MEDICINSKI RAZGLEDI

LETNIK 55 SUPPLEMENT 1 MAREC 2016



19. SCHROTTOVI DNEVI

3 Kaj lahko s poročanjem o neželenih učinkih zdravil spremenimo? – *Andreja Čufar*

9 Profesionalna komunikacija med težkim bolnikom in zdravstvenim delavcem – ali je sploh mogoča? – *Željko Ćurić, Katarina Veselko*

15 Nacionalni program presejanja diabetične retinopatije – *Mojca Globočnik Petrovič*

21 Racionalen in smiseln pristop pri obravnavi bolnikov z več dejavniki srčno-žilnega tveganja – *Jurij Hanžel, Mišo Šabovič*

27 Kronična spontana urtikarija – značilnosti in možne zmote v diagnostiki – *Nada Kecelj Leskovec, Aleksandra Dugonik*

33 Kultura varnosti bolnikov v slovenskih dežurnih ambulantah – *Zalika Klemenc - Ketiš, Vesna Stropnik, Matjaž Maletič*

39 Obravnava osteoporoze – kaj lahko izboljšamo? – *Tomaž Kocjan*

43 Starostniki z osteoporozo in tim družinskega zdravnika – *Mateja Kokalj Kokot*

49 Nove smernice kronične urtikarije in klinična pot obravnave teh bolnikov – *Mitja Košnik, Peter Kopač, Mihaela Zidarn*

57 Spremljanje neželenih učinkov protitumornih zdravil s spletno aplikacijo na Onkološkem inštitutu Ljubljana in pomembnost poročanja o neželenih učinkih – vloga osebnih zdravnikov – *Mina Kovačevič, Monika Sonc*

61 Novosti v smernicah za diagnostiko in zdravljenje astme na sekundarnem nivoju – *Arjana Maček Cafuta*

67 Nezdravljena osteoporoza pri osteoporotičnem zlomu kolka – *Gregor Makovec, Tea Nizič - Kos, Tomaž Kocjan, Matej Cimerman*

75 Pristop k diagnostiki mielodisplastičnih sindromov – *Uroš Mlakar*

81 Kako lahko izboljšamo kakovost in varnost obravnave bolnikov v osnovnem zdravstvu – sistemski pristop v Zdravstvenem domu Ljubljana – *Tonka Poplas Susič*

91 Kakovost življenja pri bolnikih s kronično bolečino v križu – izkušnje na primarni ravni – *Martin Rakuša*

97 Zdravljenje mielodisplastičnih sindromov – *Matjaž Sever*

103 Poročanje neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili – *Erika Stariha*

109 Bolečina in njeno diagnosticiranje v ambulanti zdravnika družinske medicine – *Aleksander Stepanović*

115 Težka astma – kdaj bolnik potrebuje prednostno obravnavo in kdaj lahko obravnavo odložimo – *Sabina Škrgat*

119 Ekspertiza učiteljev družinske medicine – *Igor Švab, Justin Allen, Egle Price, Marija Petek Šter, Adam Windak*

125 Sodobno zdravljenje diabetičnega makularnega edema – *Mojca Urbančič*

131 Sodobnejši/manj invazivni operativni pristopi, ki se uporabljajo za različna obolenja hrbtenice – prednosti in slabosti – *Miha Vodičar*

137 Astma – nove smernice in obravnava v ambulanti družinske medicine – *Vlasta Vodopivec - Jamšek*

145 Diabetični makularni edem – *Levin Vrhovec*

151 Akutna urtikarija – *Mihaela Zidarn, Mitja Košnik*

MEDICINSKI RAZGLEDI
Letnik 55; Supplement 1; Marec 2016

19. SCHROTTOVI DNEVI
Zbornik predavanj

ORGANIZATORJI
Katedra za družinsko medicino,
Združenje zdravnikov družinske medicine,
Zavod za razvoj družinske medicine

GLAVNA UREDNIKA
Tonka Poplas Susič, Rajko Vajd

UREDNIŠKI ODBOR
Tonka Poplas Susič, Rajko Vajd,
Mateja Kokalj Kokot, Barbara Toplek,
Irena Vatovec Progar

UREDNIŠTVO
Valentina Ahac, Tjaša Gortnar,
Irena Krapež, Rok Kučan, Jure Puc,
Lana Vodnik

POKROVITELJI
Novartis, GlaxoSmithKline, Pfizer,
Amgen, Meda, Krka

UREDNIŠTVO
Društvo Medicinski razgledi
Korytkova ulica 2
1000 Ljubljana
Slovenija

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

POR: 02014-0050652588

GLAVNI UREDNIK
Rok Kučan

ODGOVORNI UREDNIK
Matej Goričar

TEHNIČNI UREDNIKI
Valentina Ahac, Sara Kukman,
Urban Neudauer

UREDNIŠKI ODBOR
Tjaša Divjak, Tjaša Gortnar, Kristina Jevnikar, Vanesa Koračin, Nik Krajnc, Ožbej Kunšič, Klemen Lovšin, Andraž Nendl, Lana Vodnik, Nika Vrabič, Hana Zavrtanik

LEKTOR
Kristijan Armeni

LEKTOR ZA ANGLEŠKI JEZIK
Kristijan Armeni

PRELOM
SYNCOMP d. o. o.

TISK
Nonparel d. o. o.

FOTOGRAFIJA NA NASLOVNICI
Ajda Zelič

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

COPYRIGHT © MEDICINSKI RAZGLEDI 2015
Vse pravice pridržane. Razmnoževanje ali razširjanje posameznih delov ali celotne publikacije s katerim koli sredstvom brez pisnega privoljenja založbe je prepovedano.

MEDICINSKI RAZGLEDI

ARHIVS

LETNIK 55 SUPPLEMENT 1 MAREC 2016

19. SCHROTTOVI DNEVI

3 Kaj lahko s poročanjem o neželenih učinkih zdravil spremenimo? – *Andreja Čufar*

9 Profesionalna komunikacija med težkim bolnikom in zdravstvenim delavcem – ali je sploh mogoča? – *Željko Ćurić, Katarina Veselko*

15 Nacionalni program presejanja diabetične retinopatije – *Mojca Globočnik Petrovič*

21 Racionalen in smiseln pristop pri obravnavi bolnikov z več dejavniki srčno-žilnega tveganja – *Jurij Hanžel, Mišo Šabovič*

27 Kronična spontana urtikarija – značilnosti in možne zmote v diagnostiki – *Nada Kecelj Leskovec, Aleksandra Dugonik*

33 Kultura varnosti bolnikov v slovenskih dežurnih ambulantah – *Zalika Klemenc - Ketiš, Vesna Stropnik, Matjaž Maletič*

39 Obravnava osteoporoze – kaj lahko izboljšamo? – *Tomaž Kocjan*

43 Starostniki z osteoporozo in tim družinskega zdravnika – *Mateja Kokalj Kokot*

49 Nove smernice kronične urtikarije in klinična pot obravnave teh bolnikov – *Mitja Košnik, Peter Kopač, Mihaela Zidarn*

57 Spremljanje neželenih učinkov protitumornih zdravil s spletno aplikacijo na Onkološkem inštitutu Ljubljana in pomembnost poročanja o neželenih učinkih – vloga osebnih zdravnikov – *Mina Kovačevič, Monika Sonc*

61 Novosti v smernicah za diagnostiko in zdravljenje astme na sekundarnem nivoju – *Arjana Maček Cafuta*

67 Nezdravljena osteoporoza pri osteoporotičnem zlomu kolka – *Gregor Makovec, Tea Nizič - Kos, Tomaž Kocjan, Matej Cimerman*

75 Pristop k diagnostiki mielodisplastičnih sindromov – *Uroš Mlakar*

81 Kako lahko izboljšamo kakovost in varnost obravnave bolnikov v osnovnem zdravstvu – sistemski pristop v Zdravstvenem domu Ljubljana – *Tonka Poplas Susič*

91 Kakovost življenja pri bolnikih s kronično bolečino v križu – izkušnje na primarni ravni – *Martin Rakuša*

97 Zdravljenje mielodisplastičnih sindromov – *Matjaž Sever*

103 Poročanje neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili – *Erika Stariha*

109 Bolečina in njeno diagnosticiranje v ambulanti zdravnika družinske medicine – *Aleksander Stepanović*

115 Težka astma – kdaj bolnik potrebuje prednostno obravnavo in kdaj lahko obravnavo odložimo – *Sabina Škrgat*

119 Ekspertiza učiteljev družinske medicine – *Igor Švab, Justin Allen, Egle Price, Marija Petek Šter, Adam Windak*

125 Sodobno zdravljenje diabetičnega makularnega edema – *Mojca Urbančič*

131 Sodobnejši/manj invazivni operativni pristopi, ki se uporabljajo za različna obolenja hrbtenice – prednosti in slabosti – *Miha Vodičar*

137 Astma – nove smernice in obravnava v ambulanti družinske medicine – *Vlasta Vodopivec - Jamšek*

145 Diabetični makularni edem – *Levin Vrhovec*

151 Akutna urtikarija – *Mihaela Zidarn, Mitja Košnik*

Andreja Čufar[1]

Kaj lahko s poročanjem o neželenih učinkih zdravil spremenimo?

What Can Reporting Adverse Drug Reactions Change?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: farmakovigilanca, poročanje, neželeni učinki zdravil

Sistem farmakovigilance je namenjen stalnemu spremljanju varnosti zdravil in je vzpostavljen na državnem, meddržavnem ter globalnem nivoju. Na osnovi poročil o neželenih učinkih zdravil po njihovem prihodu na trg, se regulatorni organi odločajo o morebitnih dodatnih ukrepih, ki so potrebni za zagotavljanje varnosti bolnikov pri uporabi zdravil. Imetniki dovoljenja za promet so dolžni informacije, ki zadevajo varnost njihovih zdravil, stalno posodabljati in o tem obveščati zdravstvene delavce in bolnike. Za ocenjevanje tveganja pri zdravilih v prometu je pomembno zbiranje čim večjega števila dogodkov, povezanih s posameznim zdravilom, saj je le na ta način omogočeno vrednotenje verjetnosti za pojav določenega neželenega učinka v povezavi z določenim zdravilom. Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravil s strani zdravstvenih delavcev je zato ključnega pomena za delovanje sistema stalnega spremljanja in izboljševanja varnosti zdravila skozi njegov celoten življenjski ciklus.

ABSTRACT

KEY WORDS: pharmacovigilance, reporting, adverse drug reactions

Pharmacovigilance is a system of continuous monitoring of drug safety and it is established at the national, international and global levels. Based on reports of adverse reactions to medicinal products following their arrival on the market, the regulatory authorities assess and decide on any additional measures necessary to ensure patient safety. Marketing authorization holders are required to comply with the regulatory framework relating the safety of medicinal products and to periodically update the information about medicinal products for health care professionals and patients. To assess the risk of medications on the market it is important to collect the largest possible number of events associated with a particular drug, since it is the only way to enable the evaluation of the probability of occurrence of certain undesirable effects associated with a particular drug. Reporting of suspected adverse drug reactions by health care professionals is therefore essential for the functioning of the system of continuous monitoring and for improving the safety of each medicinal product through its entire life cycle.

[1] Asist. dr. Andreja Čufar, mag. farm., spec., Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke, Slovenčeva ulica 22, 1000 Ljubljana; andreja.cufar@jazmp.si

UVOD

Sistem farmakovigilance pomeni stalno ciklično nadzorovanje razmerja koristi in tveganja vsakega posameznega zdravila. Sistem farmakovigilance je zaradi bistvenega vpliva na varnost in zdravje ljudi vzpostavljen tako globalno v okviru Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), kakor tudi v okviru Evropske unije (EU) in na nacionalnem nivoju vsake države članice. Da bi sistem lahko deloval učinkovito, je ključno sodelovanje vseh udeležencev, ki so vključeni v proces porabe zdravil, od proizvajalca do končnega uporabnika, vključno z udeleženci v zdravstvenem in v regulatornem okolju, kakor tudi mednarodno povezovanje posameznih držav.

