodi katerikoli od pravnih postopkov, navedenih v naslednjem poglavju pod točkami od a do d. Vzrok za to je prevsem v dejstvu, da večina napak pri zdravljenju nastane v bolnišnicah. Tako sem v svoji pisarni v zadnjih osmih letih obravnaval samo dva taka primera – v nobenem od teh pa ni prišlo do tožbe. To pomeni manj kot dva odstotka vseh obravnavanih zadev po napakah pri zdravljenju. Ta podatek pa postopkov proti družinskim zdravnikom, ki se vodijo pred Zastopnikom pacientovih pravic ali neposredno kot pritožbe, naslovljene na upravo zdravstvenega zavoda, ne upošteva.

KAJ – KDO JE BOLNIK (CA)?[4]

Bolnik je za družinskega zdravnika predvsem človek v stiski, ker ga boli, ima temperaturo, bruha, je omedlel, krvavi, ne vidi, ne čuti, je prestrašen, ker se iz neznanih razlogov počuti slabo, itd. in se je k družinskemu zdravniku zatekel po pomoč.

V pravnem smislu je bolnik človek v stiski, ki pride po pomoč k družinskemu zdravniku kot pacient s pravicami do izvajalca zdravstvenih storitev. Bolnik – pacient v pravnem smislu lahko postane:

a) Tožnik: to je oseba, ki v pravdnem postopku pred sodiščem (okrožnim ali okrajnim) kot tožeča stranka toži zdravnika (koncesionarja) ali zdravstveni zavod kot delodajalca tega zdravnika za plačilo odškodnine za škodo, ki mu je nastala zaradi napake pri zdravljenju.
b) Prijavitelj: če bolnik zdravnika zaradi njegovih kršitev Kodeksa medicinske deontologije prijavi tožilcu Zdravniške zbornice Slovenije in zahteva proti njemu uvedbo postopka in kaznovanje.
c) Oškodovanec: če od zdravnika (koncesionarja) oziroma od zdravnikovega delodajalca zahteva odškodnino zaradi napak pri zdravljenju – odškodninski zahtevek.
d) Oškodovanec – ovaditelj: če zdravnika zato, ker ga sumi, da je pri njegovi obravnavi ali opustitvi obravnave (diagnostike, terapije, napotitve) storil kaznivo dejanje, ovadi pri državnem tožilstvu ali na policiji.
e) Vlagatelj zahteve za prvo obravnavo kršitev njegovih pravic pri Zastopniku pacientovih pravic po Zakonu o pacientovih pravicah (ZPacP).

To seveda ne izključuje postopkov proti družinskim zdravnikom, ki se vodijo pred Zastopnikom pacientovih pravic (glej točko e) ali neposredno kot pritožbe, naslovljene na upravo zdravstvenega zavoda.

Ključno pa je spoznanje, da gre v osebi bolnika, ki obišče ali obiskuje družinskega zdravnika, predvsem za osebo, ki je v stiski. Do transformacije bolnika iz te osebe v eno od oseb, opisanih v točkah od a do e tega poglavja, lahko pride le v izjemnih, za normalnega družinskega zdravnika pravi-

[4] Poimenovanja oseb se v tem besedilu uporabljajo za oba spola.

loma redkih primerih, ki jih v svoji karieri ta verjetno doživi le enkrat, in še to le v obliki točke e.

ZAKAJ IN KDAJ PRIDE DO TRANSFORMACIJE BOLNIKA?

Do transformacije osebe v stiski, ki išče pomoč, pride praviloma šele, ko bolnik občuti akutno poslabšanje svojega zdravja, ki bi se mu lahko izognil, če bi, po njegovem mnenju ali po mnenju kliničnih zdravnikov, družinski zdravnik ravnal po pravilih stroke. Ravno drastično poslabšanje njegovega zdravja ali celo ireverzibilne posledice tega poslabšanja – kot so trpljenje, nezmožnost za delo, invalidnost ali celo smrt – povzročijo pri bolniku občutek, da mu je družinski zdravnik storil veliko krivico, s tem ko:

- ga je zavajal in je bil vseveden,
- ga ni poslušal,
- do njega ni bil iskren in mu ni priznal, da je strokovno preobremenjen,
- se zanj ni zanimal tako, kot bi to »moral kot zdravnik«,
- je zlorabil njegovo zaupanje,
- ga je zaničeval ali celo ignoriral[5] in
- ga je žalil.

Časovni zamik

Pri pojavu in zaznavi opisanih očitkov (razlogov za transformacijo bolnika) je časovni zamik razumljiv in logičen glede na psihofizično stanje, v kakršnem je bolnik ob obisku družinskega zdravnika. Pri tem bolnikovem stanju gre praviloma za stisko, tesnobo, neznanje in obup, združen z iskanjem pomoči in željo po razlagi ter posvetu. Bolnik v opisanem stanju ni zmožen racionalne presoje, preciznega in intelektualno zahtevnega posveta. Bolnik ni zmožen kratkega, stvarnega opisa dejanskega stanja, v katerem je tedaj, ko išče pomoč medicine. Vsekakor pa bolnik takrat ni v stanju, ko bi lahko »uresničeval svoje zakonite pravice« v smislu slovenske zakonodaje in Ustave[6]. Bolnik tudi nima niti izkušenj niti ni šolan v izražanju in vodenju takega strokovnega pogovora, ki bi družinskemu zdravniku omogočil zanesljivo in popolno anamnezo. Bolnik ni »prava vešča« oseba, ki bi se vseh svojih pravic zavedala in bi poznala vse dolžnosti zdravnika.

KDAJ NE PRIDE DO OPISANE TRANSFORMACIJE BOLNIKA?

Do transformacije bolnika v osebo iz prvega poglavja ne pride, če ima bolnik v spominu ali je zapisano v njegovi dokumentaciji (ambulantni karton), da ga je zdravnik obravnaval pošteno, si je vzel čas za pregled, mu je povedal, da njegovih simptomov ne pozna in se bo glede njih posvetoval, ga je poslušal, ga je vzel resno, v razgovoru (anamnezi) se je posvetil le njemu, glede vrste in posledic zdravljenja ali nezdravljenja pa mu je pojasnil vse možnosti.

Poleg teh obrobnih subjektivnih elementov je glavni objektivni razlog za izostanek vseh nesporazumov in transformacije bolnika predvsem skrbno in čitljivo vodena ambulantna dokumentacija. Nikakor pa ta dokumentacija ne more v celoti nadomestiti v prejšnjem odstavku navedenih subjektivnih inhibitorjev transformacije bolnika. Nasprotno, praksa kaže, da subjektivni elementi včasih lahko v celoti odtehtajo ali celo nadomestijo sicer po pravilih stroke obvezno vodenje ambulantne dokumentacije. Bolnik bo celo ob kasnejšem nastopu zanj usodnega poslabšanja zdravja – če že – za to poslabšanje krivil klinično obravnavo ali klinične posege in pri tem zagovarjal ter cenil delo družinskega zdravnika.

[5] Primer iz prakse: Stranka je vložila odškodninsko tožbo proti zdravniku pulmologu, ki je spregledal, da bolnica nima karcinoma plevre, a ji je kljub temu zaradi nezdravljene izhiranosti (kaheksije) posmehljivo zabrusil: »Tako je to, gospa, ko se življenje izteka ...!«

[6] Pravice, naštete v 5. členu in obrazložene v čl. od 6 do 34 ZPacP in v 51. členu Ustave RS.

BOLNIK KOT TOŽNIK – CIVILNI DELIKT

V tem svojstvu (glej tudi točko a) bolnik kot tožeča stranka s tožbo pri sodišču od zdravnika oz. od njegovega delodajalca zahteva plačilo odškodnine zaradi škode, ki jo je utrpel zaradi napak pri zdravljenju. Gre za najpogostejšo pravno obliko tiste nehotene, iz malomarnosti storjene kršitve pravil stroke ali opustitve dolžne skrbnosti, ki je temelj civilne odškodninske odgovornosti zdravnika. Gre za škodno dejanje, s katerim zdravnik ne krši nikakršne pogodbe, a kljub temu za – iz njegovega dejanja ali opustitve nastalo škodo – odgovarja. Gre za kršitev njegove poklicne obveznosti, za t. i. civilni delikt po 131. členu Obligacijskega zakonika (OZ).[7]

Kako družinski zdravnik bolniku lahko povzroči škodo?

Načeloma težko. Sodna praksa (v njej so zbrane sodne odločbe višjih sodišč in Vrhovnega sodišča RS) družinskih zdravnikov oz. njihovih delodajalcev kot toženih strank skoraj ne pozna. Družinski zdravnik oz. njegov delodajalec bolniku lahko povzroči pravno relevantno škodo[8] le tako:

- da mu predpiše napačno zdravilo,
- da bolnika ne napoti, ali ga napoti prepozno k zdravniku – specialistu oz. na zdravljenje v bolnišnico,
- da pri anamnezi pri bolniku prezre ali zanemari simptome napredujoče patogeneze, ki vodi k ireverzibilnemu obolenju,
- da opusti zdravljenje bolnika, da ga ne diagnosticira in
- da postavi napačno diagnozo, ki ima za posledico trajno poslabšanje zdravstvenega stanja bolnika.

Tako *de iure* kot *de facto* pa bolnik v katerikoli prej opisani situaciji v Sloveniji že zaradi minimalne geografske oddaljenosti še pred nastopom posledic oz. škode na njegovem zdravju običajno spremeni osebnega (družinskega) zdravnika in tako vzročno zvezo med povzročiteljem in (če) nastalo škodo nehote pretrga. Zato kot povzročitelj škode – v nasprotju s kliničnim zdravnikom v bolnišnici – kasneje kot tak ne more biti več prepoznan. To je mogoče le zato, ker pravno razmerje med družinskim zdravnikom in njegovim bolnikom ni pogodbeno razmerje. Med njima ni sklenjena pogodba o zdravljenju[9] (nem. *Behandlungsvetrtag*, angl. *Contract medical*), ne ustna in ne pisna. V nemškem in francoskem pravnem sistemu ta pogodba vsebuje štiri bistvene elemente[10]:

- pojasnilno dolžnost (nem. *Aufklärungspflicht*, angl. *Informed consent*),
- dolžnost dokumentacije (nem. *Dokumentationspflicht*, angl. *Recording*),
- poklicna molčečnost (nem. *Schweigepflicht*, angl. *Undisclosure clause*) in
- odgovornost zdravnika za prizadevanje (in ne za uspeh!).

Pri nas vse te pravne elemente sicer vsebuje Kodeks medicinske deontologije Zdravniške zbornice Slovenije, podobno kot *Musterberufsordnung* nemškega zdravniškega društva[11], Zakon o zdravstveni dejavnosti in ZPacP. Žal Kodeks zdravnike še vedno opredeljuje kot »javne delavce« (13. člen). Naš pravni red pa bo v bližnji prihodnostii moral slediti civilnopravni ureditvi medicinskega prava v drugih evropskih državah, ki tudi razmerje med družinskim bolnikom in med

[7] Zakonsko besedilo 1. odstavka 131. člena OZ: Kdor povzroči drugemu škodo, jo je dolžan povrniti, če ne dokaže, da je škoda nastala brez njegove krivde.

[8] ... gre le za škodo na bolnikovem zdravju, ki jo bolnik lahko pravno uveljavlja z odškodninskim zahtevkom ali v tožbi na sodišču.

[9] Polajnar-Pavčnik A, Wedam Lukić D. Pravo in medicina. Ljubljana: Cankarjeva založba; 1998: p. 92–8.

[10] Deutsch E, Spickhoff A. Medizinrecht. 4th ed. Berlin: Springerverlag; 2003. p. 54–62.

[11] Hart D, Francke R. Gesundheitsrecht. 5th ed. München: dtv Verlag; 2003. p. 119–35, str. 119–135.

bolnikom uvršča med pogodbena razmerja civilnega prava. Šele takrat bo družinskim zdravnikom lahko »trda predla«.

Družinski zdravnik je, če deluje kot koncesionar, pogodbeno sicer vezan – a to le do Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS), ZZZS pa se kot organ državne uprave v tej pogodbi sklicuje le na upravnopravne predpise, ki urejajo obvezno zdravstveno zavarovanje. Ti predpisi ne urejajo civilnopravnega razmerja med zdravnikom in bolnikom.

Iz povedanega sledi, da družinski zdravnik vse, njemu oz. njegovemu delodajalcu grozeče posledice dejstva, da je njegov bolnik izjemoma postal njegov tožnik, lahko odvrne že v *status nascendi* – ob ali neposredno po nastanku domnevne škode, in sicer s pojasnilom, z opravičilom in neposredno obravnavo domnevne škode.

ZAKLJUČEK

Omejitev prispevka le na obravnavo opisa ravnanja zdravnika v primeru, da pride do bolnikove tožbe, reflektira avtorjeve praktične izkušnje kot odvetnika, specializiranega za medicinsko pravo. Zmotna predstava, da je družinski zdravnik danes vedno hitreje lahko obdolženec v kazenskem postopku, temelji zgolj na polovičnih informacijah o enem samem takem dogodku v Sloveniji doslej. Pri tem pa do ravnanja družinske zdravnice v odnosu do bolnika sploh ni prišlo, prav tako do bolnikove obtožbe ali tožbe ne. Zato je za zdravnika družinske medicine že spoznanje osnovne diferenciacije pravnih postopkov, do katerih lahko pride zaradi njegovih nesporazumov ali prepira z bolnikom, najboljši in povsem zadosten napotek.

Sonja Praprotnik[1]

Novosti pri zdravljenju sistemskega lupus eritematozusa

An Update on Systemic Lupus Erythematosus Treatment

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sistemski lupus eritematozus, imunosupresivno zdravljenje, belimumab

Sistemski lupus eritematozus (SLE) je sistemska avtoimunska bolezen z izredno pestro klinično sliko, od izpuščaja in artritisa, do anemije, trombocitopenije, serozitisov, nefritisa, epilepsije in psihoze. Posledično je SLE lahko diferencialna diagnoza pri vseh omenjenih kliničnih znakih, zlasti če se pojavijo pri ženskah med 15. in 50. letom starosti. Imunosupresivna zdravila, ki jih uporabljamo v zadnjih desetletjih, zlasti glukokortikoidi in druga citoksična netarčna zdravila so sicer podaljšala življenjsko dobo bolnikov s SLE, vendar je kljub temu umrljivost še velika. Novo zdravilo belimumab (Benlysta®), blokator limfocitov B, ki so glavni akterji pri nastanku avtoimunskega odziva pri SLE, lahko zaustavi napredovanje bolezni. Belimumab specifično zavira proliferacijo in diferenciacijo limfocitov B oziroma blokira stimulator limfocitov B (BLyS), ki je glavni dejavnik proliferacije limfocitov B.

ABSTRACT

KEY WORDS: systemic lupus erythematosus, immunosupressive treatment, belimumab

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a systemic autoimmune disease with variable clinical symptoms which range from rash and arthritis through anemia and thrombocytopenia to serositis, nephritis, seizures, and psychosis. SLE should be part of the differential diagnosis in virtually any patient presenting with one of these clinical problems, especially in female patients between 15 and 50 years of age. The use of non-targeted chemotherapeutic agents such as corticosteroids and other cytotoxic agents resulted in an overall increase in survival. Despite this remarkable improvement, the morbidity of the disease continues to be severe in some patients. B-cell depletion may change the course of SLE in which self-reactive antibodies are part of the pathogenic pathway. Belimumab is the first in a new class of drugs known as B-lymphocyte stimulator (BLyS)–specific inhibitors, which has the potential to delay disease progression and improve clinical outcomes.

[1] Prof. dr. Sonja Praprotnik, dr. med, Klinični oddelek za revmatologijo, Bolnišnica dr. Petra Držaja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Vodnikova cesta 62, 1000 Ljubljana; sonja.praprotnik@kclj.si

UVOD

Sistemski lupus eritematozus (SLE) je bolezen neznanega izvora, pri kateri avtoprotitelesa in imunski kompleksi okvarjajo različne organe. Prevalenca bolezni je zelo različna, saj nanjo vplivajo tako zemljepisne kot rasne razlike, in znaša od štiri do 250 bolnikov na 100.000 oseb. Med bolniki je desetkrat več žensk, ki zbolevajo večinoma v rodnem obdobju, še posebno med 15. in 30. letom. Pojavnost bolezni se je v zadnjih desetletjih potrojila, delno tudi zaradi boljših diagnostičnih postopkov, ki nam omogočajo odkrivanje tudi blažjih oblik bolezni.

ETIOPATOGENEZA

Čeprav je etiologija bolezni neznana, so odkrili različne dejavnike, ki vplivajo na njen razvoj. Dosedanje raziskave so potrdile, da je za nastanek imunskega neravnovesja, ki vodi do SLE, odločilen splet okoliščin, med katere sodijo genska dovzetnost, imunski odkloni, zunanji dejavniki in spolni hormoni.

Vsi omenjeni dejavniki na različne načine pripeljejo do motenj v imunski regulaciji: disfunkcionalnih celic T (zmanjšana supresorska funkcija, povečano delovanje celic T pomagalk) in/ali pomanjkljivosti v prenosu znotraj celičnega signala in/ali porušene imunske tolerance zaradi motenega delovanja regulatornih celic. Celice B se nenadzorovano razmnožijo, tvorijo protitelesa, pa tudi podpirajo spontano aktivacijo celice T in njihov vdor v tkiva. Produkti vnetja in poškodbe tkiv, ki tako nastanejo, izločajo mediatorje, ki še naprej podpirajo aktivacijo avtoreaktivnih celic T. Tako nastane kronična avtoimunost *(1)*.

KLINIČNA SLIKA

Za naravni potek SLE so značilna obdobja poslabšanja bolezni in obdobja remisij. Klinična slika SLE je sicer zelo pestra, saj so lahko prizadeti praktično vsi organi. Običajno se splošni znaki (povišana telesna temperatura, utrujenost in izguba telesne teže) prepletajo s skeletno-mišičnimi bolečinami, hematološkimi odkloni in vnetjem seroznih mren. V ospredju pa je lahko ledvična ali nevrološka prizadetost. Običajno se vzorec prizadetosti organov, prisoten na začetku bolezni, ponavlja tudi pozneje ob poslabšanjih bolezni. Pogostnost kliničnih znakov, ki so odraz prizadetosti določenih organov prikazuje tabela 1.

Med naštetimi znaki je predvsem treba ločiti tiste, ki odražajo prizadetost vitalnih organov, kot so hujša ledvična prizadetost, prizadetost centralnega živčnega sistema, pljuč in vaskulitis v sklopu SLE. Ta stanja zahtevajo hitro terapevtsko ukrepanje.

Približno polovica bolnikov ima ob postavitvi diagnoze patološki urinski izvid ali znake že motenega delovanja ledvic. Običajno je prisotna proteinurija, v sedimentu pa so lahko eritrociti, levkociti in cilindri. Prizadetost ledvic pri SLE je različna. Najpogostejši je glomerulonefritis, za katere-

Tabela 1. Prizadetost organov pri sistemskem lupusu eritematozusa.

Klinični znak bolezni	Prvi znak (%)	Kadarkoli (%)
Splošni znaki (utrujenost, vročina, izguba teže)	50	74–100
Artritis ali artralgije	62–67	83–95
Koža in sluznice (fotosenzitivnost, razjede sluznic, alopecija, Raynaudov fenomen, urtikarija)	73	80–91
Ledvice	16–38	50–75
Prebavila	18	38–44
Pljuča	2–12	24–98

ga je značilna z imunskimi kompleksi povzročena okvara ledvičnih telesc. Poleg tega je možno tudi vnetje intersticijskega ledvičnega tkiva ali pa je motnja ledvičnega delovanja posledica vaskulitisa ali tromboz ožilja v sklopu pridruženega antifosfolipidnega sindroma. Med hujše zaplete uvrščamo tudi prizadetost perifernega in zlasti osrednjega živčnega sistema. Možni so multipli mononevritis in nevritis vidnega živca (lahko kot prvi znak bolezni) ter glavobol, spremembe značaja, motnje spomina in koncentracije (kognitivne motnje), redkeje psihoze. Resen zaplet je tudi lupusni, druge spremembe na pljučih pa so blažje in se kažejo kot pljučne atelektaze ali funkcijske motnje, zlasti zmanjšana vrednost difuzijske kapacitete pljuč za ogljikov monoksid (angl. *diffusing capacity of the lung for carbon monoxide*, DLCO).

Med manj nevarnimi bolezenskimi znaki je prizadetost kože. Spekter kožnih sprememb je nenavadno velik, ker so prizadete vse plasti kože: od metuljastega eritema na obrazu, pa makulopapulozni izpuščaj različnih oblik, do diskoidnega izpuščaja. Sluznične razjede so pogostejše med aktivno boleznijo, nahajajo se v ustih, nosu in na genitalijah, vendar niso boleče. Pri sklepni prizadetosti so običajnejše artralgije kot artritis, največkrat pa so simetrično boleči in/ali otekli mali sklepi rok, zapestja in kolena. Artritis praviloma ni eroziven. Pojavijo se tudi vnetja seroznih mren, zlasti pljučne mrene in osrčnika, redkeje trebušne mrene *(2)*.

DIAGNOZA

Diagnozo SLE postavimo na podlagi revidiranih kliničnolaboratorijskih meril ameriškega revmatološkega združenja iz leta 1997 (tabela 2). Prisotnost štirih meril nam omogoča postavitev diagnoze s 96 % občutljivostjo in specifičnostjo *(2)*.

ZDRAVLJENJE

Najpomembnejše je tesno sodelovanje med bolnikom in zdravnikom. Tudi pri že postavljeni diagnozi lahko preventivno ukrepamo z opozorilom, naj se oboleli izogiba sonč-

Tabela 2. Diagnostična merila za sistemski lupus eritematozus. anti-dvDNA – protitelesa proti dvojnoverižni DNA, ANA – protitelesa proti jedrnim antigenom (angl. antinuclear antibodies).

Koža	1. Metuljast eritem na obrazu: eritem na ravni kože ali nad njo, ki ne prizadene nazolabialnih gub
	2. Diskoidni izpuščaj: eritematozne papule ali lise z adherentnimi keratotičnimi luskami in folikularni čepki: atrofična brazgotina se lahko pojavi na mestu starih sprememb
	3. Fotosenzibilnost: kožni izpuščaj kot odziv na sončno svetlobo v anamnezi ali med pregledom
	4. Razjede v ustih: navadno neboleče razjede sluznic ust, nosu in žrela med pregledom
Sistemski znaki	1. Artritis: neeroziven artritis dveh ali več perifernih sklepov, opredeljen z občutljivostjo, oteklino in izlivom v sklep
	2. Serozitis: plevritis – anamnestični podatek o plevritični bolečini, pri pregledu slišno plevralno trenje ali drug dokaz plevralnega izliva ali perikarditisa (dokumentiran z EKG) ali perikardialno trenje ali drug dokaz perikardialnega izliva
	3. Prizadetost ledvic: stalna proteinurija (> 0,5 g/d ali > 3+) ali kakršnikoli celični cilindri
	4. Nevrološka prizadetost: konvulzije ali psihoza v odsotnosti drugih možnih vzrokov
Laboratorij	1. Hematološke spremembe: hemolitična anemija ali levkopenija (< 4.000/mm^3, vsaj 2-krat zaznana), limfopenija (< 1.500/mm^3, vsaj 2-krat zaznana) ali trombocitopenija (< 100.000/µL ob odsotnosti zdravil, ki jo lahko povzročajo)
	2. Imunološke spremembe: anti-dvDNA ali anti-SM ali antifosfolipidna protitelesa (IgM- ali IgG-antikardiolipinska protitelesa, lupusni antikoagulanti ali lažno pozitiven test za sifilis)
	3. Protijedrna protitelesa: povečan titer ANA z imunofluorescenčno preiskavo ali enakovrednim testom kadarkoli ob odsotnosti zdravil, ki lahko povzročajo sindrom, podoben lupusu

nim žarkom in načrtovanju rojstev v aktivnem obdobju bolezni. Odsvetujemo uživanje kontracepcijskih tablet z visokim odmerkom estrogenov, ker lahko sprožijo poslabšanje bolezni. Manj zapletov je pri uživanju oralnih kontraceptivov z nizkim odmerkom estrogenov in višjim odmerkom progesterona. Pri zdravljenju z zdravili se ravnamo predvsem po klinični sliki in stopnji življenjske ogroženosti bolnika (tabela 3). Manjše kožne spremembe zdravimo z glukokortikoidnimi mazili. Splošne znake, sklepne težave in blaga vnetja seroznih open zdravimo z nesteroidnimi antirevmatiki. Dodatno, zlasti ob pridruženi kožni simptomatiki, uporabljamo antimalarike (250 mg klorokina na dan). Sistemske glukokortikoide praviloma dajemo pri poliserozitisih in pri prizadetosti notranjih organov. Večinoma uporabljamo metilprednizolon. Pri blagi prizadetosti začnemo zdravljenje z manj kot 0,5 mg zdravila na kilogram telesne mase na dan, pri večjih okvarah notranjih organov pa z 1 mg/kg/dan ali 1 g na dan v infuziji (pulzno zdravljenje) tri dni zapored. Pri hujši prizadetosti, zlasti če so okvarjene ledvice in osrednje živčevje, dodamo imunomodulirajoča zdravila. Največkrat uporabljamo ciklofosfamid (kot pulzno zdravljenje) s presledki, ki so od 14-dnevni do 3-mesečni. Za zdravljenje lupusnih glomerulonefritisov je primerljivo novejše zdravilo, mikofenolat mofetil v odmerku 3 g dnevno v peroralni obliki. Mikofenolat mofetil zaradi svojega delovanja na na-novo sintezo purinov relativno selektivno preprečuje proliferacijo tako limfocitov B kot limfocitov T in ne nazadnje tudi mezangijskih celic.

INOVATIVNO ZDRAVLJENJE

Tehnologija razvoja bioloških zdravil, ki tarčno zavirajo točno določen segment imunskega dogajanja, in boljše poznavanje teh dogajanj pri SLE sta botrovala razvoju tarčnih zdravil tudi pri tej bolezni.

Glede na osrednjo vlogo limfocitov B in T pri nastanku in razvoju SLE so ti postali tudi glavni predmet raziskav. Te poročajo o ugodnem učinku zdravljenja lupusnega glomerulonefritisa, pa tudi zdravljenja drugih prizadetih visceralnih organov, z rituksimabom, ki povzroča celično smrt limfocitov B, ki imajo izražen antigen CD20. Po

Tabela 3. Klasična zdravila. NSAR – nesteroidni antirevmatiki.

Zdravilo	Opazke
NSAR	Vročina, serozitis, artralgija/artritis, mialgija
Antimalariki	Hidroksiklorokvin: uporabljamo pri kožnih spremembah, artritisu, pa tudi zaradi drugih imunomodulatornih in antitrombotičnih lastnosti zdravila Klorokvin: za rezistentne kožne spremembe
Kortikosteroidi	Odmerek odvisen od prizadetosti organov • Ogroženi življenjski organi: 1 mg/kg dnevno za 4–6 tednov, sledi postopno zniževanje • Življenjski organi niso ogroženi: ≤ 0,25 mg/kg
Imunosupresivi	Metotreksat: za sinovitis, nekatere kožne spremembe Azatioprin: sinovitis; zdravilo uporabljamo kot nadaljevanje zdravljenja po indukciji z močnejšimi imunosupresivi in za hitrejše zniževanje steroidov Ciklofosfamid: za nefritis, prizadetost centralnega živčnega sistema in drugih življenjsko ogrožajočih stanj Mikofenolat mofetil: nefritis, ni kliničnih dokazov za druge organske prizadetosti Leflunomid: sinovitis Ciklosporin: membranski nefritis, aplazija ali hipoplazija kostnega mozga, določeni izpuščaji

dolgih desetletjih so prvič z mislijo na SLE razvili zdravilo, ki specifično zavira proliferacijo in diferenciacijo limfocitov B oziroma blokira stimulator limfocitov B (angl. *B Lymphocyte Stimulator*, BLyS), ki je glavni dejavnik proliferacije limfocitov B. To zdravilo je belimumab (Benlysta®), ki je indicirano kot dodatno zdravljenje pri odraslih bolnikih z aktivnim, na avtoprotitelesa pozitivnim SLE, ki imajo kljub standardnemu zdravljenju visoko stopnjo bolezenske aktivnosti. Podatkov o učinkih zdravila pri bolnikih s hudim aktivnim lupusnim nefritisom ali hudim aktivnim lupusom osrednjega živčevja ni oz. ni dovolj, zato uporabe tega zdravila ni mogoče priporočiti za zdravljenje teh stanj. Raziskujejo tudi številne druge terapevtske tarče, kot so aktivacija komplementa (anti-C5a), citokinov, regulatornih celic (CD4+, CD25+, CD8+, CD28), prirojene imunosti (preko tollu podobnih receptorjev (angl. *Toll-like receptors*, TLR)) itd. *(3)*.

LITERATURA

1. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. N Engl J Med. 2008; 358: 929–39.
2. Praprotnik S. Sistemske vezivnotkivne bolezni. In: Košnik M, Mrevlje Štajer D, Koželj M, et al, eds. Interna Medicina. 4th ed. Ljubljana: Littera picta; 2011. p. 1482–90.
3. van Vollenhoven RF, Parodis I, Levitsky A. Biologics in SLE: towards new approaches Best Pract Res Clin Rheumatol. 2013; 27: 341–9.

Alenka Premuš Marušič[1]

Interakcije s prehranskimi dopolnili in zdravili brez recepta

Interactions with Dietary Supplements and Non-Prescription Drugs

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zdravilne rastline, vitamini, farmakoterapijski pregled, interakcije

Interakcije med zdravili predstavljajo pomemben delež težav, povezanih z zdravili. V interakcije z zdravili vstopajo tudi prehranska dopolnila in zdravila brez recepta. Ker poraba le-teh narašča, je poznavanje tega področja za družinskega zdravnika in farmacevta zelo pomembno, predvsem z vidika ustrezne farmakoterapije pri bolniku. V prispevku so tabelarično prikazane interakcije med zdravilnimi rastlinami, vitamini, minerali in nekaterimi drugimi pripravki ter zdravili. Ob tem je prikazano tudi ustrezno ukrepanje in svetovanje bolniku. Klinična pomembnost interakcije se razlikuje od bolnika do bolnika, saj je izraženost interakcije odvisna od vseh zdravil, ki jih bolnik prejema, od odmerka prehranskega dopolnila in fizičnega stanja vsakega bolnika. Farmakoterapijski pregled je primerna metoda tako za identifikacijo posameznih interakcij med zdravili kot tudi za svetovanje pri prilagajanju oziroma zamenjavi farmakoterapije.

ABSTRACT

KEYWORDS: medicinal herbs, vitamins, pharmacotherapeutic review, interaction

Drug-drug interactions represent an important segment of drug related problems. Drugs also interact with dietary supplements and non-prescription drugs. Because the consumption of these is on the rise, the familiarity with the topic is very important for the family doctor and the pharmacist, especially in terms of determining appropriate pharmacotherapy for a patient. The article lists the interactions between medicinal herbs, vitamins, minerals and certain other products with drugs, presenting additionally the appropriate action and advice for the patient. The clinical significance of the interaction varies from patient to patient, since the severity of the interaction depends on all drugs that the patient is receiving, dose of dietary supplements and physical condition of each patient. Ph*armacotherapeutic* review is a convenient method for identifying individual interactions among the drugs and serves also as a tool for adapting or changing pharmacotherapy.

[1] Asist. Alenka Premuš Marušič, mag. farm., spec., Splošna bolnišnica Murska Sobota, Ulica dr. Vrbnjaka 6, 9000 Murska Sobota; alenka.premus@gmail.com

UVOD

Interakcije med zdravili so vedno bolj prepoznavna težava, povezana z zdravili. Interakcija med zdravili pomeni, da istočasno uživanje dveh ali več zdravil privede do kombinacije njihovih učinkov v telesu bolnika. Največkrat se zgodi, da je posledica interakcij spremenjen učinek zdravil (eno zdravilo spremeni učinek drugemu zdravilu). Zdravila imajo lahko na organizem podobne učinke (sinergizem, aditivnost učinkov, potenciranje učinka) ali nasprotne učinke (antagonizem) *(1)*. Interakcije med zdravili so lahko fizikalne in kemične, farmakodinamične ali farmakokinetične.

Klinično pomembne interakcije so tiste, katerim se želimo pri uporabi zdravil izogniti. Potencialne interakcije med zdravili nam pomagajo prepoznati številne podatkovne baze za ugotavljanje interakcij med zdravili, ki pa vključujejo tudi vedno več učinkovin iz rastlin, vitaminov, mineralov itd. Ker lahko v interakcije vstopajo tudi rastlinski pripravki, vitamini, minerali in zdravila, ki se izdajajo brez recepta, je poznavanje tega področja vedno bolj pomembno v vsakdanji praksi družinskega zdravnika in farmacevtov, ki tudi svetujejo in izdajajo zdravila brez recepta in prehranska dopolnila.

Uporaba rastlinskih pripravkov, ki so na trgu kot prehranska dopolnila, nenehno narašča. Pri tem ni povsem jasno ali imajo ustrezno varnost, kakovost in učinkovitost. Naloga farmacevta in farmacevtskega tehnika je, da ustrezno svetuje uporabo prehranskega dopolnila ter že pred nakupom opozori kupca na morebitne interakcije z zdravili na recept ali tudi brez recepta. Na podlagi tega pred nakupom ustrezno svetuje, ali lahko bolnik prehransko dopolnilo varno uporablja, brez da bi s tem vplival na druga zdravila oziroma terapijo, ki jih tudi sočasno prejema. Prav tako je pomembno, da tudi zdravnik povpraša bolnika, ali uporablja zdravila brez recepta ali prehranska dopolnila za samozdravljenje, saj lahko interakcije med zdravili vodijo do neurejene terapije, kar se kaže na različne načine kot npr. nihanje krvnega tlaka, občasne krvavitve (npr. krvav urin, krvavitev iz nosu), nespečnost itd.

V tem prispevku bodo prikazane predvsem interakcije, ki so zajete v podatkovnih bazah, za najpogosteje uporabljana prehranska dopolnila in zdravila brez recepta.

ZDRAVILO BREZ RECEPTA ALI PREHRANSKO DOPOLNILO

Zdravilo je vsaka snov ali kombinacija snovi, ki je namenjena zdravljenju ali preprečevanju bolezni pri ljudeh ali živalih. Zdravilo je lahko v prometu šele takrat, ko proizvajalec zanj od pristojnega državnega organa (Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke) pridobi dovoljenje za promet, ki je zagotovilo za kakovost, varnost in učinkovitost zdravila ter kasnejši nadzor nad zdravilom. Zdravila so izdelana v skladu z dobro proizvodno prakso, ki je pod ustreznim inšpekcijskim nadzorom *(2)*.

Prehranska dopolnila so živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. So koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, ki se dajejo v promet v obliki kapsul, pastil, tablet in drugih podobnih oblik; v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in v drugih podobnih oblikah s tekočino in praškom, ki so vse oblikovane tako, da se jih lahko uživa v odmerjenih majhnih količinskih enotah.

Prehranska dopolnila lahko poleg vitaminov in mineralov vsebujejo tudi aminokisline, maščobne kisline, vlaknine, rastline in rastlinske izvlečke, mikroorganizme ter druge snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, pod pogojem, da je njihova varnost v prehrani ljudi znanstveno utemeljena. Prehranska dopolnila obravnava zakonodaja o živilih. Niso nadomestilo za uravnoteženo in raznovrstno prehrano, njihov namen

je dopolnjevati običajno prehrano in ne zdraviti, preprečevati ali ozdraviti bolezen, kot to velja za zdravila. Uporabljali naj bi jih ljudje, ki nimajo redne, kvalitetne in raznovrstne prehrane ali imajo povečane potrebe po določenih snoveh, ki jih v zadostni količini težko zagotovijo s hrano. Tako evropska kot slovenska zakonodaja ne predpisujeta predhodnega preverjanja dejanske sestave prehranskega dopolnila in skladnosti z živilsko zakonodajo *(3)*. Zdravila brez recepta in prehranska dopolnila se razlikujejo v označevanju izdelkov in vrstah informacij na izdelku in glede na mesto izdajanja.

Med zdravili in prehranskimi dopolnili je torej kar nekaj bistvenih razlik, vendar je tako kot pri uporabi zdravil tudi pri uporabi prehranskih dopolnil zelo pomembno, da uporabnik pridobi dovolj informacij, kar omogoča pravilno in varno uporabo, ter izdelek tudi pravilno uporablja. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke je pristojni organ za razvrščanje izdelkov, za katere obstaja dvom, ali se razvrščajo med zdravila ali v druge skupine izdelkov, kot so medicinski pripomočki, prehranska dopolnila ali kozmetični proizvodi.

Za razvrstitev izdelka je poleg sestave bistvena njegova predstavitev oziroma namembnost. Če je izdelek na embalaži, v navodilu za uporabo, promocijskih materialih, na spletnih straneh, ustno ali kakorkoli drugače predstavljen z lastnostmi za zdravljenje ali preprečevanje bolezni in bolezenskih stanj tako, da povprečni potrošnik dobi vtis zdravila, se razvršča med zdravila. V tem primeru ne sme biti v prometu, dokler zanj ni pridobljeno dovoljenje za promet z zdravilom v skladu z Zakonom o zdravilih *(2, 4)*. Z uveljavitvijo novega Pravilnika o prehranskih dopolnilih ni več potrebna prva prijava prehranskih dopolnil *(2, 5–7)*.