MEDNARODNA ORGANIZIRANOST SISTEMA FARMAKOVIGILANCE

SZO definira farmakovigilanco kot znanost in aktivnosti, ki se nanašajo na odkrivanje, ocenjevanje, razumevanje in preprečevanje neželenih učinkov ali katerihkoli drugih z zdravili povezanih problemov *(1)*. SZO je kot odziv na katastrofo s talidomidom vzpostavila t. i. Program za mednarodni nadzor zdravil (Program SZO), ki skupaj s Centrom za mednarodni nadzor zdravil iz Uppsale na Švedskem (angl. *Uppsala Monitoring Centre,* UMC), spodbuja farmakovigilančne aktivnosti na nivoju posameznih držav. Konec leta 2010 je bilo v ta program vključenih 134 držav, vključno s Slovenijo, ki se je priključila leta 2010 *(2)*. Cilj programa je izboljšati oskrbo in varnost pacientov na področju uporabe zdravil in podpirati javnozdravstvene programe z zagotavljanjem zanesljivih in uravnoteženih informacij za učinkovito ocenjevanje razmerja med koristjo in tveganjem pri zdravilih. Center iz Uppsale je eden od centrov, ki sodelujejo s SZO za krepitev dobrih praks na področju farmakovigilance, t. i. s SZO sodelujoči center (angl. *World health organization collaborating centre*). Poleg njega so taki še norveški Center za statistiko in metodologijo zdravil, Center za zagovorništvo in usposabljanje na področju farmakovigilance v okviru medicinske fakultete v Gani, Center za farmakovigilanco Maroko in znani nizozemski Center za farmakovigilanco pri izobraževanju in poročanju pacientov Lareb *(3)*.

V okviru delovanja evropskih institucij sodi farmakovigilanca v področje dela Generalnega direktorata za zdravje in varno hrano *(4)*. Vsa zdravila v EU so pred pridobitvijo dovoljenja za promet podvržena zelo strogemu preverjanju in ocenjevanju njihove kakovosti, varnosti in učinkovitosti. Zdravila pa so tudi po prihodu na trg pod stalnim nadzorom z namenom, da se zagotovi odkrivanje, ocenjevanje in ukrepanje v primeru vsakega potencialnega vpliva na njihov varnostni profil. V farmakovigilanco so neposredno vključeni pacienti, ki uporabljajo zdravila, zdravniki, farmacevti, medicinske sestre in drugi zdravstveni delavci, ki delajo z zdravili, regulatorni organi, ki so v državah članicah odgovorni za spremljanje varnosti zdravil, in Evropska agencija za zdravila (angl. *European Medicines Agency,* EMA) ter farmacevtske družbe in družbe, ki uvažajo ali distribuirajo zdravila.

Zakonodaja, ki ureja farmakovigilanco v državah članicah EU, zajema Uredbo 726/2004 (z dodatkom – Uredbo 1235/2010) za zdravila, ki pridobijo dovoljenje za promet po centraliziranem postopku, in Direktivo 2001/83 (z dodatkoma – Direktivama 2010/84 in 2010/26) za zdravila, ki pridobijo dovoljenje za promet po nacionalnem postopku (vključno s postopkom medsebojnega priznavanja in decentraliziranim postopkom). Poleg teh dveh aktov je pomembna še Uredba Komisije o implementaciji št. 520/2012 glede operativnih postopkov na področju farmakovigilance, ki jih morajo upoštevati imetniki dovoljenja za promet, nacionalni regulatorni organi in EMA. Nenazadnje pa je EMA izdala Smernice dobre farmakovigilančne prakse, ki naj bi prav tako pospešile izvajanje farmakovigilančnih aktivnosti *(5)*.

VLOGA DRŽAVE

Zgoraj navedena zakonodaja določa, da država članica vodi sistem farmakovigilance, ki omogoča izvajanje nalog na področju farmakovigilance in sodelovanje v farmakovigilančnih dejavnostih EU ter določa tudi minimalne zahteve za sistem kakovosti za izvajanje teh aktivnosti. Farmakovigilanca v evropskem prostoru pridobiva vse večji pomen, saj se skrajšuje obdobje avtorizacije zdravil, teža ocenjevanja in spremljanja varnosti zdravil pa se v vse večji meri prenaša na farmakovigilanco.

Zakonodaja nalaga državam članicam EU sodelovanje v okviru farmakovigilančne mreže EU in obenem tudi sodelovanje s SZO. Delovanje v okviru farmakovigilančne mreže EU vključuje posredovanje poročil o domnevnih neželenih učinkih zdravil v zakonsko določenem roku v podatkovno bazo EU *EudraVigilance* v strukturi, ki je predpisana z izvedbeno uredbo Komisije (EU) št. 520/2012 ter sodelovanje pri oceni podatkov iz sistema farmakovigilance *(6)*. Skladno s tem je v farmakovigilančno mrežo EU vključena Javna agencija za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), ki je posledično zavezana k spoštovanju vse zadevne zakonodaje in smernic, vključno s smernicami dobre farmakovigilančne prakse. Ta nalaga vsem nacionalnim regulatornim organom vzpostavitev sistemov vodenja kakovosti na področju farmakovigilance in stalno spremljanje in ocenjevanje doseganja predpisanih standardov kakovosti *(7)*.

Republika Slovenija je kot članica EU vključena v farmakovigilančno mrežo EU ter v tem okviru sodeluje tudi v Programu SZO za spremljanje varnosti zdravil. SZO navaja minimalne zahteve za sistem farmakovigilance, ki jih mora izpolnjevati vsaka članica in ki vključujejo *(8)*:

- določitev nacionalnega centra za farmakovigilanco z najmanj eno stalno zaposleno osebo za polni delovni čas samo za to področje, stabilno financiranje, jasna pooblastila, jasno določene vloge in način sodelovanja s Programom SZO,
- obstoj spontanega sistema poročanja na predpisanem obrazcu,
- nacionalno bazo ali sistem za sodelovanje pri upravljanju poročil,
- nacionalni svetovalni odbor za tehnično pomoč pri ocenjevanju poročil in
- jasno komunikacijsko strategijo za rutinsko in krizno komunikacijo.

Za izvajanje Programa SZO je ključna vzpostavitev baze podatkov o neželenih učinkih, ki jih vsak nacionalni center v predpisani obliki posreduje v Program SZO. Kot pogoj za vključitev v mednarodno shemo Programa SZO mora vsak nacionalni center predhodno dokazati svojo sposobnost pošiljanja podatkov v predpisani obliki. Republika Slovenija se je v Program SZO prijavila v letu 2010, funkcijo poročanja v mednarodni sistem farmakovigilance pa izvaja JAZMP, ki je dokazala sposobnost pošiljanja podatkov v zahtevani obliki in je opredeljena kot nacionalni center naše države, ki sodeluje v Programu SZO. Pri izvajanju nalog na področju farmakovigilance JAZMP sodeluje s strokovnjaki s kliničnimi znanji, ki sodelujejo pri izvajanju ocenjevanja poročil *(8)*.

VLOGA IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET

Podobno kot regulatorni organi so k vzpostavitvi sistemov vodenja kakovosti na področju farmakovigilance zavezani tudi imetniki dovoljenja za promet *(7)*. V okviru tega morajo zagotoviti:

- stalno spremljanje farmakovigilančnih podatkov, raziskovanje možnosti za zmanjševanje tveganja ter preprečevanje in izvajanje ustreznih ukrepov,
- znanstveno vrednotenje vseh informacij o tveganjih zdravil z vidika pacientov in javnega zdravja s poudarkom na neželenih učinkih pri ljudeh, ki se pojavijo pri avtorizirani ali neavtorizirani uporabi zdravil ali pri delu z njimi,

- pravočasno posredovanje točnih in preverljivih podatkov o resnih in drugih neželenih učinkih zdravil,
- kakovost, celovitost in popolnost posredovanih informacij o tveganjih zdravil vključno z izvedbo postopkov za preprečevanje podvajanja ter vrednotenje varnostnih signalov,
- učinkovito komunikacijo z regulatornimi organi vključno s komunikacijo glede novih ali spremenjenih tveganj, glede glavne mape (t. i. *master file*) farmakovigilančnega sistema, sistemov za obvladovanje tveganj, ukrepov za zmanjševanje tveganj, periodičnih poročil o varnosti, korektivnih in preventivnih ukrepov ter glede po-avtorizacijskih varnostnih študij,
- posodabljanje informacij o zdravilu v luči znanstvenih spoznanj in
- ustrezno sporočanje pomembnih varnostnih informacij zdravstvenim delavcem in pacientom.

VLOGA ZDRAVSTVENIH DELAVCEV IN PACIENTOV

Nova farmakovigilančna zakonodaja predvideva tudi okrepljeno vlogo zdravstvenih delavcev in pacientov na tem področju. Dolžnost zdravstvenih delavcev je, da poročajo o vsakem sumu na neželen učinek zdravila, četudi neposredna povezava še ni bila dokazana *(9)*. Zakonodaja nalaga regulatornim organom in imetniku dovoljenja za promet, da vsako poročilo zdravstvenih delavcev ali pacientov obravnava kot sum na neželen učinek zdravila. Nova farmakovigilančna zakonodaja povečuje vlogo zdravstvenih delavcev in pacientov tudi z njihovim vključevanjem v Odbor za farmakovigilanco in ocenjevanje tveganja (angl. *Pharmacovigilance and risk assessment committee*, PRAC), ki deluje v okviru EMA, kakor tudi z njihovim sodelovanjem pri javnih obravnavah s področja farmakovigilance in ocenjevanja razmerja med tveganjem in koristjo, ki potekajo na EMA.

ZAKLJUČEK

Kljub obsežnim in dragim kliničnim študijam, ki jih morajo izvesti proizvajalci zdravil za pridobitev dovoljenja za promet, imajo te študije pomembne omejitve, zaradi katerih ob prihodu zdravila na trg njegov varnostni profil ni v celoti znan. Klinične študije namreč večinoma potekajo na zdravih osebah ali pri bolnikih z le eno boleznijo, prav tako pa so iz študije običajno izključene specifične skupine populacije *(10)*. Velikost vzorca (do 1.000 oseb) in omejeno trajanje študij daje majhno možnost, da bi se tekom študije odkrilo redke ali zelo redke neželene učinke. Zato je poročanje o vsakem sumu na neželen učinek zdravila ključno za vzpostavitev procesa stalnega izboljševanja varnosti pri uporabi zdravil. Poročila, ki jih zdravstveni delavci pošiljajo v sistem farmakovigilance, so eden izmed najbolj dragocenih virov, na podlagi katerih izvajajo farmakovigilančne aktivnosti tako imetniki dovoljenja za promet, kakor tudi regulatorni organi. Razen spremljanja in ocenjevanja farmakovigilančnih poročil pa zdravstveni delavci k izboljšanju varnosti pri uporabi zdravil prispevajo tudi z objavo kliničnih primerov in člankov o izvedenih kliničnih študijah, saj je ena izmed stalnih aktivnosti, ki jih predpisuje evropska farmakovigilančna zakonodaja, tudi sistematično pregledovanje literature. Le z združenimi močmi in sistematičnimi skupnimi prizadevanji bomo lahko ob doseganju pričakovanih terapevtskih ciljev zagotovili tudi optimalno varnost pacientov pri uporabi zdravil.

LITERATURA

1. WHO: Pharmacovigilance [internet]. Geneva: World Health Organisation; 2015 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharmvigi/en/
2. UMC: WHO programme members [internet]. Upssala: Uppsala Monitoring Centre; 2016 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://www.who-umc.org/DynPage.aspx?id=100653&mn1=7347&mn2=7252&mn3=7322&mn4=7442
3. WHO: WHO collaborating centre for strengthening pharmacovigilance practices [internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/pharm-collab-centres/en/
4. EC: The EU pharmacovigilance system [internet]. Brussels: European Comission; 2016 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://ec.europa.eu/health/human-use/pharmacovigilance/index_en.htm
5. EMA: Guidelines on good pharmacovigilance practices. Introductory cover note, last updated with launch of public consultation of addendum I to module XVI on educational materials [internet]. London: European Medicines Agency; 2015 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2015/04/WC500186216.pdf
6. Commission Implementing Regulation (EU) No. 520/2012. Official journal of the European Union. 2012; No. 520/2012.
7. EMA: Guidelines on good pharmacovigilance practices. Module I – Pharmacovigilance systems and their quality systems [internet]. London: European Medicines Agency; 2015 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/06/WC500129132.pdf
8. WHO: Minimum requirements for a functional pharmacovigilance system [internet]. Geneva: World Health Organization; 2015 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/safety_efficacy/PV_Minimum_Requirements_2010_2.pdf
9. EMA: Guidelines on good pharmacovigilance practices. Module VI – Management and reporting of adverse reactions to medicinal products (Rev 1) [internet]. London: European Medicines Agency; 2015 [citirano 2015 Nov 20]. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2014/09/WC500172402.pdf
10. Reporting adverse drug reactions: A guide for healthcare professionals [internet]. British Medical Association; 2006 [citirano 2016 Jan 8]. Dosegljivo na: http://www.isoponline.org/wp-content/uploads/2015/01/BMAreport.pdf

Željko Ćurić[1], Katarina Veselko[2]

Profesionalna komunikacija med težkim bolnikom in zdravstvenim delavcem – ali je sploh mogoča?

Professional Communication Between a Difficult Patient and a Health Worker – is it even Possible?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: težavni pacienti, odnos med zdravnikom in bolnikom, pristop bolnika, pristop zdravnika, komunikacija, ranljivost

Bolniki se med seboj razlikujejo po osebnostnih značilnostih in po tem, kako zaznavajo realnost in vzpostavljajo odnose z drugimi. Ljudje, ki so komunikacijsko težavni, so pogosto težavni zaradi mehanizma pogojevanja lastne vrednosti. Bolnik se znajde v situaciji, v kateri so ogrožene njegove osnovne psihološke potrebe po avtonomiji, povezanosti z drugimi in kompetentnosti, in je zato toliko bolj ranljiv. Če se počuti manjvrednega zaradi svojih težav z zdravjem, bo lahko to poskušal kompenzirati na različne načine, kar se kaže kot različne vrste težavnosti. Vzvišen bolnik bo poskušal dokazati, da je pametnejši od zdravnika. Jezen bolnik bo želel, da je obravnavan kot pomembnejši od drugih ljudi. Nesramen bolnik bo skušal lastno vrednost dvigniti tako, da ponižuje druge. Nezaupljiv bolnik se bo poskušal zavarovati pred prevaro. Klepetav bolnik si želi biti slišan, tih bolnik pa predvsem ostati varen in neizpostavljen. Zdravnik lahko s prilagajanjem komunikacijskih tehnik tudi s težavnimi pacienti vzpostavi kvalitetno komunikacijo, vendar je to energetsko zahtevno.

ABSTRACT

KEY WORDS: difficult patient, patient-doctor relationship, communication, doctor's attitude, patient's attitude, vulnerability

Patients differ in personality traits, in the way they perceive reality and also in the way they establish interpersonal connections. People who are difficult in communication are often difficult because of the mechanism of conditional self-worth. A patient finds himself in a situation where his basic psychological needs of autonomy, interpersonal connection and competency are endangered, and therefore he is more vulnerable. If he feels inferior because of his health-related problems, he may try to compensate in different ways, which manifests itself as different types of difficult behavior. A patronizing patient will try to prove that he is smarter than the doctor. An angry patient will want to be handled

[1] Željko Ćurić, dr. med., O. K. Consulting, družba za izobraževanje in transformacijski management d. o. o., Celovška cesta 291, 1000 Ljubljana

[2] Katarina Veselko, univ. dipl. psih., O. K. Consulting, družba za izobraževanje in transformacijski management d. o. o., Celovška cesta 291, 1000 Ljubljana; katarina.veselko@okconsulting.si

as though he is more important than others. A wary patient will try to protect himself from deceit. A talkative patient wants to be heard, a quiet patient wants to stay safe and inconspicuous. The practicing doctor can apply different communicational techniques to establish a qualitative dialogue, but this may consume a lot of his energy.

UVOD

Kakovostna komunikacija med zdravnikom in bolnikom ima pomemben vpliv na uspešen potek zdravljenja, pa tudi na čustveno blagostanje tako bolnika kot zdravnika *(1)*. Prispeva k večji poslušnosti bolnika in k njegovemu zadovoljstvu in boljšemu zdravju *(2)*. Zato se razvija trend poudarjanja komunikacijskih veščin zdravnika in razvoja kompetenc na pacienta osredotočene komunikacije *(3)*. Vendar pa zdravnik ni edini, ki določa kvaliteto komunikacije. Na komunikacijo med zdravnikom in bolnikom vplivajo vsaj trije ključni dejavniki:

- komunikacijski pristop zdravnika,
- komunikacijski pristop bolnika in
- situacija, v kateri se nahajata.

PRISTOP BOLNIKA

Bolniki se med seboj razlikujejo v svojem pristopu v komunikaciji. Vsak človek ima svojo osebnost, ki določa, kako se obnaša v tem svetu. Del te osebnosti je tudi referenčni okvir – filter, skozi katerega precedimo vse informacije, ki jih sprejemamo. O tem govori metafora, da vsak gleda na svet skozi svoja edinstvena očala. Ta očala obarvajo vse, kar vidimo, in zato lahko dve osebi enako situacijo doživljata zelo različno. Nihče realnosti ne zaznava točno takšne, kakršna je, saj jo vsak dojema preko svojega referenčnega okvirja, ki določene informacije izbriše, popači ali posploši.

Referenčni okvir je bazična struktura, na kateri sloni celoten človekov sistem doživljanja in prepoznavanja realnosti, v kateri živi. To je notranji psihološki zemljevid, na podlagi katerega se človek znajde v svetu in sam s sabo. Zavedati se moramo, da »zemljevid ni pokrajina«, kot je zapisal Alfred Korzybski; naša slika realnosti torej ni realnost sama. Vsak človek ima svoj zemljevid sveta, ki ga je narisal na podlagi svojih izkušenj in sporočil od pomembnih drugih. Zemljevid sveta, po katerem se orientira bolnik, bo ključno vplival na to, kako bo komuniciral z zdravnikom.

OBIČAJNI, ZAHTEVNI IN TEŽAVNI BOLNIKI

Bolnike lahko glede na njihovo komunikacijo v grobem razdelimo na običajne, zahtevne in težavne. Z običajnimi bolniki lahko komuniciramo rutinsko in komunikacija z njimi ne zahteva posebnih dodatnih veščin. Zdravnik lahko vodi komunikacijo in bolnik v to ne vnaša nobene dodatne teže. Zahtevni bolniki so bolniki, ki vsebinsko zahtevajo več pozornosti. Običajno so dobro obveščeni in ozaveščeni, pozanimali so se o svojem stanju in bolezni ter o možnostih zdravljenja in od zdravnika pričakujejo večje strokovno znanje in bolj poglobljene informacije kot običajni bolniki. Število teh v času večje dostopnosti informacij narašča, zato je pomembno, da je zdravstveno osebje pripravljeno na globlje in vsebinsko zahtevnejše pogovore s pacienti o njihovem zdravstvenem stanju. Težavni pa so bolniki, ki v komunikacijo vnašajo neko dodatno težo. Ta ni povezana z vsebino komunikacije, pač pa predvsem z njihovo osebnostjo, zato komuniciranje z njimi ne zahteva samo poglobljenega strokovnega znanja, temveč tudi visoko stopnjo razvitosti komunikacijskih veščin. Komunikacija z njimi je energetsko in čustveno naporna.

Bolniki, ki so osebnostno težavni, so tisti, katerih referenčni okvir posplošuje, popači in izbriše informacije tako, da veli-

ko stvari vzamejo osebno. Osebnostno zrel človek načeloma ločuje med sabo kot bitjem in svojim vedenjem. To pomeni, da njegova lastna vrednost ni nikoli pod vprašajem, četudi naredi kakšno napako, se vede v nasprotju s svojimi vrednotami, nekaj izgubi, ni izpolnjena kakšna njegova želja ali pa ne more več sam skrbeti zase. Četudi je bolan in je zato izgubil nekatere svoje sposobnosti, del svoje avtonomije in moči, to zanj ne pomeni, da je manj vreden kot človeško bitje. Po drugi strani pa nekateri ljudje pogojujejo svojo lastno vrednost. Doživljajo se kot v redu osebe samo takrat, ko izpolnjujejo nek pogoj. Za lažje razumevanje mehanizma sprejemanja zaključkov o lastni vrednosti (in s tem razumevanja izvora težavnosti bolnikov) lahko uporabimo model življenjskih pozicij *(4)*.

MODEL ŽIVLJENJSKIH POZICIJ

To je model, skozi katerega lahko razumemo, kakšen imamo odnos do sebe in do drugih ter posledično, kako bo potekala naša komunikacija v odnosu z drugimi. Življenjske pozicije so plod odločitve v zgodnjem otroštvu, ko na podlagi starševskih sporočil, izkušenj s svetom in lastnega dojemanja pomembnih življenjskih dogodkov zaključimo o lastni vrednosti in o vrednosti drugih ljudi.

Obstajajo štiri vrste življenjskih pozicij, ki jih prikazuje tabela 1.

Osnovna predpostavka, iz katere izhajamo, je, da so ljudje po naravi v redu *(5)*. Skozi proces vzgoje pa v prvih letih življenja otrok sprejme odločitev o tem, koliko je vreden in pomemben on in koliko ljudje okoli njega. Ta odločitev je nezavedna in neverbalizirana, saj je pogosto sprejeta že preden je otrok sposoben ubesediti svoje doživljanje *(6)*. Hkrati to odločitev pogosto spremljajo različne zapovedi in prepovedi, ki pogojujejo njegovo vrednost in vrednost drugih.

BAZIČNE ŽIVLJENJSKE POZICIJE

Vsak človek in s tem tudi vsak bolnik ima svojo priljubljeno življenjsko pozicijo, v kateri preživi večino svojega časa. To je tista pozicija, za katero se je odločil v zgodnjem otroštvu. Tej poziciji rečemo bazična življenjska pozicija. Vseeno pa vsakdo kdaj zavzame tudi katerokoli od preostalih treh življenjskih pozicij – te so torej občasne pozicije. V nadaljevanju se bomo posvetili raziskovanju, kako je videti doživljajski svet oseb z določeno življenjsko pozicijo.

Pozicija plus-plus

Pozicija plus-plus (jaz sem v redu, ti si v redu) odraža realnost normalno razvite odrasle osebe, ki lahko razmišlja in je samostojna. Imenujemo jo tudi zdrava pozicija ali pozicija realnosti, saj je to edina pozicija, v kateri lahko oseba vklopi svojo sposobnost analize in reagira neposredno na tukaj in zdaj. To je pozicija, v kateri oseba ločuje svojo lastno vrednost, ki je brezpogojna, od svojega vedenja, lastnosti in želja. Če se v vseh drugih pozicijah posameznik ukvarja predvsem sam s sabo in z lastno vrednostjo, se v poziciji realnosti lahko posveti trenutni situaciji in drugi

Tabela 1. Vrste življenjskih pozicij. Vse vključujejo pripisovanje pomembnosti in vrednosti (+) ali odpisovanje pomembnosti in vrednosti (–) sebi (JAZ) in drugim (TI).

JAZ	TI		Pozicija
nisem v redu	si v redu	– +	kompleks manjvrednosti
nisem v redu	nisi v redu	– –	pozicija pasivnosti, depresije, obupa
sem v redu	nisi v redu	+ –	kompleks večvrednosti
sem v redu	si v redu	+ +	pozicija realnosti

osebi, s katero komunicira. Bolnik v poziciji realnosti je lahko običajen ali pa zahteven, ni pa težaven. To je pozicija, iz katere naj bi v vsakem trenutku nastopal zdravnik, ne glede na to, iz katere življenjske pozicije komunicira bolnik.

Pozicija minus-plus

Pozicija minus-plus (jaz nisem v redu, ti si v redu) je pogosto rezultat stroge tradicionalne vzgoje, v kateri prevladuje kritika in kazen, malo pa je pohval *(7)*. Otrok opazi, da je majhen, nemočen, da ne zmore dosegati vsega, kar se od njega pričakuje, ter da so starši z njim večinoma nezadovoljni. Starše, po drugi strani, vidi kot velike, močne, sposobne, skratka: v redu. Tako zaključi, da tak, kakršen je, ni vreden, da je ljubljen ali da sploh obstaja. Za to, da preživi, se mora prilagoditi staršem, od katerih je odvisen, in izpolnjevati njihove želje in pričakovanja, ki so pomembnejša od njegovih lastnih *(8)*. Tako otrok v svoj sistem vgradi pogoje za lastno vrednost – nauči se, da je v redu samo takrat, ko se ravna po zapovedih in prepovedih, ki mu jih postavljajo pomembni drugi. V tej poziciji je življenje precej neprijetno, saj se lahko ves čas počutimo kot uboga nemočna žrtev. Takšen bolnik bo vso moč prepustil zdravniku in bo prevzel le malo odgovornosti za svoje zdravljenje. To je sicer lahko učinkovito, saj bo poslušen in bo vsaj na videz ravnal po navodilih zdravnika, vendar je velika verjetnost, da se bo čutil nesposobnega izpeljati zahtevane spremembe.