SAMOZDRAVLJENJE

Samozdravljenje je uporaba zdravil brez recepta in prehranskih dopolnil, ki ga izvajajo bolniki zlasti na lastno pobudo in lastno odgovornost z možno pomočjo ali nasvetom lekarniških farmacevtov ali drugih zdravstvenih delavcev. Samozdravljenje je omejeno na pomoč pri preprečevanju in zdravljenju zdravstvenih težav, ki ne zahtevajo posvetovanja z zdravnikom. Obdobje, za katero je samozdravljenje primerno, se lahko spreminja glede na okoliščine, vendar običajno ne sme biti daljše od treh do sedem dni *(8)*. Samozdravljenje je v porastu in vedno več ljudi najprej posega po izdelkih za samozdravljenje, preden se odpravijo k zdravniku.

Na Norveškem izvedena študija je pokazala, da rastlinske pripravke uporablja 44 % bolnikov. Najpogosteje uporabljajo pripravke z borovnico (41 %), zelenim čajem (31 %), česnom (27 %), aloe vero (26 %) in ehinaceo (ameriškim slamnikom, 18 %). Med bolniki, ki redno uporabljajo zdravila na recept, jih prehranska dopolnila ali zdravila brez recepta redno uporablja 45 %. Skoraj 40 % bolnikov na antikoagulantni terapiji uporablja prehranska dopolnila ali zdravila brez recepta. Večinoma po pripravkih za samozdravljenje posegajo ženske, starejše od 70 let. Tri četrtine bolnikov se pred uporabo zdravil ali prehranskih dopolnil ne posvetuje niti z zdravnikom, niti s farmacevtom *(9)*.

V raziskavi, ki je bila izvedena v več kot 30 % lekarn iz vse Slovenije v letu 2010, so ugotovili, da so novi izdelki, ki se pojavljajo v lekarnah, le v 10 % registrirani kot zdravila, preostalih 90 % pa ima status prehranskih dopolnil, medicinskih pripomočkov in kozmetičnih izdelkov. Pri prodaji farmacevti in farmacevtski tehniki svetujejo predvsem zdravila, medtem ko med množico novih izdelkov, ki niso registrirani kot zdravila, več kot polovica izdelkov ne preseže meje 4 % priporočil s strani farmacevtov in farmacevtskih tehnikov *(10)*. Ljudje pri samozdravljenju največkrat posegajo po analgetikih, antirevmatikih, antitusikih, ekspektoransih, pripravkih s koencimom Q,

pripravkih s kalcijem ali magnezijem, pripravkih z maščobnimi kislinami omega-3, odvajalih, probiotikih in antidiaroikih.

INTERAKCIJE MED ZDRAVILI BREZ RECEPTA ALI PREHRANSKIMI DOPOLNILI IN ZDRAVILI NA RECEPT

V tabelah, ki sledijo, so za učinkovine (ki so sestavni del zdravil brez recepta ali prehranskih dopolnil) navedeni tipi interakcij z zdravili ter kratek opis in nasvet za svetovanje. Če ni navedeno drugače, so interakcije povzete po *Lexicomp Online*, kjer se *označujejo glede na klinično pomembnost (11)*:

- A – ni znane interakcije,
- B – ni potrebno ukrepanje,
- C – potrebna je kontrola terapije,
- D – priporoča se zamenjava oziroma sprememba terapije in
- X – izogibanje kombinaciji, izjemno nevarna interakcija.

Na splošno interakcije tipa B nimajo kliničnega pomena, interakcije tipa C so redko klinično pomembne, medtem ko je pri interakcijah tipa D in X potrebna obravnava. Opisane so le potencialne klinično pomembne interakcije (tip D in X ter nekatere interakcije tipa C). Če je interakcija povzeta iz druge podatkovne baze, so le-te posebej omenjene pri tipu interakcije (tabela 1) *(12, 13)*. V tabeli 2 je pri nasvetu navedena na koncu tudi pogostost ali verjetnost pojavljanja interakcije (poševno zapisano).

Tabela 1. Rastlinski pripravki in interakcije z zdravili. Pod latinskim imenom je pri prvi navedbi naveden tudi slovenski izraz za rastlino. Če je interakcija povzeta iz druge podatkovne baze, so le-te posebej omenjene pri tipu interakcije (12–14). NSAR – nesteroidne protivnetne učinkovine (angl. non-steroidal anti-inflammatory drugs), Stockley's HMI – Stockley's Herbal medicines interactions, BU – biološka uporabnost, FO – farmacevtska oblika

Pripravek, rastlina	Tip interakcije	Vstopa v interakcijo z	Nasvet
***Allium sativum* (Česen)**	D	antikoagulanti (acenokumarol, heparini, dabigatran, rivaroksaban, varfarin itd.), antiagregacijska zdravila (salicilati, klopidogrel, NSAR); citalopram, escitalopram	Česen deluje antiagregacijsko, izogibanje kombinaciji. V primeru jemanja pozorno spremljanje znakov krvavitve, potrebno je prenehanje jemanja 2 tedna pred operacijo.
***Cinnamomum sp.* (Cimet)**	C	metformin, repaglinid, tolbutamin, insulin	Verjetnost, da pride do hipoglikemije je minimalna, bolnika se opozori.
***Echinacea purpurea* (Ameriški slamnik)**	UpToDate	ciklosporin, takrolimus, metotreksat	Sočasna uporaba rastline se ne priporoča, ker ima nasprotno delovanje kot zdravilo.
Echinacea purpurea	UpToDate	zaviralci proteaz, antagonisti kalcijevih kanalčkov	Zaradi presnove preko CYP3A4 se lahko zmanjša BU zdravila, vendar so za to potrebne velike količine zaužitega pripravka.
Echinacea purpurea	Stockley's HMI	midazolam	Lahko pride do povečane BU midazolama ne glede na uporabljeno FO, saj rastlina vpliva na očistek midazolama.
***Ganoderma lucidum* (Svetlikava pološčenka)**	D	heparin, rivaroksaban, varfarin, dabigatran, apiksaban itd.	Sočasna uporaba se odsvetuje, lahko pride do povečanja neželenih učinkov antikoagulantov.

Ganoderma lucidum	D	NSAR	Sočasna uporaba se odsvetuje, večja verjetnost krvavitev.
Ginko biloba	C–D Stockley's HMI	antikoagulanti (acenokumarol, heparini, dabigatran, rivaroksaban, varfarin itd.), antiagregacijska zdravila (salicilati, klopidogrel, NSAR); citalopram, escitalopram	Ginko deluje antiagregacijsko – izogibanje kombinacijam; v primeru jemanja pozorno spremljanje znakov krvavitve, potrebno je prenehanje jemanja 2 tedna pred operacijo.
Ginseng	D	heparin, rivaroksaban, varfarin, dabigatran itd.	Sočasna uporaba se odsvetuje, lahko pride do povečanja neželenih učinkov antikoagulantov.
Ginseng	D	NSAR	Sočasna uporaba se odsvetuje, večja verjetnost krvavitev.
Glycine max **(Soja)**	C	estrogeni derivati	Glej laneno seme pod fitoestrogeni/ estrogeni
Glycine max	Stockley's HMI	levotiroksin	Odsvetuje se uporaba soje pri težavah s ščitnico, razen če gre za hipertirodizem.
Glycine max	Stockley's HMI	neselektivni zaviralci monoamin-oksidaze	Nevarnost hude hipotenzije, tudi v kombinaciji zdravila in hrane iz soje (sojina omaka, tofu).
Glycine max	Stockley's HMI	tamoksifen	Sočasna uporaba ni priporočljiva.
Humulus lupulus **(Navadni hmelj)**	Stockley's HMI	diazepam	Sočasna uporaba se odsvetuje, ker se lahko učinki zdravila zmanjšajo.
Humulus lupulus	C	estrogeni derivati	Lahko pride do neželenih učinkov, vendar so večinoma zaužite količine hmelja izredno nizke, zato interakcija ni zelo verjetna.
Linum usitatissimum **(Navadni lan)**	Stockley's HMI	antikoagulanti	Večja verjetnost krvavitev, vendar je interakcija klinično zelo malo verjetna.
Linum usitatissimum	C	fitoestrogen/ estrogeni	Fitoestrgeni imajo estrogeno delovanje, zato je potrebno odsvetovati jemanje pri raku na dojki. Možnost je tudi, da se povečajo neželeni učinki kontracepcijskih tabletk.
Melissa officinalis **(Navadna melisa)**	UpToDate	barbiturati, selektivni zaviralci ponovnega prevzema serotonina	Lahko pride do povečane sedacije.
Mentha piperita **(Poprova meta)**	Stockley's HMI	ciklosporin	BU ciklosporina se močno poveča, zato je sočasno uporaba odsvetovana.
Mentha piperita	Stockley's HMI	digoksin	Meta lahko vsebuje digoksinu podobne glikozide, zato je pri uporabi potrebna previdnost.
Mentha piperita	Stockley's HMI	felodipin, nifedipin	Lahko se poveča BU zdravila, kar lahko privede do neželenih učinkov, kot so glavobol in rdečica, sočasna uporaba ni priporočljiva.
Resveratrol	D, Stockley's HMI	ojača inhibicijo agregacije trombocitov, aditiven učinek	Pozornost na znake krvavitve in v primeru le-teh takojšnja prekinitev jemanja resveratrola.

***Silybum marianum* (Pegasti badelj)**	C	aripiprazol	Sočasna uporaba sicer je možna, vendar je potrebna ponovna titracija aripiprazola.
Silybum marianum	C	celekoksib, dapson, fenitoin, fluoksetin, losartan	Pegasti badelj lahko poviša plazemske koncentracije zdravila in s tem tudi neželene učinke.
Silybum marianum	C	glimepirid, nateglinid, tolbutamid	Pegasti badelj lahko poviša plazemske koncentracije zdravila in s tem tudi neželene učinke.
Silybum marianum	C	karvedilol	Potrebna je previdnost pri sočasni uporabi, plazemske koncetracije karvedilola se lahko povečajo, možnost hipotenzije.
Silybum marianum	C	sulfametoksazol	Pegasti badelj lahko poviša plazemske koncentracije zdravila in s tem tudi neželene učinke.
Silybum marianum	C	tamoksifen, trimetoprim	Pegasti badelj lahko poviša plazemske koncentracije zdravila in s tem tudi neželene učinke.
Silybum marianum	C	varfarin, vorikonazol, zafirlukast	Pegasti badelj lahko poviša plazemske koncentracije zdravila in s tem tudi neželene učinke.
Slezov sirup	C	metformin, repaglinid, tolbutamin, insulin	Vejetnost, da pride do hipoglikemije je majhna, bolnika naj se kljub temu opozori na to možnost.
***Urtica dioica* (Velika kopriva)**	UpToDate	diuretiki, zaviralci monoamin-oksidaze	Potrebna je previdnost; v kolikor se pojavijo neželeni učinki z navedenimi zdravili, je potrebno ukiniti jemanje rastlinskega pripravka.
Urtica dioica	C	metformin, repaglinid, tolbutamin, insulin	Teoretično se lahko poveča tveganje za hipoglikemijo, vendar so te interakcije malo verjetne.
Urtica dioica	UpToDate	varfarin, klopidogrel, NSAR	Potrebna je previdnost; v kolikor se pojavijo neželeni učinki z navedenimi zdravili, je potrebno ukiniti jemanje rastlinskega pripravka.
***Vaccinium vitis-idaea* (Brusnica)**	C	varfarin, acenokumarol	Verjetnost krvavitev se poveča. Potrebna je previdnost, spremljanje pojava modric ali krvavitev.
***Valeriana officinalis* (Baldrijan)**	Stockley's HMI	barbiturati	Sočasna uporaba rastlinskega pripravka in barbituratov se ne priporoča, lahko pride do podaljšanega časa sedacije, alkohol strogo prepovedan.
Valeriana officinalis	C	benzodiazepini	Večja verjetnost neželenih učinkov kot so tresenje, vrtoglavica, palpitacije ali pretirana sedacija.

Tabela 2. Vitamini, minerali in ostali pripravki ter interakcije z zdravili. Pri nasvetu je navedena tudi pogostost ali verjetnost pojavljanja interakcije (11, 13). ACEi – zaviralci angiotenzin-konvertaze (angl. angiotensin converting enzyme inhibitors), HMG-CoA – 3-hidroksi-3-metilglutaril-koencim A, PABA – p-aminobenzojska kislina (angl. p-aminobenzoic acid), INR – mednarodno umerjeno razmerje protrombinskega časa (angl. internationalized normalized ratio).

Pripravek,	Tip interakcije	Vstopa v interakcijo z	Nasvet
Kalcijev karbonat ($CaCO_3$)	X	kalcijev acetat	Velika verjetnost hiperkalciemije, zato se svetuje ukinitev prehranskega dopolnila. > kontraindikacija
Kalcijev karbonat	D	ACEi (izjeme: enalaprilat, ramipril)	Zmanjšana absorpcija učinkovine (ACEi). Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi zdravil iz skupine ACEi. > pogosto
Kalcijev karbonat	D	alopurinol	Zmanjšana absorpcija učinkovine. Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > redko
Kalcijev karbonat	D	cefuroksim	Zmanjšana absorpcija učinkovine. Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > redko
Kalcijev karbonat	D	oralni glukokortikoidi	Zmanjšana absorpcija učinkovine. Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > redko
Kalcijev karbonat	D	gabapentin	Zmanjšana absorpcija učinkovine. Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > redko
Kalcijev karbonat	D	izoniazid	Zmanjšana absorpcija učinkovine. Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > redko
Kalcijev karbonat	D	itrakonazol, ketokonazol	Zmanjšana absorpcija učinkovine. Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > srednje pogosto
Kalcijev karbonat	D	kinolonski antibiotiki (ciprofloksacin, levofloksacin, moksifloksacin idr.)	Zmanjšana absorpcija učinkovine. Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > redko

Kalcijev karbonat	D	tetraciklini	Zmanjšana absorpcija učinkovine. Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > redko
Kalcijev karbonat	D	bisakodil	Zaradi povišanega pH se lahko bisakodil sprosti že v želodcu, izniči se terapevtski učinek bisakodila, pojavijo se lahko bolečine v želodci in krči. Bisakodil naj se jemlje 2 uri pred hrano ali prehranskim dopolnilom s kalcijem, ali pa 4 ure po hrani. > srednje pogosto
Kalcijev karbonat	C	fenotiazini	Zmanjšana absorpcija učinkovine (manj verjetno). Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > srednje pogosto
Kalcijev karbonat	C	Klozapin	Zmanjšana absorpcija učinkovine (manj verjetno). Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > srednje pogosto
Kalcijev karbonat	C	statini (zaviralci HMG-CoA-reduktaze)	Zmanjšana absorpcija učinkovine (manj verjetno). Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > pogosto
Kalcijev karbonat	C	zaviralci proteaz	Zmanjšana absorpcija učinkovine (manj verjetno). Prehranska dopolnila, ki vsebujejo kalcij, se smejo jemati najmanj 1 uro prej ali 2 uri po uporabi navedenega zdravila. > zelo redko (pri okužbi s HIV)
Kalcijev karbonat	C	antagonisti kalcijevih kanalčkov	Zmanjša se terapevtski učinek zdravil. > pogosto
Kalcijev karbonat	C	Digoksin	Lahko pride do povečanega antiaritmičnega delovanja digoksina. > pogosto
Kalcijev karbonat	C	tiazidni diuretiki	Večja verjetnost metabolne alkaloze, čese sočasno uporablja prehransko dopolnilo. > pogosto
Kalcijev karbonat	C	analogi vitamina D	Lahko se povečajo neželeni učinki analogov vitamina D. > zelo redko
Glukozamin	C	Antitrombotiki	Večja verjetnost krvavitev (malo verjetno). > zelo redko
Koencim Q10	C	Varfarin	Antikoalacijski učinek varfarina se lahko zmanjša zaradi koencima Q10. Potrebna previdnost, spremljanje INR. > srednje pogosto

Niacin/nikotinamid	D	statini (zaviralci HMG-CoA-reduktaze)	Ob terapiji s statini naj se prehranska dopolnila z niacinom in nikotinamidom ne uporabljajo. > pogosto
Maščobne kisline omega-3	C	Antitrombotiki	Verjetnost krvavitev se poveča, pri vsebnosti 0,5–3,5 g eikozapentaenojske kisline na dan. Potrebna je previdnost, spremljanje pojava modric ali krvavitev. > pogosto
Maščobne kisline omega-3	C	varfarin, apiksaban, dabigatran, nizkomolekularni heparin, rivaroksaban	Verjetnost krvavitev se poveča. Potrebna je previdnost, spremljanje pojava modric ali krvavitev. > pogosto
PABA	C	Sulfonamidi	Dokler se jemljejo sulfonamidni antibiotiki, naj se PABA ne uporablja. > redko
Piridoksin (vitamin B6)	D	Levodopa	Piridoksin izniči terapevtski učinek levodope. Interakcija je pomebna le, če se levodopa uporablja brez karbidope ali entakapona. > zelo redko
Piridoksin	D MedScape	Cisplatin	Zmanjšana učinkovitost cisplatina. Uporabo prehranskega dopolnila z vitaminom B6 je takoj potrebno prekiniti! > kontraindikacija
Vitamin C	D	Bortezomib	Bolniki na terapiji z bortezomibom se morajo nujno izogibati prehranskom dopolnilom z vitaminom C, saj se izniči učinek zdravila. > kontraindikacija

ZAKLJUČEK

Pri sočasni uporabi zdravil in prehranskih dopolnil je pomembno poznavanje interakcij med njimi, hkrati pa tudi ustrezno klinično vrednotenje pomembnosti interakcije. Veliko število navedenih interakcij je zgolj teoretičnih in ni jasno ali so v praksi klinično pomembne ali ne. Veliko interakcij je bilo dokazanih le v *in vitro* sistemih, nadaljnje študije niso bile izvedene, v določenih primerih pa so bile opravljene samo na živalih (miši). Zato pri klinično manj pomembnih interakcijah (npr. po tip C *Lexicomp Online*) ni potrebna ukinitev prehranskega dopolnila ali zdravila brez recepta, ampak morda le posvet z bolnikom in nasvet glede spremljanja.

Vsekakor je področje prehranskih dopolnil še precej neraziskano. V določenih primerih ni potrjeno niti, katera spojina je dejansko odgovorna za delovanje v organizmu, vendar mora kljub temu farmacevt v lekarni opozoriti na interakcije ali celo zavrniti prodajo prehranskega dopolnila z namenom, da obvaruje pacienta pred škodljivimi posledicami, če je to potrebno. Tabelaričen pregled interakcij smo izdelali z namenom, da olajša svetovanje zdravniku, farmacevtu in farmacevtskemu tehniku glede uporabe določenih zdravil brez recepta ali prehranskih dopolnil pri ljudeh.

Če bolnik prejema več zdravil hkrati in uporablja tudi prehranska dopolnila, je farmakoterapijski pregled zelo dobrodošel

predvsem za družinskega zdravnika. Farmakoterapijski pregled je obširen pregled terapije z zdravili na recept, brez recepta in prehranskih dopolnil za posameznega bolnika. Vključuje pregled interakcij med zdravili, odmerkov, odmernih intervalov, ustreznosti terapije glede na indikacije, bolnikovo stanje (ledvična, jetrna funkcija itd.), bolezni itd. Optimiziranje terapije z razlago farmacevt izpiše v obliki izvida (t. i. farmakoterapijski pregled), ki ga prejme zdravnik. Farmakoterapijske preglede med drugim opravljajo tudi klinični farmacevti v ambulantah/posvetovalnicah farmacevta-svetovalca, h kateremu lahko družinski zdravniki, trenutno znotraj razvojne naloge Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije, napotujejo bolnike z več zdravili hkrati. Bolniki večinoma o uporabi prehranskih dopolnil in zdravil brez recepta prvič podrobneje spregovorijo s farmacevtom. Ustrezno vrednotenje interakcij tako med zdravili kot prehranskimi dopolnili in svetovanje glede optimizacije terapije lahko pripomore k učinkovitejšemu zdravljenju bolnika in k večji vodljivosti pri zdravljenju.

LITERATURA

1. Erjavec F, Budihna M. Medsebojno delovanje zdravil. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 1981.
2. Zakon o zdravilih (ZZdr-1). Uradni list Republike Slovenije, št. 31/2006.
3. Prehranska dopolnila [internet]. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje; c2014 [citirano 2013 Dec]. Dosegljivo na: http://www.mz.gov.si/si/delovna_podrocja/javno_zdravje/varnost_zivil_in_hrane/prehranska_dopolnila/
4. Zakon o spremembah in dopolnitvah Zakona o zdravilih (ZZdr-1A). Uradni list Republike Slovenije, št. 45/2008.
5. Pravilnik o prehranskih dopolnilih. Uradni list Republike Slovenije, št. 66/2013.
6. Zakon o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živili (ZZUZIS). Uradni list Republike Slovenije, št. 52/2000.
7. Zakon o spremembah in dopolnitvah Zakona o zdravstveni ustreznosti živil in izdelkov ter snovi, ki prihajajo v stik z živili (ZZUZIS-A). Uradni list Republike Slovenije, št. 42/2002.
8. Pisk N, Tršinar M, Mrhar A, eds. Samozdravljenje: priročnik za bolnike. Ljubljana: Slovensko farmacevtsko društvo; 2011.
9. Djuv A, Nilsen OG, Steinsbekk A. The co-use of conventional drugs and herbs among patients in Norwegian general practice: a cross-sectional study. BMC Complement Altern Med. 2013, 13: 295.
10. Povalej K, ed. Priročnik za svetovanje pri samozdravljenju: izdelki za samozdravljenje leta 2010. Gornja Radgona: FarmAsist; 2010.
11. Lexicomp Online [internet]. Hudson (OH): Lexi-Comp. 2006- *[citirano 2013 Dec]. Dosegljivo na:* http://www.uptodate.com/online/content/drugInteraction.do
12. Medscape: Drug Interaction Checker [internet]. New York (NY): Mescape. 1994 - *[citirano 2013 Dec]. Dosegljivo na:* http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker
13. Williamson E, Driver S, Baxter K, eds. Stockley's Herbal medicines interactions: a guide to the interactions of herbal medicines, dietary supplements and nutraceuticals with conventional medicines. London: Pharmaceutical Press; 2010.
14. UpToDate [internet]. Alphen aan de Rijn (NL): Wolters Kluwer. c2014 [citirano 2013 Dec]. Dosegljivo na: h ttp://www.uptodate.com/online/

Simona Repar Bornšek[1]

Zbližajmo stališča o uporabi meritev dvoenergetske rentgenske absorpciometrije: pro et contra

Let's Reach Consensus on Dual-energy X-ray Absorptiometry Measurements: pro et contra

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: osteoporoza, meritve dvoenergetske rentgenske absorpciometrije, mineralna kostna gostota, ocena tveganja za osteoporotični zlom

Vse od pričetka zdravljenja osteoporoze s sodobnimi zdravili je bila meritev dvoenergetske rentgenske absorpciometrije nujna za postavitev diagnoze in pričetek zdravljenja. Potrebna je bila tudi za kontrolo učinkovitosti, saj je dosežena mineralna kostna gostota s t-vrednostjo več kot –2,5 standardnega odklona terjala celo prekinitev zdravljenja. Na ta način je bila spregledana velika skupina bolnikov z visokim tveganjem za osteoporotične zlome, zato so se pojavila nova orodja, ki pri odločitvi za zdravljenje na podlagi dvoenergetske rentgenske absorpciometrije upoštevajo še spol in starost bolnika ter druge pomembne dejavnike, ki povečujejo tveganje za zlome. Meritve dvoenergetske rentgenske absorpciometrije ostajajo, kljub temu da za diagnozo osteoporoze niso več nujno potrebne, pomembne pri spremljanju učinkovitosti zdravljenja.

ABSTRACT

KEY WORDS: osteoporosis, dual-energy X-ray absorptiometry measurements, mineral bone density, fracture risk assessment tool

Since the implementation of the modern treatment of osteoporosis, dual-energy X-ray absorptiometry has been used to confirm the diagnosis and to initiate treatment. It was also used to assess the effectiveness of the treatment. Namely, the measured mineral bone density with t-score above –2.5 standard deviation required the discontinuation of treatment. Consequently, a considerable number of patients with a high risk of osteopotic bone fractures has been overlooked. In order to take into consideration additional risk factors for osteoporotic bone fractures beside dual-energy X-ray absorptiometry, such as gender, family history, age, and others, new evaluation tools for more reliable treatment decisions have been developed. Although dual-energy X-ray absorptiometry measurements are no longer mandatory for the confirmation of the diagnosis, they remain the golden standard for the assessment of treatment efficiency.

[1] Simona Repar Bornšek, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova ulica 9, 1000 Ljubljana; simona.repar-bornsek@zd-lj.si

UVOD

Osteoporoza je pogosta bolezen starostnikov in s podaljševanjem pričakovane življenjske dobe se tudi število teh bolnikov veča, saj je poleg spola starost najpomembnejši dejavnik tveganja za bolezen. Osteoporotični zlom je klinična manifestacija osteoporoze. Vsa prizadevanja pri zdravljenju osteoporoze imajo en sam cilj – zmanjšati tveganje in pojav osteoporotičnih zlomov. Danes imamo na voljo številna učinkovita zdravila za zdravljenje bolezni, odločitev o tem, koga in kdaj bomo zdravili, pa se na podlagi novih spoznanj in izkušenj spreminja. Na podlagi izmerjene kostne gostote kot edinega kriterija za pričetek zdravljenja je namreč bolezen ostala velikokrat neodkrita in slabo zdravljena.

MINERALNA KOSTNA GOSTOTA

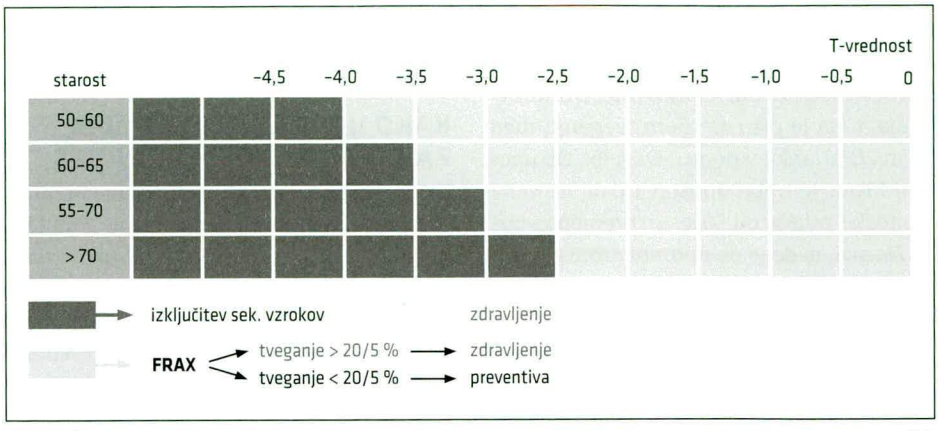
Najpomembnejši dejavnik tveganja za zlome je nizka mineralna kostna gostota (MKG) *(1)*. Med posamezniki lahko močno variira, po menopavzi pa začne pri ženskah upadati. Hitrost izgube kostne mase je najhitrejša takoj po menopavzi, kasneje pa se upad upočasni. V področju ledvenih vretenc je upad bolj strm, –3,12 % letno v prvih letih po menopavzi, kot v področju vratu stegnenice, kjer je v prvih letih le –1,6 % letno in je krivulja upada bolj linearna *(2)*.

MERITVE DVOENERGIJSKE RENTGENSKE ABSORPCIOMETRIJE IN NJENE OMEJITVE

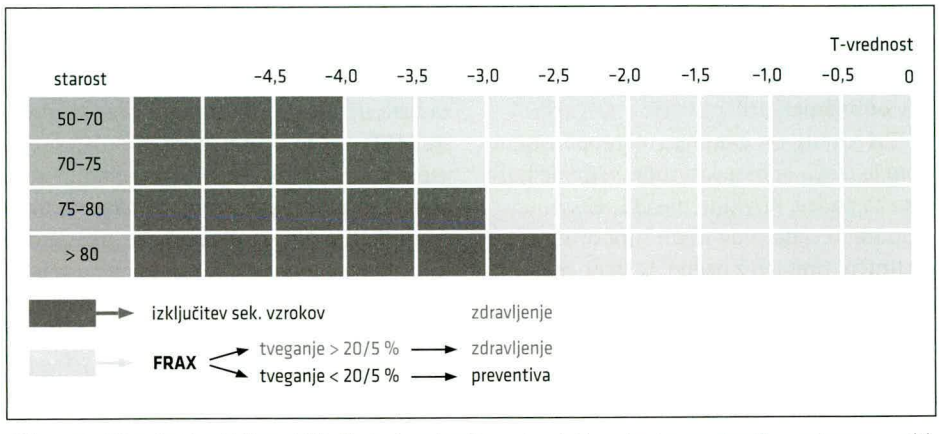
Do uvedbe dvoenergijske rentgenske absorpciometrije (angl. *dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA) za merjenje mineralne kostne gostote, ki je sovpadala z odkritjem sodobnih zdravil za zdravljenje osteoporoze, praktično ni bilo možno napovedati tveganja za zlome. Osteoporotični zlom je bil prvi pokazatelj najpogosteje že napredovale bolezni. Z uporabo meritev DXA in dogovorjenih t-vrednosti, pri katerih se tveganje za osteoporotične zlome poveča, so bili postavljeni temelji smernicam za pričetek zdravljenja postmenopavzne osteoporoze *(3, 4)*. Z nižanjem MKG zvezno eksponentno narašča tveganje za zlome, vendar absolutne meje, pod katero bi vsi bolniki utrpeli zlom, nad njo pa nihče, ni. Zato je arbitrarno postavljena t-vrednost –2,5 standardnega odklona (angl. *standard deviation*, SD) ali manj kot meja za diagnozo osteoporoze in s tem povezane uvedbe ali nadaljevanja zdravljenja že od pričetka uporabe vprašljiva. Maksimalna dosežena kostna gostota se med posamezniki zelo razlikuje. Poleg tega DXA ne upošteva kvalitete kosti, ki vključuje mikroarhitekturo, kostno premeno, mineralizacijo in kopičenje poškodb in je prav tako pomemben dejavnik tveganja za zlome. Ni namreč nujno, da bo ravno posameznik z nizko kostno gostoto utrpel zlom in obratno, da ga nekdo z višjo ne bo. Po podatkih iz raziskav se večina z osteoporozo povezanih zlomov zgodi pri posameznikih, ki imajo t-vrednost mineralne kostne gostote višjo kot –2,5 SD *(5)*. Če takšne bolnike na podlagi kriterija DXA-meritve razvrstimo v skupino z osteopenijo in jih torej ne zdravimo, tvegamo veliko število zlomov. Klinična diagnoza osteoporoze torej ne more več temeljiti zgolj na meritvi mineralne kostne gostote, saj pri posamezniku ocenjujemo povečano tveganje za zlome. To pa se zaradi hormonskih sprememb, povezanih s staranjem, spremembo potreb po kalciju in vitaminu D in drugih dejavnikov, ki se med posamezniki močno razlikujejo, s staranjem postopno povečuje *(5)*. Kako torej uporabiti DXA-meritev in koga zdraviti na podlagi le-te? Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze predlagajo uporabo spodnje tabele (slika 1, slika 2).

Če spremljamo uspešnost zdravljenja z meritvami DXA, je prvo meritev smiselno narediti po letu ali dveh. Pogoste meritve v prvih treh letih zdravljenja z bisfosfonati niso priporočljive *(7)*.

Na podlagi spremljanja meritev DXA se odločamo tudi o tem, ali je zdravljenje osteoporoze uspešno. Za neuspeh zdravljenja gre,



Slika 1. Ženske nad 50 let, ki jih po izključitvi sekundarnih vzrokov lahko zdravimo z zdravili za osteoporozo *(6)*.



Slika 2. Moški nad 50 let, ki jih po izključitvi sekundarnih vzrokov lahko zdravimo z zdravili za osteoporozo *(6)*.

če s kontrolnim merjenjem izmerimo zmanjšanje MKG, ki je večje od napake meritve *(8)*. V klinični praksi to pomeni odklon navzdol na kolku ali ledveni hrbtenici za vsaj 4–5 % *(6)*. V primeru neuspeha ob jemanju zdravil moramo vedno pomisliti tudi na druge, sekundarne vzroke osteoporoze.

OCENA TVEGANJA ZA OSTEOPOROZNI ZLOM

Zaradi potrebe po boljšem orodju za odkrivanje posameznikov s povečanim tveganjem za zlome se je pred desetletjem razvil model ocene tveganja za osteoporozni zlom (angl. *fracture risk assessment tool*, FRAX), ki na podlagi epidemioloških značilnosti posamezne regije in posameznikovih podatkov določa relativno tveganje za osteoporotični zlom *(9)*. Pri oceni tveganja posameznika za zlom upošteva predhodne zlome, indeks telesne mase, zlom kolka pri starših, dolgotrajno uporabo glukokortikoidov, kajenje, pretirano uživanje alkohola in revmatoidni artritis ter druge sekundarne vzroke osteoporoze *(6)*. Za zdravljenje osteoporoze se na podlagi izračuna FRAX lahko odločimo tudi brez uporabe meritve DXA, dogovorjeni prag zdravljenja pa je 20 %

tveganje za osteoporotične zlome ali 5 % tveganje za zlom kolka. Če uporabljamo FRAX-izračun za odločitev o pričetku zdravljenja, nam je pri zmernem tveganju med 10 in 20 % lahko v pomoč DXA *(6)*. Ob uporabi FRAX je treba upoštevati, da ne velja za moške, mlajše od 50 let, in premenopavzne ženske, in da je ob uporabi aromataznih zaviralcev ali antiandrogenov tveganje za zlom večje *(6)*.

PADCI

Osteoporotični zlomi lahko nastanejo tudi brez poškodbe, najpogostejši vzrok zloma kolka pa je vendarle padec. Povečana trdnost kosti zaradi zdravljenja tveganja za zlome ne zmanjšuje. Med osteoporotičnimi zlomi imajo tudi pri nas zlomi kolka največjo smrtnost in so najpogosteje obravnavani v bolnišnici *(10)*.

Pri oceni tveganja za osteoporotični zlom je treba upoštevati tudi tveganje bolnika za padce, ki vključuje *(11, 12)*:

- uporabo sedativov in/ali hipnotikov,
- klinični pregled z oceno mišične mase in ravnotežja,
- osnovne laboratorijske izvide in
- nadzor domačega okolja.

Preprečevanje padcev je ena najpomembnejših strategij preprečevanja zlomov. Z uporabo pripomočkov pri hoji, kot je palica, ali s spremljevalcem lahko naredimo toliko kot z uporabo zdravil za osteoporozo *(13)*.

KAKO UPORABLJATI ORODJA ZA DIAGNOZO OSTEOPOROZE

Z uporabo FRAX-izračuna merjenja MKG za določitev pričetka ali nadaljevanje zdravljenja niso več nujno potrebna. Vendarle nam meritve DXA dajejo informacijo tudi o tem, ali smo z zdravljenjem uspešni, saj nas sicer le zlom opozori, da je naša intervencija z zdravili neučinkovita. Znižanje MKG ob zdravljenju nas lahko opomni tudi na možnost nastanka sekundarne osteoporoze. Zato ostajajo meritve DXA še naprej potrebno orodje v obravnavi bolnikov z osteoporozo, kako pogosto jih bomo uporabljali, pa je odvisno od tehtne presoje posameznega terapevta in bolnika. Dobro je, da se lahko za zdravljenje odločamo tudi brez vrednosti MKG, saj je za nekatere bolnike, predvsem starostnike v socialnovarstvenih ustanovah, praktično nemogoče organizirati meritve DXA. V času ekonomske krize je vse več tudi posameznikov, ki si finančnega bremena DXA ne zmorejo ali ne želijo naložiti. Nove smernice omogočajo, da lahko zdravljenje zagotovimo tudi njim, kot pri vseh kroničnih boleznih pa je teža odločitve o nadaljevanju ali prekinitvi zdravljenja ob upoštevanju vseh značilnosti, bolezni in življenjskega sloga posameznika, na nas.