Pozicija plus-minus

Pozicija plus-minus (jaz sem v redu, ti nisi v redu) je večvrednostni kompleks. Ljudje, ki večino svojega časa preživijo v tej poziciji, pogosto ne zaznajo, da imajo problem. Vsaj ne problema sami s sabo – lahko imajo kvečjemu problem z drugimi, ki so (v njihovih očeh) tako neumni in nesposobni, da se ne zavedajo njihove večvrednosti. Bolniki s kompleksom večvrednosti so tisti, s katerimi imajo zdravniki lahko načeloma največ težav. To so bolniki, ki odpisujejo zdravnikom njihovo znanje, strokovnost, sposobnost in moč, da jim lahko pomagajo, ali pa preprosto njihovo vrednost in pomembnost in jih obravnavajo kot »servisno službo«. Pri nekaterih ljudeh je to primarna pozicija, ki jo doživljajo navznoter in tudi kažejo navzven. Pogosto pa se zgodi tudi, da poskušajo ljudje svojo notranjo pozicijo manjvrednosti prikriti tako, da znižajo vrednost drugi osebi ali pa jo sebi zvišajo in tako navzven nastopajo iz pozicije večvrednosti. Na kakšen način to počnejo, je odvisno od tega, s kakšnimi zapovedmi, prepovedmi in pogoji so odrasli in kakšne zaključke so sprejeli.

Pogojna pozicija

Mnogi ljudje živijo po principu: »V redu sem, če ...« ali »V redu bom, ko ...« – skratka pogojujejo ljubezen do sebe. To pogosto počnejo povsem nezavedno, saj se dokler je pogoj izpolnjen, počutijo povsem dobro. Problem nastane šele, ko nekega pogoja ne izpolnjujemo; takrat se počutimo manjvredne. To imenujemo pogojna pozicija *(9)*. Pogojno pozicijo razvijemo tako, da poslušamo starše, ki nam govorijo, kaj moramo narediti, da nas bodo imeli radi in skrbeli za nas, ali pa opazujemo, kakšne ljudi naši starši cenijo in spoštujejo.

RAZLIČNE OBLIKE TEŽAVNOSTI

Težavni bolniki imajo pogosto zelo izrazito izražen kakšen pogoj. Glede na to, kako se ti ljudje večinoma vedejo in v čem je njihova težavnost, jih opisujemo s šestimi tipi težavnosti.

Vzvišen bolnik je bolnik, ki navzven kaže pozicijo večvrednosti. Poskuša se predstaviti kot pameten, morda pametnejši od zdravnika, in s svojim znanjem in pametovanjem dokazuje svojo večvrednost. Delo s takšnimi bolniki je naporno, saj je se bolnik počuti v redu samo, kadar ima občutek, da je pameten. Če je to tudi zdravniku pomembna vrednota ali pa celo pogoj (»V redu sem, če sem

pameten.«), lahko hitro zapade v igro dokazovanja in merjenja moči. Ta predstavlja v procesu zdravljenja izgubo časa in energije, saj ne vodi nikamor. Če v tej bitki »zmaga« zdravnik, se bo bolnik znašel v poziciji manjvrednosti z občutki nemoči, kar ima na zdravljenje lahko negativne učinke. Če pa zdravnik bolniku »prizna poraz«, ga ta ne bo več spoštoval kot strokovnjaka in ne bo upošteval njegovih navodil. Pri takšnih bolnikih je pomembno, da zdravnik ne igra te igre, pač pa prizna bolniku, da je pameten (in s tem pomiri njegov pogoj), hkrati pa se z njim pogovarja na strokovno ustreznem nivoju, s čimer pokaže, da je tudi sam pameten. Tako je bolnik pomirjen in se lahko pogovarjata dva enakovredna posameznika in sodelujeta v načrtovanju zdravljenja.

Druga vrsta težavnosti je povezana s čustvom jeze. Jezen bolnik je pogosto takšen, ki si želi biti obravnavan kot izjema, saj ima pogoj na pomembnost (»V redu sem, če sem pomemben ali pomembnejši od drugih.«). To so bolniki, ki so zelo nepotrpežljivi, neradi čakajo in ne marajo biti obravnavani kot »eden od mnogih«. Navzven komunicirajo iz pozicije večvrednosti, zato so ljudem večinoma neprijetni. Čeprav marsikoga zamika, da bi jih »postavil na njihovo mesto«, je to neučinkovit pristop. Če takšnemu bolniku nekdo reče: »Gospod, vsi čakajo, saj boste prišli na vrsto, gneča je in nekateri primeri so nujnejši od vašega,« bo to zanj pomenilo, da je nepomemben. Pogoj ni izpolnjen, zato se počuti manjvrednega, in to ponovno vodi v nekvalitetno komunikacijo.

Tretja vrsta težavnosti je povezana z nezaupanjem. Nekateri ljudje v splošnem ne zaupajo drugim ljudem in imajo občutek, da jih drugi poskušajo prevarati, jim kaj prikriti ali zamolčati. Sebe doživijo kot manjvredne, če to nekomu tudi zares uspe. S takšnim bolnikom bo zdravnik težko delal, saj bo bolnik ves čas sumničav in bo to tudi eksplicitno izražal. V tem primeru je pomembno, da bolniku damo na voljo vse možne informacije, ki se tičejo njega, njegovega zdravstvenega stanja, možnosti zdravljenja in podobno. Šele ko bo bolnik sam raziskal situacijo, se bo počutil dovolj varno, da bo zdravniku in zdravljenju začel zaupati. Ko si pridobimo zaupanje tako nezaupljivega pacienta, bo od tega trenutka dalje komunikacija tekla gladko in brez težav.

Še ena vrsta težavnosti so pacienti, ki so nesramni. V redu se počutijo samo takrat, ko ponižujejo druge in zato poskušajo ljudi užaliti in prizadeti. Če se drugi počuti manjvredno, potem se oni sami lahko počutijo večvredne. S temi ljudmi je naporno delati, še posebno, če smo nagnjeni k temu, da stvari vzamemo osebno in smo hitro užaljeni. To je največkrat takrat, kadar imamo nekaj šibkih točk – nesramni bolniki bodo te šibke točke odkrili in nas poskušali drezati ravno tja. Edini način, da lahko z njimi vzpostavimo funkcionalno komunikacijo, je, da se na žalitve ne odzovemo in se osredotočimo samo na vsebine, ki so povezane z njihovim zdravstvenim stanjem.

Nekateri bolniki so težavni zato, ker so zgovorni. Vredne in pomembne se počutijo samo takrat, ko jih nekdo posluša oziroma ko lahko govorijo. Zahajajo s teme in neprestano pripovedujejo zgodbe. Zdravniki jih lahko doživijo kot motnjo, kot nekoga, ki trati njihov čas. Če poskušamo takšno osebo prekiniti ali utišati, bo zelo verjetno užaljena in se bo počutila manjvredno, kar onemogoči kvalitetno komunikacijo. Zato je bolje, če ji dovolimo, da govori, ter s kratkimi vprašanji vodimo vzporedno komunikacijo na temo, ki nas zanima. Medtem ko razlaga svoje zgodbe, ji postavimo zaprto vprašanje, na katero lahko odgovori z eno besedo. Tako ona ohrani svoj pogoj, zdravnik pa lahko pridobi informacije, ki jih potrebuje.

Spet drugi bolniki so težavni zato, ker so tihi, ker ničesar ne povedo sami od sebe. Hitro se počutijo ogrožene in potrebujejo večjo fizično in psihološko distanco, da se

počutijo varno. Če jim postavimo veliko vprašanj, se bodo počutili kot na zaslišanju. Zato je najbolje, da z njimi poskušamo čim več komunicirati v trditvah, na katere se potem odzovejo.

RANLJIVOST BOLNIKA IN TEORIJA SAMODOLOČENOSTI

Ljudje, ki so težavni, so težavni zato, ker je to njihov način, da ohranjajo občutek lastne vrednosti. Ta je pri osebah, ki izgubijo ali pa so zaskrbljene za svoje zdravje, pogosto omajan. Ljudje, ki so bolni, so ranljivi – ne samo fizično, pač pa tudi psihološko. Ogrožena je njihova pomembna vrednota in tudi nekatere osnovne psihološke potrebe. Teorija samodoločenosti govori o treh osnovnih psiholoških potrebah *(10)*:

- potreba po avtonomiji,
- potreba po povezanosti z drugimi in
- potreba po kompetentnosti.

Ljudje želimo biti svobodni in odločati o tem, kako živimo svoje življenje. Bolnikova svoboda pa je vedno do neke mere omejena in velik del njegovega življenja ni več v njegovih rokah. Poleg tega so posebno hospitalizirani bolniki izolirani od svojih bližnjih, v bolnišnici pa imajo le redko priložnost, s kom vzpostaviti pristen stik. Zaradi njihovih fizičnih omejitev je zmanjšana tudi njihova kompetentnost – nenadoma ne morejo več delati stvari, ki so jih prej počeli z lahkoto, v vsakodnevnih aktivnostih se soočajo z več težavami in jih rešujejo manj uspešno kot prej. Bolnik ima torej primanjkljaj na vseh osnovnih treh človekovih psiholoških potrebah, zaradi česar je bolj ranljiv in labilen. Tako poleg njegove osebnosti tudi situacija prispeva k temu, da se toliko bolj izrazi njihova težavnost.

ZAKLJUČEK

Zdravniki so v tej komunikaciji tisti, ki lahko s svojim pristopom omilijo znake težavnosti in tudi v težavnih okoliščinah in s težavnimi bolniki vzpostavijo učinkovito komunikacijo. To je energetsko naporno in komunikacijsko zahtevno, vendar pripelje do boljših rezultatov zdravljenja ter večjega zadovoljstva tako bolnikov kot tudi zdravnikov.

LITERATURA

1. Stewart MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. CMAJ. 1995; 152 (9): 1423–33.
2. Aelbrecht K, Rimondini M, Bensing J, et al. Quality of doctor-patient communication through the eyes of the patient: variation according to the patient's educational level. Adv Health Sci Educ Theroy Pract. 2015; 20 (4): 873–84.
3. van Es JM, Wieringa-de Waard M, Visser MR. Differential growth in doctor-patient communications skills. Med Educ. 2013; 47 (7): 691–700.
4. Harris TA. I'm OK – You're OK. New York City: Harper & Row; 1973. p. 60–77.
5. Steiner CM. Scripts people live. New York City: Grove Press; 1990. p. 2.
6. Steiner CM. Scripts people live. New York City: Grove Press; 1990. p. 69–70.
7. Milivojević Z. Mala knjiga za velike starše. Novi Sad: Psihopolis Institut; 2008. p. 90–6.
8. Harris TA. I'm OK – You're OK. New York City: Harper & Row; 1973. p. 67–9.
9. Stewart I, Joines V. TA Today. Halethorpe: Free State Books; 1996. p. 162–7.
10. Ryan RM, Deci EL. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. Am Psychol. 2000; 55 (1): 68–78.

Mojca Globočnik Petrovič[1]

Nacionalni program presejanja diabetične retinopatije

National Screening of Diabetic Retinopathy

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: diabetična retinopatija, presejanje diabetične retinopatije, nacionalni program

Slepota kot posledica diabetične retinopatije je pomemben vzrok slepote v delovno aktivni populaciji (v populaciji bolnikov med 16. in 64. letom) v razvitem svetu. Eden izmed ukrepov za zmanjšanje pogostosti slepote med bolniki s sladkorno boleznijo je uvedba sistematičnega presejanja za diabetično retinopatijo. S presejanjem zagotovimo zgodnje odkrivanje diabetične retinopatije, ki omogoči zgodnje in zato učinkovito zdravljenje. V državah ali regijah, kjer so uvedli sistematično presejanje diabetične retinopatije, je delež slepih zaradi diabetične retinopatije manjši od 1 %. Program sistematičnega nacionalnega presejanja diabetične retinopatije v Sloveniji je bil odobren na Razširjenem strokovnem kolegiju za oftalmologijo in internistiko in na Zdravstvenem svetu ministrstva za zdravje leta 2011 ter sprejet v Splošnem dogovoru za pogodbeno leto 2015. Temelji na regionalni organiziranosti, enotni informacijski tehnologiji z enotnim pristopom k pregledu v obliki kratke anamneze, določitvi vidne ostrine, fotografiranja mrežnice, spremljanju in napotovanju bolnikov na zdravljenje ali na ponovni pregled in oblikovanju zbirke podatkov.