LITERATURA

1. Genant HK, Engelke K, Fuerst T, et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. J. Bone Miner Res. 1996; 11; 707–30.
2. Zhai G, Hart DJ, Valdes AM, et al. Natural history and risk factors for bone loss in postmenopausal Caucasian women: a 15-year follow-up population-based study. Osteoporos Int. 2008; 19: 1211–7.
3. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res. 1994; 9: 1137–41.
4. Kocijančič A. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdrav Vestn. 2002; 71; 571–3.
5. Siris ES, Boonen S, Mitchell PJ, et al. What's in a name? What constitute the clinical diagnosis of osteoporosis? Osteoporos Int. 2012: 23: 2093–7.
6. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, et al. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdrav Vestn. 2013; 80: 207–17.
7. Charles P. Vega. Best evidence review: is repeat DEXA testing necessary during treatment with a bisphosphonate [internet]? New York: Medscape; 2010 [citirano 2014 Feb 6]. Dosegljivo na: http://www.medscape.com/viewarticle/714388
8. Kocjan T, Gantar Rott U, Pfeifer M, et al. Neuspešno zdravljenje osteoporoze – kaj lahko storimo? Isis. 2007; 16: 100–2.
9. Kanis JA, Oden A, Johansson H, et al. FRAX and its applications to clinical practice. Bone. 2009; 44: 734–43.
10. Rok Simon M, Gabrijelčič Blenkuš M, Delfar N. Padci. In: Rok Simon M, ured. Poškodbe v Sloveniji – zakaj so problem javnega zdravstva in kaj lahko storimo? Ljubljana: Inštitut za varovanje zdravja republike Slovenije; 2013. p. 44–66.
11. Annweiler C, Montero – Odasso M, Schott AM, et al. Fall prevention and vitamin D in the elderly: an overview of the key role of the non-bone effects. J Neuroeng Rehabil. 2010; 7: 50.
12. McKay C, Anderson KE. How to manage falls in community dwelling older adults: a review of the evidence. Postgrad Med J. 2010; 86: 299–306.
13. Lane NE. Osteoporosis: yesterday, today and tomorrow: rapid progress, but do not forget the simple things. Rheumatology. 2011; 50 (7): 1181–3.

Danica Rotar Pavlič[1]

Celostna obravnava bolnikov z boleznimi srca in ožilja ter depresijo

Comprehensive Care of Patients with Cardiovascular Diseases and Depression

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: bolezni srca in ožilja, depresija, sočasnost bolezni, vodenje, družinska medicina

V prispevku se bralec uvodoma seznani z najrazličnejšimi stanji, s katerimi se specialist družinske medicine srečuje pri vsakodnevnem delu. V kliničnih specialnostih bi namreč težko našli pestrejšo kombinacijo vseh bolezni in stanj, zato je družinska medicina eno od najzahtevnejših področij v medicini. Predstavitvi epidemioloških podatkov in drugih dejavnikov tveganja, ki se vpletajo v bolezni srca in ožilja ter depresijo, sledita priporočilo o zgodnjem odkrivanju sočasne depresije in pregled možnih načinov zdravljenja. V zadnjem delu prispevka so navedena načela skupne skrbi za bolnika, v katero sta poleg specialista družinske medicine vključena tudi specialist kardiolog in specialist psihiater.

ABSTRACT

KEY WORDS: cardiovascular disease, depression, comorbidity, management, family medicine

The reader is initially acquainted with a variety of conditions, which specialists in family medicine face in their daily work. All other clinical specialists would hardly find more varied combinations of diseases and conditions, which is why family medicine is one of the most challenging areas in medicine. After presenting epidemiological data and other risk factors, which are involved in cardiovascular diseases and depression, the author presents a recommendation on the early detection of concomitant depression and discusses possible treatments. In the last part of the paper, she sets out the principles of common concern for the patient, including a specialist cardiologist and a psychiatrist in addition to a specialist in family medicine.

[1] Prim. doc. dr. Danica Rotar Pavlič, dr. med., Ambulanta družinske medicine, Nova pot 5, 1351 Brezovica; danica.rotar@gmail.com

UVOD

Specialist družinske medicine se pri vsakodnevnem delu srečuje z najširšim spektrom kombinacij bolezni. Je tisti, ki med dolgotrajnim poznavanjem bolnika in njegovih bližnjih najlažje načrtuje zdravljenje in predvideva morebitne zaplete. S poznavanjem psiholoških in socialnih dejavnikov presega ozko medicinsko področje in razume stanja, ki so kliničnim specialistom težje ali sploh nerazumljiva. Bolnik s komorbidnim stanjem depresije ter bolezni srca in ožilja za specialista družinske medicine ni neznanka.

Včasih zdravnik sočasnost bolezni prvič zazna med obiskom bolnika na domu, ki sledi zgodnjemu odpustu iz bolnišnice. Opazi, da meritve telesnih funkcij ne pojasnjujejo jakosti težav, ki jih opisuje bolnik ali njegov svojec. O možni komorbidnosti pomisli pri bolniku, ki po posegih na koronarnih žilah večkrat na teden obišče izbranega zdravnika zaradi še naprej pojavljajočih se pekočih bolečin, ki se selijo in niso vezane na telesno dejavnost. Le kdo izmed specialistov na kliniki bi potrpežljivo in vdano pregledoval skoraj vsakodnevnega »povratnika«? Razume tudi strahove pri moškem srednjih let, ki po bolnišničnem zdravljenju okleva in obupuje, ker je moral opustiti ali zmanjšati intenzivnost rekreacije, v kateri je neizmerno užival. Razmišlja, ali je zmanjšanje števila zdravil oz. lastna prilagoditev sheme, o čemer spregovori bolnica z bolečino v prsih, res bolničina svojeglavost ali neznanje, ali pa gre za posledico depresije. Specialistu družinske medicine res zlepa ne more zmanjkati dela.

Osnovno vodenje bolnika s komorbidnim stanjem lahko zapletejo še drugi sistemski dejavniki. Ker ob vseh že naštetih kombinacijah specialista družinske medicine dodatno pesti še obveza beleženja, se nemalokrat sprašuje, komu naj da prednost: bolniku ali beleženju. Ob tem ima lahko še »smolo«, da bolnika zaradi pomanjkljivo izpolnjene napotnice receptorka na kardiologiji zavrne ali pa ga z zahtevami po dodatnih laboratorijskih meritvah obremeni sam specialist kardiolog. Nekateri bolniki imajo po odpustu iz bolnišnice povsem ali pa tudi nekoliko manj upravičene rentne zahtevke. Vodenje bolniškega staleža se pri deloobveznih bolnikih zato nadaljuje s pridobivanjem mnenj za oceno delazmožnosti. Včasih je mogoče v ordinaciji slišati zahtevo bolnika po okrepitvi (agravaciji) teže duševnih ali telesnih znakov, saj bi to koristilo pri oceni invalidnosti. Po drugi strani pa specialistu družinske medicine pri nekaterih bolnikih s hudo depresijo povzročajo skrbi (pre)dolge čakalne dobe za obisk specialista psihiatra. Seveda bi lahko našteli še celo vrsto zapletov, s katerimi se vsakodnevno srečujemo, vendar pa je bil namen te uvodne predstavitve le čim bolj na kratko in slikovito opisati okoliščine, ki se jih mnogi, ki delajo na kliničnih oddelkih, ne zavedajo.

STOPENJSKO VODENJE BOLNIKA Z BOLEZNIJO SRCA IN DEPRESIJO

Profesionalen odnos specialista družinske medicine do te vrste komorbidnosti zahteva, da najprej dobro pozna pojavnost obeh sočasnih stanj, temu pa sledi poznavanje medsebojnih vplivov obeh bolezni. Specialist družinske medicine mora vedeti, kako ukrepati in načrtovati zdravljenje: v nekaterih stanjih mora odločati o potrebi po napotitvi, odločati se mora o kontrolnih pregledih in o smiselnosti vključitve patronažne dejavnosti ter razmišljati, kako vključevati svojce in kdaj zaključiti z zdravljenjem depresije.

EPIDEMIOLOGIJA DEPRESIJE PRI BOLNIKIH Z BOLEZNIMI SRCA IN OŽILJA

Bolnik, ki utrpi eno izmed bolezni srca in ožilja, se lahko brez ustrezne pomoči znajde pred dodatnimi težavami, ki jih povzroča stres ob ugotovitvi, da je zbolel za kronično boleznijo. Pestijo ga telesne težave in številne omejitve, ki posežejo v vsakodnevno

življenje. Poznavanje pojavnosti depresije med bolniki je za strokovnjaka, ki dolgotrajno vodi zdravljenje, zelo pomembno. Pojavnost depresije med bolniki z boleznimi srca in ožilja so v Veliki Britaniji ocenili z 20 % *(1)*. V avstralski raziskavi ocenjujejo, da je delež velike depresije pri bolnikih po srčnem napadu in operaciji s koronarnim obvodom 15 % *(2)*. Raziskava, ki je v Avstraliji in Novi Zelandiji ob uporabi Beckovega vprašalnika potekala 6 let, je pokazala, da je bilo 35 % žensk in 27 % moških z boleznimi srca in ožilja depresivnih *(3)*. Kadar v oceno pojavnosti vključimo tudi blago depresijo, znaša ta pri bolnikih z boleznijo srca in ožilja kar 40 % *(4)*. Tudi slovenska raziskava, pri kateri so uporabili Zungov vprašalnik, je pokazala, da so bolezni srca in ožilja poleg dejavnikov, kot so ovdovelost, ločitev, nizka stopnja izobrazbe, migrena in hujše kronične bolečine neodvisen napovedni dejavnik za pojav depresije *(5)*.

ODKRIVANJE SOČASNOSTI DEPRESIJE PRI BOLNIKIH Z BOLEZNIMI SRCA IN OŽILJA

Za odkrivanje depresije obstaja veliko orodij, s pomočjo katerih se lahko bolniki ocenijo sami. Naj naštejemo le nekatera: vprašalnik o zdravju bolnika (angl. *patient health questionnaire*, PHQ-2 in PHQ-9), lestvica srca in depresije (angl. *Cardiac Depression Scale*, CDS) in Beckovo orodje za odkrivanje depresije (angl. *Beck Depression Inventory*, BDI-I in II) *(6)*. BDI se uveljavlja kot najpogosteje uporabljeno orodje. Potrebo po preprostem vprašalniku za odkrivanje depresije pri bolnikih z boleznimi srca je leta 2008 zapisalo ameriško združenje za srce, ki zdravnikom svetuje uporabo vprašalnika PHQ-2 *(7)*. V literaturi, ki je na voljo v slovenščini, zasledimo priporočilo, da si na začetku obravnave pomagamo z dvema temeljnima vprašanjema, ki ju zastavimo bolniku *(8)*:

1. Ali ste bili v preteklih mesecih pogosto žalostni, potrti, brezvoljni?
2. Ali ste v preteklih mesecih izgubili veselje in zanimanje za večino vsakodnevnih dejavnosti?

Postavitev teh dveh preprostih vprašanj zdravniku ne vzame veliko časa, imata pa visoko stopnjo občutljivosti (97 %) in specifičnosti (67 %) *(9)*. Če namreč bolnik na eno od vprašanj odgovori pritrdilno, potem lahko zdravnik nadaljuje presejanje z vprašalnikom PHQ-9. V Sloveniji smo z odkrivanjem depresivnih stanj v družinski medicini lahko zadovoljni, saj je raziskava med slovenskimi družinskimi zdravniki pokazala, da je stopnja prepoznavanja bolnika z depresijo razmeroma visoka: 61,2 % *(10)*.

VLOGA DRUGIH KLASIČNIH DEJAVNIKOV TVEGANJA PRI BOLNIKIH Z DEPRESIJO TER BOLEZNIMI SRCA IN OŽILJA

Bolniki z depresijo imajo pogosteje kot preostala populacija prisotne tudi druge klasične dejavnike tveganja *(11)*. Okoli 60 % bolnikov z boleznimi srca in ožilja ima povečano telesno maso; fizično so manj aktivni. Težko spremenijo svoj dotedanji in sprejmejo nov, bolj zdrav način življenja ter opustijo škodljive razvade *(12)*. Pri osebah z depresijo težave poslabšajo še drugi biokemični procesi: ker se trombociti lažje in hitreje aktivirajo, so pri njih ugotovili večje vrednosti betatrombomodulina in trombocitnega faktorja 4, ki se sproščata iz aktiviranih trombocitov. Zvečana reaktivnost je najverjetneje posledica zvečane odzivnosti na serotonin, saj so serotoninski receptorji 2A bolj izraženi, hkrati pa se poveča še znotrajcelični odgovor ob sproženju navedenih receptorjev. Pri depresivnih bolnikih so ugotovili še izrazito endotelijsko disfunkcijo, zmanjšano variabilnost srčnega ritma ter povečano dejavnost simpatičnega in zmanjšano dejavnost parasimpatičnega sistema. Motnje variabilnosti srčnega ritma so znan napovednik koronarnih zapletov (še zlasti po srčnem infarktu), zato dodatnih dejav-

nikov komorbidnosti nikakor ne smemo spregledati. Številne raziskave so pokazale, da so pri depresivnih bolnikih prisotni kazalci vnetja. Tako so npr. ugotovili zvečane vsebnosti C-reaktivnega proteina in interlevkina 6 (IL-6), kar povečuje verjetnost novih srčno-žilnih dogodkov in zapletov.

VPLIV DEPRESIJE NA POTEK BOLEZNI SRCA IN OŽILJA

Depresija povečuje pojavnost koronarnih simptomov in umrljivost bolnikov: vpliva na kakovost bolnikovega življenja in na bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju, je neodvisni dejavnik, ki vpliva na prognozo; prav tako pa lahko tudi poslabša doživljanje težav in povečuje uporabo zdravstvenih služb *(13)*. Raziskava primerov in kontrol INTERHEART, ki je potekala med 11.119 bolniki iz 52 držav (vsi so utrpeli srčni napad), je pokazala, da sta stres in depresija pomembna dejavnika tveganja, ki skupaj prispevata 32,5 % tveganja za nastanek bolezni srca in ožilja. To pomeni, da sta enako pomembna kot kajenje ter pomembnejša od sladkorne bolezni in hipertenzije *(14)*. Druga raziskava je pokazala, da so depresivni simptomi klinično pomemben neodvisen dejavnik za nastanek koronarne bolezni. Ta dejavnik je pomembnejši od relativnega tveganja pri pasivnem kajenju, vendar manj pomemben od aktivnega kajenja *(15)*.

Depresija je povezana z višjim tveganjem za ponovni srčni napad. Če ima bolnik simptome depresije v prvih dveh tednih po infarktu, vztraja povišano tveganje za ponovni srčni napad še naslednjih 18 mesecev. Depresija z zgodnjim ali poznim nastopom po srčnem napadu pri starejših od 66 let je povezana s povečano smrtnostjo celo še osem let po dogodku. Tudi pri bolnikih z operacijo aortokoronarnega obvoda je depresija neodvisen napovedni dejavnik za večjo smrtnost in srčne zaplete po operaciji. Pojavlja se v 20–25 %. Izraziti depresivni simptomi v času operacije so močan dejavnik tveganja za slab funkcionalni status tudi šest mesecev po operaciji *(16)*. Biološke poti, ki pojasnjujejo tveganje, vključujejo simpatični živčni sistem, hipotalamično os in koagulacijsko pot. Sočasnost depresije vodi v daljšo odsotnost z dela, slabšo vzdržljivost in prenašanje napora, slabše sledenje v zdravljenju, večjo onesposobljenost in slabšo kakovost življenja, kar vodi v hitrejši kognitivni upad in odvisnost od drugih *(17–20)*.

Družbena odtujenost, izguba zaposlitve, spremembe v domačem življenju in osamljenost so stanja, o katerih bi se morali specialisti družinske medicine z bolnikom temeljiteje pogovoriti. Potreba po kontrolah pri zdravniku se bo morda zmanjšala, če bo bolnik spet vzpostavil zaupanje v svoje sposobnosti in (s)poznal morebitne omejitve. Bolnik se neredko znajde sam pred vprašanji, kdaj lahko spet začne s spolnim življenjem ali samostojno vožnjo avtomobila. Nepoznavanje odgovorov na ta in podobna vprašanja ga peha v nepotrebno prestrašenost *(21)*. Bolnik z boleznijo srca in ožilja in sočasno depresijo ima povišano relativno tveganje za smrt, zato je depresija neodvisen dejavnik tveganja, ki ga moramo upoštevati v okviru sekundarne preventive *(22)*.

ZDRAVLJENJE BOLNIKA S SOČASNO DEPRESIJO

Bolniki po prebolelem srčnem napadu so ob odpustu iz bolnišnice že oskrbljeni z ustrezno terapijo za zdravljenje bolezni srca in ožilja. Kadar pa se osnovni bolezni pridruži še depresija, mora specialist družinske medicine ustrezno ukrepati *(8)*. Zdravljenje je odvisno od stopnje izraženosti bolezni. Pri blagi in zmerni depresiji se lahko odloči le za opazovanje in spremljanje bolnika, hudo obliko depresije pa je treba zdraviti z ustreznimi zdravili. Bolnika z izraženo depresijo in tudi njegove svojce je treba poučiti o bolezni in njenih simptomih, bolnika pa po potrebi napotiti v ustrezno obravnavo k psihologu oz. psihiatru. Poleg zdravil, ki jih bolnik prejema, je za ohranjanje njegovega

zdravja nujno potrebna tudi pomoč pri spremembi škodljivega vedenjskega sloga. Bolnik naj bo vključen v programe zdravstvene vzgoje, ki pod vodstvom ustrezno izobraženih kadrov potekajo v zdravstveno-vzgojnih centrih po vsej Sloveniji. Prav tako je umestno bolnike napotiti v skupine za samopomoč, kot so npr. koronarni klubi. K uspešnemu zdravljenju in vodenju bolnika bistveno prispeva tesno sodelovanje s strokovnjaki s področja kardiologije, psihiatrije in psihologije. Čeprav na vseh izobraževalnih srečanjih poudarjamo nujnost zdravljenja depresije, se moramo zavedati, da se depresivno razpoloženje bolnikov resda izboljša, vendar pa s tem ne izboljšamo izida zdravljenja bolezni srca in ožilja.

Kljub temu smernice NICE (angl. *National Institute for Health and Clinical Excellence)* priporočajo stopenjsko zdravljenje, pri katerem osebe začnemo zdraviti z ukrepi nizke intenzitete, ki vključujejo tudi samopomoč v obliki fizične aktivnosti. Ustrezna telesna aktivnost lahko izboljša psihično razpoloženje in izboljša fizične izide. Pri načrtovanju zdravljenja upoštevamo odziv bolnika na manj intenzivno zdravljenje, njegova pričakovanja in odgovor na zdravljenje v preteklosti. Z izjemo ene raziskave še nimamo dokazov, da bi izboljšanje depresije vplivalo na boljše izide zdravljenja srčne bolezni *(22, 23)*.

ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI

Depresijo pri koronarnih bolnikih lahko učinkovito zdravimo tako z antidepresivi kot s psihoterapijo *(16, 24)*. Psihološko zdravljenje ima nekatere prednosti, saj nima stranskih učinkov in interakcij z zdravili. Depresija se redkeje ponovi pri bolnikih, ki so bili deležni kognitivno-vedenjske terapije, kakor pri tistih, ki so prejemali le zdravila *(25)*. Vendar psihoterapija zahteva izkušenega psihoterapevta in veliko več časa ter truda s strani terapevta in bolnika kot zdravljenje z zdravili. Pomemben dejavnik, zakaj v psihoterapevtski obravnavi ne sodeluje več bolnikov, je, da morajo bolniki zanjo plačevati, česar v današnjih časih marsikdo ne zmore. V praksi se običajno odločimo za terapijo z zdravili, ki jo dopolnimo s posameznimi psihoterapevtskimi intervencijami. Z zdravljenjem depresije moramo začeti čim prej. Dlje ko traja depresija, večja je verjetnost, da zdravljenje ne bo uspešno.

Oklevanje pri predpisovanju zdravil za zdravljenje depresije ima več vzrokov. Bolnik lahko izraža nezaupanje in odpor do jemanja zdravila zaradi strahu pred stigmatizacijo duševnih bolezni, ali pa zato, ker na splošno odklanja zdravljenje z zdravili. Bolniki z boleznimi srca in ožilja že tako ali tako jemljejo veliko zdravil, zato imajo do dodatnih zdravil odpor. Ovire pri predpisu antidepresiva so lahko tudi na zdravnikovi strani, in sicer predvsem v primerih, ko obstaja možnost interakcij med zdravili *(21)*. Raziskave so pokazale, da je zdravljenje depresije pri koronarnih bolnikih z antidepresivi učinkovito pri približno 60–70 % bolnikov, kar je toliko kot pri telesno zdravih depresivnih bolnikih. Pri bolniku, ki ne zaupa zdravilu in je pretirano pozoren na njegove stranske učinke, je smiselno začeti zdravljenje z nizkimi odmerki antidepresiva, nato pa odmerek postopno večati. V prvih tednih, ko še ni antidepresivnega učinka zdravila, lahko tesnobnemu in nespečnemu bolniku dodamo anksiolitik, vendar pa dolgotrajnejša terapija s slednjim zaradi nevarnosti nastanka odvisnosti ni priporočljiva *(26)*.

Pri predpisovanju zdravil se mora specialist družinske medicine zavedati tudi tveganj za škodljive vplive na srčno mišico *(26)*. Pri tem poznamo antidepresive z nizkim tveganjem (mianserin, mirtazapin, duloksetin, tianeptin), s srednjim tveganjem (moklobemid reboksetin) in z visokim tveganjem (triciklični antidepresivi, venlafaksin). Selektivni inhibitorji ponovnega privzema serotonina so antidepresivi prvega izbora za zdravljenje depresije pri koronarnih bolnikih.

Pri bolnikih z boleznimi srca in ožilja predstavljata sertralin in citalopram zdravilo izbora. Triciklični antidepresivi in zaviralci monoaminoksidaze so pri teh bolnikih kontraindicirani, saj imajo škodljive učinke na srčno mišico *(27)*. Vsekakor je specialist družinske medicine zadolžen, da skrbno nadzoruje bolnika še dva meseca po začetku zdravljenja in preverja tveganje za samomor, zavzetost za zdravljenje z zdravilom in odkriva morebitne stranske učinke.

Aerobna vadba in program srčno-žilne rehabilitacije lahko zmanjšata simptome depresije ter povečata srčno-žilno vzdržljivost (fitnes) *(28, 29)*. Čeprav je depresija lahko ovira za sodelovanje v rehabilitaciji in v programih organizirane vadbe, moramo prav zaradi koristi spodbujati bolnika, njegovega partnerja in svojce, da se vključi v tovrstne programe. Smernice za zdravljenje depresije navajajo, da imajo ustrezna raba antidepresivov in vedenjske intervencije podoben učinek ter da kombinacija naštetega prispeva k manjšim ponovitvam bolezni *(27)*.

Za zdaj še ne razpolagamo z dokazi, da bi se skupina bolnikov z boleznimi srca in ožilja glede učinkovitosti zdravljenja depresije razlikovala od drugih skupin bolnikov. Kljub temu pa raziskave kažejo, da utegnejo biti bolniki, ki se ne odzovejo na predpisana antidepresivna zdravila, izpostavljeni višjemu tveganju za neželene srčne zaplete *(30)*. Agresivni kardiološki ukrepi lahko pomagajo omiliti to povišano tveganja. Bolniki z depresijo zahtevajo tudi dodatno klinično preverjanje in zagotavljanje skladnosti različnih zdravil s shemami zdravljenja. Ponovno poudarjamo, da je neizogibno tudi spodbujati spremembe v bolnikovem življenjskem slogu in vedenju *(31)*.

NAČELA SKUPNE SKRBI IN NAPOTITVE

Čeprav se na strokovnih izobraževanjih usmerjamo v organizacijo zdravljenja v posamezni specialnosti, ne smemo prezreti, da le skupna skrb za bolnika lahko privede do resničnih izboljšanj. Načela skupne skrbi narekujejo, da je le-ta proaktivna, sistematična in koordinirana. Pri tem ima pomembno vlogo specialist družinske medicine, ki je upravljalec skupne skrbi in si prizadeva za skupno sprejemanje odločitev. Izbrani zdravnik ocenjuje potrebe posameznega bolnika, se pogaja glede končnega načrta zdravljenja in skrbi, da zdravljenje poteka v skladu z dognanji stroke.

Čeprav so napotitve predmet številnih neformalnih razprav med različnimi strokovnjaki, imamo pravih podatkov o njih malo. Sodelovanje specialista družinske medicine in specialista psihiatra ali kardiologa ima več ravni. Depresija ter bolezni srca in ožilja so področja, kjer se stikajo delovna področja vseh treh prej omenjenih specialistov. Psihiater in kardiolog naj bi v svojo obravnavo prevzela težje, zapletenejše ali trdovratnejše primere. Napotitev na sekundarno raven narekujejo napredovanje bolezni, težave pri nadzoru nad dejavniki tveganja in izkušnje zdravnika družinske medicine na tem področju *(32)*. Pri tem naj bi napotitev postala dogovor o postopkih z bolnikom in bi morala prerasti današnjo formalno napotitev. Komunikacija o bolnikih naj še bolj postane večsmerna, saj za večino takih (napotenih) bolnikov lahko govorimo o skupnem zdravljenju in ne le o zdravljenju pri psihiatru ali kardiologu *(33)*. Ker pa to predstavlja pomembno torišče dela za vse, bo nujno treba izoblikovati priporočila za delo, ki bi bila sprejemljiva za vse vključene profile.

ZAKLJUČEK

Specialist družinske medicine lahko varno in učinkovito odkriva ter vodi bolnika z boleznijo srca in ožilja in sočasno depresijo. Napotitev na sekundarno raven narekujejo napredovanje bolezni, težave pri nadzoru nad dejavniki tveganja in izkušnje specialista družinske medicine na tem področju. Vodenje teh bolnikov v skladu s smernica-

mi obsega oceno in spreminjanje koronarnih dejavnikov tveganja ter dejavnikov, ki prispevajo k duševni bolezni. Specialist družinske medicine s spodbujanjem k spremembi življenjskega sloga in predpisovanjem zdravil, s katerimi bi upočasnili ali izboljšali tako bolezen srca in ožilja kot depresijo, celovito prispeva k izboljšanju komorbidnega stanja. Ciljne vrednosti za posamezne dejavnike tveganja so po novih evropskih smernicah za preventivo koronarne bolezni zelo ambiciozno zastavljene, vendar so izsledki raziskav, ki jih podpirajo, tako prepričljivi, da se je vredno truditi za njihovo udejanjanje v praksi. Specialist družinske medicine pri svojem delu ne sme biti ozko usmerjen le v številke, ki jih te ciljne vrednosti predstavljajo, temveč mora biti bolniku neredko tudi v psihološko oporo ter s poznavanjem socialnih okoliščin sposoben prilagoditi medicinsko teorijo stanju posameznega bolnika.

LITERATURA

1. Davidson KW, Kupfer DJ, Bigger JT, et al. Assessment and treatment of depression in patients with cardiovascular disease: National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group report. Psychosom Med. 2006; 68: 645–50.
2. Colquhoun DM, Bunker SJ, Clarke DM, et al. Screening, referral and treatment for depression in patients with coronary heart disease. Med J Aust. 2013; 198 (9): 483–4.
3. Stewart RA, North FM, West TM, et al. Depression and cardiovascular morbidity and mortality: cause or consequence? Eur Heart J. 2003; 24: 2027–37.
4. Carney RM, Freedland KE. Depression, mortality, and medical morbidity in patients with coronary heart disease. Biol Psychiatry. 2003; 54: 241–2.
5. Klemenc-Ketis Z, Kersnik J, Novak-Glavac D. Determinants of depression and anxiety in family practice patients with comorbidities. Wien Klin Wochenschr. 2010; 122 (Suppl 2): 35–9.
6. Thombs BD, de Jonge P, Coyne JC, et al. Depression screening and patient outcomes in cardiovascular care: a systematic review. JAMA. 2008; 300: 2161–71.
7. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. Circulation. 2008; 118: 1768–75.
8. Govc Eržen J. Depresija in srčnožilne bolezni – pristop zdravnika družinske medicine. In: Kersnik J, Turk H, Stepanović A, eds. Depresija in kardiovaskularne bolezni, bolečina pri bolnikih z rakom, dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni, osteoporoza, nespečnost, debelost. 8. Fajdigovi dnevi; 2006 Oct 20–21; Kranjska Gora. Družinska medicina. 2006; 4 Suppl 3: 8–15.
9. Arroll B, Khin N, Kerse N. Screening for depression in primary care with two verbally asked questions: cross sectional study. BMJ. 2003; 327: 1144–6.
10. Car J, Kersnik J, Švab I, Rotar Pavlič D. Ugotavljanje in zdravljenje depresije v slovenski družinski medicini. Vinjeta s simulacijo primera. Zdrav Var. 2006; 45: 90–5.
11. Šabovič M. Vpliv depresije na bolezni srca in ožilja. In: Kersnik J, Turk H, Stepanović A, eds. Depresija in kardiovaskularne bolezni, bolečina pri bolnikih z rakom, dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni, osteoporoza, nespečnost, debelost. 8. Fajdigovi dnevi; 2006 Oct 20–21; Kranjska Gora. Družinska medicina. 2006; 4 Suppl 3: 3–7.
12. DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical tratment: meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. Arch Intern Med. 2000; 160: 2101–7.
13. Katon W, Von Korff M, Lin E, et al. Improving primary care treatment of depression among patients with diabetes mellitus: the design of the pathways study. Gen Hosp Psychiatry. 2003; 25 (3): 158–68.

14. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004; 364: 937–52.
15. Aina Y, JL. Understanding comorbidity with depression and anxiety disorders. J Am Osteopath Assoc. 2006; 106 (5 Suppl 2): S9–S14.
16. Kores-Plesničar B, Plesničar A. Depresija in koronarna bolezen srca. Zdrav Vestn. 2007; 76: 329–33.
17. O'Neil A, Sanderson K, Oldenburg B. Depression as a predictor of work resumption following myocardial infarction (MI): a review of recent research evidence. Health Qual Life Outcomes. 2010; 8: 95.
18. Moussavi S, Chatterji S, Verdes E, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. Lancet. 2007; 370: 851–8.
19. Naismith S, Glozier N, Burke D, et al. Early intervention for cognitive decline: is there a role for multiple medical or behavioural interventions? Early Interv Psychiatry. 2009; 3: 19–27.
20. Ruo B, Rumsfeld JS, Pipkin S, et al. Relation between depressive symptoms and treadmill exercise capacity in the Heart and Soul study. Am J Cardiol. 2004; 94: 96–9.
21. Mallik S, Krumholz HM, Lin ZQ, et al. Patients with depressive symptoms have lower health status benefits after coronary artery bypass surgery. Circulation. 2005; 111: 271–7.
22. Barley EA, Walters P, Tylee A, et al. General practitioners' and practice nurses' views and experience of managing depression in coronary heart disease: a qualitative interview study. BMC Fam Pract. 2012; 13: 1.
23. Lespérance F, Frasure-Smith N, Koszycki D, et al. Effects of citalopram and interpersonal psychotherapy on depression in patients with coronary artery disease: the Canadian Cardiac Randomized Evaluation of Antidepressant and Psychotherapy Efficacy (CREATE) trial. JAMA. 2007; 297: 367–79.
24. Tylee A, Dickens C. Primary Care Guidance: Treating depression in people with coronary heart disease (CHD) [internet]. London: Royal College of General Practitioners; 2011 Jan [citirano 2013 Dec 30]. Dosegljivo na: http://www.rcgp.org.uk/clinical-and-research/clinical-resources/
25. Steptoe A, Whitehead DL. Depression, stress, and coronary heart disease: the need for more complex models. Heart. 2005; 91: 419–20.
26. Ruo B, Rumsfeld JS, Hlatky MA, et al. Depressive symptoms and health related quality of life: the Heart and Soul Study. JAMA. 2003; 290: 215–21.
27. Zupan-Resman D. Zdravljenje depresije pri koronarnih bolnikih. In: Kersnik J, Turk H, Stepanović A, eds. Depresija in kardiovaskularne bolezni, bolečina pri bolnikih z rakom, dejavniki tveganja za srčnožilne bolezni, osteoporoza, nespečnost, debelost. 8. Fajdigovi dnevi; 2006 Oct 20–21; Kranjska Gora. Družinska medicina. 2006; 4 Suppl 3: 16–22.
28. Lichtman JH, Bigger JT Jr, Blumenthal JA, et al. Depression and coronary heart disease: recommendations for screening, referral and treatment: a science advisory from the American Heart Association Prevention Committee of the Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, Council on Epidemiology and Prevention, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Psychiatric Association. Circulation. 2008; 118: 1768–75.
29. Brosse AL, Sheets ES, Lett HS, et al. Exercise and the treatment of clinical depression in adults: recent findings and future directions. Sports Med. 2002; 32: 741–60.
30. Milani RV, Lavie CJ. Impact of cardiac rehabilitation on depression and its associated mortality. Am J Med. 2007; 120: 799–806.
31. Carney RM, Blumenthal JA, Freedland KE, et al. Depression and late mortality after myocardial infarction in the Enhancing Recovery in Coronary Heart Disease (ENRICHD) study. Psychosom Med. 2004; 66: 466–74.
32. Vodopivec-Jamšek V. Vodenje bolnika po srčnem infarktu pri posebnih skupinah bolnikov. In: Kersnik J, ed. Ulkusna bolezen, hipertenzija, zaščitni dejavniki zdravil na mikrocirkulacijo, kopb, astma, možganska kap. 6. Fajdigovi dnevi; 2004 Oct 8–9; Kranjska Gora. Ljubljana: Združenje zdravnikov za družinsko medicino; 2004. p. 47–52.
33. Kersnik J. Obravnava duševnih motenj v družinski medicini. Med Razgl. 1999; 38 (2): 265–80.

Maja Rus Makovec[1]

Depresija in srčno-žilne bolezni

Depression and Cardiovascular Diseases

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: depresija, srčno-žilne bolezni, vnetje, zdravljenje, telesna dejavnost

Depresivna stanja so pogosta sočasna motnja pri srčno-žilnih boleznih (SŽB). Depresija je bila uradno prepoznana kot dejavnik srčne bolezni v študiji o globalnem bremenu bolezni iz leta 2010. Za povezavo med depresijo in SŽB so ugotovili tri vrste dokazov za mediiranje te povezave: z zdravjem povezano vedenje, vnetni procesi in variabilnost srčne frekvence. Pri izbiri zdravljenja sočasnega stanja pridejo v poštev glede SŽB dokazano varne oblike psihoterapije, v farmakološki terapiji pa so selektivni inhibitorji ponovnega privzema serotonina antidepresivi zdravilo prve izbire. Ugodne lastnosti glede varnosti SŽB imata antidepresiva tianpetin in agomelatin, ker poleg tega ne vplivata na dvig telesne teže. Depresija pri SŽB se kaže predvsem s somatskimi simptomi in manj s kognitivnimi. Najboljši povezovalec zdravljenja obeh stanj je telesna dejavnost, pri kateri pa moramo znati pristopiti k amotivacijskemu stanju depresivnih bolnikov.

ABSTRACT

KEY WORDS: depression, cardiovascular disease, inflammation, treatment, physical activity

Depression and cardiovascular disease (CVD) are found to be a frequent comorbid disorder. Depression has been officially recognized as a heart disease factor in the 2010 study on the global burden of the disease. Three kinds of proofs have been established as connections between depression and cardiovascular disease: health behavior, inflammation processes and heart frequency variability. In comorbid status of depression and CVD, only evidence-proof safe psychotherapies should be applied. Selective serotonin reuptake inhibitor antidepressants are first-choice pharmacotherapy. Tianeptine and agomelatine are also safe antidepressants with no influence on weight gain. Depression in CVD has mainly somatic and not cognitive signs. Physical activity is the best integration of comorbid state; amotivational status of depressed patients should be addressed properly.

[1] Doc. dr. Maja Rus Makovec, dr. med., Psihiatrična klinika Ljubljana, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; maja.rus@psih-klinika.si

UVOD

Depresija velja za največje breme bolezni in je drugi vodilni vzrok delovne nezmožnosti – po napovedih bo postala drugi vodilni vzrok do leta 2030 *(1)*. Depresijo je v eni izmed njenih oblik, ki se kaže v psihomotorni upočasnjenosti, izrazitem upadu voljnega momenta in v črnogledosti, relativno lahko prepoznati. Vendar se depresija kaže skozi tako različne klinične slike, da je pravzaprav ena najbolj zahtevnih diferencialnih diagnoz *(2)*. Depresivni sindrom ni ena klinična entiteta, ampak jo razumemo kot kontinuum, s stopnjevanjem njene resnosti in povezanih značilnosti. Aktualno stopa v ospredje zanimanja povezava depresije in somatskih bolezni. V prispevku bomo opozorili na povezanost med depresijo in srčno-žilnimi boleznimi (SŽB).

DEPRESIJA IN SRČNO-ŽILNE BOLEZNI SO POGOSTA SOČASNA STANJA

Velika depresija je prisotna pri približno enem od petih bolnikov s SŽB. Prav tako se depresija povezuje s povečano incidenco in slabšim izhodom same koronarne bolezni *(3)*. Tradicionalno kot dejavnike tveganja razumemo naslednje dejavnike, povezane s SŽB: starost, spol, družinska anamneza, kajenje, hipertenzija, sladkorna bolezen, raven holesterola, debelost in telesna neaktivnost. Nedavno so pa študije pokazale, da imajo enako pomembno vlogo tudi psihosocialni dejavniki. Študija, ki je raziskovala dejavnike tveganja za akutni miokardni infarkt, na katere je mogoče vplivati, je pri 25.000 bolnikov iz 52 držav ugotovila, da so bili psihosocialni dejavniki močnejši dejavnik tveganja kot sladkorna bolezen, kajenje, hipertenzija in debelost *(4)*. Psihosocialni dejavniki v tej študiji so vsebovali depresijo, lokus kontrole (percepcijo, ali lahko nadzorujemo svoje življenje z lastno aktivnostjo ali smo odvisni le od aktivnosti drugih), doživljaj stresa in življenjske dogodke. Glede na to in druge študije je bila depresija uradno prepoznana kot dejavnik srčne bolezni v študiji o globalnem bremenu bolezni iz leta 2010 *(5)*. Depresija se povezuje tudi s povečanim tveganjem za srčno odpoved, možgansko kap in bolezen perifernih arterij *(6–8)*. Izkazala se je tudi kot neodvisen napovednik smrtnosti in ponovne hospitalizacije med bolniki z ugotovljeno srčno odpovedjo *(9)*. Depresija poveča tveganje glede možganske kapi, velja pa tudi obratna pot, in sicer imajo tisti, ki so preživeli možgansko kap, za 33 % večjo pogostost depresije kot splošna populacija *(10)*. Posebnost cerebrovaskularne bolezni v povezavi z depresijo je ta, da je lahko slednja neposredno povezana s cerebralno ishemijo v centralnem živčnem sistemu. V depresiji je namreč spremenjena metabolna aktivnost prefrontalnega korteksa, in sicer gre za hiperaktivnost desnega dorzolateralnega prefrontalnega korteksa *(11)*.

DEJAVNIKI, KI MEDIIRAJO SOČASNA STANJA DEPRESIJE IN SRČNO-ŽILNIH BOLEZNI

Za povezavo med depresijo in SŽB so ugotovili tri vrste dokazov za mediiranje te povezave: z zdravjem povezano vedenje, vnetni procesi in variabilnost srčne frekvence *(12)*. Z zdravjem povezano vedenje, posebej še telesna neaktivnost, je v zelo veliki meri odgovorna za povečano tveganje SŽB, povezanih z depresijo.

Zelo zanimiv potencialen mediator med depresijo in SŽB je vnetje. Pri patogenezi modernih bolezni vedno pogosteje vpeljujemo paradigmo vnetja. Vnetni biooznačevalci, kot so C-reaktivni protein, interlevkin-1 in interlevkin-6, se povezujejo tako z aterosklerozo kot z depresijo, tako pri zdravih osebah kot pri srčno-žilnih bolnikih *(13)*. Videti je, da vnetje poveča tveganje za depresijo in da depresija povzroči vnetje pri bolnikih s kardialno boleznijo. Težko je določiti, ali so ti označevalci sprožilci za obe stanji, ali delujejo na vmesnih poteh, ali rezultirajo iz obeh stanj. Verjetno je za nas

praktike najpomembnejše zavedanje vnetne paradigme kot potencialnega mostu med psiho in somatiko. Periferno sproščeni vnetni citokini dosežejo možgane, kjer so receptorji za ojačevanje citokinskega odgovora. Citokinski učinek prispeva k spremenjenemu uravnavanju kortikotropin sproščujočega hormona. Hiperaktivacija slednjega poveže med seboj psihosocialni stres in depresijo. Posebej nespečnost poveže vnetje in depresijo. Vnetna aktivacija pa je povečana tudi pri stanjih, kot so utrujenost, jeza oz. sovražnost. Zato je med drugim tako zelo pomembno, kako bolniki s SŽB obvladujejo svoja čustva in razpoloženje.

Videti je, da je vloga vnetja v povezavi depresije in SŽB najbolj povezana z vlogo telesne aktivnosti. Depresivni ljudje vadijo manj kot zdravi in nižja raven vadbe se povezuje z vnetjem *(14)*. Videti je, da povezava med depresivnimi simptomi in vnetjem ni bila več pomembna, ko se je razmerje uravnalo z zdravim vedenjem. Tako se posebej poudarja pomembnost zdravih vedenj, kot so vadba, nekajenje in adherenca glede zdravil v povezavi med depresijo in SŽB.

Nadaljnji dokaz, ki povezuje vnetje z depresijo in s SŽB, je variabilnost srčne frekvence *(15)*. Nižja variabilnost je označevalec srčnega tveganja. Tako telesna inaktivnost kot vnetje se povezujeta z manjšo variabilnostjo srčne frekvence, kar lahko razumemo kot »tlakovano pot« k depresiji.

Ti podatki dajo misliti, da je ustrezno vpeljevati presejanje na depresijo pri kardiovaskularnih bolnikih, ki jo pri vseh bolnikih priporoča tudi American Heart Association (12).

PSIHOTERAPEVTSKO IN FARMAKOLOŠKO ZDRAVLJENJE

Že dolgo vemo, da depresijo zdravimo tako s pomočjo psihoterapevtskih tehnik kot s farmakoterapijo, oboje pa ima pri bolnikih s SŽB nekaj svojih posebnosti *(12)*. Pri psihoterapiji pri bolnikih s srčno boleznijo je treba upoštevati, da psihološke tehnike ne povečujejo stresa. Prva oblika, ki se je pokazala kot varna pri teh bolnikih, je kognitivno-vedenjska terapija, ki se pri teh bolnikih osredotoča na povečanje frekvence prijetnih aktivnosti, aktivacije socialnih mrež, na doseganje ciljev, prepoznava in izzove pesimistične ali samokritične misli, ki povzročajo ali vzdržujejo depresijo. Ena od psihoterapij, ki se je pokazala kot varna, je tudi t. i. terapija reševanja problemov (angl. *problem-solving therapy*). Ta oblika dela bolnikom pomaga prepoznati vsakodnevne življenjske težave, ki prispevajo k depresiji, in jim pomaga razvijati veščine za spoprijemanje z njimi. Interpersonalna terapija pomaga bolnikom uravnavati medosebne odnose. Samouravnavanje je vrsta psihološkega svetovanja, ki bolnike s SŽB pouči o depresiji, nudi kratko svetovanje in predpiše telesno vadbo. Glavna lastnost tega tipa svetovanja je učenje vedenjske aktivacije. Vadba, ki je ena od teh komponent (ki povezuje osredinjanje pozornosti na prijetne aktivnosti, uravnava negativno samopercepcijo in aktivira socialne mreže), ne samo da zmanjšuje depresijo, ampak tudi izboljša srčno-žilne zdravje.

Farmakoterapija je odlična alternativa za zdravljenje depresije pri kardiovaskularnih bolnikih, ki odklanjajo psihoterapevtske intervence. Vsekakor pa kombinacija obeh načinov zdravljenja velja za najučinkovitejšo *(16)*. Selektivni inhibitorji serotoninskega ponovnega privzema (angl. *selective serotonin reuptake inhibitor*, SSRI) so se izkazali za varne in učinkovite, nobeden pa ni kazal superiornosti glede na druge. Med drugim izboljšajo endotelijsko funkcijo. Pomembno je upoštevati, da ima mnogo kardioloških bolnikov že tako mnoga zdravila. Med SSRI-antidepresivi imata najmanj interakcije z drugimi zdravili citalopram in sertralin. Ta dva zelo malo verjetno zavreta encime citokrome P-450. Pri predpisovanju antidepresivov pri pacientih s SŽB je pomembno, da poleg varnosti antidepre-

sivi ne vplivajo na povečanje telesne teže. Taka dva antidepresiva sta tianeptin in agomelatin, ki ne vplivata na krvni tlak, srčno frekvenco in QT/QTc interval *(17, 18)*.

Obstajajo tudi številna druga zdravila za zdravljenje depresije, ki pa jih ne uporabljamo kot prvo izbiro. Varen antidepresiv je tudi bupropion, ki nima učinka na anksiolitičnost, ga pa lahko kombiniramo s SSRI; izkazalo se je tudi, da zmanjša njihove stranske učinke. Bupropion sicer lahko nekoliko dvigne krvni tlak. Mirtazapin je npr. načeloma varen za bolnike s SŽB, vendar se v veliki meri povezuje s povečano telesno težo, prav tako obstaja tveganje hipertenzivnega stanja, kadar se predpisuje ob klonidinu. Če je le možno, se izognemo tricikličnim antidepresivom starejšega tipa, kjer obstaja tveganje za spremenjeno srčno prevodnost. Prav tako naj bi se izogibali šentjanževki zaradi potencialnih interakcij s kardiološkimi zdravili. Upoštevati je treba individualne značilnosti pacienta in toleranco stranskih učinkov, kar v veliki meri vpliva na adherenco. Vsekakor morajo biti kardiološki pacienti ustrezno poučeni o stranskih učinkih in da bodo potrebovali verjetno več kot štiri tedne zdravljenja, da bodo izkusili dovolj intenzivne antidepresivne učinke.

SPECIFIČNA OBLIKA DEPRESIJE PRI SRČNO-ŽILNIH BOLEZNIH

Pri bolnikih s SŽB se kaže podtip depresije, ki je drugačen od tistih oblik depresije, ki jih opažamo v področju mentalnega zdravja. Predvsem je videti, da so kognitivni znaki depresije (motnje zbranosti, občutek brezvrednosti, anhedonija) manj prisotni pri bolnikih s SŽB. Pri teh bolnikih so pogosteje prisotni somatski simptomi depresije, kot so motnje spanja, motnje apetita in občutki utrujenosti. Te somatske simptome depresije je možno spregledati, ker jih zamenjujemo s splošno oslabelostjo organizma pri SŽB *(19)*.

NIČ NOVEGA POD SONCEM? – MOTIVACIJA ZA VEDENJE, KI POMAGA TAKO SRČNO-ŽILNIM BOLEZNIM KOT DEPRESIJI

Videti je, da se pravzaprav po vseh teh sodobnih ugotovitvah povrnemo nazaj na preizkušen recept – več telesnega gibanja, več dobre družbe, zdrava hrana. Vendar je treba poudariti, da je amotivacijski sindrom prav posebej izpostavljen pri depresivnih bolnikih in je lahko samo predpisovanje več telesnega gibanja brez načrta konkretne pomoči za spodbudo za depresivnega bolnika nedosegljiv cilj. Samo napotek k povečani aktivnosti lahko vzbudi občutek nemoči. Depresivni bolniki bi potrebovali tudi podporne odnose – zaradi njihove drže pa se jim ljudje raje izognejo. V tem smislu je treba posvetiti posebej veliko pozornosti motivaciji, da bodo bolniki pridobili občutek samoučinkovitosti po majhnih korakih, in koordinirati pomoč s strani socialne mreže, da jim bo v pomoč pri nizanju teh majhnih korakov *(20)*. Prav tako je treba pomisliti, da je mesto antidepresivov ravno v tem, da izboljšajo energetsko, anhedonsko in s tem amotivacijsko komponento pri bolnikih, ki so jim somatski znaki depresije prevelika ovira pri aktivaciji.

LITERATURA

1. Murray CJ, Vos T, Lozano R, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. Lancet. 2012; 380: 2197–23.
2. Benazzi F. Various forms of depression. Depression in medicine. Dialogues Clin Neurosci. 2006; 8 (2): 151–62.
3. Thombs BD, Bass EB, Ford DE, et al. Prevalence of depression in survivors of acute myocardial infarction. J Gen Intern Med. 2006; 21: 30–8.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al; INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study. Lancet. 2004; 364: 937–52.
5. Charlson FJ, Stapelberg NJ, Baxter AJ, et al. Should global burden of disease estimates include depression as a risk factor for coronary heart disease? BMC Med. 2011; 9: 47.
6. Pan A, Sun Q, Okereke OI, et al. Depression and risk of stroke morbidity and mortality: A meta-analysis and systematic review. JAMA. 2011; 306: 1241–9.
7. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, et al. Depression in heart failure a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. J Am Coll Cardiol. 2006; 48: 1527–37.
8. Grenon SM, Hiramoto J, Smolderen KG, et al. Association between depression and peripheral artery disease: Insights from the heart and soul study. J Am Heart Assoc. 2012; 1: e002667.
9. Jiang W, Alexander J, Christopher E, et al. Relationship of depression to increased risk of mortality and rehospitalization in patients with congestive heart failure. Arch Intern Med. 2001; 161: 1849–56.
10. Hackett ML, Yapa C, Parag V, et al. Frequency of depression after stroke: a systematic review of observational studies. Stroke. 2005; 36: 1330–40.
11. Grimm S, Beck J, Schuepbach D, et al. Imbalance between left and right dorsolateral prefrontal cortex in major depression is linked to negative emotional judgment: an fMRI study in severe major depressive disorder. Biol Psychiatry. 2008; 63 (4): 369–76.
12. Elderon L, Whooley MA. Depression and cardiovascular disease. Prog Cardiovasc Dis. 2013; 55: 511–23.
13. Vaccarino V, Johnson BD, Sheps, et al. Depression, inflammation, and incident cardiovascular disease in women with suspected coronary ischemia: The national heart, lung, and blood institute-sponsored WISE study. J Am Coll Cardiol. 2007; 50: 2044–50.
14. Kasapis C, Thompson PD. The effects of physical activity on serum c-reactive protein and inflammatory markers: A systematic review. J Am Coll Cardiol. 2005; 45: 1563–9.
15. Sloan RP, McCreath H, Tracey KL, et al. RR interavl variability is inversely related to inflammatory markers: The CARDIA study. Mol Med. 2007; 13: 178–84.
16. Cuijpers P, van Straten A, Schuurmans J, et al. Psychotherapy for chronic major depression and dysthymia: A meta-analysis. Clin Psychol Rev. 2010; 30: 51–62.
17. Lasnier C, Marey C, Lapeyre G, et al. Cardiovascular acceptability of tianeptine. Presse Med. 1991; 20 (37): 1858–63.
18. Kennedy SH, Rizvi SJ. Agomelatine in the Treatment of Major Depressive Disorder. Potential for Clinical Effectiveness. CNS Drugs. 2010; 24 (6): 479–99.
19. Groenewold NA, Doornbos B, Zuidersma M, et al. Comparing cognitive and somatic symptoms of depression in myocardial infarction patients and depressed patients in primary and mental health care. PLoS One 2013; 8 (1): e53859.
20. Rus Makovec M. Motivacija za spremembe vedenja v zvezi z življenjskim stilom v vsakdanji klinični praksi. In: Žmitek A, ed. Psihoterapevtski ukrepi za vsakdanjo rabo 4; 2012 Nov 31–Dec 1; Begunje: Psihiatrična bolnišnica; 2012.

Barbara Skopec[1]

Primarna imunska trombocitopenija – izzivi v diagnostiki in zdravljenju

Primary Immune Thrombocytopenia – Diagnostics and Treatment

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: primarna imunska trombocitopenija, sekundarna trombocitopenija, diagnoza, zdravljenje

Primarna imunska trombocitopenija (ITP) je avtoimunska bolezen, ki je posledica s protitelesi in T-celično posredovanega razpada trombocitov ter njihovega zmanjšanega nastajanja v kostnem mozgu. Glede na trenutno sprejet mednarodni dogovor velja, da mora imeti bolnik za potrditev diagnoze ITP povsem normalno celotno krvno sliko z izjemo zmanjšanega števila trombocitov pod 100×10^9/L, brez drugih vzrokov za to stanje in brez druge bolezni, ki bi lahko povzročila sekundarno imunsko trombocitopenijo. Glede na to, da je ITP diagnoza, ki jo postavimo z izključevanjem, bolniki pogosto ne zadostijo kriterijem za postavitev diagnoze bolezni. Pri bolnikih z ITP je kljub majhnim vrednostim števila trombocitov število življenje ogrožajočih krvavitev majhno. Veliko novoodkritih bolnikov zdravljenja sploh ne potrebuje. Za prvo zdravljenje najpogosteje uporabljamo glukokortikoide. Jasnega priporočila za izbiro zdravljenja drugega reda ni. V našem prostoru pri bolnikih, ki se ne odzovejo na prvo zdravljenje, kot drugi način zdravljenja pogosto naredimo splenektomijo. Pri na zdravljenje neodzivni ITP pa se vse pogosteje uporablja tudi agoniste trombopoetinskih receptorjev in rituksimab.

ABSTRACT

KEY WORDS: primary immune thrombocytopenia, secondary immune thrombocytopenia, diagnosis, treatment

Primary immune thrombocytopenia (ITP) is an autoimmune disorder resulting from antibody- and T-cell-mediated destruction of platelets and the suppression of platelet production in the bone marrow. According to the International Consensus report, the patient is required to have isolated thrombocytopenia with a platelet count below 100×10^9/L to be diagnosed with ITP, with no other obvious cause for this condition and no other disease that could cause secondary immune thrombocytopenia. Since ITP is a diagnosis of exclusion, many patients do not meet all the criteria for firm diagnosis. Considering low platelet counts, life threatening or even fatal bleedings are rare. Nevertheless, many patients need no treatment at the time of diagnosis. Standard first-line treatment is corticosteroids. There is no clear recommendation for second-line treatment. Splenectomy is often used as second-line treatment. In patients with refractory ITP or those who are not candidates for splenectomy, we can now use thrombopoietin receptor agonists or rituximab.

[1] Barbara Skopec, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana; barbara.skopec@kclj.si

UVOD

Primarna imunska trombocitopenija (ITP), predhodno imenovana idiopatična trombocitopenična purpura, je heterogena avtoimunska bolezen, ki je posledica s protitelesi in T-celično posredovanega razpada trombocitov (Tr) ter njihovega zmanjšanega nastajanja v kostnem mozgu. Incidenca v državah Evrope je 1–4/100.000 prebivalcev in narašča s starostjo. Pri mlajših odraslih je razmerje med zbolelimi moškimi in ženskami 1 : 2, pri starejših od 65 let pa med spoloma ni razlike *(1)*. Glede na trenutno sprejet mednarodni dogovor velja, da mora imeti bolnik za diagnozo povsem normalno celotno krvno sliko z izjemo zmanjšanega števila trombocitov pod 100×10^9/L, brez drugih vzrokov za to stanje in brez drugih bolezni, ki bi lahko povzročile sekundarno imunsko trombocitopenijo *(2–4)*. Ta lahko spremlja avtoimunske bolezni, limfoproliferativne bolezni, rakave bolezni in okužbe. Glede na število Tr jo delimo na blago (število Tr 50–100 × 10^9/L), srednje hudo (število Tr 20–50 × 10^9/L) in hudo (število Tr < 20 × 10^9/L). Ob odkritju ITP bolezen pogosto spremljajo krvavitve, ki pa praviloma niso velike ali življenje ogrožajoče. Verjetnost za nastanek krvavitev se pri ITP veča z manjšim številom trombocitov in starostjo bolnika *(5)*.

DIAGNOSTIKA PRI BOLNIKU S TROMBOCITOPENIJO

ITP je diagnoza, ki jo postavimo z izključevanjem. Zlatega standarda za postavitev diagnoze ni. Če z anamnezo, kliničnim pregledom in celotno krvno sliko, vključno z mikroskopsko diferencialno krvno sliko, postavimo sum na imunsko trombocitopenijo, moramo v nadaljnji diagnostiki narediti še nekaj dodatnih preiskav (tabela 1). Izključiti moramo vzroke za sekundarno imunsko trombocitopenijo in druge, neimunske, vzroke za trombocitopenijo, saj to odločilno vpliva na način zdravljenja (tabela 2, tabela 3). Punkcija kostnega mozga ni standardna preiskava pri bolnikih z ITP. Običajno jo naredimo pri starejših od 60 let in tistih, ki ne odgovorijo na zdravljenje z glukokortikoidi, ter pred splenektomijo.

ZDRAVLJENJE PRIMARNE IMUNSKE TROMBOCITOPENIJE PRI ODRASLIH

Pri odločitvi o začetku zdravljenja so pomembni številni dejavniki, kot so število trombocitov, življenjski slog bolnika, težave

Tabela 1. Preiskave pri sumu na primarno imunsko trombocitopenijo. ITP – primarna imunska trombocitopenija, CMV – virus citomegalije (angl. *cytomegalovirus*), EBV – virus Epstein-Barr (angl. *Epstein-Barr virus*).

Preiskave pri sumu na ITP
Natančna anamneza in status
Celotna krvna slika
Biokemične preiskave krvi
Testi hemostaze
Presejalni testi za sistemske bolezni veziva (preiskave na celičnem substratu HEp-2)
Ščitnični hormoni
Imunoglobulini, kvantitativno
Serologija na CMV, EBV, parvovirus B19, hepatitis B in C, HIV
Dihalni test ali določanje antigena *Helicobacter pylori* v blatu
Punkcija kostnega mozga (pri starejših od 60 let)

Tabela 2. Pogosti vzroki za sekundarno imunsko trombocitopenijo. CMV – virus citomegalije, EBV – virus Epstein-Barr.

Vzroki za sekundarno imunsko trombocitopenijo
Avtoimunske bolezni: sistemski lupus eritematozus, antifosfolipidni sindrom, avtoimunske bolezni ščitnice, Evansov sindrom
Neželen sopojav cepljenja ali zdravil
Okužbe: CMV, EBV, parvovirus B19, hepatitis B in C, *Helicobacter pylori*, HIV
Sindrom prirojene imunske pomanjkljivosti

Tabela 3. Neimunski vzroki za trombocitopenijo.

Neimunski vzroki za trombocitopenijo
Psevdotrombocitopenija
Motnje nastajanja trombocitov: prirojene trombocitopenije, mielosupresivno zdravljenje, toksični učinki alkohola, pomanjkanje vitamina B12 in folne kisline, hematološke bolezni (levkemija, limfom, mielodisplastični sindrom), virusne okužbe
Skrajšana življenjska doba trombocitov: aloimunske trombocitopenije, diseminirana intravaskularna koagulacija, trombotična trombocitopenična purpura/hemolitično uremični sindrom, huda sepsa
Povečan razpad v vranici: portalna hipertenzija, infiltrativne bolezni vranice

Tabela 4. Zdravila za prvo zdravljenje primarne imunske trombocitopenije. TT – telesna teža.

Zdravilo	Odmerek	Čas do odgovora	Neželeni sopojavi
Metilprednizolon	1 mg/kg TT peroralno nekaj tednov, nato postopno zmanjševanje odmerka	nekaj dni do tednov	motnje razpoloženja, nespečnost, steroidni diabetes, kožne spremembe, osteoporoza, ulkusi želodca, okužbe, pri dolgotrajnem zdravljenju insuficienca nadledvične žleze
Deksametazon	40 mg intravensko 4 dni, zdravljenje ponovimo na 2–4 tedne 4 ×	nekaj dni do tednov	kot pri metilpredni-zolonu
Intravenski imuno-globulini	0,4 mg/kg TT/dan 5 dni ali 1 mg/kg/TT 1–2 dni	1–4 dni	glavobol, ledvična insuficienca, aseptični meningitis, vročina, mrzlica, slabost, tromboembolični zapleti

s krvavitvami, druga stanja, ki povečajo verjetnost za krvavitev, pridružene bolezni in morebitni neželeni učinki zdravljenja. Za zdravljenje se običajno odločimo, ko je število trombocitov manj kot 20–30 × 10^9/L. Meja ni natančno določena, odvisna je od zgoraj naštetih dejavnikov. Za prvo zdravljenje najpogosteje uporabljamo glukokortikoide in imunoglobuline (tabela 4) *(1, 2, 4, 6)*. Za zdravljenje v primeru neuspešnosti prvega zdravljenja ni jasnih priporočil. Uporabimo lahko zdravila, s katerimi delu-

jemo na imunski sistem (rituksimab, ciklosporin A, mikofenolat mofetil, ciklofosfamid) ali novejša zdravila, s katerimi povečamo nastajanje trombocitov (agonisti trombopoetinskih receptorjev – TPO-R-agonisti). Za bolnike v kronični fazi bolezni prihaja v poštev splenektomija, ki je še vedno zlati standard za zdravljenje bolnikov s kronično ITP, saj s tem načinom zdravljenja dosežemo dolgotrajno remisijo bolezni pri kar dveh tretjinah bolnikov. Pomembno pa je, da se zanjo, v kolikor je to mogoče, ne odločimo prehitro in počakamo na kronično fazo bolezni (trajanje več kot 12 mesecev), saj v začetnih fazah ITP lahko pride do spontane remisije.

ZAKLJUČEK

ITP je avtoimunska bolezen, ki je posledica povečanega razpada in zmanjšanega nastajanja trombocitov. V diagnostiki trombocitopenije moramo izključiti druge – avtoimunske in neavtoimunske – vzroke za nastanek trombocitopenije, saj je od tega odvisno nadaljnje ukrepanje in zdravljenje trombocitopenije. Več kot polovica vseh novoodkritih bolnikov ne potrebuje zdravljenja. Za prvo zdravljenje najpogosteje uporabljamo glukokortikoide. V kolikor je prvo zdravljenje neuspešno, so nam na voljo ostala zdravila za zmanjšanje imunskega odziva in pa nova zdravila, ki spodbujajo nastajanje trombocitov. Jasnega, z dokazi podprtega priporočila za izbiro med temi načini zdravljenja ni. Še vedno je odlična možnost za zdravljenje kronične primarne imunske trombocitopenije splenektomija.

LITERATURA

1. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. Blood. 2009; 113: 2386–93.
2. Neunert C, Lim W, Crowther A, et al. The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia. Blood. 2011; 117: 4190–207.
3. Cohen YC, Djulbegovic B, Lubovitz-Shamai O, et al. The bleeding risk and natural history of idiopathic thrombocytopenic purpura in patients with persistent low platelet count. Arch Intern Med. 2000; 160: 1630–38.
4. Cines DB, Bussel JB. How I treat idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood. 2005; 106: 2244–51.
5. Lakshmanan S, Cuker A. Contemporary management of primary immune thrombocytopenia in adults. J Thromb Hemost. 2012; 10: 1988–98.
6. Provan D, Stasi R, Newland AC, et al. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood. 2011; 115: 168–86.

Aleš Skvarča[1]

Kako lahko vplivamo na razvoj mikrovaskularnih zapletov pri sladkorni bolezni?

How Can We Influence Development of Microvascular Complications in Diabetes Mellitus?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: sladkorna bolezen, kronični mikrovaskularni zapleti, diabetična retinopatija, diabetična nefropatija, diabetična nevropatija, multifaktorski pristop

Med kronične mikrovaskularne zaplete sladkorne bolezni uvrščamo diabetično retinopatijo, diabetično nefropatijo in diabetično nevropatijo. Gre za procese kroničnega vnetja, endotelne disfunkcije in ateroskleroze. Razvoj in napredovanje kroničnih zapletov poizkušamo preprečiti oziroma upočasniti z delovanjem na dejavnike tveganja. Dobra urejenost glikemije ima dolgoročne ugodne učinke na znižanje tveganja. Potrebna je individualna obravnava: bolniki z malo pridruženih bolezni ali brez njih, dolgo pričakovano življenjsko dobo in majhnim tveganjem za hipoglikemije lahko z bolj intenzivirano urejenostjo glikemije pridobijo največ. Tveganje za zaplete sladkorne bolezni pomembno zmanjša tudi urejen krvni tlak. Vloga dislipidemije pri razvoju mikrovaskularnih zapletov ni povsem jasna. Ugodno vlogo fenofibrata pripisujejo predvsem njegovim protivnetnim učinkom. Potrebni so redni pregledi očesnega ozadja, spremljanje pokazateljev ledvične funkcije in presejalni testi za ugotavljanje diabetične nevropatije. Najučinkovitejša sta multifaktorski pristop k zdravljenju in zgodnje odkrivanje zapletov.

ABSTRACT

KEY WORDS: diabetes mellitus, chronic microvascular complications, diabetic retinopathy, diabetic nephropathy, diabetic neuropathy, multifactorial treatment

Chronic microvascular complications of diabetes mellitus include diabetic retinopathy, diabetic nephropathy and diabetic neuropathy. The underlying processes are chronic inflammation, endothelial dysfunction and atherosclerosis. The goal of treatment is to prevent or slow down the development and progression of chronic complications. Good glycaemic control has long-term beneficial effects on risk reduction. Individual treatment is required: patients with few or without concomitant diseases, long life expectancy and low risk of hypoglycaemia may benefit more from tight glycaemic control. Adequate blood pressure control is also associated with reduced risk of diabetes complications. On the contrary, the role of dyslipidemia in the development of microvascular complications is not clear.

[1] Asist. dr. Aleš Skvarča, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1525 Ljubljana; ales.skvarca@kclj.si

The beneficial role of fenofibrate has mainly been attributed to its anti-inflammatory effect. Regular eye examinations, renal functioning controls and screening tests for diabetic neuropathy are needed. In conclusion, a multifactorial approach and early detection of complications have proven to be the most effective.

KRONIČNI ZAPLETI SLADKORNE BOLEZNI

Cilj zdravljenja sladkorne bolezni je zmanjšanje tveganja za razvoj kroničnih zapletov, ki ga je treba vzdrževati tudi potem, ko se zapleti že pojavijo. Prisotni so lahko že ob samem odkritju sladkorne bolezni tipa 2, ki je pred tem dlje časa potekala brez simptomov. Kronični zapleti imajo zelo pomemben vpliv na kakovost življenja bolnikov. Večkrat se šele ob pojavu zapletov bolnik zave resnosti svoje bolezni. Z zgodnjim odkrivanjem in takojšnjim ukrepanjem lahko napredovanje zapletov upočasnimo *(1, 2)*.

Kronične zaplete sladkorne bolezni delimo na makro- in mikrovaskularne. Skupni imenovalec je patofiziološko dogajanje na nivoju žilne stene. Gre za proces kroničnega vnetja, endotelne disfunkcije in napredovanja ateroskleroze. Makrovaskularni zapleti so glavni razlog obolevnosti in umrljivosti bolnikov s sladkorno boleznijo. Mikrovaskularni zapleti so za bolezen značilni. Mednje uvrščamo diabetično retinopatijo, diabetično nefropatijo in diabetično nevropatijo. Razvoj oziroma napredovanje kroničnih zapletov poizkušamo upočasniti z delovanjem na dejavnike tveganja *(2)*.

DEJAVNIKI TVEGANJA

Krvni sladkor

Raziskava United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) je preučevala pomen intenziviranega zdravljenja glikemije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Ugotovili so pomembno znižanje tveganja za mikrovaskularne zaplete. Za vsak 1 % nižja raven HbA1c je predstavljala 37 % manjše tveganje za mikrovaskularne zaplete. Ali povedano drugače: povprečno 0,9 % znižanje HbA1c v intenzivirano zdravljeni skupini bolnikov je predstavljalo 25 % zmanjšanje tveganja za mikrovaskularne zaplete *(3)*. Tudi večletno sledenje teh bolnikov po zaključku raziskave (angl. *follow-up*) je pokazalo dolgotrajni ugodni učinek dobre glikemične urejenosti *(4)*.

Raziskava Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) je primerjala intezivirano zdravljenje s standardnim zdravljenjem glikemije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1. Izkazalo se je, da je tudi pri tej populaciji dobra urejenost glikemije izrednega pomena za znižanje tveganja za mikrovaskularne zaplete *(5)*. Bolnike so nato spremljali še naprej in ugotovili, da je ugoden učinek dobro urejene glikemije pri intenzivirano zdravljeni skupini vztrajal tudi leta potem, ko so že zaključili z raziskavo in ko so v vmesnem obdobju izvajali manj intenzivno zdravljenje *(6, 7)*. Nekatere kasneje opravljene večje raziskave so nakazale, da je intenzivno znižanje HbA1c lahko povezano z zmanjšano pojavnostjo oziroma napredovanjem mikrovaskularnih zapletov, predvsem razvoja albuminurije *(8, 9)*.

Glede na epidemiološke analize raziskav DCCT in UKPDS lahko na populacijskem nivoju pričakujemo, da bomo največ zapletov preprečili pri bolnikih z izrazito slabo urejenostjo glikemije, potem ko bomo slednjo vsaj zadovoljivo uredili. Nadaljnje zniževanje HbA1c je povezano z dodatnim (a v povprečju vse skromnejšim) zmanjševanjem tveganja za mikrovaskularne zaplete. Hkrati pa se povečuje tveganje za hipoglikemijo in morebitne neugodne srčno-žilne dogodke *(3, 5, 8)*. Potrebna je torej individualna obravnava. Bolniki z malo pridru-

ženih bolezni ali brez njih, dolgo pričakovano življenjsko dobo in majhnim tveganjem za hipoglikemije lahko z bolj intenzivirano urejenostjo glikemije veliko pridobijo *(10)*.

Krvni tlak

Arterijska hipertenzija je pomemben dejavnik tveganja za mikro- in makrovaskularne zaplete sladkorne bolezni. Pri tipu 1 je hipertenzija pogosto povezana s pridruženo nefropatijo, pri tipu 2 pa gre verjetno za še bolj zapleteno metabolno dogajanje. Ugoden učinek antihipertenzivne terapije se je potrdil tudi v raziskavi ADVANCE *(11)*.

Povišan krvni tlak je tudi neodvisni dejavnik tveganja za napredovanje diabetične retinopatije. Pri nižjem tlaku so ugotovili manjšo stopnjo napredovanja retinopatije pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 (34 % manjše tveganje za napredovanje retinopatije pri skupini s krvnim tlakom 150/85 mmHg v primerjavi s skupino s krvnim tlakom 160/90 mmHg). Vrsta antihipertenzivne terapije pri tem ni imela vpliva *(12)*. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 1 brez arterijske hipertenzije pa je zaviralec angiotenzinske konvertaze lizinopril upočasnil napredovanje diabetične retinopatije v primerjavi s placebom *(13)*.

Maščobe v krvi

Zdravljenje hiperholesterolemije oziroma dislipidemije ima velik pomen pri preprečevanju makrovaskularnih zapletov sladkorne bolezni *(14)*. Manj jasna pa je vloga maščob v krvi pri razvoju mikrovaskularnih zapletov. Jemanje statina v raziskavi Zhanga s sodelavci ni vplivalo na pojavnost diabetične retinopatije *(15)*. Se je pa v raziskavi FIELD, v sklopu katere so bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2 prejemali fenofibrat (agonist receptorja, aktiviranega s peroksisomskim proliferatorjem alfa (angl. *peroxisome proliferator-activated receptor-alpha*, PPAR-alfa)), v primerjavi z bolniki, ki so prejemali placebo, pomembno zmanjšalo tveganje za razvoj in napredovanje diabetične retinopatije. Manjša je bila tudi potreba po laserskem zdravljenju. Učinka niso pripisali zgolj vplivu fenofibrata na diabetično dislipidemijo, pač pa naj bi imel predvsem ugodne protivnetne učinke *(16)*. Podanaliza v sklopu raziskave Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) je prav tako pokazala ugoden učinek fenofibrata. V skupini, ki je poleg statina prejemala fenofibrat, je bilo namreč tveganje za napredovanje diabetične retinopatije pomembno manjše kot v skupini, ki je prejemala statin in placebo *(17)*.

Multifaktorski pristop

Zmanjševanje tveganja za kronične zaplete sladkorne bolezni je povezano z več dejavniki. Potreben je torej multifaktorski pristop. To so potrdili tudi rezultati raziskave Steno-2, ki je pokazala učinek hkratnega obvladovanja več dejavnikov tveganja, na katere lahko vplivamo *(18)*. V osmih letih so pri 80 mikroalbuminuričnih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 dosledno izvajali oskrbo v skladu z aktualnimi navodili o kakovostni obravnavi. Poleg doseganja ciljnih vrednosti posameznih dejavnikov tveganja so upoštevali tudi priporočila za dietno prehrano, telesno dejavnost, jemanje zaviralca angiotenzinske konvertaze ali antagonista receptorjev angiotenzina II (ne glede na tlak) in antiagregacijsko zaščito. Primerjalna skupina so bili bolniki s sladkorno boleznijo tipa 2, ki so jih obravnavali običajno v ambulanti splošne medicine. Ciljne vrednosti so se v osmih letih spreminjale, zadnje (2001/2002) so bile: tlak < 130/80 mmHg, HbA1c < 6,5 %, holesterol < 4,5 mmol/l, trigliceridi < 1,7 mmol/l. Ciljnih vrednosti tudi v intenzivni skupini niso dosegli pri vseh bolnikih, je pa bila uspešnost v primerjavi s konvencionalno skupino pomembno večja. Po štirih letih so uspeli zmanjšati tveganje za mikrovaskularne zaplete, po osmih letih pa še za druge kronične zaplete za več kot polovico: diabetično nefropatijo za 61 %, diabetično retinopatijo za 58 %, avtonom-

no nevropatijo za 63 % in srčno-žilne zaplete za 53 %. To je bil tudi prvi dokaz na področju randomiziranih intervencijskih raziskav pri bolnikih s sladkorno boleznijo, da je možno z ustrezno intenzivnim celostnim zdravljenjem bolniku podaljšati življenje in izboljšati njegovo kakovost *(18)*.

PRESEJANJE IN ZGODNJE UKREPANJE

Poleg delovanja na dejavnike tveganja je potrebno tudi aktivno presejanje za zgodnje ugotavljanje zapletov in preprečevanje njihovega napredovanja.

Diabetična retinopatija

Diabetična retinopatija je pogost kronični zaplet sladkorne bolezni. Predstavlja pomemben vzrok slepote med delovnim prebivalstvom in starostniki. Najpomembnejši dejavnik, ki zmanjšuje delež slepote, so redni očesni pregledi. Na področjih, kjer so redni očesni pregledi in ustrezno zdravljenje zagotovljeni, diabetična retinopatija ni več najpogostejši vzrok slepote. Med dejavniki, ki vplivajo na očesno pregledanost bolnikov s sladkorno boleznijo, je najpomembnejša ustrezna napotitev. Osnovni ukrepi so torej usmerjeni v zgodnje odkrivanje diabetične retinopatije, ko z ustreznim zdravljenjem še lahko preprečimo napredovanje bolezni in poslabšanje vida. Bolnika napotimo k oftalmologu na lasersko zdravljenje, če ima težko ali zelo težko neproliferativno diabetično retinopatijo, proliferativno diabetično retinopatijo ali klinično pomemben edem v rumeni pegi *(2, 19)*.