ABSTRACT

KEY WORDS: diabetic retinopathy, screening of diabetic retinopathy, national program

Diabetic retinopathy is an important cause of blindness in working population in developed countries. With a systematic screening program for diabetic retinopathy, blindness among diabetics could be diminished. Screening programmes make it possible to detect diabetic retinopathy in very early asymptomatic stages when treatment could be effective. In countries with systematic screening programmes the percent of blindness is lower than 1%. The national screening programme in Slovenia was accepted in 2015. It is based on regional organization, unique electronic programme and unique working method, based on retinal photography.

[1] Prof. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med., Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Grabloviceva ulica 46, 1000 Ljubljana; mgpetrovic@yahoo.com

UVOD

Diabetična retinopatija (DR) je pogost kronični zaplet sladkorne bolezni (SB), pogost vzrok obolevnosti pri bolnikih s SB in najpogostejši vzrok slepote med aktivnim prebivalstvom, v starosti 20–64 let, kot tudi pomemben vzrok slepote med starostniki v razvitem svetu *(1)*. Število slepih zaradi DR lahko pomembno zmanjšamo (za več kot 90 %) z ustreznim sistematičnim presejanjem in zdravljenjem *(2)*.

S ciljem zmanjšanja pogostosti slepote in poslabšanja vida pri bolnikih s SB v Sloveniji je potrebno uvesti sistematično presejanje DR na nacionalnem nivoju. Vsi bolniki s SB bi morali biti oftalmološko pregledani vsaj enkrat letno *(3)*.

Napredovanje DR je sprva asimptomatsko, zato se lahko odkrije samo s presejanjem. Samo če se napredovanje bolezni odkrije dovolj zgodaj, se lahko uspešno zdravi. Bolniki s SB imajo tako večje možnosti za ohranitev vida, kar jim omogoča samostojnost, sposobnost opravljanja vsakodnevnih opravil in zmožnost za delo. Manj bolnikov s SB potrebuje prekvalifikacijo ali upokojitev zaradi poslabšanja vida, manj je tudi dodatkov za tujo pomoč in postrežbo, manj padcev ali poškodb zaradi slabega vida, manj depresij. Ohranitev vida pomembno vpliva na kvaliteto življenja.

UTEMELJITEV PRESEJANJA DIABETIČNE RETINOPATIJE KOT METODE PREPREČEVANJA POSLABŠANJA VIDA IN SLEPOTE

Leta 1989 je Rohan objavil študijo, v kateri ugotavlja, da lahko s presejanjem za DR zmanjša število slepih med bolniki s SB *(4)*. Ob izpostavljanju problema SB in njenih zapletov so zmanjšanje incidence slepote zaradi DR proglasili za enega izmed ciljev St. Vincentske deklaracije *(5)*. V Islandiji so po uvedbi sistematičnega presejanja za DR zmanjšali pogostost slepih med bolniki s SB *(6)*. Po 20-letnem sistematičnem presejanju ni bilo razlike v vidni ostrini med bolniki s SB in brez nje *(7)*. Garvican in Gillow sta ugotovila, da lahko klasičen oftalmološki pregled za potrebe presejanja DR nadomesti pregled fotografij mrežnice *(8)*. Stefansson je zaključil, da je z vidika javnega zdravja presejanje za DR eden izmed najbolj stroškovno učinkovitih programov v medicini *(9)*. Nacionalni inštitut za klinično odličnost (angl. *National Institute for Clinical Excellence*, NICE) bolnikom s SB tipa 2 priporoča presejanje za DR ob postavitvi diagnoze SB in nato vsaj enkrat letno (NICE, 2009), intervali presejanja so določeni tudi za bolnike s SB tipa 1 (NICE, 2016).

V primerjavi standardnega oftalmološkega pregleda z odčitavanjem stanja očesnega ozadja iz digitalnih fotografij se je digitalno fotografiranje izkazalo za dovolj občutljivo in specifično in zato uporabno za presejanje DR *(10)*. Za očesni pregled bolnika s SB uporabimo metodo, ki je vsaj 80 % občutljiva in 95 % specifična. Taka metoda je oftalmologov pregled pri široki zenici z biomikroskopom in indirektno oftalmoskopijo kot tudi fotografiranje mrežnice pri široki zenici z nemidriatično kamero *(10)*. Fotografiranje mrežnice se je izkazalo za stroškovno učinkovitejše od klasičnih oftalmoloških pregledov *(11)*.

V Veliki Britaniji, kjer so s sistematičnim presejanjem na nacionalnem nivoju začeli leta 2002, so v letu 2010 ugotovili manjšo pogostost slepote zaradi DR do te mere, da se je prvič po 50 letih umaknila s prvega mesta po pogostosti slepote med aktivno delovno populacijo, torej med 16. in 64. letom starosti *(12)*.

PRESEJANJE DIABETIČNE RETINOPATIJE V SLOVENIJI

Presejanje DR se v Sloveniji vrši že več kot 20 let, vendar ni sistematizirano v smislu enotnih pregledov in ne zajame vseh bolnikov. Po pilotski študiji, po posredovanju prim. Mravljeta, dr. med., je bilo leta 2008 očesno pregledano okoli 30 % bolnikov s SB, v lanskem letu pa smo na osnovi ankete ugotavljali 50 % pregledanost. V bolnišnič-

nih oddelkih, zdravstvenih domovih in pri koncesionarjih se že več kot 20 let izvaja presejanje s klasičnim oftalmološkim pregledom. Na Očesnem oddelku Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Maribor v zadnjih letih izvajajo presejalne preglede s fotografiranjem mrežnice, v zadnjem letu tudi na Očesni kliniki UKC Ljubljana. Sicer se v sodelovanju med diabetologi in oftalmologi v UKC Ljubljana izvaja dvostopenjski protokol presejanja DR že od leta 1994. V sodelovanju Očesne klinike in Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni se je takrat v sodelovanju prim. Mihe Koselja, dr. med., prim. mag. Davorina Sevška, dr. med., prof. dr. Gorazda Kolarja, dr. med., in ob podpori takratnih predstojnikov prof. dr. Andreje Kocijančič, dr. med., in prim. Petra Dovška, dr. med., oblikoval sodoben dvostopenjski protokol presejanja DR. Osnovni očesni pregled se izvede s fotografiranjem mrežnice v sklopu obravnave bolnika v diabetološki ambulanti, pregled fotografij in nadaljnje napotitve pa opravi oftalmolog na Očesni kliniki UKC Ljubljana.

Pred več kot petimi leti smo po ponovni osvetlitvi problema prenizke stopnje očesne pregledanosti bolnikov s SB osnovali Nacionalni program presejanja DR, s katerim zagotavljamo sistematično presejanje na nacionalnem nivoju, ki temelji na regionalni organiziranosti, enotni informacijski tehnologiji z enotnim pristopom k pregledu v obliki kratke anamneze, določitvi vidne ostrine, fotografiranja očesnega ozadja, spremljanju in napotovanju bolnikov na zdravljenje ali na ponovni pregled.

Leta 2010 je delovna skupina pod okriljem Razširjenega strokovnega kolegija (RSK)za oftalmologijo, v kateri so sodelovali oftalmologi (prof. dr. Mojca Globočnik Petrovič, dr. med., prof. dr. Marko Hawlina, dr. med., prim. mag. Davorin Sevšek, dr. med.) in diabetologi (dr. Marjeta Tomažič, dr. med., asist. dr. Jelka Zaletel, dr. med.) UKC Ljubljana in oftalmologi (prof. dr. Dušica Pahor, dr. med.) UKC Maribor, oblikovala Nacionalni program presejanja za DR.

Program sistematičnega nacionalnega presejanja DR v Sloveniji, odobren na RSK za oftalmologijo in internistiko, je bil na Zdravstvenem svetu ministrstva za zdravje odobren leta 2011 in sprejet v Splošnem dogovoru za pogodbeno leto 2015.

NACIONALNI PROGRAM PRESEJANJA DIABETIČNE RETINOPATIJE

Program temelji na enotnem delovnem procesu, regionalni organiziranosti in naboru podatkov, ki služijo za vzpostavitev baze podatkov, s katerimi zagotavljamo kvaliteto dela. Presejalni program zagotavlja nacionalne standarde kvalitete in letno poročilo.

Osnovni delovni proces v regionalnem centru

1. Diplomirana medicinska sestra ali medicinski tehnik iz anamneze pridobi osnovne podatke o bolniku, določi najboljšo korigirano vidno ostrino in opravi slikanje mrežnice v midriazi z nemidriatično fundus kamero.
2. Zdravnik oftalmolog pregleduje fotografije mrežnice bodisi na mestu slikanja, v kolikor je to mogoče, ali s pomočjo telemedicine. Podatke o bolniku vnese v za to določen elektronski karton. Zdravnik, ki pregleduje fotografije mrežnice, napoti bolnika glede na stanje mrežnice (upoštevajoč Smernice za presejanje in zdravljenje DR), na ponovno slikanje ali na očesni pregled in zdravljenje *(3)*.
3. Izvaja se zbiranje podatkov o bolnikih, ki so obravnavani izven presejalnega centra v določeni regiji. Za bolnike, ki se pregledujejo in zdravijo v specialističnih ambulantah, očesnih oddelkih ali klinikah, so lečeči zdravniki dolžni posredovati poročilo o pregledanem ali zdravljenem bolniku področnemu presejalnemu centru, in sicer na za to določen elektronski obrazec – elektronski karton.

4. Področni presejalni center posreduje podatke v centralno bazo podatkov.

Centralna baza podatkov

Nosilec centralne baze podatkov je Očesna klinika UKC Ljubljana. Iz centralne baze podatkov bomo zajemali epidemiološke podatke, ki so uporabni za analizo stanja in načrtovanje zdravljenja. Vršili bomo nadzor nad opravljenim presejanjem in zdravljenjem. Iz centralne baze podatkov bomo pridobili podatke za letno poročilo o stanju DR v Sloveniji, hkrati pa s podatki iz centralne baze zagotovimo kvalitetno sledenje ciljem, ki smo si jih zadali pri načrtovanju programa.

Cilji za zagotavljanje kvalitete presejalnega programa

1. Zmanjšati pogostost slepote in poslabšanja vida zaradi DR.
2. Zagotoviti, da so vsi bolniki s SB vključeni v program presejanja za DR.
3. Povečati število napotenih bolnikov, ki pridejo na presejanje.
4. Zagotoviti dobro kvaliteto fotografij.
5. Zagotoviti kvalitetno odčitavanje fotografij.
6. Zagotoviti optimalno število pregledov.
7. Zagotoviti izvid za napotnega zdravnika in bolnika.
8. Zagotoviti pravočasno lasersko zdravljenje ali napotitev v bolnišnico.
9. Zagotoviti ponovno presejanje.
10. Zagotoviti informiranost glede dela programa presejanja.
11. Zagotoviti, da je celoten delovni proces presejanja in odčitavanja opravljen strokovno.

Po Splošnem dogovoru za pogodbeno leto 2015 smo prvič pridobili program, ki nam omogoča presejanje DR. Sam program je opredeljen s številom očesnih pregledov diabetikov, porazdeljenim po regionalnem principu. Danes se presejalni program DR, pridobljen s Splošnim dogovorom za pogodbeno leto 2015, vrši s fotografiranjem očesnega ozadja. Izvajamo ga v UKC Ljubljana in UKC Maribor ter v Splošnih bolnišnicah Celje, Novo mesto, Izola, Šempeter in Murska Sobota. V UKC Ljubljana opravljamo fotografiranje mrežnice na Očesni kliniki in v Diabetološki ambulanti Kliničnega oddelka za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, v UKC Maribor in drugih naštetih bolnišnicah pa na Očesnih oddelkih. Ker gre za novo dejavnost, je treba tako družinske zdravnike kot diabetologe, ki bolnike s SB vodijo, informirati o možnosti napotovanja v regionalni center presejanja. Družinski zdravniki napotujejo bolnike s SB v obstoječe regionalne centre.

Na nacionalni ravni program zagotavlja 55.000 pregledov, kar po oceni pokrije dobro tretjino diabetikov ob predvidevanju, da so pregledani le enkrat letno. V UKC Ljubljana je predviden pregled 14.000 primerov, od tega polovica v Diabetološki ambulanti in polovica na Očesni kliniki.