Diabetična nefropatija

Kronična ledvična bolezen pomembno vpliva na obolevnost in preživetje bolnikov s sladkorno boleznijo. Predstavlja tudi veliko socialno in ekonomsko breme. Je pomemben vzrok za končno odpoved ledvic in označuje bolnike z visokim srčno-žilnim tveganjem. Zato je presejanje bolnikov za kronično ledvično bolezen zelo pomembno, saj lahko z ustreznim ukrepanjem upočasnimo napredovanje ledvične okvare, hkrati pa zmanjšamo tudi tveganje za srčno-žilne zaplete. V obravnavi bolnika je nujno redno spremljanje pokazateljev ledvične funkcije (dušikovi retenti, albuminurija) in pravočasno izvajanje ustreznih ukrepov. Zdravljenje krvnega tlaka je treba prilagoditi stopnji ledvične bolezni *(2, 20)*.

Diabetična nevropatija

Diabetična nevropatija je skupen izraz za različne klinične ali subklinične oblike primarnih nevropatij, ki so povezane s sladkorno boleznijo in jim ne moremo določiti drugega vzroka: distalna simetrična senzorimotorična polinevropatija, akutna boleča nevropatija, diabetična amiotrofija, avtonomna nevropatija in mononevropatija. Diabetična nevropatija pomembno vpliva na povečano zbolevnost, oviranost oziroma zmanjšano sodelovanje in kakovost življenja bolnikov s sladkorno boleznijo ter njihovo povečano umrljivost. Potrebni so redni presejalni testi za ugotavljanje distalne simetrične motorične in senzorične polinevropatije. Posebno pozornost je treba nameniti iskanju znakov avtonomne nevropatije, predvsem kardiovaskularne. Bolnikom svetujemo skrbno nego nog in primerno obutev. Pri boleči nevropatiji je potrebna stopenjska uvedba analgetičnega zdravljenja *(2, 21)*.

ZAKLJUČEK

Zmanjšanje tveganja za razvoj in napredovanje kroničnih zapletov sladkorne bolezni lahko dosežemo z multifaktorskim pristopom k zdravljenju in ustreznim nadzorom dejavnikov tveganja. Potrebno je zgodnje odkrivanje zapletov.

LITERATURA

1. Zaletel JV. Kronični zapleti sladkorne bolezni. In: Mrevlje F, ed. Sladkorna bolezen tipa 2 – priročnik za zdravnike. 3rd ed. Ljubljana: Slovensko osteološko društvo; 2009. p. 131–9.
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes – 2014. Diabetes Care. 2014; 37 Suppl 1: 14–80.
3. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998; 352: 837–53.
4. Holman RR, Paul SK, Bethel MA, et al. 10-year follow-up of intensive glucose control in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2008; 359 (15): 1577–89.
5. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of longterm complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993; 329: 977–86.
6. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. N Engl J Med. 2000; 342: 381–9.
7. Martin CL, Albers J, Herman WH, et al. DCCT/EDIC Research Group. Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. Diabetes Care. 2006; 29: 340–4.
8. Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al.; ACCORD trial group. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. Lancet. 2010; 376: 419–30.
9. The ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2008; 358 (24): 2560–72.
10. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach: position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care. 2012; 35 (6): 1364–79.
11. ADVANCE Collaborative Group. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. Lancet. 2007; 370: 829–40.
12. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes (UKPDS 38). BMJ. 1998; 317: 703–13.
13. Chaturvedi N, Sjolie AK, Stephenson JM, et al. Effect of lisinopril on progression of retinopathy in normotensive people with type 1 diabetes. The EUCLID Study Group. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. Lancet. 1998; 351 (9095): 28–31.
14. Cholesterol Treatment Trialist's (CTT) Collaborators. Efficcay of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. Lancet. 2008; 371: 117–25.
15. Zhang J, McGwin G. Association of statin use with the risk of developing diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol. 2007; 125: 1096–9.
16. Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet. 2007; 370: 1687–97.
17. Simó R, Hernández C. Prevention and treatment of diabetic retinopathy: evidence from large, randomized trials. The emerging role of fenofibrate. Rev Recent Clin Trials. 2012; 7 (1): 71–80.
18. Pedersen O, Gaede P. Intensified multifactorial intervention and cardiovascular outcome in type 2 diabetes: the STENO-2 study. Metabolism. 2003; 52 (8 Suppl 1): 19–23.
19. Globočnik Petrovič M. Diabetična retinopatija. In: Medvešček M, Mrevlje F, eds. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije; 2011. p. 74–7.
20. Zaletel JV, Pongrac DB. Diabetična ledvična bolezen. In: Medvešček M, Mrevlje F, eds. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije; 2011. p. 78–85.
21. Urbančič V, Pražnikar A. Diabetična nevropatija. In: Medvešček M, Mrevlje F, eds. Slovenske smernice za klinično obravnavo sladkorne bolezni tipa 2 pri odraslih osebah. Ljubljana: Diabetološko združenje Slovenije; 2011. p. 50–60.

Monika Sonc[1]

Prehranska dopolnila pri onkoloških bolnikih

Dietary Supplements in Patients with Cancer

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: prehranska dopolnila, onkologija, antioksidanti

V procesu zdravljenja raka bolniki večinoma želijo aktivno sodelovati in prispevati k čim hitrejšemu okrevanju, zato se pogosto poslužujejo uporabe različnih prehranskih dopolnil. To področje je zelo agresivno oglaševano, zato so bolniki velikokrat zmedeni zaradi različnih nasvetov, ki so si lahko celo nasprotujoči. Pogosto se o uporabi prehranskih dopolnil ne želijo ali ne upajo pogovoriti s svojim zdravnikom.

ABSTRACT

KEY WORDS: dietary supplements, oncology, antioxidants

Cancer patients generally want to actively participate in treatment and contribute to faster recovery so they are often relying on the use of various dietary supplements. This area is advertised very aggressively and patients are often confused by the different tips that can be even contradictory. Often they do not want or dare to talk to the physician about the use of dietary supplements.

[1] Asist. Monika Sonc, mag. farm., Onkološki inštitut, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; msonc@onko-i.si

UVOD

Bolniki z rakom se poleg konvencionalnega zdravljenja poslužujejo tudi alternativnih oblik zdravljenja. Pogosto iščejo informacije o prehranskih dodatkih, prehranskih dopolnilih, raznih dietah in telesni aktivnosti, da bi izboljšali kakovost življenja in prognozo bolezni.

Pravilnik o prehranskih dopolnilih (Uradni list RS, št. 66/2013) prehranska dopolnila opredeljuje kot živila, katerih namen je dopolnjevati običajno prehrano. Navaja, da so koncentrirani viri posameznih ali kombiniranih hranil ali drugih snovi s hranilnim ali fiziološkim učinkom, ki se dajejo v promet v obliki kapsul, pastil, tablet in drugih podobnih oblikah, v vrečkah s praškom, v ampulah s tekočino, v kapalnih stekleničkah in drugih podobnih oblikah s tekočino in praškom, ki so oblikovane tako, da se jih lahko uživa v odmerjenih majhnih količinskih enotah. V primeru dvoma pri posameznem živilu, ali gre za prehransko dopolnilo ali zdravilo, se uporabljajo predpisi, ki urejajo zdravila *(1)*.

Prehranska dopolnila so torej izdelki, ki so po videzu podobni zdravilom (tablete, ampule), vendar niso namenjeni preprečevanju ali zdravljenju bolezni, temveč dopolnjevanju prehrane s hranili in drugimi snovmi. Zakonodaja jih uvršča med živila, temu primeren je tudi nadzor njihove kakovosti. Bolniki z rakom jih pogosto v nasprotju z njihovim namenom uporabljajo za zdravljenje. Zakonodaja na področju prehranskih dopolnil je ohlapna, poleg tega številna prehranska dopolnila tržijo na medmrežju, zato se lahko pojavijo tudi manj kakovostna prehranska dopolnila.

Pri označevanju, predstavljanju in oglaševanju se prehranskim dopolnilom ne sme pripisovati lastnosti preprečevanja, zdravljenja ali ozdravljenja bolezni pri ljudeh. Označevanje, predstavljanje in oglaševanje prehranskih dopolnil ne sme vključevati nobenih navedb, ki bi navajale ali namigovale, da z uravnoteženo in pestro prehrano na splošno ni mogoč vnos ustreznih količin hranil *(1)*.

Prehranska dopolnila niso enaka uravnoteženi prehrani, ki vsebuje vitamine in minerale v količinah, kot jih telo potrebuje. Prehranska dopolnila so lahko koristna za ljudi, ki z uravnoteženo prehrano ne morejo zagotoviti vseh potreb organizma po določenih snoveh, npr. za otroke v intenzivni fazi rasti, nosečnice, ženske v rodni dobi, starejše, športnike, kadilce, vegetarijance, ljudi, ki jemljejo določena zdravila, in ljudi z omejenim vnosom hrane v telo. Ne glede na morebitne nejasnosti, ovire, podcenjevanje in precenjevanje v zvezi z njihovo uporabo, so ti izdelki vse bolj razširjeni in jih redno uporablja vse več ljudi.

INTERAKCIJE

Prehranska dopolnila lahko vplivajo na delovanje zdravil, ki jih jemlje bolnik. Če poznamo kemično zgradbo in način delovanja posameznih pripravkov, lahko predvidimo, kakšen učinek bodo imeli v kombinaciji z zdravili. Ločimo farmakokinetične in farmakodinamične interakcije. Oboje so lahko sinergistične ali antagonistične. Do farmakodinamičnih interakcij pride takrat, ko se prehranska dopolnila ali zdravila vpletajo v biokemijske mehanizme delovanja nekaterih zdravil, kar lahko povzroči neželene učinke teh zdravil ali prepreči njihovo delovanje. Farmakokinetične interakcije spreminjajo delovanje zdravila v telesu, tako da vplivajo na njegovo absorpcijo, metabolizem, distribucijo in eliminacijo.

Interakcije prehranskih dopolnil se najpogosteje pojavijo pri ljudeh, ki jemljejo zdravila z ozkim terapevtskim oknom (majhno razliko med terapevtskim in toksičnim odmerkom). Že majhna sprememba v presnovi in koncentraciji teh zdravil lahko učinkuje toksično. Med slednja poleg učinkovin, kot so varfarin, digoksin, teofilin, fenitoin in fenobarbital, uvrščamo tudi zdravila za sistemsko zdravljenje raka.

Interakcijam med zdravili in prehranskimi dopolnili so najpogosteje izpostavljeni kronični bolniki, npr. sladkorni, srčni, rakavi bolniki in astmatiki, ki jemljejo kombinacije različnih zdravil ter se hkrati zatekajo tudi k uporabi prehranskih dopolnil.

Bolniki z rakom pogosto uporabljajo naravne pripravke in zelišča misleč, da je naravno tudi varno. Vendar je prepričanje zmotno, saj tudi zelišča vsebujejo biološko aktivne snovi, ki lahko povzročajo neželene učinke in interakcije z zdravili. Študije so pokazale, da lahko nekatera prehranska dopolnila in zelišča interagirajo s protitumorskimi zdravili in vplivajo na učinkovitost zdravljenja. Prek različnih mehanizmov lahko vplivajo na zmanjšanje plazemske koncentracije citostatika in tako zmanjšajo učinkovitost citostatika. Do interakcij lahko pride zaradi različnih razlogov: interferenc z encimi v jetrih, sprememb presnove zdravil ali interakcij s prenašalci, ki prenašajo učinkovine preko membran. Tako pripravki iz šentjanževke, razni ekstrakti česna in ameriškega slamnika predstavljajo le peščico prehranskih dopolnil, katerih interakcije s protitumorskimi zdravili so znane.

Velika težava, ki je na pohodu tudi pri nas, so pripravki kitajskih rastlin. V tradicionalni kitajski medicini mešajo rastlinske sestavine z učinkovinami, ki so na zahodu registrirane kot zdravila, najpogosteje paracetamolom, kofeinom, hidroklorotiazidom, indometacinom in prednizolonom. Pri uporabi takih pripravkov so interakcije in neželeni učinki veliko verjetnejši.

Podatkov, predvsem kliničnih, o interakcijah s prehranskimi dopolnili ni dovolj. Veliko je poročil o primerih, a malo uradnih kliničnih raziskav. Vedno pogosteje izvajajo raziskave *in vitro* o možnih farmakokinetičnih interakcijah, predvsem take, ki proučujejo vpliv posameznih sestavin na citokrom P450. Te raziskave so pomembne, saj se veliko zdravil presnavlja v jetrih preko teh citokromov in lahko prehranska dopolnila, ki so inhibitorji oziroma induktorji teh encimov, močno spremenijo farmakokinetiko zdravil.

UPORABA PREHRANSKIH DOPOLNIL MED ZDRAVLJENJEM RAKA

Uporaba prehranskih dopolnil med zdravljenjem raka ostaja sporna. Bolniki pogosto posegajo po multivitaminskih pripravkih, ki vsebujejo vitamine in minerale v večkrat preseženih priporočenih količinah, in o tem ne obvestijo zdravnika. S tem želijo dodatno pripomoči v boju proti raku ali blažiti neželene učinke onkološkega zdravljenja.

Obsevanje in nekatere vrste kemoterapije temeljijo na principu tvorbe prostih radikalov, ki poškodujejo celično DNA. Obstaja bojazen, da bi antioksidanti lahko ta terapevtski učinek izničili. Sistematični pregled raziskav je pokazal, da ni dokazov, da prehranski dodatki z antioksidanti zavirajo terapevtski učinek kemoterapije *(2)*. Obstajajo pa tudi nasprotne interpretacije raziskav, zato nekateri onkologi odsvetujejo uporabo antioksidantov ob kemoterapiji in obsevanju *(3)*. Odgovor, ali je uporaba antioksidantov priporočena ali kontraindicirana med sočasno radio- oziroma kemoterapijo, tako ostaja nejasen, saj ni trdnih dokazov, ki bi teorijo potrdili ali ovrgli.

Če je pri antioksidantih problematična zgolj interpretacija rezultatov kliničnih raziskav, pa v zvezi z uporabo imunostimulansov ni na razpolago dovolj raziskav, pri katerih bi bil ugotovljen vpliv na klinični izid zdravljenja. Obstaja veliko raziskav o vplivu različnih pripravkov na fiziološke parametre imunskega sistema (aktivacija limfocitov T, ekspresija citokinov) in tudi na tumorske markerje *(4)*.

V literaturi se omenja tudi uporaba imunostimulativne rastline ameriškega slamnika za pomoč pri terapiji raka. Glede na njene dokazane imunostimulativne učinke pri boleznih dihal tak učinek ni izključen. Vsekakor pa pri takih učinkih ne moremo več govoriti o prehranskih dopolnilih, ampak

smo že močno na področju zdravil, torej bo treba počakati na rezultate kliničnih raziskav *(5)*.

ZAKLJUČEK

Vse več ljudi uživa prehranska dopolnila, da bi ostali zdravi, preprečili nastanek bolezni ali se sami zdravili, vendar večinoma ni na razpolago dovolj podatkov o učinkovinah in njihovih metabolitih, farmakokinetiki in farmakodinamiki, toksikologiji, neželenih učinkih, interakcijah in kontraindkikacijah. Zaradi velike želje po izboljšanju učinkovitosti terapije raka onkološki bolniki pogosto posegajo po prehranskih dopolnilih, čeprav verodostojnih raziskav, ki bi potrdile njihovo učinkovitost, praktično ni na voljo. Svetovanje onkološkim bolnikom glede prehranskih dopolnil med terapijo je zato zelo občutljivo področje. V kolikor lečeči zdravnik ne oceni, da je uporaba prehranskih dopolnil med aktivno terapijo raka potrebna, njihovo uporabo odsvetujemo. Uporabnikom je potrebno svetovati, da morajo v primeru, ko se počutje ali simptomi ne izboljšajo ali se celo poslabšajo, uporabo prehranskih dopolnil prekiniti in obiskati zdravnika.

LITERATURA

1. Pravilnik o prehranskih dopolnilih. 2013. Uradni list RS št. 66/2013.
2. Block KI et al. Impact of antioxidant supplemention on chemotherapeutic toxicity: a systemic review of the evidence from randomized controlles trials. Int J Cancer. 2008; 123 (6): 1227–39.
3. Lawenda BD et al. Should supplemental antioxidant administration be avoided during chemotherapy and radiation therapy? J Natl Cancer., 2008; 100 (11): 773–83.
4. Gao Y et al. Effects of water-soluble Ganoderma lucidum polysacharides on immune functions of patients with advanced ludg cancer. J Med Food. 2005; 8 (2): 159–68.
5. Kreft S. Prehranska dopolnila v onkologiji. Farm Vest. 2009; 60: 73–6.

Albin Stritar[1]

Novosti v opeklinski kirurgiji

Innovations in Burn Surgery

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zaščita opeklinske rane, opeklinska kirurgija, selektivna nekrektomija

Prispevek služi kot desetletni pregled novosti v opeklinski kirurgiji, ki so ponekod že v stalni klinični praksi. Novosti so rezultat raziskovalnega, pionirskega in eksperimentalnega dela in so sedaj že stalnica kliničnih smernic in poti v večjih opeklinskih centrih. Pri metodah so opisane novosti pri nekrektomiji, specialnih aktivnih opeklinskih oblogah in dermalnih ksenotransplantatih. Seveda obstajajo poleg tega še številne novosti glede terminologije, etičnih smernic in organizacije opeklinskih centrov. Klinični rezultati nazorno dokazujejo popolno upravičenost novih metod, ki pa praviloma dopolnjujejo klasične metode in jih ne izključujejo. Glede boljših končnih rezultatov zdravljenja opeklin smo celo obvezani vnašati novosti v redno klinično delo za boljši kirurški rezultat in boljšo kakovost življenja opečenca. Nova strateška stališča, doktrine in boljši rezultati pa morajo biti v vzpodbudo in izziv mladim kirurgom, saj opeklinska kirurgija postaja samostojna vrhunska znanost.

ABSTRACT

KEY WORDS: burn wound dressings, burn surgery, selective necrectomy

The goal of this article is a ten-year short review of innovations in burns surgery, many of which are already included in everyday clinical practice. The innovations are the result of laboratory, pioneering and experimental work. The author describes innovations encompassing all fields of burn surgery, such as necrectomy, the use of dermal substitutes, and special active burn wound dressings. Additionally, we have witnessed many innovations concerning terminology, ethical guidelines, and the modern organization of burn centres. Clinical results justify the implementation of new approaches, which mostly complement existing standard methods and do not exclude them. In order to improve the end result of treatment, we are in fact obliged to be familiar with these innovations and include them in everyday clinical work to achieve better surgical results and quality of a patient's life. New strategies, doctrine and better results must serve as both stimulation and a challenge to our younger colleagues, as burn surgery is becoming an independent science of the highest quality.

[1] Asist. dr. Albin Stritar, dr. med., Klinični oddelek za plastično, rekononstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opekline, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; albin.stritar@amis.net

UVOD

Moderni razvoj opeklinske kirurgije (angl. *burn surgery*) lahko razdelimo po desetletjih. Tako je v 70h popolnoma zaživela takojšnja ekscizija, 80. leta pa so bila rezervirana predvsem za razvoj najbolj primernega biološkega povoja *(1–4)*. Prav to je kasneje imelo za posledico, da je bilo v 90h mogoče kultiviranje keratinocitov s pomočjo biološkega inženiringa oziroma vzgoja enoslojnega epitelnega pokrova za uporabo tako eksperimentalno, kot v stalni kirurški praksi *(5, 6)*. Zadnje desetletje pa predstavlja skorajda tektonski premik pri zdravljenju opeklin in to na vseh nivojih: tako pri opeklinski kirurgiji, kot tudi pri vseh spremljajočih disciplinah opeklinskega zdravljenja (angl. *professional assisted medicine*, PAM) *(7)*.

Pri opeklinski kirurgiji se je pojavila nova miselnost, pristop, nadzor, čuječnost, nova medikolegalna pravila in končno etični nadzor *(8)*. V svojem bistvu to pomeni, da z manj agresivnimi in invazivnimi metodami (angl. *minor invasive manipulation*, MIM) dobimo čim boljši rezultat in kakovostnejši kožni pokrov *(7, 9–11)*. Zato farmacevtska industrija in proizvajalci medicinske opreme že desetletje razvijajo tehnologijo specialnih zaščitnih obližev kot novo obliko obravnave opeklinske rane, čim manj agresivno obliko nekrektomije, čim boljšo obliko biološkega povoja in končno že dvoslojno, kmalu pa tudi troslojno gojeno kožo *(7)*. S tem prihaja do nove terminologije, novih smernic in kliničnih poti, veliko novih izkušenj in tudi več možnosti za zdravljenje. Poudariti je treba, da se novosti dopolnjujejo v sklopu ustaljenih načel doktrine in nikakor ne nadomeščajo klasičnih metod *(5)*. Stroški zdravljenja z novimi metodami, glede na dobre rezultate, so celo nižji. Seveda pa se bodo morala nekatera zastarela načela doktrine umakniti modernim oblikami zdravljenja z aktivnim vključevanjem novosti v opeklinsko kirurgijo.

Vse našteto daje nove kombinacije v različnih zahtevnih situacijah. Tako se bogati znanje opeklinskega kirurga, kar pa pripelje do boljših končnih rezultatov in preživetja opečenca; tako otroka kot odraslega.

METODE

Opisujemo novosti pri nekrektomiji, dermalnih presadkih in specialnih oblogah.

Nekrektomija

Osnovno pravilo opeklinske nekrektomije je, da mora ta biti dosledna, v zdravo in s popolno hemostazo *(1–3)*. Kljub temu pa natančno makroskopsko napravljena nekrektomija v mikroskopski analizi prikaže, da se pri ablaciji odstrani nepotrebno veliko zdravega tkiva. Žrtvujeta se nepoškodovani dermis in zdrava oživljenost, kar je pomembno pri obnovi tkiva. Zato so se v zadnjem času izoblikovale zelo selektivne metode, ki v večji meri odstranjujejo mrtvino, zdravo tkivo pa ohranjajo.

Metoda nekrektomije z ultrazvočno sondo je še na eksperimentalnem nivoju, medtem ko je odstranjevanje z laserskim snopom primerne moči že v uporabi. Dandanes je klinično najbolj uporabljana metoda VERSAJET® – odstranjevanje mrtvine s podtlakom, ki ga ustvari izredna hitrost vodnega curka na vrhu sonde *(8, 11)*. Metoda je že v vsakodnevni uporabi, predvsem pa je primerna za otroške opekline in je v nekaterih otroških opeklinskih centrih že obvezno sredstvo izbora *(8)*.

Zadnja metoda, ki jo bomo omenili, je encimska nekrektomija, kjer že prvi dan nanesemo encimsko aktivno mazilo, nato pa sledi preveza z odstranjevanjem razkrojenega tkiva. To lahko ponovimo še dvakrat, ob primernem rezultatu in toaleti rane pa sledi pokrivanje z lastnimi presadki kože. Natančneje gre za proteolitični encim (Travase®, Debrase®), ki je proizvod bakterije *Bacillus subtilis*, na tržišču pa so že novi preparati. Encim razgrajuje samo mrtvino, medtem ko na vitalno tkivo ne deluje. Opisana metoda se uporablja samo bolnišnično *(9, 11)*.

Histološko je dokazano, da se pri vseh teh selektivnih metodah ohranjuje nepoškodovani dermis z obnovitvenimi elementi, kar omogoča hitrejše celjenje in manjše potrebe po količini presadkov.

Dermalni polumetni presadki

Stališče opeklinske kirurgije je, da enoslojen epidermalni sloj zagotavlja samo enostaven pokrov, medtem ko dermoepidermalni dvoslojni sloj zagotavlja funkcionalno in estetsko bistveno kakovostnejši kožni pokrov. Zato so se v sklopu bioinženiringa kože razvijali poleg gojenih keratinocitov tudi dermalni ksenotransplantati, ki zagotavljajo dermalni pokrov (Matriderm®, Alloderm®, Integra®). V bistvu se nekaj alotransplantata vraste, ostali del pa služi kot ogrodje za vrast mobilnih vezivnih celic in vlaken, s čimer nastaja neodermis *(10, 14)*. V tem primeru nato novo nastali sloj usnjice pokrijemo z lastnimi kožnimi presadki ali pa z gojenimi keratinociti. Dejstvo je namreč, da se gojeni keratinociti ne vraščajo neposredno na maščevje podkožja, ampak rabijo dermalno mrežo *(5, 6)*. Dermalne alotransplantate v zadnjem času združujejo z gojenimi keratinociti za umetno dvoslojno kožo oziroma še dodatno z gojenimi adipociti za troslojno kožo, kar pa je še na eksperimentalnem nivoju *(7)*.

Moderna zaščita opeklinske rane

Pri zaščiti opeklinske rane gre za pasivno in aktivno obliko *(1, 3)*. Povoj oziroma obveza predstavljata le zaščito rane pred okoljem, medtem ko lahko rano hkrati zaščitimo še z aktivnimi snovmi, ki jih nanašamo na ranjeno polje. Načini konzervativnega zdravljenja so zgodovinsko pogojeni *(2)*. Uporabljana so številna sredstva tako iz ljudske medicine kot splošna in specialna zaščitna površinska sredstva za konzervativno zdravljenje opeklinske rane *(13)*.

Med najstarejše oblike omenjamo figov mleček, oljčno olje, zeliščne raztopine in tudi med, ki se ponovno vrača v zaščito opeklinske rane. Od splošnih sredstev pa uporabljamo tako protektive, dermatoantiseptike, antimikotike, adstringense, antiflogistike, dermatokortikosteroide, epitelizante in keratoplastike *(12, 13)*. V 60. letih je posebno mesto imelo konzervativno zdravljenje opeklinske rane s taninsko kislino oziroma z 2 % mazilom škrlatnega rdečila ali pa z mazilom Xeroform®. Kasneje so se ob aktivnejši obravnavi opeklinske rane razvijali topična sredstva, ki so še danes v veljavi in predstavljajo doktrinarno obliko konzervativne terapije. Tako ob ustrezni higieni in toaleti uporabljamo 1 % sulfadiazin (krema), 11 % mafenid (krema), 0,5 % srebrov nitrat (raztopina), cerijev sulfadiazin (krema), nitrofurazon (krema), klorheksidin (krema), sulfamilon (krema) in encimsko aktivne snovi. Pomembno mesto imajo jodovi preparati v obliki alkalne raztopine ali kreme *(5)*.

Bistvo učinkovitosti topičnih sredstev je, da imajo baktericidno oziroma bakteristatično dejavnost, da aktivno prodirajo v mrtvino oziroma opeklinsko esharo, da nimajo lokalnih oziroma sistemskih učinkov in da so priročni za uporabo. Končna učinkovitost mazil oziroma krem pa je odvisna še od celotne sestave samega mazila in nosilca *(3)*. Poleg omenjenih aktivnih snovi v kirurški klinični praksi rabimo še tkani ali netkani obvezilni material (telamenta), kot so naravna ali polumetna vata, staničevina, gaza, mrežice, povoji in dodatna obližna sredstva za fiksacijo.

V zadnjem desetletju so se pojavile v klinični praksi nove, moderne oblike zaščite in zdravljenja opeklinske rane. Govorimo o specialnih aktivnih oblogah oziroma obvezah. Po zadnji opeklinski klasifikaciji jih delimo v mrežice, folije, pene, hidrokoloide, aktivne absorbtilne obloge, specialne opeklinske obloge in polumetne – začasne nadomestke kožnega pokrova *(5)*. Bistvena je aktivna dejavnost obloge, ki s svojim specifičnim delovanjem deluje antibakterijsko, protibolečinsko, protivnetno, protioteklinsko in zagotavljajo primerno epitelizacijo.

Pomembno je, da je opeklinska rana zaščitena, da se ob uporabi specialne obloge ne poglablja in da hkrati obloga deluje kompleksno na vse cone mehkotkivne opeklinske rane. Praviloma mora obloga sama po sebi odstranjevati toksične produkte in odvečni sekret, hkrati pa zadrževati pozitivne učinke sekreta ter lokalnih tkivnih faktorjev in presnovkov. Tako se ustvarja začetni regenerat – biofilm, ki je ob prevezi klinično opazen in v bistvu predstavlja predhodnik epitela. Dognano je, da čim manj je rana bakterijsko kolonizirana, tem boljši so regenerat, epitelizacija in končna zacelitev *(8, 9)*. Z dodatnimi prevezami, toaletami, kopelmi torej še izboljšujemo lokalno stanje opeklinske rane. Možna pa je tudi zamenjava z drugo obliko obloge, če je to potrebno. V primeru poslabšanja lokalnega stanja, še vedno nadaljujemo zdravljenje s kirurško terapijo.

RAZPRAVA

Novosti se zelo hitro vključujejo v opeklinsko kirurgijo. Načini vključevanja so pač različni in to je odvisno tudi od znanstveno-raziskovalne naravnanosti opeklinskega oddelka oziroma centra. Številni centri po svetu imajo raziskovalno enoto (inštitut) ter se tako zelo aktivno vključujejo v nova dognanja, za kar ostali oddelki brez raziskovalne dejavnosti nimajo možnosti. Raziskovalna dejavnost Kliničnega oddelka za plastično, rekonstrukcijsko, estetsko kirurgijo in opekline Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana je osnovana predvsem na interdisciplinarnosti in odvisnosti z inštituti Medicinske fakultete v Ljubljani. Vendar pa prav ameriški in skandinavski centri dokazujejo, da so najboljši rezultati in intenzivnost raziskav z lastnimi raziskovalnimi enotami, ko raziskovalec že v operacijski dvorani ob bolniku spremlja zamisli, načrtuje in vrednoti rezultate. Ne glede na to pa je bila in še vedno je naša klinika ves čas na vrhunski klinični, operativni in kirurški ravni.

Treba je poudariti, da se zelo temeljito spreminja organizacija opeklinskih centrov. V Evropi so standardi točno določeni in zelo obvezujoči. Otroška opeklinska kirurgija je strogo ločena od oddelkov za odrasle. V 24-urni pripravljenosti mora biti operacijska dvorana s kirurško ekipo. Center mora imeti v stalni pripravljenosti tri do štiri intenzivne postelje in nekaj postelj za neintenzivno terapijo. Center je logistično računalniško povezan v mrežo postelj zaradi morebitne množične nesreče. Centri se v bodoče ne bodo organizirali na nacionalni ravni ampak glede na regionalno mrežo. Popoln opeklinski center mora namreč pokrivati pet do sedem milijonov ljudi, da opraviči svoj status, sicer govorimo le o kirurškem oddelku z opeklinskim servisom *(7)*.

Zanimiva je organiziranost ameriških centrov, ki so organizacijsko strokovno in vodstveno zelo avtonomni *(12)*. Vsak center ima svojo raziskovalno enoto (angl. *wound healing and tissue engineering laboratory*). Raziskovalno delo je zaščiteno, patentirano in se varuje kot intelektualna lastnina, ki je večkrat smatrana kot poslovna skrivnost. V centru poleg ostalih specialnosti delujejo predvsem splošni kirurgi, zelo vešči opeklinske kirurgije. Za večje rekonstruktivne in reparativne posege pa je odgovoren plastični kirurg. Zanimivo je, da praviloma kadaversko kožo naročajo iz regionalne kožne banke. Centri so vpeti v nacionalno mrežo z vso strateško, preventivno in kurativno odgovornostjo. Vodenje je hirearhično, z natančno določenemi podrejenimi in nadrejenimi enotami. Delo se ravna po točno določenih smernicah in to brez večjih odstopanj. Vloga centrov se v zadnjem času zaradi pretečega terorizma in s tem množičnih poškodb še povečuje.

Od novosti je treba izpostaviti, da se v opeklinsko kirurgijo, ki predstavlja kirurgijo mehkih tkiv, čedalje bolj prepleta medikolegalni nadzor. Nove možnosti, ki so bistveno manj agresivne, boleče, krvave in končno celo z boljšimi rezultati, imajo

prednost pred prejšnjimi. Odstranjevanje pri nekrektomijah ne samo mrtvine, ampak že zdravega tkiva, se namreč lahko pri otroški kirurgiji oceni kot zdravniška napaka *(8)*. Prav zaradi te odgovornosti moramo osvajati nove bolj premišljene in selektivne metode, saj smo lahko tudi kazensko odgovorni. Tudi npr. ocena globine opekline mora biti zelo strokovno opredeljena in dokumentirana, saj je nekrektomija povrhnje opekline lahko vredna obsodbe. Delo kožne banke je tudi po novih standardih pod zelo strogim etičnim nadzorom. Zato smo delo morali prilagoditi novi zakonodaji *(10)*.

ZAKLJUČEK

Z razpravo povzemamo, da novosti v opeklinski kirurgiji niso le modne muhe za večjo donosnost, ampak je obvladovanje novih možnosti, ki so na voljo kirurgu, skorajda obvezno s polno mero odgovornosti. Zato ob pregledu vseh novosti na celotnem opeklinskem področju lahko zaključimo, da je opeklinska kirurgija čedalje bolj kompleksna, obsežna in že predstavlja svojo ločeno entiteto.

LITERATURA

1. Brčič A. Novi pogledi na opeklinsko bolezen, skripta. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 1977.
2. Derganc M, ed. Present clinical aspects of burns, a symposium. Maribor: Mariborski tisk; 1968.
3. Zdravić F, Brčić A, Banić A, et al, eds. Zbornik predavanj. Tečaj o zdravljenju opeklin; 1982 Apr 7–9; Ljubljana. Ljubljana; Lek d. d.; 1982.
4. Grabb WC, Smith JW, eds. Plastic Surgery. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1979. p. 453–83.
5. Settle JAD, ed. Principles and practice of burns management. New York: Churchill Livingstone; 1996.
6. Herndon DN, ed. Total burn care. London: W. B. Saunders; 1996.
7. Poethig L, Berger M, Howard G, et al, eds. Abstracts. European Burns Association Congress; 2009 Sep 2–5; Lausanne (CH). Burns. 2009; 35 Suppl 1.
8. Frey M, Giovanoli P, Aszmann O, eds. Abstracts. 10th Congress European Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery (ESPRAS); 2005 Aug 30–Sep 3; Vienna. Vienna: European Society of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery; 2005.
9. Kozarski J, Novaković M, Janjić Z, et al, eds. Abstracts. Euro-Mediterranean Council for Burns and Fire Disasters (MBC) instructional course; 2009 Oct 30–31; Belgrade. Beograd: Vojnomedicinska akademija; 2009.
10. Stritar A, Bishara A, Šparaš B, et al, eds. Abstracts. Euro-Mediterranean Council for Burns and Fire Disasters (MBC) instructional course on burns and fire disasters; 2012 Jun 28–30; Ljubljana. Ljubljana: Cankarjev dom; 2012.
11. Kamolz LP, Andel H, Lumenta DB, et al, eds. Abstracts. 15th European Burns Association Congress; 2013 Aug 28–31; Vienna. Vienna: European Burns Association; 2013.
12. Salisbury RE, Newman NM, Dingeldein GP. Manual of burn therapeutics: an interdisciplinary approach. New York (NY): Little, Brown and Co.; 1983.
13. Tomić D. Farmakoterapija, receptni priručnik za liječnike, stomatologe i farmaceute. Beograd, Zagreb: Medicinska knjiga; 1976.
14. Masselis M, Bishara A, Masselis A, et al, eds. Abstracts. 17th Meeting of Mediterranean Council for Burns and Fire Disasters (MBC); 2012 Jun 6–8: Palermo (Italy). Palermo: Mediterranean Burns Council; 2013.

Sabina Škrgat[1]

Kako izboljšati nadzor nad astmo

How to Improve Asthma Control

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: urejenost astme, diagnoza astme, težka astma

Astma je kronična vnetna bolezen dihalnih poti. Bolezen prizadene velike in male dihalne poti, to je tiste, ki so ožje od 2 mm. V klinični praksi je pomembna pravilna postavitev diagnoze, saj so znaki in simptomi bolezni nespecifični. Obravnava bolnika naj obsega več zaporednih korakov; pravilno postavitev diagnoze, opredelitev do možnih pridruženih bolezni, pravilno zdravljenje, oceno urejenosti astme, ukrepanje in načrt v primeru neurejene astme. Čeprav bi astmo pri večini bolnikov lahko uredili, ostaja tudi v današnjem času urejanje astme težavno pri previsokem deležu bolnikov. Vzrok tiči tudi v nefarmakoloških razlogih, ki jih moramo vedno preverjati. Bolnikov nikoli ne zdravimo »na pamet«, izmeriti moramo pljučno funkcijo. Ločiti moramo astmo, ki je za vodenje težavna (angl. *difficult to treat*), od astme, ki je težka/refraktarna.

ABSTRACT

KEY WORDS: asthma control, asthma diagnosis, severe asthma

Asthma is a chronic, inflammatory lung disease involving large and small airways. In clinical practice, it is often difficult to diagnose, because signs and symptoms of the disease are not specific. In the process of achieving asthma control, some steps must be included; the right diagnosis, comorbidities, treatment, asthma control scoring, and a plan in case when, despite treatment, asthma is not controlled. The number of patients with uncontrolled asthma is too high also due to non-pharmacological reasons. Lung function measurement is crucial in the management of asthma patients. Severe/refractory asthma and asthma which is difficult to treat are two different entities.

[1] Doc. dr. Sabina Škrgat, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik; sabina.skrgat@klinika-golnik.si

UVOD

Astma je kronična vnetna bolezen dihalnih poti. Bolezen prizadene velike in male dihalne poti, to je tiste, ki so ožje od 2 mm. V klinični praksi je pomembna pravilna postavitev diagnoze, saj lahko simptome ter znake, kot so dispneja, kašelj, piskanje ali stiskanje v prsnem košu, najdemo tudi pri drugih boleznih. Obravnava bolnika naj obsega več zaporednih korakov *(1)*:

- pravilno postavitev diagnoze,
- opredelitev do možnih pridruženih bolezni,
- pravilno zdravljenje,
- oceno urejenosti astme in
- ukrepanje in načrt v primeru neurejene astme.

Na raven specialista sodi fenotipizacija astme. Bolniki z astmo se med seboj zelo razlikujejo glede na čas pojava astme, alergijsko ozadje bolezni, intenziteto eozinofilnega vnetja v dihalnih poteh, odziv na inhalacijski glukokortikoid, intenziteto preoblikovaja dihalnih poti in s tem stopnjo obstrukcije v dihalnih poteh, ki pri nekaterih napreduje in postane tudi ireverzibilna (fiksna). Na pohodu so biološka zdravila zoper astmo. Izbira teh zdravil pa temelji na opredelitvi do vrste astme *(1, 2)*.

PRVI KORAK – PRAVILNA POSTAVITEV DIAGNOZE

Diagnoze astma nikoli ne postavimo brez preiskave pljučne funkcije. Temeljna preiskava je spirometrija. Diagnoza astme torej temelji na anamnezi, telesnem pregledu in funkcijskih preiskavah. Če v spirometriji ugotovimo obstrukcijo, moramo narediti bronhodilatatorni test. Obstrukcija je definirana kot zmanjšanje indeksa Tiffeneau (FEV1/VC, FEV1 – forsiran ekspiratorni volumen v prvi sekundi, VC – vitalna kapaciteta (angl. *vital capacity*)) za več kot 12 % pod normo (referenčno vrednost) za bolnikovo starost in spol. Za astmo je diagnostična le (skoraj) popolna normalizacija pljučne funkcije po aplikaciji bronhodilatatorja *(3)*.

V primeru normalne pljučne funkcije napravimo provokacijski test z metaholinom. Odmerke metaholina podvajamo do skupne (kumulativne) doze 2 mg. Rezultat izrazimo s PD20 – provokacijski (kumulativni) odmerek metaholina, ki je povzročil 20 % zmanjšanje FEV1 glede na FEV1, izmerjen po aplikaciji fiziološke raztopine. Pozitiven metaholinski test ni diagnostičen za astmo. Največjo vrednost ima metaholinski test pri izključevanju astme, saj negativen test z zelo veliko verjetnostjo izključuje astmo *(3)*.

Dnevna variabilnost največjega pretoka zraka med izdihom (angl. *peak expiratory flow*, PEF), ki je večja od 20 %, je značilna za astmo. Variabilnost PEF izračunamo po formuli: Variabilnost PEF (%) = 1002 × (maksimalni PEF – minimalni PEF) / (0,52 × (maksimalni PEF + minimalni PEF). PEF-meter ima bolnik doma pri sebi, vrednosti meritev pa si zapisuje.

DRUGI KORAK – OCENA PRIDRUŽENIH BOLEZNI ALI STANJ, KI LAHKO OTEŽUJEJO POTEK ASTME

Usmerjeno iščemo naslednja stanja:

- rinosinusitis, nosni polipi,
- psihološki dejavniki, depresija, anksioznost,
- disfunkcija glasilk (angl. *vocal cord disfunction*, VCD),
- debelost,
- kajenje,
- apneja v spanju,
- hiperventilacijski sindrom,
- hormonski vplivi: predmenstrualno obdobje, menopavza, menarha, bolezen ščitnice,
- gastroezofagealna refluksna bolezen in
- zdravila: aspirin, nesteroidna protivnetna zdravila, blokatorji beta receptorjev, zaviralci angiotenzin-konvertaze.

Problem je tudi sodelovanje bolnika pri zdravljenju. Ocenjujejo, da je pri problematičnih bolnikih z astmo slabo sodelovanje pri zdravljenju prisotno v 32–56 % bolnikov.

Naslednji problem je nepravilna tehnika prejemanja zdravil *(1, 2)*.

TRETJI KORAK – PRAVILNO ZDRAVLJENJE

Temeljno zdravilo je inhalacijski glukokortikoid, ki ga bolnik prejema redno. Tabela 1 prikazuje primerljive odmerke različnih inhalacijskih glukokortikoidov (IGK) *(2, 3)*.

IGK so načeloma najučinkovitejša zdravila za začetno protivnetno zdravljenje astme. Intenzivnost odzivanja astmatikov na IGK je zelo različna. Zdravljenje začnemo z zmernim odmerkom IGK. Sistemske glukokortikode uporabljamo pri astmi, odvisni od glukokortikoidov, in pri poslabšanju astme *(2, 3)*.

Kratkodelujoče bronhodilatatorje (salbutamol, fenoterol) uporablja bolnik samo po potrebi.

Nasvet o poviševanju (angl. *step up*) intenzitete zdravljenja podamo ob kontrolnih pregledih glede na urejenost astme. V zdravljenje lahko ob IGK dodamo dolgodelujoči bronhodilatator (angl. *long acting beta agonist*, LABA) ali antilevkotrien. Na našem tržišču so na voljo naslednje kombinacije IGK + LABA:

- flutikazon/salmeterol,
- beklometazon/formeterol,
- budezonid/formeterol,
- dostopen pa bo tudi flutikazon furoat/vilanterol.

Pri bolnikih z astmo nikoli ne predpisujemo dolgodelujočih bronhodilatatorjev salmeterola in formoterola kot monoterapijo, ampak samo ob sočasni rabi IGK. Za težke oblike alergijske astme je v uporabi biološko zdravilo omalizumab (anti IgE).

ČETRTI KORAK – OCENA UREJENOSTI ASTME

Astma je neurejena, ko je prisoten vsaj eden od naslednjih kriterijev *(1)*:

- test nadzora astme (angl. *Asthma Control Test*, ACT) enako ali manj kot 19 točk,
- pogosta poslabšanja bolezni: dve ali več poslabšanj, v preteklem letu, ki so vsakič zahtevala predpis sistemskega glukokortikoida za več kot tri dni,
- huda poslabšanja astme: vsaj eno bolnišnično zdravljenje, intenzivni oddelek ali mehanična ventilacija in
- obstrukcija v dihalnih poteh: FEV1 pod 80 %.

ACT vsebuje le pet vprašanj o tem, koliko težav je imel bolnik zaradi astme v preteklih štirih tednih. Bolnik ga torej izpolni enkrat mesečno. Pri vsakem vprašanju izbere odgovor, ki je ocenjen med eno in pet točkami. Vsota točk 19 ali manj pomeni slab nadzor nad astmo. Za bolnika to pomeni, da naj prilagodi zdravljenje v skladu z navodili, ki jih je dobil pri zdravniku, ali pa se posvetuje z medicinsko sestro ali celo z zdravnikom.

Tabela 1. Primerljivost odmerkov inhaliranih glukokortikoidov. IGK – inhalacijski glukokortikoidi.

IGK	Nizek dnevni odmerek	Srednji dnevni odmerek	Visok dnevni odmerek
beklometazon	< 500 µg	500–1000 µg	> 1000 µg
budezonid	< 400 µg	400–800 µg	> 800 µg
ciklezonid	< 160 µg	160–320 µg	> 320 µg
flutikazon	< 250 µg	250–500 µg	> 500 µg
mometazon > 800 µg		< 400 µg	400–800 µg

Če pa je astma pod nadzorom, nadaljuje zdravljenje astme po ustaljenih navodilih.

PETI KORAK – UKREPANJE V PRIMERU NEUREJENE ASTME

V primeru neurejene astme preidemo na prvi korak in se najprej torej vprašamo, ali je diagnoza pravilna. Nato sledimo drugemu in tretjemu koraku. Ne smemo zanemariti nefarmakoloških vzrokov neurejene astme. Preverimo, ali bolnik kadi in kako je z izpostavljenostjo neugodnim vplivom (npr. okolja na delovnem mestu), ali jemlje zdravila in predvsem, kako jih jemlje. Farmakološki ukrep (*step up*) z uvajanjem kombinacije inhalacijskih zdravil in/ali antilevkotrienov sledi šele po preverjanju prvega in drugega koraka.

Ločiti moramo torej astmo, ki je za vodenje težavna (angl. *difficult to treat*), od astme, ki je težka/refraktarna. Prva je težavna zaradi npr. pridruženih bolezni, sodelovanja bolnika. Težka astma je tista, kjer *(1)*:

- so alternativne diagnoze izključene,
- pridružene bolezni zdravljene,
- ima bolnik pravilno zdravljenje z visokimi odmerki IGK in LABA in/ali antilevkotrien/teofilin ali predpis sistemskega glukokortikoida v več kot 50 % časa v preteklem letu.

Tak bolnik vedno sodi v specialistično obravnavo.

ZAKLJUČEK IN KLJUČNI POUDARKI

Čeprav bi astmo pri večini bolnikov lahko uredili, ostaja tudi v današnjem času urejanje astme težavno pri previsokem deležu bolnikov. Vzrok tiči tudi v nefarmakoloških razlogih, ki jih moramo vedno preverjati. Bolnikov nikoli ne zdravimo »na pamet«, pomeriti moramo pljučno funkcijo. Ta je poleg klinične slike ključna tudi pri sami postavitvi diagnoze. Ločiti moramo astmo, ki je za vodenje težavna, od težke/refraktarne astme. Tak bolnik sodi v specialistično ambulanto.

LITERATURA

1. Chung KF et al. International ERS/ATS Guidelines on Definition, Evaluation and Treatment of Severe Asthma. Eur Respir J [internet]. 2013 [citirano Feb 17 2014]. doi: 10.1183/09031936.00202013
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) [internet]. 2008 [citirano 2014 Feb 2]. Dosegljivo na: http://www.ginasthma.org.
3. Šuškovič S, et al. Stališče bolnišnice Golnik, Združenja pnevmologov Slovenije in Katedre za družinsko medicino do obravnave odraslega bolnika z astmo. Zdrav Vestn. 2007; 76: 369–79.

Igor Švab[1], Eva Cedilnik Gorup[2]

Etične dileme v sodelovanju med zdravnikom in farmacevtsko industrijo: primeri in predlogi

Ethical Dilemmas of Cooperation between Physicians and Pharmaceutical Industry: Examples and Suggestions

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: etika, profesionalizem, družinska medicina, farmacevtska industrija

Sodelovanje med zdravniki in farmacevtsko industrijo je nujno iz več razlogov. Brez medsebojnega sodelovanja ne bi bilo napredka medicinske znanosti in stroke. Zaradi občutljivosti tega odnosa pogosto prihaja do etičnih dilem, tudi v družinski medicini. Zaradi tega je pomembno, da se teh dilem zavedamo in da vemo, kakšne so smernice, na katere se lahko opremo, ko sodelujemo s farmacevtsko industrijo. V prispevku opisujeva nekaj značilnih situacij, v katerih se znajdejo zdravniki družinske medicine v odnosu do farmacevtske industrije. Opisujeva področje reklamiranja izdelkov, izobraževanja in sodelovanja v postmarketinških študijah. Predstavljava tudi nekaj osnovnih pravil, ki se jih je smiselno držati, da se znamo ob etičnih dilemah ustrezno odločiti in da se izognemo obtožbam o korupciji.

ABSTRACT

KEY WORDS: ethics, professionalism, family medicine, pharmaceutical industry

Cooperation between physicians and the pharmaceutical industry is essential for several reasons. Without mutual cooperation there would be no progress in medical science and medical profession. In family medicine, the sensitivity of this relationship often leads to ethical dilemmas. Therefore, it is important to recognize them and to be familiar with the guidelines on which we can rely when we cooperate with the pharmaceutical industry. This paper describes some of the typical situations in which family doctors find themselves. It also describes the areas of pharmaceutical marketing, education and participation in post-marketing studies. We present some basic rules that are sensible to adhere to, so that we can properly resolve ethical dilemmas and avoid corruption accusations.

[1] Prof. dr. Igor Švab, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; igor.svab@mf.uni-lj.si
[2] Asist. mag. Eva Cedilnik Gorup, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; Zdravstveni dom Vrhnika, Cesta 6. maja 11, 1360 Vrhnika

UVOD

Sodelovanje med zdravniki in farmacevtsko industrijo je zelo pogosto in nujno potrebno. Gre za pomembno zavezništvo, ki naj bi sledilo dobrobiti bolnikov in njihovi varnosti, ki jo dosežemo tudi z ustrezno farmakoterapijo. Sodelovanje med obema strokama sega na več področij: področje dela zdravnika v ambulanti, na področje zdravnikovega izobraževanja in na področje sodelovanja zdravnika v raziskavah. Pri vsakem od teh področij je položaj zdravnika družinske medicine specifičen. Zdravnik mora vedeti, da vsaka od teh oblik sodelovanja nosi s seboj nevarnosti korupcije in etične dileme, ki jih zdravnik mora znati ustrezno razreševati. Ti problemi so znani že dolgo časa in so tudi pogosto opisani.

Farmacevtska industrija deluje na specifičnem tržišču, kjer so pravila delovanja zelo strogo določena. To velja tako za pravila, vezana na razvoj novih izdelkov, kot za njihovo prodajo. Ob tem uporablja različne strategije povečanja prodaje, pri katerih je pomembno, da jih pozna in da se zaveda etičnih dilem, ki so z njimi povezana. Pravila sodelovanja med zdravniki in farmacevtsko industrijo so pogosto določena.

Med zdravniki pogosto velja prepričanje, da te strategije nanje osebno nimajo vpliva. To je žal iluzija in samo odraz dejstva, da se zdravniki svojega spremenjenega vedenja po stiku z marketinškimi pristopi industrije ne zavedajo. Zanimivo je, da je to prepričanje toliko večje, kolikor več takih daril sprejmemo *(1)*.

Namen tega prispevka je dati kratek pregled nekaterih pogosto uporabljanih metod sodelovanja med farmacevtsko industrijo in zdravnikom družinske medicine in ob tem tudi opozoriti na priporočila, ki na tem področju obstajajo.

VLOGA ZDRAVNIKA V PROMOCIJI ZDRAVIL

Zdravnik se pri promociji zdravil lahko pojavi v različnih vlogah.

REKLAMIRANJE IZDELKOV V JAVNOSTI IN DROBNA DARILA

Zaradi svojega ugleda so zdravniki zaželeni manekeni v reklamah, pa naj se pojavljajo kot varčevalci v bankah, promotorji blagovnih znamk, prehranskih dopolnil, zdrave prehrane ali zelenih zdravil. V Sloveniji promocija zdravil, predpisanih na recept, v javnosti ni dovoljena, kar pa ne drži za nekatere druge države. Je pa možno, da se zdravniki pojavijo v javnosti kot oglaševalci farmacevtskih firm, ne pa konkretnih izdelkov. Tako zdravnik nastopi kot maneken industrije, če nosi npr. majico z logotipom ali sodeluje v javni prireditvi kot član ekipe, ki nosi ime določene firme.

Še pogostejše je prikrito reklamiranje. To se kaže na prikrite načine na delovnem mestu, kjer imajo zdravniki na stenah plakate in koledarje, uporabljajo kemične svinčnike in delijo npr. navodila za bolnike. V ambulantah družinske medicine najdemo celo vrsto takih prikritih oglasov in le redke so ambulante, ki jih nimajo. Tudi zdravniki sami se včasih niti ne zavedajo, da z opremo in drobnim inventarjem v svoji ambulanti vplivajo na bolnike. Gre za zelo močna sporočila, saj je v teh primerih oglas umeščen v situacijo, v kateri je prejemnik (bolnik) zanje še posebej dojemljiv.

Majhna darila, še posebej pa hrana, imajo lahko izjemen vpliv pri vzpostavljanju odnosov ter vzbujanju občutka potrebe po recipročnem odzivu, kar so pokazale številne antropološke študije *(2)*. Antropolog, ki je več let delal kot farmacevtski predstavnik, je opisal svojo strategijo, ko je moral zvišati prodajo nekega antibiotika svoje družbe. Izdelal je lične promocijske paketke, ki so vsebovali kartico z imenom antibiotika X, s katero je bilo moč v bolnišnični kavarni prejeti brezplačno izbrano kavo. Strategija se je izjemno obnesla, saj je v kratkem času postal izredno priljubljen, zdravniki so ga sami klicali in ga prosili za paketke, sčasoma pa je sploh nehal dodajati informacije in delil samo še kartice za

kavo z imenom antibiotika. Poraba antibiotika v bolnišnici pa je tudi hipoma zlezla v višave in zlahka je izpolnil svoje prodajne cilje *(3)*.

Nasveti

Seveda ima zdravnik pravico, da svojo vlogo uporablja za oglaševanje in svoj položaj takrat, kadar gre za dobrobit zdravja bolnikov. Tako je celo zaželeno, da zdravnik aktivno promovira stvari, ki so v skladu z njegovim zdravniškim poslanstvom (npr. kampanje za prenehanje kajenja, zdrav življenjski slog, spodbujanje preventivnih akcij ipd.). Tako oglaševanje postane sporno takrat, kadar gre za oglaševanje izdelkov (npr. zdrave prehrane) enega proizvajalca.

Promocija določene farmacevtske firme s pomočjo prikritega oglaševanja je etično sporna. Zato zdravniške organizacije svetujejo, naj darila nadomestijo izdelki, ki niso reklamne narave.

Seveda je treba ob reklamiranju kateregakoli izdelka na delovnem mestu treba pridobiti soglasje delodajalca, če smo zaposleni v zavodu.

OBISKI FARMACEVTSKIH PREDSTAVNIKOV V AMBULANTI

Obiski zdravnika na delovnem mestu, katerih namen je obveščanje o novostih na tržišču, je posebna oblika promocije izdelkov. Ta poteka prek obiskov farmacevtskih predstavnikov (strokovnih sodelavcev) v ambulantah. Poglavitni namen obiska je vplivati na zdravnikovo predpisovanje zdravil. Pri tem se uporabljajo različne strategije pristopa k zdravniku, odvisno od tipa zdravnika *(4)*:

- S prijateljsko razpoloženimi zdravniki se poskuša vzpostaviti dobre odnose, saj lahko predstavnik »prijateljstvo« izkoristi tako, da zdravnika prosi za »uslugo« v obliki predpisa njegovega zdravila.
- Nekateri zdravniki vidijo odnos kot neposredno izmenjavo darilo-predpis zdravila. V tem primeru najbolj deluje karseda poslovni odnos tipa daj-dam.
- Skeptiki med zdravniki, ki imajo raje dokaze, so deležni spoštljivega pristopa, člankov in literature ter laskanja o njihovem znanju.
- Če se zdravnik z vsem strinja, samo da bi predstavnik zapustil ordinacijo (in pustil v njej darilo), je tudi to vstopnica za predstavnike, saj vedo, da darilo pomeni podzavestno obligacijo, ki se kasneje pozna na spisku zdravil, ki jih je zdravnik predpisal.
- Če pa zdravnik predstavnika noče sprejeti, ali iz etičnih razlogov ali zaradi pomanjkanja časa, predstavniki poskušajo »omehčati« njegovo osebje ali kolege, saj bo informacija, ki bo prišla iz njihovih ust, bistveno bolje sprejeta, kot bi bila iz ust samega predstavnika.

Po raziskavah sodeč zdravniki sicer razumejo, da gre pri sprejemanju informacij in stikih s farmacevtskimi predstavniki za konflikt interesov. Vedo sicer, da stiki s farmacevtskimi predstavniki vplivajo na zdravnike na splošno, hkrati pa je večina prepričana, da prav za njih to ne velja *(1, 6, 7)*. Vendar gre za iluzijo. Če obiski farmacevtskih predstavnikov ne bi delovali, se jih industrija ne bi posluževala. Tako pa vemo, da je v letu 2012 v ZDA farmacevtska industrija spodbujanju prodaje namenila 27 milijard dolarjev. Od tega je bilo približno 15 milijard namenjenih osebni promociji (osebnim stikom farmacevtskih predstavnikov z zdravniki), kjer so všteti tudi obroki in promocijska darila. Več kot dve milijardi sta bili namenjeni izobraževanjem in promocijskim srečanjem. Najmanjši zneski so bili namenjeni postmarketinškim raziskavam (130 milijonov). Po nekaterih ocenah pa so zneski, ki jih farmacevtska industrija nameni spodbujanju prodaje, še precej višji (tako naj bi v letu 2004 po ocenah neodvisnih raziskovalcev za marketing porabila 57,5 milijarde dolarjev, medtem kot je bilo za raziskave in razvoj porabljenih »samo« 33 milijard dolarjev) *(7, 8)*.

Raziskave kažejo, da ima stik s farmacevtskimi predstavniki negativen vpliv tudi na drugih področjih. Obiski vplivajo na znanje zdravnikov, ki niso več sposobni prepoznati in kritično vrednotiti napačnih trditev o zdravilu, spremenijo se stališča zdravnikov glede smiselnosti pogostega predpisovanja zdravil, zdravila se predpisujejo pogosteje, manj se predpisujejo generična zdravila.

Nasveti

Zdravniki se morajo zavedati, da je namen obiska farmacevtskega predstavnika v ambulanti spodbujanje porabe zdravil in ne izobraževanje. Ob tem je treba vedeti, da je ordinacijski čas namenjen bolnikom, ne pa obiskom predstavnikov industrije in da naj bi se njihovi obiski organizirali izven ordinacijskega časa, po možnosti v času, namenjenem za strokovno izobraževanje (ne pa namesto njega).

IZOBRAŽEVANJE

Zdravniki družinske medicine se morajo stalno izobraževati. Sredstva za udeležbo na strokovnih srečanjih so močno omejena, zato je pogosto potrebna pomoč sponzorjev. Stalno strokovno izpopolnjevanje brez sodelovanja s farmacevtsko industrijo ni možno. Zato vidimo, da so kongresi prepolni reklam, s katerimi industrija finančno podpre srečanje, ob tem pa si omogoči tudi reklamiranje izdelkov in možnost vplivanja za predpisovanje zdravnikov. Na področju izobraževanja se izdelki reklamirajo tudi na drugačne načine: z vabljenimi predavanji, z vplivom na vsebino srečanja in s tem, da farmacija prevzame nase skrb za družabni del srečanja, ki ga pogosto izkoristijo za reklamo.

Farmacevtska industrija tudi rada organizira manjša lokalna srečanja z enim ali dvema vabljenima predavateljema, lahko pa gre tudi za večje dogodke ali večdnevne delavnice, ki so po navadi brezplačni. Ni moč pričakovati, da bi bila ta srečanja marketinško nevtralna. Pri takih srečanjih ima sponzorstvo še posebno velik vpliv na vsebino podanih informacij ter tudi na kasnejše predpisovanje zdravnikov.

Farmacevtska industrija izkorišča tudi možnosti, da nekatere izbrane zdravnike povabi na kongrese, za udeležbo na katerih jim plača kotizacijo in vse druge stroške, povezane s kongresom. Včasih se celo zgodi, da se udeleženci, ki so formalno prijavljeni na kongres, na strokovnem delu sploh ne pojavljajo, ampak je njihova udeležba le krinka za plačane počitnice. Plačilo udeležbe izobraževanja (kotizacija ali potni stroški) ima vpliv na izbiro zdravil, po navadi še preden se je zdravnik izobraževanja sploh udeležil, vpliv pa traja vsaj dve leti *(1)*.

Nasveti

V Sloveniji farmacevtska industrija pogosto pomaga zdravnikom, da se udeležijo strokovnih srečanj. Pri tem mora zdravnik razčistiti svoj odnos do sponzorja in morebitne medsebojne obveznosti, da ne bi prišel v nasprotje s predpisi in Kodeksom medicinske deontologije Slovenije *(9)*.

Zdravniške organizacije so že pred dolgim časom razvile pravila oglaševanja na srečanjih, ki so jih prevzele tudi ugledne farmacevtske firme. Tako je nastal kodeks sodelovanja, ki ga lahko povzamemo v naslednjih točkah:

- Odločanje o vsebini srečanja mora biti v rokah strokovnega združenja oz. strokovnega odbora srečanja.
- Reklamiranje izdelkov je dovoljeno do vstopa v dvorano, v dvorani ne sme biti nikakršnih reklam sponzorjev, zlasti ne na odru ali npr. na prosojnicah.
- Predavatelji morajo jasno prikazati konflikt interesov.
- Zavedati se je tudi treba, da so nekatera darila, ki jih dobimo, podvržena davčni zakonodaji in bi jih kot taka morali tudi prijaviti v davčni napovedi. To velja tudi za plačana izobraževanja.

POSTMARKETINŠKE ŠTUDIJE

Postmarketinške študije so posebna oblika promoviranja izdelkov. Njihova značilnost je, da je prispevek k znanosti nizek in da je glavni cilj promoviranje prodaje izdelkov. Po drugi strani pa sodelovanje zdravnikov v dobro zasnovani in etično neoporečni postmarketinški študiji pripomore h kakovosti oskrbe bolnikov.

Nasveti

Pravila, ki veljajo za sodelovanje v raziskavah, obstajajo na organizacijah, ki se ukvarjajo z raziskovanjem. Tako na Katedri za družinsko medicino Medicinske Fakultete v Ljubljani veljajo naslednje smernice:

1. Študija ne sme predstavljati odstopanja od pravil dobre prakse.
2. Sodelovanje zdravnikov je prostovoljno in ni pogojevano s kakimi drugimi uslugami ali zahtevami.
3. Sodelujoči zdravniki imajo pravico do vpogleda v lastne podatke in njihove uporabe, če to želijo.
4. Če gre za postmarketinško študijo, so vanjo lahko vključeni le novi bolniki ali bolniki s slabo vodeno boleznijo.
5. Za sodelovanje v študiji morajo zdravniki, ki so zaposleni, pridobiti soglasje delodajalca.
6. Sodelovanje bolnikov v študiji je prostovoljno.
7. Zagotovljena mora biti sledljivost stranskih učinkov.
8. Anonimnost bolnikov je zagotovljena v največji možni meri, skladno s protokolom raziskave.
9. Protokol mora odobriti nacionalna etična komisija.
10. Katedra za družinsko medicino ima pravico do uporabe podatkov in njihove objave.
11. Morebitne laboratorijske in druge preiskave so strošek naročnika in ne Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije.
12. Honorar zdravnikom odraža realne cene zdravnikovega dela.

ZAKLJUČEK

Sodelovanje med farmacevtsko industrijo in zdravniki je nujno, če želimo zagotoviti ustrezno zdravstveno oskrbo in varnost bolnikov. Pri tem sodelovanju nastajajo etične dileme, ki se jih mora zdravnik zavedati in se ustrezno odločati. Te dileme bodo vedno prisotne.

Osnovna pravila sodelovanja med farmacevtsko industrijo in zdravniki so znana in sprejeta tako na strani farmacije kot na strani medicine. Ugledne firme in ugledni zdravniki so do etičnih dilem posebej pozorni, se jih bolj zavedajo in se jim zato tudi laže izognejo.

LITERATURA

1. Wazana A. Physicians and the pharmaceutical industry. Is a gift ever just a gift? JAMA. 2000; 283 (3): 373–80.
2. Wall LL, Brown D. The high cost of free lunch. Obstet Gynecol. 2007; 110: 169–73.
3. Oldani MJ. Thick prescriptions: toward an interpretation of pharmaceutical sales practices. Med Antropol Q. 2004; 18 (3): 325–56.
4. Fugh-Berman A, Ahari S. Following the script: how drug reps make friends and influence doctors. PLoS Med. 2007; 4 (4).
5. Morgan MA, Dana J, Loewenstein G, et al. Interactions of doctors with the pharmaceutical industry. J Med Ethics. 2006; 32 (10): 559–63.
6. Chimonas S, Brennan TA, Rothman DJ. Physicians and drug representatives: exploring the dynamics of the relationship. J Gen Intern Med. 2007; 22 (2): 184–90.
7. Gagnon, MA, Lexchin J. The cost of pushing pills: a new estimate of pharmaceutical promotion expenditures in the United States. PLoS Med. 2008; 5 (1): e1.
8. Cegedim Strategic Data. [citirano 2013 Nov 24]. Dosegljivo na: http://www.skainfo.com/health_care_market_reports/2012_promotional_spending.pdf
9. Etični kodeks javnega delovanja zdravnikov družinske medicine. In: Kersnik J, ed. Etika v družinski medicini; Zbirka pip. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2003. p. 69–78.

Igor Švab[1]

Poučevanje družinske medicine na Medicinski fakulteti v Ljubljani

Teaching Family Medicine at the Faculty of Medicine in Ljubljana

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: družinska medicina, izobraževanje, Slovenija

V prispevku opisujem pregled zgodovine poučevanja družinske medicine na Medicinski fakulteti v Ljubljani, od prvih poskusov ustanovitve katedre do stanja, v katerem je poučevanje družinske medicine sedaj.

ABSTRACT

KEY WORDS: family medicine, education, Slovenia

In the article I describe the history of teaching family medicine at the Faculty of Medicine in Ljubljana, from the first attempts of establishing a department of family medicine to the state in which it is today.

[1] Prof. dr. Igor Švab, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; igor.svab@mf.uni-lj.si

PRED USTANOVITVIJO KATEDRE NA LJUBLJANSKI MEDICINSKI FAKULTETI

Odkar se je družinska medicina zavedela svoje specifičnosti, so se pojavile tudi prve želje po njeni akademski nadgradnji. Želje po poučevanju in raziskovanju na tem področju so se v Evropi prvič jasno artikulirale v sedemdesetih letih prejšnjega stoletja, ko sta nastali tako skupini Leeuwenhorst, kot tudi skupina European General Practice Research Workshop *(1, 2)*. Prvi začetki poučevanja družinske medicine v Sloveniji segajo v petdeseta leta prejšnjega stoletja, ko se je v skladu s tedanjo socialistično ideologijo študente pošiljalo na prakso v ambulante. Resnični razvoj akademske družinske medicine se je začel s specializacijo iz splošne medicine, ki je bila v tedanji Jugoslaviji uvedena decembra 1961, prvi podiplomski tečaj pa se je začel leta 1962 v Zagrebu. Tečaj je bil namenjen bodočim vodjem zdravstvenih domov, glavni cilj je bil usmeriti jih v znanja, ki jih bodo potrebovali iz socialne medicine. Zaradi velikega zanimanja kolegov iz Slovenije je bil podiplomski tečaj leta 1966 prvič organiziran v Sloveniji, na tedanjem Centralnem higienskem zavodu. Tečaj je bil del specializacije, ki jo je po pooblastilu ministrstva za zdravje organizirala ista inštitucija. Pomembno vlogo v izobraževanju bodočih specialistov splošne medicine je imela mag. Aljonka Češarek Turk, ki je bila dolga leta vodja enote za izobraževanje.

Kmalu po tem, ko je bila uvedena specializacija, se je ustanovila Sekcija za splošno medicino Slovenskega zdravniškega društva, ki je kmalu prerasla v eno najaktivnejših sekcij društva. Razlog za njen razvoj je bil tudi v tem, da za razliko od drugih kliničnih specialnosti, ki so že imele svoje klinične oddelke in strokovni vrh v Kliničnem centru in katedre na Medicinski fakulteti (MF) v Ljubljani, splošni zdravniki strokovnega vrha niso imeli. Sekcija je tako predstavljala eno redkih organizacij, v katerih so se združevali zdravniki splošne medicine, ki so jih zanimale strokovne dileme.

Že kmalu se je pojavila želja, da bi to stroko poučevali tudi na MF, saj je bilo jasno, da brez vpliva na študente razvoja stroke ni *(3)*. Študenti, ki so ves čas študija sledili predkliničnim in kliničnim predmetom, se niso niti seznanili z izzivi dela v ambulanti in na domu, zato ni bilo čudno, da je ta stroka predstavljala izhod v sili: če nisi bil dovolj dober, da bi specializiral katero od uglednih strok, si pač bil zdravnik v zdravstvenem domu *(4)*. Specializacija je sicer obstajala, ni pa bila obvezna.

Sledilo je več neuspešnih poskusov za ustanovitev katedre. Najpomembnejši razlog za to je bil, da stroka ni imela akademsko izobraženih strokovnjakov, ki bi zadostili kriterijem za habilitacijo na MF. Prvi doktorji medicine (prvi doktor je bil pokojni primarij Jože Zadravec) so svoje doktorate in magisterije naredili v Zagrebu, kjer so imeli strokovno zaslombo v okviru kolaborativnega centra Svetovne zdravstvene organizacije, *Škole narodnog zdravlja Andrija Štampar*. Prvi doktor s področja družinske medicine, ki je doktoriral v Ljubljani, je bil dr. Dimitrij Zrimšek, ki je uspešno zagovarjal svoj doktorat Realnost družinske medicine na sedanji stopnji razvoja osnovne zdravstvene dejavnosti v Sloveniji. Žal pa večina novih doktorjev in magistrov znanosti teh doktoratov ni nadgradila z rednim pojavljanjem v akademski sferi, z objavljanjem učbenikov in člankov. O inštituciji, kjer bi taki zdravniki raziskovali in kjer bi učili svojo stroko, ni bilo ne duha na sluha.

Prelomnico je predstavljal kongres Slovenskega zdravniškega društva, ki je bil namenjen delu v osnovni zdravstveni dejavnosti. Eden od sklepov kongresa je namreč bil, da je treba študente poučevati tudi na tem področju. Tako je nastal na MF v Ljubljani kolegij za to področje, sestavljen iz habilitiranih fakultetnih učiteljev in specialistov splošne medicine, ki akademskih nazivov niso imeli. Sedež kolegija je bil na katedri za

socialno medicino. V medicinski kurikulum je bila uvrščena obvezna tri tedenska praksa iz splošne medicine, ki jo je koordinirala katedra za socialno medicino. Predmet je imel obliko obvezne prakse, študenti so morali prebiti tri tedne v ambulantah pri izbranih zdravnikih in napisati poročilo. Po dostavitvi poročila je bilo to dovolj, da se jim je predmet priznal *(5)*. Ni potrebno posebej poudarjati, da predmet ni bil posebej priljubljen in da so ga študenti imeli bolj za nepotrebno dodatno obveznost v prenatrpanem urniku.

Sekcija za splošno medicino se je odločila, da začne s sistematičnim izobraževanjem mentorjev splošne medicine, ki naj bi skrbeli za izobraževanje. Namesto tradicionalnih srečanj so zdravniki organizirali učne delavnice za kolege, ki so bile interaktivne in namenjene medsebojni spodbudi. Delavnice so predstavljale izjemno novost v slovenskem medicinskem izobraževanju in okoli rednih udeležencev teh delavnic se je izoblikovalo jedro zdravnikov, ki so predstavljali razvoj stroke v prihodnje in ki so bili dovolj kakovostni pri svojem delu, da so lahko bili vzor bodočim zdravnikom.

USTANOVITEV KATEDRE NA LJUBLJANSKI MEDICINSKI FAKULTETI IN NJEN RAZVOJ

Priložnost za predmet se je pojavila, ko se je v tedanji Jugoslaviji uvedla reforma študija, ki je predvidevala prehod iz petletnega študija v šestletnega. Takrat je bilo na državnem nivoju odločeno, da se v šesti letnik umesti predmet Splošna medicina. Ker so imeli zdravniki v okviru svojih mednarodnih stikov že dovolj znanja, so lahko izoblikovali predlog modernega kurikuluma, ki je bil zasnovan na kombinaciji praktičnega dela v ambulanti in interaktivnega pouka na fakulteti. Ker ni bilo habilitiranih učiteljev, ki bi se lahko ukvarjali s tem delom, se je predmet izvajal v okviru katedre za socialno medicino. Šele jeseni leta 1994 je senat MF ustanovil katedro za družinsko medicino na MF v Ljubljani.

Pouk so v začetku izvajali štirje asistenti: Mateja Bulc, Marko Kolšek, Gojimir Žorž in Igor Švab, z občasno pomočjo Dimitrija Zrimška. Lastnih prostorov nismo imeli, administrativno pomoč je na neformalen način nudil Inštitut za varovanje zdravja. Po ustanovitvi katedre so bili katedri namenjeni tudi prvi prostori na Poljanskem nasipu 58. Prostori so bili na voljo, ker se je po samostojnosti Slovenije izpraznila Vojna bolnišnica in se je vanjo preselil del oddelkov Psihiatrične klinike. Tako so ostali prostori v pritličju Poljanskega nasipa 58, kjer je do tedaj domovala Psihiatrična hitra pomoč, prazni. Te prostore je ministrstvo za zdravje namenilo Medicinski fakulteti za potrebe Katedre za družinsko medicino.

V naslednjih dvajsetih letih je poučevanje družinske medicine doživelo velik razvoj. Pouk v šestem letniku je kmalu postal zelo priljubljen, saj je izpolnil nekatere pomanjkljivosti dodiplomskega pouka, bil pa je tudi dobro organiziran. Študentom je še vedno všeč predvsem praktični pristop k delu in sodelovanje z mentorji *(6, 7)*.