ZAKLJUČEK

Uvedba presejalnega programa za DR v Splošni dogovor je pomembna pridobitev. Vendar pa sam program v Splošnem dogovoru ni konceptualno opredeljen skladno s programom, sprejetim na Zdravstvenem svetu, ki predvideva uvedbo enotnega informacijskega sistema, enotnega pristopa pri obravnavi bolnikov in zbirko podatkov na regionalnem in nacionalnem nivoju, ki nedvomno zagotavlja kvaliteto dela. Še naprej si bomo prizadevali za implementacijo tudi teh ciljev.

LITERATURA

1. Frank RN. Diabetic retinopathy. N Engl J Med. 2004; 350 (1): 48–58.
2. Taylor HR, Keeffe JE. World blindness: a 21st century perspective. Br J Ophthalmol. 2001; 85 (3): 261–6.
3. Globočnik Petrovič M, Sevšek D, Urbančič M. Smernice za presejanje in zdravljenje diabetične retinopatije. Zdrav Vestn. 2010; 79 Suppl 1: 7–18.
4. Rohan TE, Frost CD, Wald NJ. Prevention of blindness by screening for diabetic retinopathy: a quantitative assessment. BMJ. 1989; 299 (6709): 1198–201.
5. St. Vincent Joint Task Force for Diabetes. Report of the Visual Impairment Subgroup. British Diabetic Association/Department of Health; 1994.
6. Kristinsson JK, Gudmundsson JR, Stefánsson E, et al. Screening for diabetic retinopathy. Initiation and frequency. Acta Ophthalmol Scand. 1995; 73 (6): 525–8.
7. Olafsdottir E, Andersson DK, Stefánsson E. Visual acuity in a population with regular screening for type 2 diabetes mellitus and eye disease. Acta Ophthalmol Scand. 2007; 85 (1): 40–5.
8. Garvican L, Clowes J, Gillow T. Preservation of sight in diabetes: developing a national risk reduction programme. Diabet Med. 2000; 17 (9): 627–34.
9. Stefánsson E, Bek T, Porta M, et al. Screening and prevention of diabetic blindness. Acta Ophthalmol Scand. 2000; 78 (4): 374–85.
10. Scanlon PH, Malhotra R, Greenwood RH, et al. Comparison of two reference standards in validating two field mydriatic digital photography as a method of screening for diabetic retinopathy. Br J Ophthalmol. 2003; 87 (10): 1258–63.
11. Jones S, Edwards RT. Diabetic retinopathy screening: a systematic review of the economic evidence. Diabet Med. 2010; 27 (3): 249–56.
12. Liew G, Michaelides M, Bunce C. A comparison of the causes of blindness certifications in England and Wales in working age adults (16–64 years), 1999–2000 with 2009–2010. BMJ Open. 2014; 4 (2): e004015.

Jurij Hanžel[1], Mišo Šabovič[2]

Racionalen in smiseln pristop pri obravnavi bolnikov z več dejavniki srčno-žilnega tveganja

Rational and Logical Approach in Treatment of Patients with More Factors of Cardiovascular Risk

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: adherenca, arterijska hipertenzija, dislipidemija, kombinacijska tableta

Srčno-žilne bolezni so vodilni vzrok umrljivosti v svetu. Pomemben dejavnik, ki zmanjšuje uspešnost farmakološke preventive srčno-žilnih bolezni s sicer zelo učinkovitimi zdravili, je neadherenca bolnikov. Pomemben vzrok neadherence je tudi število predpisanih tablet. Po nekaterih podatkih je doseganje ciljnih vrednosti pri hkratnem zdravljenju arterijske hipertenzije in dislipidemije zelo slabo, saj jih za obe bolezni doseže le 9 % bolnikov. Kombinacijska tableta, ki bi združevala antihipertenziv(e) in hipolipemik, je atraktivno orodje, ki lahko pomaga razrešiti oziroma zmanjšati ta problem. Izsledki nedavnih raziskav kažejo, da uporaba kombinacijskih tablet močno izboljša adherenco, znižanje incidence srčno-žilnih dogodkov pa zaenkrat, tudi zaradi nezadostne statistične moči teh raziskav, še ni bilo dokazano, je pa pričakovano.

ABSTRACT

KEY WORDS: adherence, arterial hypertension, dyslipidemia, fixed-dose combination pill

Cardiovascular diseases remain the leading global cause of death. Medication non-adherence is an important factor decreasing the success rate of cardiovascular prevention despite the use of efficacious drugs. The number of prescribed pills is an important factor in promoting non-adherence. According to studies a dismal 9% of patients with concurrent arterial hypertension and dyslipidemia manage to attain target values for both diseases. A fixed-dose combination pill containing antihypertensive(s) and a statin is an attractive tool that could help solve this problem. Recent data show that its use substantially improves adherence. A decrease in cardiovascular event rates, however, has not yet been demonstrated, also owing to inadequate statistical power of these trials.

[1] Jurij Hanžel, dr. med., Splošna bolnišnica Novo mesto, Šmihelska cesta 1, 8000 Novo mesto
[2] Prof. dr. Mišo Šabovič, dr. med., Klinični oddelek za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; miso.sabovic@kclj.si

UVOD

Srčno-žilne bolezni ostajajo vodilni vzrok umrljivosti v svetovnem merilu, saj zaradi njih letno umre 17,3 milijona ljudi po svetu, kar predstavlja 31 % vseh smrti *(1)*. Kljub učinkovitim zdravilom, ki preprečujejo ponovne srčno-žilne dogodke in zmanjšujejo umrljivost, je farmakološka preventiva manj učinkovita, kot bi lahko bila.

Bolniki z več dejavniki tveganja so bolj ogroženi za srčno-žilne dogodke, za učinkovito preventivo pa je nujno obvladovanje vseh dejavnikov tveganja in ne le enega *(2)*. Dejavnika tveganja, ki se pogosto pojavljata skupaj, sta arterijska hipertenzija in dislipidemija: po podatkih iz ZDA ima oba dejavnika tveganja 18 % populacije *(3)*. Izmed teh 18 % jih je zdravila za oba dejavnika tveganja prejemala tretjina, oba dejavnika tveganja pa sta bila primerno obvladana pri manj kot desetini.

Eden od pomembnih vzrokov, ki zmanjšujejo učinkovitost preventive srčno-žilnih dogodkov, je tudi nesodelovanje bolnikov pri zdravljenju z zdravili (neadherenca) *(4, 5)*. Neadherenca je pojav s številnimi vzroki, nanjo med drugim vplivajo *(5, 6)*:

- poučenost bolnika o bolezni,
- bolnikova predstava o razmerju med koristjo in tveganjem zdravljenja,
- neželeni učinki zdravil in
- število predpisanih tablet.

Leta 2003 je bil predstavljen koncept t. i. *polypill* – tablete, ki bi združevala antiagregacijska zdravila, antihipertenzive in hipolipemike v nizkih odmerkih in bi jo prejemali vsi starejši od 55 let ne glede na srčno-žilno tveganje *(7)*. Zamisel se v praksi ni uveljavila, pomembni očitani pomanjkljivosti sta bili nezmožnost prilagajanja odmerkov posameznemu bolniku in neselektivnost pri predpisovanju *(8)*.

Kombinacijska tableta, ki združuje antihipertenziv in hipolipemik v prilagodljivih odmerkih z individualnim predpisovanjem, ostaja atraktivna zamisel. Lahko bi izboljšala učinkovitost preventive srčno-žilnih bolezni, predvsem na področju hkratnega obvladovanja več dejavnikov tveganja in adherence. V nadaljevanju predstavljamo osnove farmakološke adherence in najpomembnejše dejavnike, ki vplivajo nanjo, dokaze o učinkovitosti in varnosti kombinacijskih tablet ter perspektive za nadaljnji razvoj tega področja.

ZAVZETOST PRI ZDRAVLJENJU Z ZDRAVILI

Trije izrazi se pogosto napačno uporabljajo kot sopomenke: adherenca, komplianca in konkordanca. Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) adherenco opredeljuje kot stopnjo ujemanja vedenja posameznika z dogovorjenimi priporočili zdravstvenega delavca *(9)*. Pomemben element definicije je strinjanje in dogovor med bolnikom in zdravstvenim delavcem. Izraz komplianca bolnika postavlja v pasiven in nekoliko podrejen položaj; bolnik se zavestno, brez pogovora in dogovora z zdravnikom, odloči, da nekaterih zdravil ne bo jemal. Konkordanca poudarja partnerski odnos med bolnikom in zdravstvenim delavcem v še večji meri in širšem kontekstu kot adherenca. V praksi pomeni konkordanca ujemanje oziroma neujemanje med seznamom zdravil, ki ga je bolniku predpisal zdravnik, in seznamom zdravil, ki ga jemlje oziroma se je zanje odločil bolnik sam. Kot splošen in vseobsegajoč pojem, ki bi v ospredje postavil bolnika in pozitivno poudaril partnerski odnos z zdravstvenimi delavci, je bila predlagana zavzetost za zdravljenje z zdravili (angl. *medication interest*) *(10)*. V tem prispevku uporabljamo izraz adherenca. Pogosto za slabo adherenco okrivimo bolnika, vendar gre pri adherenci za kompleksen in dinamičen odnos med bolnikom, zdravnikom in zdravili, kjer lahko vsak izmed omenjenih dejavnikov na adherenco vpliva negativno ali pozitivno.

Po splošno sprejeti opredelitvi bolnik pri zdravljenju z zdravili sodeluje, če v določenem obdobju vzame vsaj 80 % tablet, ki so mu bile

predpisane *(11)*. Po SZO so dejavniki, povezani z neadherenco razdeljeni v pet skupin *(9)*:

- socioekonomski dejavniki,
- dejavniki, povezani z bolnikom,
- dejavniki, povezani z boleznijo,
- dejavniki, povezani s terapijo, in
- dejavniki, povezani s sistemom zdravstvenega varstva.

Adherenca je praviloma slabša pri revnejših in manj izobraženih bolnikih, ki svojo bolezen slabo razumejo in se ne čutijo vključeni v terapevtski proces. V preventivi srčno-žilnih bolezni je ključno, da bolniki razumejo, zakaj je dolgotrajno (dosmrtno) jemanje nekega zdravila nujno kljub navidezni odsotnosti simptomov. Zdi se, da je bolnikom bolj razumljivo, da gre pri zdravljenju za preprečevanje oziroma preventivo možganske kapi in srčnega infarkta kot pa za zdravljenje arterijske hipertenzije in hiperlipidemije. Pridružene duševne bolezni, predvsem depresija, ki je pri bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi relativno pogosta, so prav tako pomemben vzrok slabše adherence *(12)*. Adherenca je nekoliko presenetljivo slaba tudi v sekundarni preventivi, torej med bolniki, ki so srčno-žilni dogodek že doživeli, močno ogroženi bolniki pri zdravljenju ne sodelujejo nič bolje kot manj ogroženi *(13, 14)*.

Adherenca pričakovano upada s številom predpisanih tablet, zanimivo pa je, da je bila adherenca pri bolnikih, ki so jim antihipertenziv in statin predpisali hkrati, boljša kot pri tistih, ki so jim ista zdravila predpisali ob ločenih obiskih *(15)*. Sodelovanje je bilo boljše pri terapevtskih režimih z enodnevnim odmerjanjem, pomembno slabše je tudi sodelovanje, kadar je tablete potrebno jemati ob različnih urah dneva, četudi jih je malo *(16, 17)*.

ZDRAVLJENJE ARTERIJSKE HIPERTENZIJE S KOMBINACIJSKIMI TABLETAMI

Ciljne vrednosti krvnega tlaka z monoterapijo dosežemo le pri manjšini bolnikov *(18)*. Najnovejše evropske smernice za zdravljenje arterijske hipertenzije zato že v izhodišču dopuščajo uporabo dveh zdravil pri bolnikih z močno povišanim tlakom ali velikim srčno-žilnim tveganjem. Antihipertenzivi so široko dostopni tudi v obliki kombinacijskih tablet, ki združujejo do tri učinkovine (običajno zdravilo z delovanjem na os renin-angiotenzin-aldosteron, kalcijev antagonist in diuretik) z možnostjo prilagajanja odmerkov posamezniku. Smernice zato priporočajo uporabo kombinacijskih tablet za zdravljenje arterijske hipertenzije, predvsem na račun izboljšane adherence *(18)*.

UČINKOVITOST IN VARNOST KOMBINACIJSKE TABLETE ANTIHIPERTENZIVA IN HIPOLIPEMIKA

Največ podatkov imamo na voljo iz raziskav t. i. *polypill* tablet, manj pa iz raziskav kombinacijskih tablet za sočasno zdravljenje arterijske hipertenzije in hiperlipidemije. V prvih je kombinacija več zdravil v nekoliko nižjih odmerkih. Odmerki so fiksni in nespecifično namenjeni širokem krogu populacije. Kombinacijska tableta za zdravljenje arterijske hipertenzije in hiperlipidemije pa je namenjena specifično bolnikom z obema boleznima in ima kombinacije različnih terapevtskih odmerkov. Za našo klinično prakso so pomembne predvsem slednje.