Vendar se je delo katedre kmalu razširilo tudi na druga področja izobraževanja. Posebej pomembni so bili uspehi na podiplomski ravni. V okviru približevanja Evropski skupnosti so člani katedre aktivno sodelovali in dosegli, da je specializacija iz družinske medicine postala obvezna za samostojno delo *(8)*. Pripravljen je bil novi program, ki je trajal štiri leta in katerega polovico se izvaja v osnovni zdravstveni dejavnosti. Pridobili smo tudi pooblastilo ministrstva za zdravje za izvajanje t. i. modularnega dela specializacije. Kakovost specializacije je bila priznana tudi mednarodno, saj smo model specializacije iz družinske medicine uspešno uveljavili v okviru sodelovanja s financiranjem Svetovne banke tako v Makedoniji kot v Črni Gori *(9)*.

Posebno področje izobraževanja je doktorski študij. Univerza v Ljubljani je uvedla doktorski študij Biomedicina, znotraj katerega je smer Javno zdravje, ki omogoča ude-

ležencem, da doktorirajo tudi na specifičnem področju družinske medicine. Učitelji Katedre za družinsko medicino v prvem letniku prispevajo skoraj polovico pouka. Program je namenjen bodočim vodilnim akademikom v slovenskem zdravstvu, žal pa je po začetnem navdušenju za le-to interes med družinskimi zdravniki upadel. Od uvajanja referenčnih ambulant, katedra vodi tudi obvezno izobraževanje za medicinske sestre v referenčnih ambulantah *(10)*.

Pred leti se je MF odločila za prenovo študija *(11)*. S prenovo študija so se pred katedro pojavili novi izzivi. Novi kurikulum predvideva zgodnji stik študenta z bolnikom. To je pomenilo uvajanje novih predmetov: v prvem letniku se je uvedel predmet Sporazumevanje v sodelovanju s Katedro za psihiatrijo, v drugem pa Stik z bolnikom v sodelovanju s Katedro za rehabilitacijsko medicino *(7)*. Zlasti prvi predmet se je zelo dobro sprejel. Obenem je katedra uvedla v tretjem letniku izbirni predmet Komunikacijske tehnike. Učitelji in asistenti naše katedre so bili tudi povabljeni k sodelovanju v okviru predmeta Duševno zdravje v četrtem letniku, kjer vodimo en seminar. Tako je katedra udeležena pri pouku v praktično vseh letnikih študija na MF.

MEDNARODNO SODELOVANJE

Katedra za družinsko medicino je zelo aktivna tudi na področju mednarodnega sodelovanja na področju izobraževanja. V okviru katedre deluje sekretariat Evropske akademije učiteljev družinske medicine (angl. *European Academy of Teachers in General Practice*, EURACT), katere predsednik je prof. Janko Kersnik. Vsako leto organiziramo mednarodni tečaj družinske medicine na Bledu, ki uspešno poteka že več kot 20 let in na katerega pride vsako leto približno 50 udeležencev *(12)*. S tem se je tečaj uveljavil kot eden ključnih tečajev družinske medicine v Evropi. Že od vsega začetka spodbujamo izmenjavo študentov preko projektov Erasmus in Basileus in tesno sodelujemo z mednarodno pisarno.

Veliko pozornosti smo v zadnjem letu namenili sodelovanju z jugovzhodno Evropo. Nastal je prostovoljni projekt Splitska iniciativa, namenjen izmenjavi izkušenj na področju izobraževanja v okviru teh držav *(13)*. Konkretni rezultat tega sodelovanja je mednarodni učbenik Družinska medicina, ki je nastal na osnovi slovenskega. Trenutno obstaja samo hrvaška verzija, dogovarjamo pa se še za črnogorsko, makedonsko, srbsko in angleško.

ZAKLJUČEK IN ZAHVALA

Družinska medicina si je na področju izobraževanja na MF izborila položaj, ki si ga kot stroka glede svoje pomembnosti zasluži. Svoj položaj smo dokazali s kakovostnim delom in vztrajanju na odličnosti, ne glede na to, da nam usoda ni bila vedno naklonjena.

Razvoja družinske medicine v Sloveniji ne bi bilo, če ne bi bilo vizionarjev, ki so v času, ko se je o akademski družinski medicini samo razmišljalo, vztrajali kljub oviram, ki so jim bile na poti. Med temi velikani imajo posebno mesto prvi doktorji in magistri znanosti, med njimi posebej Jože Zadravec, Joško Majhen, Dimitrij Zrimšek, Božidar Voljč, Tone Košir, France Urlep, Jože Možgan in Jurij Pesjak.

Pozabiti ne smemo tudi tistih sopotnikov družinske medicine, ki so nas v naših začetkih podpirali, ker so razumeli pomen te stroke. Mednje sodijo predvsem Aljonka Češarek Turk, Miroslav Kališnik, Stanka Kranjc Simonetti in Saša Cvahte.

Še naprej moramo slediti modernim trendom izobraževanja, predvsem pa ne smemo zanemariti največje dragocenosti našega pouka: tesnega sodelovanja z mentorji družinske medicine, ki dobro delajo v ambulantah in na domu. Brez njihovega prispevka družinska medicina ne bi dosegla uspehov, ki jih je.

LITERATURA

1. Švab I. Possibilities of family medicine in medical education. Acta Medica Academica. 2012; 41 (1): 59–63.
2. Švab I. Alma Ata 1978, Almaty 2008. Zdrav Var. 2008; 47 (4): 159–60.
3. Švab I. Academic family medicine – the jewel in the crown or the useless aristocrate? Revista Portuguesa de clinica geral. 2007; 23: 6–8.
4. Česarek Turk A, Urlep F, Cvahte S, et al. Odnos medicincev in zdravnikov pripravnikov do splošne medicine. Zdrav Vest. 1984; 53: 15–9.
5. Švab I, Poplas Susić T. Why an attachment to general practice is not an adequate substitute for a structured programme: a qualitative approach. Medical Teacher. 2001; 23 (5): 516–8.
6. Švab I, Petek Šter M. Long-term evaluation of undergraduate family medicine curriculum in Slovenia. Srp Arh Celok Lek. 2008; 136 (5–6): 274–9.
7. Petek Šter M. Teaching communication at the Medical School in Ljubljana. Acta Medica Academica. 2012; 41 (1): 38–46.
8. Bulc M, Švab I, Rotar Pavlič D, et al. Specialist training of Slovene family physicians. European Journal of General Practice. 2006; 12 (3): 128–32.
9. Cvejanov Kezunović L, Drecun M, et al. Primary Care Reform in Montenegro. Slovenian Journal of Public Health. 2013; 52 (4): 247–54.
10. Poplas Susič T, Švab I, Kersnik J. Projekt referenčnih ambulant družinske medicine v Sloveniji. Zdrav Vest. 2013; 82: 635–47.
11. Švab I, Plemenitaš A, Ribarič S, et al. Enoviti magistrski študij na Medicinski fakulteti v Ljubljani. Zdrav Vest. 2012; 81 (1): 70–5.
12. Bulc M, Švab I, Radić S, et al. Faculty development for teachers of family medicine in Europe: reflections on 16 years' experience with the international Bled course. Eur J Gen Pract. 2009; 15: 69–73.
13. Pavličević I, Švab I. Family medicine defines its academic niche: The Split initiative. Acta Medica Academica. 2012; 41 (1): 1–3.

Irena Vatovec Progar[1]

Kako ravnati ob pritožbi ali tožbi pacienta?

How to Act in Case of a Patient's Complaint or Lawsuit?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: pritožbe pacientov, pritožni postopki, priporočila za ravnaje zdravnikov

Vsak zdravnik lahko pričakuje v svoji profesionalni karieri pritožbe, redkeje tožbe pacientov. Število pritožb v zadnjih desetih letih ne narašča. Po oceni se pritoži en pacient na 10.000 stikov v ambulanti družinske medicine, od tega je samo desetina pritožb zaradi strokovne napake. Zdravniki bi morali poznati glavne vzroke za večino pritožb pacientov, to so najpogosteje neprimerna komunikacija in neizpolnjevanje pojasnilne dolžnosti ter opustitev postopkov, ki jih zdravnik zna in zmore. Število pritožb pacientov bi lahko zmanjšali z upoštevanjem strokovnih smernic in predvsem z vestnim in pravočasnim izvajanjem postopkov zdravljenja. Večji poudarek na komunikaciji in pojasnilni dolžnosti bi pomembno doprinesel k znižanju števila pritožb. Enako pomembno je poznavanje pacientovih pravic in osnovne zakonodaje, ki je osnova za pritožbe. V primeru pritožbe pacienta bi morali poznati pritožne postopke, ki pripeljejo do dogovora ali poravnave, s čimer preprečimo nadaljnje dolgotrajne procese na sodiščih. V primeru tožbe pacientov je večina odškodninskih. Zdravniki so se po Zakonu o zdravniški službi dolžni zavarovati za poklicno odgovornost. Kazenski postopki so za zdravnika najbolj tvegani in zapleteni, so pa najredkejši; zaradi teže in zapletenosti kazenskih postopkov je nujno sodelovanje odvetnikov in drugih pravnih strokovnjakov.

ABSTRACT

KEY WORDS: patients' complaints, appeal procedures, recommendations for doctors

In his professional career, every doctor can expect patients' complaints, rarely lawsuits. The number of complaints has not risen in the last ten years. According to the estimation, one patient out of 10,000 contacts in the family medicine clinic files a complaint. Only a tenth of these complaints originate in a professional mistake. Medical doctors should know the main reasons for most of the patients' complaints, which are most commonly wrong communication, unfulfilment of explanatory duty, and omission of procedures which a doctor knows and can manage. The number of patients' complaints could be reduced by following professional guidelines, and above all by conscientious and timely performance of courses of medical treatment. A bigger emphasis on communication and explanatory duty would importantly contribute to the reduction of complaints. The knowledge of patient's rights and of basic legislation on which complaints are based is equally important. In case of a patient's complaint, we should be familiar with complaint procedures which lead to an agreement or settlement by which we prevent any further long-lasting

[1] Prim. asist. Irena Vatovec Progar, dr. med., Zdravstveni dom Postojna, Prečna ulica 2, 6230 Postojna; irena.vatovec@zd-po.si

court trials. Most of patients' lawsuits are compensatory. According to the Medical Practitioners Act, medical doctors are obliged to protect the professional liability. For a medical doctor, criminal procedures are the most precarious and complicated, but also the rarest; due to the seriousness and complexity of criminal procedures, the participation of lawyers and other legal experts is necessary.

UVOD

Dejstvo je, da pacienti vlagajo tožbe proti zdravnikom, kar v razvitih družbah ni novost in zdravniki v Slovenji bomo morali to sprejeti. Glede na podatke o številu pritožb in tožb pacientov v zadnjih desetih letih ni trenda naraščanja števila pritožb *(1–3)*. Podatki kažejo, da je število pritožb na delo zdravnikov družinske medicine glede na število pregledov pacientov relativno nizko. Po oceni je bila v zadnjih 10 letih ena pritožba na 10.000 pregledov oziroma ena pritožba zaradi strokovne napake na 100.000 pregledov *(4–7)*. Povprečno je pričakovati, da se bo vsak zdravnik družinske medicine srečal z eno pritožbo z elementi zdravniške napake na deset let dela. Od vestnega ravnanja zdravnikov je odvisno, kako pogosto bodo pritožbe pacientov upravičene. Zdravniki, ki bodo dobro poučeni o poteku pritožbenih postopkov in možnostih uporabe pravnih in drugih pomoči ter bodo na pritožbe pacientov pripravljeni, bodo pomembno doprinesli k učinkovitemu, hitremu in korektnemu reševanju pritožb pacientov, kar je v interesu obojih.

O zdravstveni napaki govorimo, kadar pride do odstopanja od pričakovanih norm zdravstvene stroke. Zdravstveno napako lahko stori katerakoli oseba v procesu zdravljenja *(8)*. O zdravniški napaki govorimo, kadar pride do nepravilnosti zaradi ravnanja zdravnika *(8)*.

Najpomembnejše pravice pacientov so opredeljene v Zakonu o pacientovih pravicah (ZPacP) in Zakonu o zdravstveni dejavnosti (ZZDej), ki bi ga morali poznati vsi zdravstveni delavci *(9, 10)*. Oba zakona sta v postopkih pritožb pacientov najpogosteje uporabljena zakonska podlaga. V 45. členu ZZDej je med drugim opredeljeno, da morajo zdravstveni delavci in zdravstveni sodelavci opravljati zdravstveno dejavnost v skladu s sprejeto zdravstveno doktrino in Kodeksom medicinske deontologije oziroma drugimi strokovnimi in etičnimi kodeksi *(10)*. Tudi ravnanja zdravnikov v nasprotju z Zakonom o zdravniški službi predstavljajo kršitev stanovskih pravil *(11)*. Izvajanje zdravstvene dejavnosti skladno s pravili medicinske stroke in deontologije ter poznavanje osnov zakonodaje, ki ureja področje zdravstva, in spoštovanje le-te je osnova za varno delo zdravnikov in posledično manj upravičenih tožb pacientov.

KAKO POGOSTO PACIENTI TOŽIJO ZDRAVNIKE?

Medijsko izpostavljeni primeri sodnih postopkov proti zdravnikom morda dajejo občutek, da število tožb narašča. Natančnih statističnih podatkov o številu tožb pacientov letno sicer nimamo, posamezni podatki pa ne kažejo trenda rasti števila pritožb pacientov.

Zdravniška zbornica Slovenije (ZZS) obravnava 300 primerov letno, od tega razsodišče 10–20 primerov letno, in odloči o disciplinskih ukrepih povprečno v dveh do treh primerih letno *(1)*. Podatki o številu pritožb pacientov v zdravstvenih domovih v letu 2012 se gibljejo med 130 pritožbami v Zdravstvenem domu Ljubljana, 20 pritožbami v Zdravstvenem domu Maribor in 22 pritožbami v Zdravstvenem domu Ptuj ter Zdravstvenemu domu Koper *(2, 5)*. V manjših zdravstvenih domovih (Logatec, Cerknica, Sežana, Idrija, Postojna), ki so podatke posredovali iz letnih poslovnih

poročil za leto 2012 so obravnavali 3–9 pritožb *(4, 6, 7)*.

V obeh največjih bolnišnicah (Univerzitetni klinični center Ljubljana in Univerzitetni klinični center Maribor) so imeli v zadnjih osmih letih podobno število odškodninskih zahtevkov in tožb letno, in sicer v Ljubljani od 60 do 76 letno, v Mariboru pa od 11 do 27 letno brez trenda rasti tožb *(3)*. Iz navedenih podatkov lahko sklepamo, da je število pritožb pacientov ustaljeno in relativno nizko glede na število obravnav letno. Več je pritožb na področju kirurških strok in zobozdravstva. Na področju družinske medicine je po ocenah ena pritožba na 10.000 pregledov, od tega je pritožb z elementi zdravniške napake le 10 %, torej ena na 100.000 pregledov.

ZAKON O PACINETOVIH PRAVICAH

V ZPacP so določene temeljne pravice pacientov glede področja zdravstvenega varstva. Ta zakon je osnova večine zahtevkov za varstvo pravic, pritožb in tožb pacientov.

Pravice pacientov po Zakonu o pacientovih pravicah

ZPacP določa naslednje pacientove pravice, ki so v zakonu podrobno predstavljene:

- pravico do dostopa do zdravstvene oskrbe in zagotavljanja preventivnih storitev,
- pravico do enakopravnega dostopa in obravnave pri zdravstveni oskrbi,
- pravico do proste izbire zdravnika in izvajalca zdravstvenih storitev,
- pravico do primerne, kakovostne in varne zdravstvene oskrbe,
- pravico do spoštovanja pacientovega časa,
- pravico do obveščenosti in sodelovanja,
- pravico do samostojnega odločanja o zdravljenju,
- pravico do upoštevanja vnaprej izražene volje,
- pravico do preprečevanja in lajšanja trpljenja,
- pravico do drugega mnenja,
- pravico do seznanitve z zdravstveno dokumentacijo,
- pravico do varstva zasebnosti in varstva osebnih podatkov,
- pravico do obravnave kršitev pacientovih pravic in
- pravico do brezplačne pomoči pri uresničevanju pacientovih pravic.

ZPacP natančno določa postopek obravnave vsake pacientove pritožbe, mnenja ali kako drugače izraženega nezadovoljstva. Po tem zakonu smo dolžni vsi izvajalci obravnavati pritožbe pacientov po enakem postopku.

Postopek z zahtevo za obravnavo kršitve pacientovih pravic

Postopek z zahtevo za obravnavo kršitve pacientovih pravic je opredeljen v 53.–56. členu ZPacP *(9)*. Če pacient neposredno med zdravstveno oskrbo izrazi nezadovoljstvo pri izvajanju zdravstvene oskrbe ali nezadovoljstvo z odnosom zdravstvenega delavca oz. zdravstvenega sodelavca, se poskusi nesporazum z dodatnimi pojasnili ali ukrepi odpraviti takoj, med tistimi, med katerimi je nesporazum nastal.

Če pacient z dodatnimi pojasnili ali ukrepi ni zadovoljen, mora zdravstveni delavec oziroma zdravstveni sodelavec seznaniti s pravico in postopkom vložitve zahteve za prvo obravnavo kršitve pacientovih pravic in ga usmeriti na pristojno osebo, ki je pri tem izvajalcu določena za sprejem in obravnavo pritožb pacientov.

Vložitev prve zahteve

Vložitev prve zahteve, pri kateri je rok za obravnavo 15 dni:

- izvede pacient pisno ali ustno na zapisnik,
- pristojna oseba preveri, če je zahteva popolna in vložena v roku in
- po obravnavi prve zahteve lahko pristojna oseba zahtevi v celoti ugodi oz. se sklene poravnava ali napoti pacienta na pristojno pravno ali fizično osebo, organ ali zastopnika ali razpiše ustno obravnavo.

Ustna obravnava

Na ustno obravnavo so vabljeni:

- pacient s predpisanim obrazcem in pravnim podukom,
- zaposleni, ki so sodelovali v procesu, na katerega se nanaša pritožba, in
- druge osebe, če pacient s tem soglaša.

Ustno obravnavo se zaključi z zapisnikom, ki vsebuje dogovor o načinu rešitve spora, zlasti o:

- ustnem ali pisnem opravičilu,
- povračilu nepotrebnih stroškov ali druge škode v vrednosti do 300 evrov,
- pridobitvi drugega mnenja,
- ponovitvi, dopolnitvi ali popravi zdravstvene storitve, če je bila izvedena neustrezno,
- predlogu uvedbe internega ali zunanjega strokovnega nadzora v skladu s predpisi, ki urejajo strokovni nadzor v zdravstvu in
- predlogu uvedbe postopka ugotavljanja obravnavane kršitve varstva osebnih podatkov.

Če ne pride do sklenitve ali izvršitve dogovora, se pacienta pouči o možnosti vložitve zahteve pri Komisiji Republike Slovenije za varstvo pacientovih pravic. Če se pacient brez opravičila ne udeleži ustne obravnave, se šteje, da je od pritožbe odstopil. Pacient lahko kadarkoli med postopkom obravnave pritožbe odstopi in ni dolžan dodatnega pojasnila.

Obveščanje zastopnika pacientovih pravic

Pristojna oseba mora z anonimiziranim zapisnikom seznaniti najbližjega zastopnika v 15 dneh po koncu postopka.

Zastopnik pacientovih pravic

Za pomoč pri uresničevanju pacientovih pravic je v ZPacP opredeljena pravica do brezplačne pomoči, ki jo izvajajo zastopniki pacientovih pravic. Osnovna naloga zastopnikov je pojasnjevati in nuditi pomoč pri uresničevanju pacientovih pravic. Večino primerov rešijo z neposrednim svetovanjem, takojšnjo komunikacijo z izvajalci zdravstvenih storitev ali plačnikom (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije), oziroma z mediacijo (soočenje med pacientom in drugo stranko).

Iz poročil zastopnikov pacientovih pravic za leto 2012 je razvidno, da obravnavajo največ pritožb, ki se nanašajo na: pravico do primerne, kakovostne in varne zdravstvene oskrbe, pravice do obveščenosti in sodelovanja ter na pravice do spoštovanja pacientovega časa čakalne dobe *(2)*.

Podatki o številu obravnav v letu 2012:

- Ljubljana 1205 primerov, od tega samo trije zahtevki za prvo obravnavo in štirje primeri za obravnavo na ZZS,
- Maribor 546 primerov, od tega devet zahtevkov za prvo obravnavo in dva primera za drugo obravnavo (Komisija Republike Slovenije za varstvo pacientovih pravic),
- Koper 764 primerov, od tega trije zahtevki za prvo obravnavo in
- Nova Gorica 260 primerov, od tega šest zahtevkov za prvo obravnavo.

Iz navedenega je razvidno, da se pritožbe in zahtevki pacientov le izjemoma nanašajo na strokovne napake. Večinoma so pritožbe na račun nepoznavanja ali neizpolnjevanja pravic obveznega zdravstvenega zavarovanja in to večinoma s področja začasne nezmožnosti za delo, zdraviliškega zdravljenja in s področja možnosti izbire ali zamenjave osebnega zdravnika.

Skoraj vsi zastopniki ugotavljajo, da so temeljni vzroki za nezadovoljstvo in posledično pritožbo pacientov:

- nepoučenost o pravicah iz obveznega zdravstvenega zavarovanja in pomanjkljivo vključevanje Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije v obveščanje zavarovancev o njihovih pravicah,
- pomanjkljiva ali neustrezna komunikacija zdravstvenih delavcev s pacienti (»se ne slišimo!«) oz. njihovimi svojci in telefonska neodzivnost ambulant in

- neizpolnjevanje pojasnitve dolžnosti s strani zdravnikov in hitra ter površna medicinska obravnava (premalo časa za paciente).

KAKO RAVNATI, DA BODO PRITOŽBE PACIENTOV MANJ POGOSTE

Na osnovi analize najpogostejših vzrokov za pritožbe in tožbe pacientov izhajajo naslednja priporočila:

Nikoli ne odlašaj ali odkloni zdravstvene pomoči. Pojdi, preglej, ukrepaj, zapiši!

V večini sodnih postopkov z obsodbo je šlo za to, da napaka ni bila posledica neznanja ali nesposobnosti, temveč dejstva, da zdravnik ni navedel nečesa, kar zna in obvlada. Pogosto se to dogaja v dežurni službi. Gre za opustitev zdravniške pomoči.

Upoštevaj pravila stroke

Ker je osnova našega dela medicinska propedevtika, zadoščata za pravilno odločitev v večini primerov dobra obravnava in temeljito opravljen status. Pri izrednih strokovnih nadzorih ZZS je pogosto razlog napake nepopolno opravljena anamneza ali status in zapis le-tega!

Pravočasno oceni rezultate dodatnih diagnostičnih postopkov

Pri internih strokovnih nadzorih opažamo časovne zamike od pregleda do ocene dodatnih diagnostičnih postopkov, kar je lahko tudi posledica neustrezne organizacije dela. Zamik od pregleda do diagnoze lahko ogrozi zdravje bolnika!

Upoštevaj pojasnilno dolžnost in varovanje zasebnosti bolnika in njegovih podatkov

Pri pritožbah pacientov, kjer ni ugotovljene strokovne napake, je najpogostejši razlog upravičenosti pritožbe to, da zdravnik ni upošteval in opravil pojasnilne dolžnosti pacientu, kar je podrobno pojasnjeno v ZPacP. Redkeje je kršena zasebnost pacienta ali varovanje njegovih podatkov.

Primerno komuniciraj s pacienti in njihovimi svojci

Komunikacijski šum ali neustrezno razumevanje ali motena komunikacija je delni razlog skoraj vsake pritožbe pacientov, ne glede na glavni razlog pritožbe. Komunikacijske veščine zdravnika so skoraj enako pomembne za rezultate zdravljenja kot strokovno znanje! Pozorno poslušaj, razumljivo komuniciraj in preveri razumevanje svojega sporočila. Na nerazumne zahteve pacienta se odzovi mirno, profesionalno in šele, ko se pacient pomiri, mu razloži možnosti rešitve njegovega problema. Ne dopusti kakršnegakoli nasilja nad sabo in sodelavci. Imaš se pravico umakniti in se zaščititi.

Večino navedenih priporočil je poznanih, a se včasih zdravniki ne zavedamo njihovih pomembnosti. Pogosto je razlog, da zdravniki ne upoštevamo priporočil, časovna stiska in premalo časa za delo s pacienti, kar je realno dokazano v študijah o obremenitvah zdravnikov *(12, 13)*.

ZAVAROVANJE ZDRAVNIŠKE POKLICNE ODGOVORNOSTI

Zavarovanje zdravniške poklicne odgovornosti je za vse zdravnike obvezno po 61. členu Zakona o zdravniški službi (civilnopravni odškodninski zahtevki). Glede na dosedanjo prakso zadostuje zavarovanje poklicne odgovornosti za primer zdravniške napake do 100.000 evrov, kar je praksa v večini zdravstvenih domov v Sloveniji *(3)*.

Zdravniki, ki delajo v javnih zavodih, lahko pri civilnopravnih odškodninskih zahtevkih računajo tudi na pravno pomoč, ki jo zagotovi delodajalec. V kazenskih postopkih zoper zdravnika javni zavod ne sme zagotoviti sredstev za pravno pomoč oziroma odvetnika, s čimer se direktorji javnih zavodov sicer ne strinjamo, saj gre za delo opravljeno v okviru delovnega razmerja *(3)*.

Zasebniki morajo za zavarovanje in pravno pomoč poskrbeti sami. Priporočljivo je zavarovanje za vse oblike nenamernih poškodb, zmot, strokovne napake in strokovne pravne pomoči. Ustrezno zavarovanje odgovornosti za primer strokovne napake je za zasebnike in koncesionarje nujno tudi zaradi dejstva, da odgovarjajo z vsem svojim premoženjem, ki ga imajo kot fizične osebe, razen če imajo organizirano delo v drugih pravnoorganizacijskih oblikah (družba z omejeno odgovornostjo).

ZZS nudi svojim članom brezplačno pravno svetovanje. Zadnjih 5 let je nudila tudi zavarovanje pravne zaščite za vse stroške pravnih postopkov na odškodninskem in kazenskem področju. Poleg zavarovanja pravniki svetujejo tudi bolj formalno pravno ureditev pogodbenega odnosa med izvajalcem, zdravnikom in pacientom, saj je možno, da pacient toži neposredno zdravnika ne glede na to, da je ta zaposlen v javnem zavodu. V odnosu do pacienta svetujejo ureditev področja informiranih soglasij in pojasnil pacientu.

KAKO RAVNATI, KO SE PACIENT PRITOŽI NA DELO ZDRAVNIKA?

Izkušnje ob pritožbah pacientov kažejo, da se z dobro komunikacijo lahko reši preko 80 % vseh pritožb takoj in neposredno ob pritožbi *(2)*. Pacientu prisluhnemo in skušamo ugotoviti »skrite« razloge za pritožbo, kaj pacient pravzaprav želi, in mu pojasnimo na razumljiv način naše videnje (šele, ko se pacient pomiri, sicer nas ne posluša).

V kolikor je odnos zdravnik – pacient tako porušen, da takojšnja medsebojna komunikacija ni možna, prosimo za pomoč kolega »mediatorja«, ki vodi razgovor med sprtima stranema in poišče možno rešitev ali dogovor. Kadar pacientu nastane škoda v zvezi z zdravstvenim svetovanjem, je potrebno uporabiti vse možnosti alternativnega reševanja spora, kar omogoča tudi korektno izveden postopek po prejemu zahteve za prvo obravnavo. Če obstaja sum, da je prišlo do strokovne napake v poteku zdravljenja, je nujno opraviti interni strokovni nadzor.

Zdravnik, na katerega delo ali odnos se je pritožil pacient, je običajno osebno prizadet in čustveno obremenjen, lahko celo stigmatiziran. Prav je, da pri kolegih poišče oporo in empatijo, ki mora biti iskrena in brezpogojna – zdravniku kot človeku. Ne smemo dopustiti, da storjena napaka odvzame človeku dostojanstvo in mu vzbudi občutke manjvrednosti ali celo sramu.

Na drugi strani je naloga kolegov, da postopek zdravljenja, na katerega se pritožba nanaša, strokovno ocenijo in izrečejo nepristransko oceno postopka in tudi možne napake. Opora kolegu, ki je v stiski zaradi tožbe pacienta, ne sme izključevati nepristranske ocene in prepoznavanja napačnih postopkov zdravljenja. Če ne dosežemo dogovora oziroma poravnave, smo dolžni pacienta podučiti o uporabi drugih pravnih možnosti za zaščito svojih pravic.

KAKO RAVNATI, KO PACIENT TOŽI ZDRAVNIKA?

Odškodninska tožba (civilnopravni postopek)

Vloži jo pacient zaradi domnevne škode, ki naj bi mu jo povzročil zdravnik. Priporočljivo je, da toženi zdravnik oziroma delodajalec uporabi vso razpoložljivo pravno pomoč, ki jo zaposlenim v javnih zavodih nudi delodajalec. Odškodninske tožbe so običajno dolgotrajni postopki. Zdravstveni domovi se z odškodninskimi tožbami srečujejo vsakih nekaj let in odškodninski zahtevki ne dosegajo visokih vrednosti *(3)*.

Kazenski postopek

Kazenski postopki so za zdravnika v več pogledih najbolj tvegani, saj v primeru dokazanih nepravilnosti določajo najhujše kazni. Zaradi zapletenosti in teže postopkov je nujno sodelovanje odvetnikov in drugih pravnih strokovnjakov. Predkazenski posto-

pek vodi policija, tožbo pa vloži tožilstvo. V poteku predkazenskega postopka se zbere vse relevantne podatke o poteku zdravljenja, izvede izredni strokovni nadzor ZZS in pridobi mnenje izvedencev medicinske stroke.

Ne glede na izrečene kazni so poleg izgube ugleda zdravnika najhujše posledice osebna prizadetost in čustvena stiska. Priporočljivo je poiskati strokovno pomoč za zmanjšanje čustvenih posledic postopka.

V kolikor je zdravnik pravnomočno obsojen so najhujši možni izrečeni ukrepi: zaporna kazen, pogojna kazen, začasen odvzem licence za delo, prepoved opravljanja poklica ali odpoved pogodbe o zaposlitvi iz krivdnega razloga. Po odsluženi kazni se zdravnik lahko vrne na delo, v kolikor ni izrečena prepoved opravljanja poklica ali odvzem licence. Po končanem kazenskem postopku in prestani kazni potrebuje zdravnik običajno trajnejšo rehabilitacijo.

ZAKLJUČEK

Vsak zdravnik lahko pričakuje, da se bo v svoji profesionalni karieri srečal z nekaj pritožbami pacientov in tudi posamezno tožbo. Večina pritožb pacientov je posledica neprimerne komunikacije in neustrezno opravljene pojasnilne dolžnosti, čemur se zdravnik lahko izogne z bolj skrbno komunikacijo in pojasnili pacientom.

V primeru pritožbe pacienta se v 80 % primerov izognemo nadaljnjim postopkom s pogovorom s pacientom in prijaznim človeškim pristopom, priznanjem napake, v kolikor je storjena, ter z ustreznim opravičilom oziroma dogovorom.

Redkeje pacienti vložijo odškodninsko tožbo proti zdravniku s ciljem pridobitve odškodnine. Zavarovanje odgovornosti zdravnikov za primere strokovne napake je po zakonu obvezno. Izjemoma pacient ali svojci vložijo kazensko ovadbo. Kazenski postopki so za zdravnika najbolj tvegani in v primeru pravnomočne obsodbe prinašajo najtežje kazni.

Zdravniki naj bi poleg medicinske stroke dobro poznali vse možne zaplete pri zdravljenju, pacientove pravice in osnovno zakonodajo, na kateri temeljijo pritožbe pacientov in ki določa postopke ob pritožbi ali tožbi zdravnika. Glavnina ukrepov naj bo usmerjena v zmanjševanje števila pritožb in tožb, predvsem s poudarkom na strokovnosti zdravnika, ustrezni komunikaciji in dobro izvedeni pojasnilni dolžnosti.

LITERATURA

1. Letna poročila o delu odborov Zdravniške zbornice Slovenije 2012: http://www.zdravniskazbornica.si
2. Vlada Republike Slovenije. Državno poročilo o stanju na področju varstva pacientovih pravic 2012 [internet]. Ljubljana: Vlada Republike Slovenije; 2012 [citirano 2014 Feb 7]. Dosegljivo na: http://www.mz.gov.si/si/mz_za_vas/pacientove_pravice/porocila_o_stanju_na_podrocju_varstva_pacientovih_pravic/
3. Vahlc M. Včasih roža, danes tožba. pHarmonia. 2013; 7: 38–45.
4. Zdravstveni dom dr. Franca Ambrožiča Postojna. Letno poslovno poročilo in računovodsko poročilo za leto 2012 [internet]. Postojna: Zdravstveni dom dr. Franca Ambrožiča Postojna; 2012 [citirano 2014 Feb 7]. Dosegljivo na: http://www.zd-po.si/Db/informacije/LETNO-POSLOVNO-in-RACUNOVODSKO-POROCILO-2012.pdf
5. Zdravstveni dom Koper. Letno poročilo za leto 2012 [internet]. Koper: Zdravstveni dom Koper; 2012 [citirano 2014 Feb 7]. Dosegljivo na: http://www.zd-koper.si/sl/?option=com_content&view=article&id=41&Itemid=142&jsmallfib=1&dir=JSROOT/Letno+poro%C4%8Dilo+2012
6. Zdravstveni dom Idrija. Poslovno, finančno in strokovno poročilo za leto – 2012 [internet]. Idrija: Zdravstveni dom Idrija; 2012. Dosegljivo na: http://www.zd-idrija.si/uploads/Poslovno%20finan%C4%8Dno%20in%20strokovno%20poro%C4%8Dilo%202012.pdf
7. Zdravstveni dom Logatec. Letno poslovno poročilo Zdravstvenega doma Logatec 2012 [internet]. Logatec: Zdravstven dom Logatec; 2012. Dosegljivo na: http://www.zd-logatec.si
8. Korošec C. Medicinsko kazensko pravo. Ljubljana: Pravna fakulteta, Cankarjeva založba; 2004.
9. Zakon o pacientovih pravicah 2008. Uradni list RS št. 15/08.
10. Zakon o zdravstveni dejavnosti 1992. Uradni list RS št. 9/92.
11. Zakon o zdravniški službi 2003. Uradni list RS št. 45/03.
12. Živčec Kalan G, Petek Šter M, Kersnik J. Elementi obremenitve zdravnikov družinske medicine z delom. Zdr. Vestn. 2012; 81 (6): 461–9.
13. Švab I, Petek Šter M, Kersnik J, e tal. Presečna študija o delu zdravnikov splošne medicine v Sloveniji. Zdr. Var. 2005; 44 (4): 183–92.

Vlasta Vodopivec - Jamšek[1]

Protokol vodenja koronarnega bolnika

Protocol for Management of Coronary Heart Disease Patient

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: družinska medicina, referenčne ambulante, protokoli, koronarna bolezen

Zdravstveno varstvo za bolnike s kroničnimi boleznimi je poseben izziv za zdravstvene sisteme širom po svetu. Osnovno zdravstveno varstvo lahko nudi kakovostno oskrbo za številne kronične bolezni in ob tem zagotavlja stalnost oskrbe ter uspešno obvladuje sočasne akutne in kronične zdravstvene probleme. V letu 2011 so v Sloveniji pričele z delom referenčne ambulante družinske medicine, kjer se zdravstvena oskrba izvaja v skladu s protokoli obravnave kroničnih bolnikov, ki vsebujejo klinična in organizacijska priporočila. V prispevku je predstavljen protokol za vodenje bolnika s koronarno boleznijo.

ABSTRACT

KEY WORDS: family medicine, model practies, protocols, chronic disease

Health care of patients with chronic diseases is a major challenge for health care systems worldwide. Primary care can offer good quality care for a range of chronic diseases, while at the same time providing a continuity of care and management of comorbidities. In 2011, new model practices were implemented in Slovenia. In line with these practices, health care is delivered according to newly introduced protocols for managing chronic conditions. These protocols provide guidelines for primary health care teams in terms of clinical care and organizational aspects of practice. The present article describes the protocol for the management of coronary heart disease patients.

[1] Prim. dr. Vlasta Vodopivec - Jamšek, dr. med., Zdravstveni dom Nova Gorica, Rejčeva ulica 4, 5000 Nova Gorica; vlasta.vodopivec@gmail.com

UVOD

Zdravstveno varstvo za bolnike s kroničnimi boleznimi je v današnjem času poseben izziv za zdravstvene sisteme povsod po svetu. Znano je, da osnovna zdravstvena dejavnost nudi kakovostno oskrbo za številne kronične bolezni, ob tem zagotavlja stalnost oskrbe in obvladuje sočasne akutne in kronične probleme posameznih bolnikov. Ker ima večina kroničnih bolnikov običajno več kot le eno kronično bolezen, je oskrba le-teh v osnovnem zdravstvenem varstvu tudi stroškovno učinkovitejša *(1)*.