V raziskavah so najpogosteje uporabljali kombinacijske tablete z 2–4 učinkovinami izmed naslednjih:

- zaviralci angiotenzinske konvertaze (enalapril, lizinopril),
- tiazidni diuretiki (hidroklorotiazid),
- kalcijevi antagonisti (amlodipin),
- β-blokatorji (atenolol),
- statini (atorvastatin, simvastatin) in
- aspirin.

Metaanaliza sedmih raziskav s kombinacijskimi tabletami, ki je vključila 7.047 prei-

skovancev, je pokazala povprečno znižanje sistoličnega tlaka za 7,02 mmHg, diastoličnega za 3,65 mmHg in koncentracije LDL za 0,75 mmol/l *(2)*. Učinkovitost kombinacijske tablete se je med posameznimi raziskavami močno razlikovala. Del razlik gre pripisati uporabi različnih učinkovin v različnih odmerkih, del pa tudi izbiri populacije bolnikov v posameznih raziskavah. Pomembno je poudariti, da je bila stopnja znižanja dejavnikov tveganja večinoma v skladu s pričakovanji glede na uporabljene odmerke, adherenca pa pričakovano visoka *(19)*.

V raziskavah, kjer so uporabljali kombinacijo atorvastatina in amlodipina na slovenskem trgu, so ugotavljali pomembno boljše obvladovanje obeh dejavnikov tveganja pri posameznih bolnikih. Ta odstotek se je gibal med 48 in 67 %, kar je izreden uspeh, upoštevajoč siceršnjo stopnjo obvladovanja hkrati prisotne arterijske hipertenzije in dislipidemije *(20)*.

Dosedanje raziskave na tem področju so bile usmerjene predvsem v preučevanje učinkovitosti, varnosti in vpliva kombinacijske tablete na adherenco. Zasnova ni omogočala zadostne statistične moči za vrednotenje razlik v splošni umrljivosti in številu srčno-žilnih dogodkov. Razlike v izidih še niso bile dokazane in za zaključke je še prezgodaj *(2)*. Nekatere študije nakazujejo, da bi lahko imela kombinacijska tableta dodatne sinergijske učinke v primerjavi z izoliranim zdravljenjem *(2)*.

Pogostost neželenih učinkov je bila med bolniki, ki so prejemali kombinacijske tablete, sicer nekoliko večja (30 % proti 24 %), vendar je izsledke potrebno vrednotiti v kontekstu kontrolne skupine, v kateri so bolniki pogosto prejemali placebo *(2)*. Najpogostejši neželeni učinki so bili kašelj, bolečine v mišicah in povišani jetrni encimi, kar je bilo glede na sestavo kombinacijskih tablet tudi pričakovano. V raziskavah, kjer so bolniki prejemali kombinacijo atorvastatina in amlodipina, se odstotek bolnikov, ki so opustili zdravljenje zaradi neželenih učinkov zdravil, ni statistično pomembno razlikoval med skupino, ki je zdravili prejemala v kombinacijski tableti, in skupinama, ki sta zdravili prejemali posamično *(20)*.

VPLIV KOMBINACIJSKE TABLETE ANTIHIPERTENZIVA IN HIPOLIPEMIKA NA ADHERENCO

Izboljšanje adherence ocenjujejo kot eno največjih prednosti kombinacijskih tablet, ta učinek je bil tudi večkrat potrjen v raziskavah. Na primarni ravni zdravstvenega varstva so bile doslej opravljene tri raziskave, ki so preučevale učinkovitost kombinacijskih tablet pri izboljšanju adherence: UMPIRE (Indija in Evropa), IMPACT (Nova Zelandija) in Kanyini GAP (Avstralija) *(21–23)*. V te raziskave so vključili bolnike z znano srčno-žilno boleznijo (ishemična bolezen srca, možganska kap, periferna arterijska bolezen) in tiste, pri katerih je bilo petletno srčno-žilno tveganje, izračunano po framinghamski lestvici, vsaj 15 %. V kombinacijsko tableto so vključili 75 mg aspirina, 40 mg simvastatina, 10 mg lizinoprila in 50 mg atenolola (pri ishemični bolezni srca) oziroma 12,5 mg hidroklorotiazida (pri možganski kapi).

V vseh treh je bila adherenca višja v skupini, ki je prejemala kombinacijsko tableto. Po vsaj 12 mesecih spremljanja je znašala 70–86 %, v kontrolnih skupinah pa 46–65 %. V skladu z ugotovitvami predhodnih raziskav je bila razlika v znižanju krvnega tlaka in koncentracije LDL statistično značilna v korist kombinacijske tablete le v eni od raziskav *(21)*. Zanimivo je, da so za doseganje istih vrednosti LDL v kontrolni skupini raziskave Kanyini GAP potrebovali močnejši statin (atorvastatin oziroma rosuvastatin), medtem ko so v poskusni skupini s kombinacijsko tableto isto znižanje dosegli že s šibkejšim simvastatinom *(23)*. Raziskave niso bile zasnovane za ugotavljanje razlik v umrljivosti in pogostosti srčno-žilnih dogodkov. Pomembno je, da se je

omenjena strategija izkazala za izvedljivo v realističnem kontekstu primarnega zdravstvenega varstva. Dobro so jo sprejeli tudi bolniki *(24, 25)*. V pripravi je tudi metaanaliza, ki bo združila izsledke vseh treh omenjenih raziskav *(26)*.

V raziskavah z amlodipinom in atorvastatinom se je stopnja adherence v skupini, ki je prejemale kombinacijske tablete v primerjavi s skupino, ki je zdravila prejemala ločeno, skoraj podvojila *(20)*.

ZAKLJUČEK

Arterijska hipertenzija in dislipidemija sta dejavnika tveganja, ki se pogosto pojavljata skupaj. Za učinkovito obvladovanje srčno-žilnega tveganja je potrebno nadzorovati vse dejavnike tveganja. Žal podatki iz prakse kažejo, da je doseganje terapevtskih ciljev pri bolnikih, ki imajo hkrati arterijsko hipertenzijo in dislipidemijo, zelo slabo, z manj kot desetino bolnikov, ki zadovoljivo obvladujejo oba dejavnika tveganja. Pomembna ovira pri doseganju ciljev je tudi slabo sodelovanje bolnikov pri zdravljenju. Vzroki za ta pojav so številni, veliko število predpisanih tablet pa spada med pomembnejše. Z združitvijo antihipertenziva in statina v isti tableti lahko pomembno znižamo skupno število predpisanih tablet. Učinkovitost kombinacijske tablete ne zaostaja za učinkovitostjo posameznih sestavin v ločenih tabletah, pozitiven učinek kombinacijskih tablet na adherenco pa je bil dokazan že v več raziskavah. Z razširitvijo spektra kombinacijskih tablet na tržišču, kar bi olajšalo tudi individualizirano prilagajanje odmerkov, bi pridobili uporabno orodje za bolj učinkovito preprečevanje srčno-žilnih dogodkov.

LITERATURA

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics 2016 Update: A report from the American Heart Association. Circulation. 2016; 133 (4): e38–e360.
2. de Cates AN, Farr MR, Wright N, et al. Fixed-dose combination therapy for the prevention of cardiovascular disease. Cochrane Database Database Syst Rev. 2014; 4: CD009868.
3. Wong ND, Lopez V, Tang S, et al. Prevalence, treatment, and control of combined hypertension and hypercholesterolemia in the United States. Am J Cardiol. 2006. 15; 98 (2): 204–8.
4. Ruzicka M, Hiremath S. Can drugs work in patients who do not take them? The problem of non-adherence in resistant hypertension.. Curr Hypertens Rep. 2015; 17 (9): 579.
5. Hirsh BJ, Smilowitz NR, Rosenson RS, et al. Utilization of and adherence to guideline-recommended lipid-lowering therapy after acute coronary syndrome: opportunities for improvement. J Am Coll Cardiol. 2015. 14; 66 (2): 184–92.
6. Marcum ZA, Sevick MA, Handler SM. Medication nonadherence: a diagnosable and treatable medical condition. JAMA. 2013; 309 (20): 2105–6.
7. Wald NJ, Law MR. A strategy to reduce cardiovascular disease by more than 80%. BMJ. 2003. 326 (7404): 1419.
8. Huffman MD. The polypill: from promise to pragmatism. PLoS Medicine. 2015; 12 (8): e1001862.
9. Sabaté E, ed. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003.
10. Antolič R. Zavzetost za zdravljenje z zdravili – zakaj je tako nizka in kaj lahko storimo? Farm Vestn. 2013; 64: 304–8.
11. Brown MT, Bussell JK. Medication adherence: WHO cares? Mayo Clin Proc. 2011; 86 (4): 304–14.
12. Castellano JM, Sanz G, Peñalvo JL, et al. A polypill strategy to improve adherence: results from the FOCUS project. J Am Coll Cardiol. 2014; 64 (20): 2071–82.

13. Yusuf S, Islam S, Chow CK, et al. Use of secondary prevention drugs for cardiovascular disease in the community in high-income, middle-income, and low-income countries (the PURE Study): a prospective epidemiological survey. Lancet. 2011; 378 (9798): 1231–43.
14. Glader E, Sjöl M, Sjölander M, et al. Persistent use of secondary preventive drugs declines rapidly during the first 2 years after stroke. Stroke. 2010; 41 (2): 397–401.
15. Benner JS, Chapman RH, Petrilla AA, et al. Association between prescription burden and medication adherence in patients initiating antihypertensive and lipid-lowering therapy. Am J Health Syst Pharm. 2009; 66 (16): 1471–7.
16. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. Clinical therapeutics. 2001; 23 (8): 1296–310.
17. Ho PM, Bryson CL, Rumsfeld JS. Medication adherence: its importance in cardiovascular outcomes. Circulation. 2009; 119 (23): 3028–35.
18. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013; 34 (28): 2159–219.
19. Webster R, Rodgers A. Polypill treatments for cardiovascular diseases. Expert Opin Drug Deliv. 2016; 13 (1): 1–6.
20. Ivanovic B, Tadic M. Fixed combination of amlodipine/atorvastatin: from mechanisms to trials. J Cardiovasc Pharm Ther. 2013; 18 (6): 544–9.
21. Thom S, Poulter N, Field J, et al. Effects of a fixed-dose combination strategy on adherence and risk factors in patients with or at high risk of CVD: the UMPIRE randomized clinical trial. JAMA. 2013; 310 (9): 918–29.
22. Selak V, Elley CR, Bullen C, et al. Effect of fixed dose combination treatment on adherence and risk factor control among patients at high risk of cardiovascular disease: randomised controlled trial in primary care. BMJ. 2014; 348: g3318–g3318.
23. Patel A, Cass A, Peiris D, et al A pragmatic randomized trial of a polypill-based strategy to improve use of indicated preventive treatments in people at high cardiovascular disease risk. Eur J Prev Cardiol. 2015; 22 (7): 920–30.
24. Wood F, Salam A, Singh K, et al. Process evaluation of the impact and acceptability of a polypill for prevention of cardiovascular disease. BMJ open. 2015; 5 (9): e008018.
25. Laba T, Howard K, Rose J, et al. Patient preferences for a polypill for the prevention of cardiovascular diseases. Ann Pharmacother. 2015; 49 (5): 528–39.
26. Webster R, Patel A, Billot L, et al. Prospective meta-analysis of trials comparing fixed dose combination based care with usual care in individuals at high cardiovascular risk: the SPACE Collaboration. Int J Cardiol. 2013; 170 (1): 30–5.