Vendar pa demografske spremembe prebivalstva, hiter razvoj medicinske znanosti ter večja zahtevnost in ozaveščenost ljudi terjajo nove pristope tudi v osnovni ravni zdravstvene dejavnosti. Zaradi stalnega višanja števila opredeljenih oseb na zdravnika (glavarina) in vedno večjega prenosa dela iz sekundarne na primarno raven zdravniki družinske medicine v Sloveniji težko celovito skrbijo za prebivalstvo, temveč se bolj odzivajo na zahteve bolnikov *(2)*. Zato so potrebne spremembe v organizaciji dela in timski pristop, da lahko člani delovne skupine vsak s svojim znanjem pristopajo k bolniku in se pri tem pri zdravstveni oskrbi dopolnjujejo *(3, 4)*. S ciljem reševanja teh izzivov je bil v Sloveniji leta 2011 vpeljan projekt referenčnih ambulant *(5)*.

Referenčne ambulante družinske medicine prinašajo novo vsebino in organizacijo dela, ki jo spremlja sprememba kadrovskih normativov: delovna skupina se je okrepila z diplomirano medicinsko sestro, ki je prisotna polovični delovni čas. Ker je za učinkovito delitev dela med ravnmi zdravstvene dejavnosti in znotraj novo oblikovane delovne skupine treba natančno opredeliti proces dela, so nastali protokoli, pripravljeni s strinjanjem strokovnjakov primarne in sekundarne ravni *(6, 7)*. Enotni protokoli za obravnavo bolnikov s kroničnimi boleznimi služijo kot strokovna priporočila, ob tem pa tudi nudijo osnovo za strokovno (kazalniki kakovosti) in finančno ovrednotenje vodenja posamezne kronične bolezni. Do sedaj so bili izdelani, usklajeni in potrjeni protokoli za astmo, kronično obstruktivno pljučno bolezen, arterijsko hipertenzijo, sladkorno bolezen, benigno hiperplazijo prostate, depresijo, kronično ledvično bolezen in koronarno bolezen.

Osnovni koncept protokola obravnave bolnikov je razdeljen na deset točk *(8)*:

1. aktivnosti delovne skupine ob vsakem rednem pregledu kroničnega bolnika,
2. merila urejenosti kronične bolezni,
3. pogostost rednih pregledov in načini sporazumevanja,
4. merila za poslabšanja pri posamezni kronični bolezni,
5. ukrepi na osnovni ravni ob nujni napotivi,
6. urejanje poslabšanja kronične bolezni na osnovni ravni,
7. indikacije za napotitev na obravnavo na sekundarno ali terciarno raven,
8. sporazumevanje: bolnik – delovna skupina zdravnika družinske medicine – specialist sekundarne ravni,
9. kazalniki kakovosti obravnave kroničnega bolnika ter
10. merila (zdravniška navodila) za ukrepanje medicinske sestre v ambulanti in diplomirane medicinske sestre.

Pomembna novost in hkrati osnova za izvajanje protokola vodenja bolnika s kronično boleznijo so registri bolnikov s posamezno kronično boleznijo, ki omogočajo pregled nad obolevnostjo opredeljenih bolnikov in načrtovano ukrepanje. Z ustrezno informacijsko podporo je v referenčnih ambulantah omogočeno sodobno vodenje registrov ter aktivno vabljenje kroničnih bolnikov na pregled, spremljanje in zdravstveno vzgojno svetovanje.

KORONARNA BOLEZEN: DEFINICIJA, VZROKI, POGOSTNOST

Ishemijo srčne mišice, ki se klinično kaže kot bolečina v prsih (lat. *angina pectoris*, AP),

najpogosteje povzroči obstruktivna koronarna aterosklerotična bolezen, ki je lahko stabilna – ob ukrepih sekundarne preventive – ali nestabilna – ena od oblik akutnega koronarnega sindroma (AKS). Povzročijo pa jo lahko tudi druga bolezenska stanja, kot na primer hipertrofija srčne mišice ob arterijski hipertenziji, aortni stenozi ali hipertrofični kardiomiopatiji. Bolečina v prsih tudi ni vedno zgolj simptom ishemične bolezni srca, temveč lahko nastopi tudi pri neishemičnih srčnih boleznih, pa tudi žilnih ter pljučnih boleznih in boleznih prebavil, kostno-mišičnega ogrodja ali kože. Posebej nevarne so aortna disekcija, pljučna trombembolija in pnevmotoraks *(9)*.

Kriteriji za oceno stabilnosti koronarne bolezni niso dorečeni ali mednarodno usklajeni. Intenzivnost oziroma stopnjo AP ocenimo najpogosteje po razdelitvi, ki jo priporoča Kanadsko kardiološko združenje (angl. *Canadian Society of Cardiology*, CSC) *(10)*:

1. razred: običajna vsakodnevna aktivnost ni ovirana,
2. razred: običajna vsakodnevna aktivnost je zmerno motena,
3. razred: običajna vsakodnevna aktivnost je hudo motena in
4. razred: bolnik ne zmore nikakršne aktivnosti.

Prepoznava AKS temelji na diagnostičnem trojčku: opis prsne bolečine, posnetku EKG in vrednosti kazalnikov srčnomišične nekroze. Značilne EKG-spremembe za nestabilno koronarno bolezen so:

- dvig veznice ST ≥ 0,2 mV v odvodih V1–V3 oziroma ≥ 0,1 mV v ostalih odvodih,
- denivelacije veznice ST (≥ 0,05 mV v ≥ 2 priležnih odvodih) in
- inverzije vala T (≥ 0,1 mV v odvodih z dominantnimi valovi R).

Dvig veznice ST predstavlja transmuralno srčno ishemijo, ki navadno vodi v srčni infarkt z zobcem Q na posnetku EKG (angl. *Q wave myocardial infarction*, QMI); denivelacija veznice ST ali inverzije vala T pa v netransmuralni, srčni infarkt brez zobca Q na posnetku EKG (angl. *non-Q wave myocardial infarction*, NQMI) ali nestabilno AP. Približno 5 % vseh spontanih ishemičnih epizod se lahko pripeti brez omenjenih sprememb na EKG (nema ishemija). Vrednost serumskega troponina I in T uporabljamo kot laboratorijski pokazatelj srčnomišične nekroze. Kri za laboratorijsko analizo je treba pri sumu na srčni infarkt odvzeti takoj po pregledu in 6–12 ur kasneje. Negativne vrednosti troponinov pri obeh meritvah izključujejo akutni srčni infarkt.

Bolniki s klinično izraženo srčno-žilno boleznijo so ena najbolj življenjsko ogroženih skupin prebivalstva. Pogostnost ponovnega srčno-žilnega dogodka je pri njih običajno več kot 40 % v prihodnjih 10 letih, pogostnost pojavljanja dogodkov pa je v povprečju 5–7-krat večja kot v skupini domnevno zdravih, odraslih posameznikov *(11)*. Zaradi sistemske narave ateroskleroze je pri številnih bolnikih prizadetost arterij izražena v dveh ali več glavnih žilnih povirjih. Bolniki s simptomatsko aterosklerozo v vseh treh osrednjih povirjih (možganske arterije, koronarne arterije in periferna arterijska bolezen) predstavljajo še posebej ogroženo skupino prebivalstva.

Večžilna arterijska bolezen je prisotna pri 30–60 % bolnikov z aterosklerozo *(12)*. Odkrivamo jo lahko že z uporabo neinvazivnih preiskovalnih metod, čeprav bolniki še nimajo kliničnih znakov zaporne arterijske prizadetosti: klinični pregled (tipanje pulzov, osluškovanje nad povrhnjimi perifernimi arterijami), merjenje perfuzijskih tlakov v arterijah na okončinah in računanje gleženjskega indeksa (GI) ter dvojni ultrazvočni prikaz arterij, ki so blizu površine telesa (vratne in stegenske arterije).

Koronarna ateroskleroza je napredujoča bolezen, zato se simptomi pri nezdravljenem bolniku praviloma slabšajo. Pri bolnikih s stabilno AP je povprečna letna umrljivost približno 2 %, prav toliko bolni-

kov utrpi tudi srčni infarkt *(13)*. Prognozo slabšajo oslabljena funkcija levega prekata, obsežna koronarna ateroskleroza, majhna obremenitvena zmogljivost, starost in pridružene bolezni. Prognoza bolnikov z AKS je kljub ustrezni obravnavi neprimerno slabša, saj po enem mesecu umre 3,5 % bolnikov z nestabilno AP, 13,3 % bolnikov s srčnim infarktom brez dviga veznice ST (angl. *non-ST elevation myocardial infarction*, NSTEMI) in 8,4 % bolnikov s srčnim infarktom z dvigom veznice ST (angl. *ST elevation myocardial infarction*, STEMI). Zgodnja, bolnišnična umrljivost je največja pri bolnikih s STEMI, veliko teh bolnikov pa umre tudi še pred sprejemom v bolnišnico. Po odpustu iz bolnišnice se najbolj poveča umrljivost bolnikov z NSTEMI, najnižja pa ostane pri nestabilni AP.

Cilja zdravljenja bolnikov s koronarno boleznijo sta izboljšanje življenjske prognoze in kakovosti življenja *(14)*. Življenjsko napoved lahko izboljšamo, če upočasnimo napredovanje aterosklerotične bolezni koronarnih arterij, stabiliziramo nestabilne aterosklerotične lehe in preprečimo nastanek tromboze. Za dosego tega cilja uporabljamo splošne in farmakološke ukrepe. Koronarna revaskularizacija je koristna le pri skrajno neugodni koronarni patologiji (zožitev debla leve koronarne arterije, obstruktivne lezije vseh treh epikardnih arterij) pri bolnikih z oslabljeno prekatno funkcijo ter bolnikih s pridruženo sladkorno boleznijo. Kakovost življenja bolnikov pa izboljšamo s preprečevanjem ishemičnih epizod, kar obsega spremembo življenjskega sloga, farmakološke ukrepe in kirurške ali perkutane revaskularizacijske posege *(15–18)*.

1. Aktivnosti delovne skupine ob rednem pregledu bolnika

Ob rednem pregledu bolnika s stabilno koronarno boleznijo opravimo naslednje:

- V anamnezi poizvemo o telesni zmogljivosti, bolečinah v prsih, simptomih depresije in drugih simptomih. Ocenimo razred stabilnosti AP, poslabšanje simptomatike, urejenost dejavnikov tveganja (kajenje, telesna dejavnost, prehrana, krvni tlak), povprašamo o izvidih, ki jih morda prinaša s seboj, o jemanju zdravil (rednost jemanja, stranski učinki) in o udeležbi na zdravstvenovzgojni delavnici.
- Pri telesnem pregledu smo pozorni na simptome in znake srčnega popuščanja (zastoj nad pljuči, otekanje), morebitne aritmije, izmerimo krvni tlak, indeks telesne mase, obseg pasu, osluškujemo srce in vratne žile (ritem, srčni toni ali šumi), tipamo pulze na vratnih in perifernih arterijah (stegenska arterija, stopala) ter osluškujemo trebuh (šumi nad trebušnim delom aorte, ledvičnimi arterijami).
- Praviloma enkrat letno opravimo diagnostične preiskave: podatke preverjamo in hranimo, četudi so bile morda preiskave opravljene pri specialistu kardiologu (12-kanalni EKG, vrednost krvnega sladkorja na tešče, lipidogram, elektroliti, sečna kislina, kreatinin).
- Ob kliničnem sumu na aterosklerozo vratnih arterij napotimo na ultrazvočni pregled vratnih žil z dvojnim prikazom; ob sumu na periferno arterijsko bolezen pa na meritev GI.
- Preverjamo znanje glede jemanja zdravil, spreminjanja življenjskega sloga in samokontrole krvnega tlaka.
- Napotimo v zdravstvenovzgojne delavnice.
- Ocenjujemo zavzetost za zdravljenje: neporabljena zdravila, stanje zaloge zdravil.
- Svetujemo cepljenje proti gripi.
- Ocenimo učinkovitost in po potrebi prilagodimo zdravljenje z zdravili.

2. Merila urejenosti stabilne koronarne bolezni

Urejenost bolezni v določenem preteklem obdobju (npr. v zadnjem mesecu) ocenjujemo glede na naslednje dejavnike:

- Ni pogostejših ali hujših napadov AP (stiskajoča bolečina za prsnico, ki se širi v vrat, v levo ali obe roki, ramena ali spodnjo čeljust; nastopi med telesnim ali duševnim naporom in popusti v mirovanju ali po nitroglicerinu v približno 5 minutah).
- Razred kronične stabilne AP (po CSC) se ne slabša.
- Redno jemanje vseh priporočenih zdravil.
- Urejeni dejavniki tveganja: kajenje, telesna nedejavnost, prehrana, stres, depresija, krvni tlak, krvne maščobe ali morebitna sladkorna bolezen.

3. Pogostnost rednih pregledov

Koronarni bolniki so precej raznolika skupina bolnikov z različnimi simptomi, ustaljenimi načini zdravljenja in bolezensko prognozo. Za vse bolnike s koronarno boleznijo ima ambulanta seznam – register bolnikov, ki je osnova za načrtovanje in izvajanje kakovostne oskrbe kroničnih bolnikov. V register vključimo parametre za spremljanje in načrtovanje kontrolnih pregledov. Z dispanzersko metodo dela poleg zdravnika za bolnika skrbita še medicinska sestra v ambulanti in diplomirana medicinska sestra.

Srednja medicinska sestra v ambulanti skrbi za naročanje bolnikov, bolniku svetuje o načinih izboljšanja življenjskega sloga, aktivno sprašuje po morebitnih stranskih učinkih zdravljenja ter ovirah, povezanih pri sodelovanju pri zdravljenju. Bolniku ob prihodu v ambulanto lahko izmeri krvni tlak in se z bolnikom pogovori o pravilni tehniki merjenja krvnega tlaka.

Diplomirana medicinska sestra prav tako svetuje bolniku na področju življenjskega sloga, sprašuje po morebitnih stranskih učinkih zdravljenja ter ovirah, povezanih pri sodelovanju pri zdravljenju. Bolnika spodbuja k odgovornosti v skrbi za lastno zdravje. Od zdravnika lahko prevzeme del kontrolnih pregledov bolnikov, pri katerih so kazalci bolezni dobro nadzorovani.

Ob uvedbi zdravljenja z zdravili bolnika naročimo na kontrolni pregled po dveh do štirih tednih. Takrat ugotavljamo morebitne stranske učinke zdravil in preverimo bolnikovo sodelovanje pri zdravljenju (sprememba življenjskega sloga, zdravljenje z zdravili). Če je bolnik brez napadov AP in so sočasne bolezni in stanja (npr. hipertenzija, sladkorna bolezen, hiperlipidemija) dobro nadzorovana, so pregledi manj pogosti, tj. na tri do šest mesecev. V primeru slabo nadzorovane bolezni bolnika naročamo pogosteje in se odločamo o napotitvi h kardiologu.

4. Merila poslabšanja stabilne koronarne bolezni

Obravnava poslabšanja kronične stabilno AP je drugačna od obravnave AKS. Če postavimo sum na AKS, ukrepamo kot v točki 5 (Ukrepi na osnovni ravni ob sumu na AKS). V anamnezi smo pozorni na poslabšanje AP oziroma razreda stabilnosti AP, porabo nitroglicerina, zmanjšanje telesne zmogljivosti in dispnejo ob naporu. Pri telesnem pregledu ocenimo vitalne znake, npr. hemodinamska nestabilnost, znake srčnega popuščanja, motnje srčnega ritma, pojav morebitnih dodatnih fenomenov med osluškovanjem nad srcem (spremembe srčnih tonov in/ali šumov).

Dvanajstkanalni EKG pomaga pri diagnostični odločitvi in je ključna preiskava v zgodnji triaži bolnikov z AKS. Patološki zobci Q, levokračni blok, spremembe veznice ST in nepravilnosti vala T lahko govorijo za ishemijo ali preboleli srčni infarkt. Normalen posnetek EKG pa ne izključuje diagnoze AP.

5. Ukrepi na osnovni ravni ob sumu na akutni koronarni sindrom

Diagnoza AKS zajema: STEMI, NSTEMI in nestabilna AP. Na AKS pomislimo če: bolečina traja več kot 15 minut, bolečino spremlja bruhanje, slabost, potenje, oteženo dihanje;

prisotna je hemodinamska nestabilnost; bolečina v prsih je novonastala ali gre za nenadno poslabšanje stabilne AP (bolečina v mirovanju ali ob najmanjših naporih in traja več kot 15 minut). Oskrba bolnika naj bo hitra in učinkovita *(19, 20)*:

- Posnamemo 12-kanalni EKG. Če postavimo diagnozo STEMI, ukrepamo v skladu s protokolom »hitra pot« za obravnavo AKS v Sloveniji. Odsotnost sprememb na EKG ne izključuje AKS. Bolnike brez znakov na EKG za STEMI napotimo v regionalno bolnišnico.
- Nitroglicerin: 1–3 lingvete oziroma vpihe pod jezik. Nitroglicerin damo, če je sistolni krvni tlak višji od 90 mmHg.
- Morfij dajemo razredčen v 20 ml fiziološke raztopine po 2 do 3 mg do skupnega odmerka 0,1 mg/kg telesne teže, če bolečina po nitroglicerinu ne popusti. Ker morfij lahko povzroči slabost in bruhanje, pred njim damo antiemetik (tietilperazin ali metoklopramid) po venski poti.
- Acetilsalicilna kislina v odmerku 250 do 300 mg (*per os* ali po venski poti), če bolnik ni alergičen nanjo. Ostala antiagregacijska in antikoagulantna zdravila (klopidogrel, heparin) dajemo le po navodilu interventnega kardiologa.
- Kisik damo bolniku le, če je nasičenost arterijske krvi s kisikom < 94 % in ni tveganja za hiperkapnično dihalno odpoved. Ciljna vrednost saturacije je v tem primeru 94–98 %. Bolniki s kronično obstruktivno pljučno boleznijo imajo ciljno vrednost nasičenosti arterijske krvi s kisikom 88–92 %.
- Vse ukrepe zabeležimo, zapis pa naj spremlja bolnika v bolnišnico.

Merjenje troponina I ali T pri AKS običajno opravijo v bolnišnici, kjer je možno preiskavo ponoviti v ustreznem časovnem oknu (od 6 do 12 ur). Če je troponin povišan, je treba izključiti še druge vzroke: miokarditis, aortno disekcijo in pljučno embolijo *(21)*.

6. Obravnava nenujnega poslabšanja koronarne bolezni na osnovni ravni

Obravnava nenujnega poslabšanja obsega prilagoditev zdravljenja z zdravili, ukrepanje glede dejavnikov tveganja ter načrtovanje kontrolnih pregledov in napotitev *(22, 23)*:

- Prilagoditev zdravljenja z zdravili za takojšnje lajšanje simptomov (kratkodelujoči nitrati): ponovno pojasnimo način jemanja in preventivno jemanje tik pred predvideno obrementvijo, razložimo možne stranske učinke (zardevanje, glavobol, omotičnost) in ravnanje ob njih.
- Prilagoditev osnovnih zdravil za zdravljenje stabilne AP (blokator beta in/ali zaviralec kalcijevih kanalčkov); če simptomi niso zadovoljivo urejeni z enim zdravilom, predpišemo obe. Če sta obe osnovni zdravili bodisi kontraindicirani ali ju bolnik ne prenaša, se odločimo za monoterapijo z dolgodelujočimi nitrati ali ivabradinom ali ranolazinom. Če simptomi niso zadovoljivo urejeni z blokatorjem beta ali zaviralcem kalcijevih kanalčkov, lahko dodamo dolgodelujoči nitrat ali ivabradin ali ranolazin. Tretje zdravilo predpišemo le, če ima bolnik simptome kljub dvema zdaviloma in je kandidat za revaskularizacijo ali revaskularizacija ni sprejemljiv način zdravljenja. Pri predpisovanju zdravil upoštevamo pravila Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije.
- Preverimo zdravila za sekundarno preventivo srčno-žilnih dogodkov (acetilsalicilna kislina v odmerku 100 mg na dan) in ob tem upoštevamo sočasne bolezni in tveganje za krvavitve. Bolnikom s sočasno sladkorno boleznijo predpišemo zaviralec angiotenzin-konvertaze. Le-to lahko bolnik prejema tudi za druge sočasne bolezni v skladu s priporočili (hipertezija, kronično ledvično popuščaje). Bolniku predpišemo tudi statine v skladu s priporočili.
- Svetovanje in ukrepanje glede dejavnikov življenjskega sloga (kajenje, debelost,

prehrana, telesna nedejavnost) in ostalih dejavnikov tveganja (krvni tlak, sladkorna bolezen, depresija, krvne maščobe).
- Po prilagoditvi zdravljenja bolnika spremljamo ambulantno.
- Če prilagoditev zdravljenja ne zadostuje, bolnika napotimo v obravnavo k specialistu kardiologu.

7. Napotitve k specialistu kardiologu

Napotitev na specialistični pregled in/ali spremljanje pri kardiologu naj narekujejo narava in napredovanje bolezni, ustreznost nadzora nad dejavniki tveganja ter izkušnje družinskega zdravnika na področju sekundarne preventive koronarne bolezni *(24, 25)*.

Če simptomi kljub zdravljenju z zdravili ne prenehajo, bolnika napotimo na obravnavo h kardiologu, ker bo morda potrebna perkutana koronarna intervencija (angl. *percutaneous coronary intervention*, PCI) z namestitvijo žilne opornice v zoženo žilo ali revaskularizacijski poseg: kirurška obvodna operacija koronarnih arterij (angl. *coronary artery bypass graft*, CABG). Pred temi posegi pa bo bolnik lahko opravil še neinvazivne preiskave (ultrazvočni pregled srca, obremenitveno testiranje na kolesu ali tekočem traku, prikaz nabiranja kalcija v žilni steni s CT-preiskavo (angl. *CT calcium scoring*), funkcijsko diagnostiko (stresno ehokardiografijo, perfuzijsko scintigrafijo srčne mišičnine) ali invazivno diagnostiko (koronarografija) *(26, 27)*. Bolniku pred predvideno preiskavo razložimo namen in potek preiskave, možne zaplete ter kako dolgo bo predvidoma ostal v bolnišnici.

Bolnike, ki so imeli nezapleten srčni infarkt in/ali PCI oziroma kirurško intervencijo, lahko po odpustu iz bolnišnice varno vodi zdravnik družinske medicine, ki je vešč vodenja bolnika na področju sekundarne preventive. Ob ponovitvi simptomov, napredovanju bolezni, novonastalem srčnem popuščanju ali nezadovoljivo urejenih dejavnikih tveganja pa bolnika napoti k specialistu na sekundarno raven zdravstvenega varstva. O stopnji nujnosti presoja individualno, glede na bolnikovo klinično sliko.

Za bolnike, ki so preboleli zapleten srčni infarkt, pa je že ob odpustu predvidena deljena skrb zdravnika družinske medicine in kardiologa. V to skupino sodijo: zelo ogroženi bolniki (na podlagi klinične ocene ali obremenitvenega testiranja), bolniki z vztrajnimi ali vedno hujšimi simptomi (AP), bolniki s srčnim popuščanjem, motnjami ritma, mehanskimi zapleti infarkta (npr. strdek, perikarditis, anevrizma) ter bolniki, kandidati za CABG ali nadaljnje elektivne invazivne posege.

8. Komunikacijske poti bolnik – zdravnik družinske medicine – kardiolog

Poleg obiska v ambulanti se lahko bolnik ob poslabšanju bolezni posvetuje z osebnim zdravnikom tudi po telefonu. Bolnik mora tudi vedeti, da lahko ob nujnih stanjih pokliče ambulanto nujne medicinske pomoči, ki ga bo ob sumu na AKS oskrbela tudi na terenu. V primeru napotitve spodbujamo pristno in vsebinsko sodelovanje med zdravnikom družinske medicine in kardiologom ter ne zgolj napotovanja bolnika. V obravnavo bolnika z ishemično koronarno boleznijo srca je treba po individualni presoji pritegniti tudi druge zdravstvene delavce in sodelavce (medicinsko sestro, farma cevta v lekarni, socialnega delavca, patronažno sestro, psihiatra, strokovnjaka za zdravo prehrano, fizioterapevta).

9. Kazalniki kakovosti obravnave bolnika z ishemično boleznijo srca

Možna je cela vrsta kazalnikov kakovosti obravnave. Predlagani so:
- razkrivanje depresije (vprašalnik o depresiji),
- enkrat letno posnet 12-kanalni EKG,
- kadilcem ponujeno individualno ali skupinsko svetovanje in
- cepljenje proti gripi.

10. Merila za naročanje bolnikov z znano koronarno boleznijo

Na pregled pridejo bolniki še isti dan:

- ko gre za poslabšanje simptomatike, ki bi lahko pomenilo nestabilnost bolezni, ali
- če navajajo povečane simptome ob predhodno že prilagojenem zdravljenju z zdravili.

Na pregled naročimo:

- bolnike, ki so v času od zadnjega pregleda imeli poslabšanje simptomatike koronarne bolezni in so bili zaradi tega že napoteni in obravnavani pri kardiologu,
- bolnike, ki izrecno želijo oseben posvet z zdravnikom, ter
- bolnike, ki imajo v načrtu zdravljenja koronarne bolezni ob rednem pregledu predviden posvet z zdravnikom.

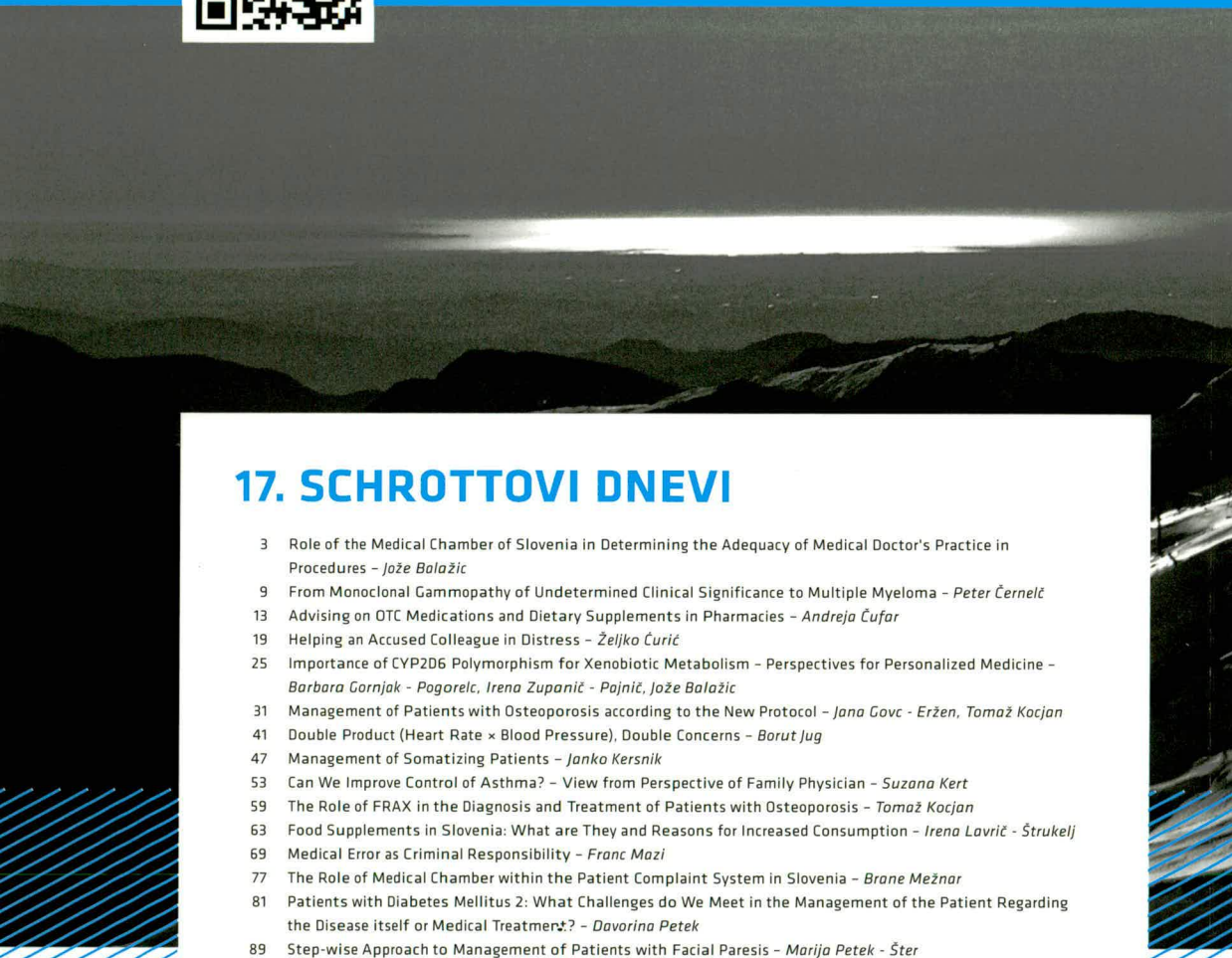
ZAKLJUČEK

Protokol vodenja koronarnega bolnika na osnovni ravni zdravstvene dejavnosti so izdelali in uskladili predstavniki zdravnikov družinske medicine ter predstavniki zdravnikov sekundarne in terciarne ravni. Predlog je bil potrjen na odboru za osnovno zdravstvo in odboru za bolnišnično in specialistično dejavnost Zdravniške zbornice Slovenije. Zahvaljujem se vsem sodelujočim, ki so s tehtnimi strokovnimi pripombami izboljšali ta protokol. To so: Zlatko Fras, Mitja Košnik, Stanislav Šuškovič, Vojko Kanič, Marko Bitenc, Igor Koren, Rajko Kenda, Tončka Završnik, Martina Tomori, Božidar Kroflič, Tonka Poplas Susič, Ksenija Ljubojevič Džaferovič, Jana Govc Eržen, Irena Vatovec, Jernej Završnik, Urška Močnik Bončina, Anita Jagrič Friškovec in Tadeja Štrumbelj.

LITERATURA

1. Starfield B, Lemke KW, Herbert R, et al. Comorbidity and the use of primary care and specialist care in the elderly. Ann Fam Med. 2005; 3: 215–22.
2. Švab I, Petek-Šter M, Kersnik J, et al. Presečna študija o delu zdravnikov splošne medicine v Sloveniji. Zdrav Var. 2005; 44: 183–92.
3. Bennett HD, Coleman EA, Parry C, et al. Health coaching for patients with chronic illness. Fam Pract Manag. 2010; 17 (5): 24–9.
4. Zwarenstein M, Reeves S. Knowledge translation and interprofessional collaboration: where the rubber of evidence-based care hits the road of teamwork. J Contin Educ Health Prof. 2006; 26: 46–54.
5. Poplas-Susič T, Švab I, Kersnik J. Projekt referenčnih ambulant družinske medicine v Sloveniji. Zdrav Vestn. 2013; 82: 635–47.
6. Poplas-Susič T, Vodopivec-Jamšek V, Košnik M, et al S. Astma – protokol vodenja kroničnega bolnika in ukrepanje ob zapletih/poslabšanjih. Isis. 2010; 19 (2): 52–6.
7. Poplas-Susič T, Vodopivec-Jamšek V, Košnik M, et al. Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB): protokol vodenja kroničnega bolnika na primarnem nivoju in ukrepanje ob zapletih/poslabšanjih. Isis. 2010; 19 (3): 59–62.
8. Vodopivec-Jamšek V. Protokol za vodenje kroničnega bolnika v referenčni ambulanti družinske medicine. Zdrav Vestn. 2013; 82: 711–7.
9. Kocijančič A. Klinična preiskava. Ljubljana: Littera Picta; 2000. p. 74–6.
10. Campeau L. Letter: grading of angina pectoris. Circulation. 1976; 54: 522–3.
11. Berger CJ, Murabito JM, Evans JC, et al. Prognosis after first myocardial infarction. Comparison of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction in the Framingham Heart Study. JAMA. 1992; 268: 1545–51.
12. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, et al. Carotid-artery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med. 1999; 340: 14–22.

13. Abrams JA, Thadani U. Therapy of stable angina pectoris: the uncomplicated patient. Circulation. 2005; 112: e255–9.
14. Keber I, Fras Z, Gužič Salobir B, et al. Rehabilitacija in sekundarna preventiva po srčnem infarktu. Nacionalna klinična smernica. Ljubljana: Ministrstvo za zdravje – Projekt razvoja upravljanja sistema zdravstvenega varstva; 2004. p. 1–77.
15. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al. Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. N Engl J Med. 2007; 356: 1503–16.
16. Kones R. Recent advances in the management of chronic stable angina II. Anti-ischemic therapy, options for refractory angina, risk factor reduction, and revascularization. Vasc Health Risk Manag. 2010; 6: 749–74.
17. Kranjec I. Obravnava stabilne koronarne bolezni s perkutano koronarno intervencijo: za. In: Fras Z, Poredoš P, eds. Zbornik prispevkov. 52. Tavčarjevi dnevi; 2010 Nov 4–6; Portorož. Ljubljana: Katedra za interno medicino; 2010. p. 267–75.
18. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. JAMA. 2005; 293: 2908–17.
19. Noč M. Akutni koronarni sindrom v Sloveniji 2011. Ljubljana: Krka; 2011.
20. O'Driscoll BR, Howard LS, Davison AG. BTS guideline for emergency oxygen use in adult patients. Thorax. 2008; 63 (Suppl 6): vi1–68.
21. Chun AA, McGee SR. Bedside diagnosis of coronary artery disease: a systematic review. Am J Med. 2004; 117 (5): 334–43.
22. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: The Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2006; 27: 1341–81.
23. Management of stable angina [internet]. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2011 Jul [posodobljeno 2013 Jul 8, citirano 2014 Jan 10]. Dosegljivo na: www.nice.org.uk/guidance/CG126
24. Fras Z, Jug B, Keber I, et al. Smernice za preprečevanje bolezni srca in žilja v klinični praksi. Slov Kardiol. 2009; 6: 44–89.
25. Kranjec I. Napotitev k internistu – kardiologu: ishemična bolezen srca. In: Fras Z, Poredoš P, eds. Stopnje nujnosti in kaj je potrebno opraviti pri bolniku pred napotitvijo na specialistični pregled k specialistu internistu. Ljubljana: Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani in Interna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana; 2008. p. 77–89.
26. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. Circulation. 2008; 117: 1283–91.
27. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Wijns W, et al. Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J. 2010; 31: 2501–55.



17. SCHROTTOVI DNEVI

3 Role of the Medical Chamber of Slovenia in Determining the Adequacy of Medical Doctor's Practice in Procedures – *Jože Balažic*

9 From Monoclonal Gammopathy of Undetermined Clinical Significance to Multiple Myeloma – *Peter Černelč*

13 Advising on OTC Medications and Dietary Supplements in Pharmacies – *Andreja Čufar*

19 Helping an Accused Colleague in Distress – *Željko Ćurić*

25 Importance of CYP2D6 Polymorphism for Xenobiotic Metabolism – Perspectives for Personalized Medicine – *Barbara Gornjak - Pogorelc, Irena Zupanič - Pajnič, Jože Balažic*

31 Management of Patients with Osteoporosis according to the New Protocol – *Jana Govc - Eržen, Tomaž Kocjan*

41 Double Product (Heart Rate × Blood Pressure), Double Concerns – *Borut Jug*

47 Management of Somatizing Patients – *Janko Kersnik*

53 Can We Improve Control of Asthma? – View from Perspective of Family Physician – *Suzana Kert*

59 The Role of FRAX in the Diagnosis and Treatment of Patients with Osteoporosis – *Tomaž Kocjan*

63 Food Supplements in Slovenia: What are They and Reasons for Increased Consumption – *Irena Lavrič - Štrukelj*

69 Medical Error as Criminal Responsibility – *Franc Mazi*

77 The Role of Medical Chamber within the Patient Complaint System in Slovenia – *Brane Mežnar*

81 Patients with Diabetes Mellitus 2: What Challenges do We Meet in the Management of the Patient Regarding the Disease itself or Medical Treatment? – *Davorina Petek*

89 Step-wise Approach to Management of Patients with Facial Paresis – *Marija Petek - Šter*

95 *Overlooked Relationships: Patient – Doctor; Lawyer's Insight into Relationship between Family Doctor and Patient* – *Andrej Pitako*

101 An Update on Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Treatment – *Sonja Praprotnik*

107 Interactions with Dietary Supplements and Non-Prescription Drugs – *Alenka Premuš - Marušič*

117 Lets Reach Consensus on Dual-energy X-ray Absorptiometry Measurements: *pro et contra* – *Simona Repar - Bornšek*

123 Comprehensive Care of Patients with Cardiovascular Diseases and Depression – *Danica Rotar - Pavlič*

131 Depression and Cardiovascular Diseases – *Maja Rus - Makovec*

137 Primary Immune Thrombocytopenia – Diagnostics and Treatment – *Barbara Skopec*

141 How Can We Influence Development of Microvascular Complications in Diabetes Mellitus? – *Aleš Skvarča*

147 Dietary Supplements in Patients with Cancer – *Monika Sonc*

151 Innovations in Brain Surgery – *Albin Stritar*

157 How to Improve Asthma Control – *Sabina Škrgat*

161 *Ethical Dilemmas of Cooperation between Physicians and Pharmaceutical Industry: Examples and Suggestions* – *Igor Švab, Eva Cedilnik - Gorup*

167 Teaching Family Medicine at the Faculty of Medicine in Ljubljana – *Igor Švab*

173 How to Act in Case of a Patient's Complaint or Lawsuit? – *Irena Vatovec - Progar*

181 Protocol for Management of Coronary Heart Disease Patient – *Vlasta Vodopivec - Jamšek*