Nada Kecelj Leskovec[1], Aleksandra Dugonik[2]

Kronična spontana urtikarija – značilnosti in možne zmote v diagnostiki

Chronic Spontaneous Urticaria – Characteristics and Difficulties in Differential Diagnosis

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: urtikarija, diferencialna diagnoza

Urtike so od nekaj milimetrov do nekaj centimetrov velike, ostro omejene, rožnate, srbeče kožne spremembe nad nivojem kože, praviloma nepravilne oblike, ki jih povzroči edem v zgornjem sloju usnjice. Angioedem nastane, če pride do podobne reakcije tudi v globljih plasteh usnjice in na sluznicah. Pojavijo se lahko v sklopu urtikarije, kjer se praviloma selijo, saj na enem mestu izginejo v 24 urah in se pojavijo drugje. Če trajajo do šest tednov, govorimo o akutni, sicer pa o kronični urtikariji. Za prepoznavanje urtikarije in njej podobnih bolezni so odločilni anamneza, splošni pregled bolnika in natančen pregled kože. Na druge bolezni moramo pomisliti, če urtike ne srbijo, trajajo na istem mestu več kot 24 ur, so lokalizirane samo na enem mestu na koži, so pridruženi drugi sistemski znaki ali je terapija neuspešna. Veliko bolezni kože in različni sindromi se kažejo z urtikami ali njim podobnimi kožnimi lezijami.

ABSTRACT

KEY WORDS: urticaria, differential diagnosis

Wheals are itchy, sharply demarcated, pink, elevated skin lesions with diameter from a few millimetres up to a few centimetres due to oedema in the upper dermis. Angioedema is a consequence of oedema in the whole dermis. Typical urticarial lesions appear on a daily basis and never last more than 24 hours. In acute urticaria lesions appear on a daily basis and last for up to six weeks whereas in chronic urticaria they last for more than six weeks. For urticaria and urticaria-like diagnosis the medical history, general clinical and skin examination are necessary. We should suspect other diseases if wheals do not itch, last more than 24 hours on the same place, are localised, have other systemic symptoms or if the therapy is ineffective. Many skin diseases and syndromes present with wheals or similar skin lesions.

[1] Doc. dr. Nada Kecelj Leskovec, dr. med., Dermatovenerološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 2, 1000 Ljubljana; nada.kecelj@mf.uni-lj.si

[2] Asist. Aleksandra Dugonik, dr. med., Dermatovenerološki oddelek, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

UVOD

Urtike so od nekaj milimetrov do nekaj centimetrov velike, ostro omejene, rožnate, srbeče kožne spremembe nad nivojem kože, praviloma nepravilne oblike, ki jih povzroči edem v zgornjem sloju usnjice. Angioedem nastane, če pride do podobne reakcije tudi v globljih plasteh usnjice in na sluznicah. Pojavijo se lahko v sklopu urtikarije, kjer se praviloma selijo – na enem mestu izginejo v 24 urah in se pojavijo drugje. Če trajajo do šest tednov, govorimo o akutni, sicer pa o kronični urtikariji. Angioedem običajno izzveni v 72 urah. Akutna urtikarija velikokrat poteka po mehanizmu takojšnje preobčutljivosti, medtem ko kronična urtikarija skoraj nikoli *(1)*.

Za prepoznavanje urtikarije in njej podobnih bolezni so odločilni anamneza, splošni pregled bolnika in natančen pregled kože. Na druge bolezni moramo pomisliti, če:

- urtike ne srbijo,
- trajajo na istem mestu več kot 24 ur,
- so lokalizirane samo na enem mestu na koži,
- so pridruženi drugi sistemski znaki ali
- terapija ni uspešna.

Veliko bolezni kože in različni sindromi se kažejo z urtikami ali njim podobnimi kožnimi lezijami. Glavne klinične značilnosti in razlike med urtikarijo, urtikariji podobnimi drugimi dermatozami ter urtikarijskimi sindromi so prikazane v tabeli 1 *(2, 3)*.

URTIKARIJI PODOBNE DERMATOZE

Kontaktna urtikarija (iritativna ali alergijska)

Meja med kontaktno urtikarijo in kontaktnim dermatitisom ni vedno ostra, je pa kontaktna urtikarija manj pogosta kot kontaktni dermatitis. Urtike so lahko posledica neimunsko pogojenega draženja kože s kislinami, bazami, organskimi topili, detergenti, izvlečki rastlin in strupi živali ali pa gre za imunsko posredovane reakcije z nikljem in drugimi kovinami, lateksom, črno barvo za lase in tetovaže, dišavami in konzervansi v kozmetiki *(3)*.

Urticaria papulosa infantum (*strophulus infantum*) in reakcije na pike žuželk

V poletnih in jesenskih mesecih se pri otrocih pojavijo močno srbeče, urtikam podobne lezije s centralno papulo, na kateri se čez nekaj ur razvije droben mehurček. Lezije se pojavljajo v zagonih in so najverjetneje posledica pikov insektov (npr. komarji, mušice). Če so lezije številne, lahko močno, lokalno vnetno reakcijo na pike različnih žuželk zamenjamo za urtikarijo *(3)*.

Tabela 1. Klinične razlike med urtikarijo, drugimi dermatozami in urtikarijskimi sindromi *(2, 3)*.

	Urtikarija	Druge dermatoze	Urtikarijski sindromi
urtike	tipične	atipične	atipične
eflorescence	urtike	plaki	plaki
trajanje	manj kot 24 ur	več kot 24 ur	več kot 24 ur
razporeditev	nesimetrična	simetrična	simetrična
rezidualne spremembe	ne	da	da
druge lezije	ne	da	da
srbež	da	da	ne
angioedem	da	ne	ne
sistemski znaki	ne	ne	da

Kožna oblika mastocitoze (*urticaria pigmentosa*, mastocitomi)

Za najpogostejšo obliko kutane mastocitoze (*urticaria pigmentosa*) je značilen pojav rdeče-rjavih makul in papul, ki se z drgnjenjem kože spremenijo v urtiko (Darierjev znak). Lezije se pojavijo zgodaj v otroštvu. V povprečju jih nastane 25–100, predvsem na trupu. Regredirajo do pubertete *(3)*.

Mastocitom je običajno solitarna lezija oranžno-rožnate barve. Ob drgnjenju dobi lezija urtikarielni izgled, lahko se oblikujejo tudi mehurji. Spontano regredira v nekaj letih *(2)*.

Urtikarijski vaskulitis

Urtikarijski vaskulitis se na koži kaže z različno velikimi urtikami. Njihova značilnost je, da vztrajajo na istem mestu tudi po več dni ter puščajo rezidualno pigmentacijo ali purpuro. Več kot 40 % bolnikov ima tudi angioedem. Zdravljene z antihistaminiki je neuspešno. Pridruženi so lahko sistemski znaki (npr. bolečine v sklepih, vročina, gastrointestinalne težave). Urtikarijski vaskulitis je levkocitoklastični vaskulitis malih do srednjih žil, ki se običajno pojavi v sklopu avtoimunskih vezivnotkivnih bolezni, virusnega hepatitisa ali paraneoplastičnega procesa *(2)*.

Sindrom Sweet (akutna febrilna nevtrofilna dermatoza)

Za sindrom Sweet je značilen pojav rožnatih, ostrorobih plakov z močnim edemom, ki daje lezijam izgled urtik ali pomarančne lupine. Plaki so blago boleči, na koži ostanejo nekaj tednov. Značilnosti bolezni so tudi povišana telesna temperatura, redkeje bolečine v sklepih in glavobol. Sprožilni dejavniki so lahko *(2)*:

- respiratorna ali gastrointestinalna okužba,
- kronična vnetna črevesna bolezen,
- sistemske bolezni veziva,
- cepljenje in
- paraneoplastični proces.

Figurirani eritemi

Gre za različne dermatoze, za katere je značilen pojav eritemov v obliki krogov ali drugih likov. Eritemi so pogosto dvignjeni nad nivo kože in zato podobni urtikam. Navadno se centrifugalno širijo in delajo anularne ali druge bizarne oblike. Zbledijo v nekaj dneh ali tednih, hkrati pa lahko nastajajo nove na istem ali drugem mestu. Najpogostejši sprožilni dejavniki so okužbe, zdravila ali maligni proces *(4)*.

Makulopapulozni medikamentozni eksantem in sindrom neželene reakcije na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi

Makulopapulozni medikamentozni eksantem je pogosta oblika neželene, generalizirane reakcije na zdravila (npr. penicilinski antibiotiki, karbamazepin, alopurinol, nesteroidni antirevmatiki, sulfonamidi). Izraža se s pojavom rožnatih do škrlatnih makul ali papul, ki imajo tendenco zlivanja. Opisane spremembe na koži lahko spremljajo srbenje, povišana telesna temperatura in spremembe na sluznicah (npr. stomatitis, konjunktivitis) *(5)*.

Pri preobčutljivostni reakciji ali sindromu neželene reakcije na zdravilo z eozinofilijo in sistemski simptomi (angl. *drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms*, DRESS) se makulopapulozni eksantem močno razširi oziroma zlije v eritrodermijo, pojavijo se lahko purpure in mehurji. Spremljajo ga povišana telesna temperatura, limfadenopatija, eozinofilija in prizadetost drugih organov. Pojavi se z zamikom približno po treh tednih jemanja zdravila. Navadno gre za hudo reakcijo na antiepileptike in sulfonamide *(5)*.

Erythema exudativum multiforme

Erythema exudativum multiforme (EEM) se izraža z značilno kokardno (tarčno) lezijo, ki je sestavljena iz lividno rdečega zunanjega kolobarja, nekoliko svetlejšega osrednjega kolobarja in lividno rdečega občasno mehur-

jastega centra. Bolezen se pojavlja s posamičnimi lezijami (EEM *minor*), večjimi, praviloma mehurjastimi lezijami (EEM *major*) ali tudi s sočasno prizadetostjo sluznic (Stevens-Johnsonov sindrom), kjer so vidne erozije in afte. Lezije praviloma ne srbijo. Bolezen sodi v pozni tip alergijske reakcije po Coombsu in Gellu, ki jo sprožijo zdravila (najpogosteje sulfonamidi, fenitoin, barbiturati, fenilbutazon, penicilin, alopurinol), lahko pa tudi virusi (herpes simplex virus) ali bakterije (mikoplazme). Če je prizadete več kot 30 % površine kože, govorimo o toksični epidermalni nekrolizi (TEN) *(6)*.

Fiksni medikamentozni eksantem

Fiksni medikamentozni eksantem se pojavlja v obliki posameznih, redkeje večih lezij na koži, ki so značilne rdečkasto-vijoličaste barve, ostro omejene, v nivoju ali blago nad nivojem kože. Pojavljajo se lahko večkrat, vendar vedno na istem mestu. Lezije niso srbeče. Gre za posebno obliko pozne alergijske reakcije po Coombsu in Gellu, ki jo običajno sprožijo zdravila (npr. barbiturati, paracetamol, sulfonamidi, tetraciklini, derivati pirazolonov, fenolftalein) *(2)*.

Bulozni pemfigoid in druge avtoimunske bulozne dermatoze

Na pordeli koži ali urtikah so vidni različno veliki mehurji, erozije ali medeno rjave kruste. V 10–35 % se lahko pojavijo tudi erozije na ustni sluznici. Pogosto je prvi znak bolezni generalizirani srbež kože, ki se umiri ob imunosupresivni terapiji *(2)*. Klinična slika drugih buloznih dermatoz je lahko drugačna, značilen pa je pojav mehurjev z ali brez drugih eflorescenc *(3)*.

Subakutni diskoidni lupus eritematozus

Subakutni diskoidni lupus eritematozus (LE) se izraža predvsem na fotoeksponiranih delih kože (obraz, vrat z ramenskim obročem) v obliki ostro omejenih, rožnato-lividnih plakov premera nekaj centimetrov *(2)*. Tumidna oblika LE se izraža z lezijami, ki so najbolj podobne urtikam. Pogosteje obolevajo ženske *(4)*.

Pruritične urtikarijske papule in plaki v nosečnosti

Pruritične urtikarijske papule in plaki v nosečnosti (angl. *pruritic urticarial papules and plaques of pregnancy*, PUPPP) so gestacijska dermatoza, ki se pojavi v zadnjem trimesečju nosečnosti ali kmalu po porodu. Na koži trupa in proksimalnih delih okončin se pojavijo različne eflorescence (papule, plaki, urtike, vezikule), ki srbijo. PUPPP je značilen predvsem za prvo nosečnost, ob pojavu v naslednjih nosečnostih je manj intenziven. Ni v povezavi z okvarami ploda. Dermatoza spontano regredira v nekaj tednih po porodu *(3)*.

SINDROMI S PRIDRUŽENO URTIKARIJO ALI URTIKAM PODOBNIMI LEZIJAMI

Ko so urtikariji pridruženi znaki sistemske prizadetosti (npr. povišana telesna temperatura, limfadenopatija, prizadetost sklepov), pomislimo na redke sindrome, kot so *(2, 3)*:

- periodični vročinski sindromi v povezavi s kriopirinom,
- eozinofilni celulitis (sindrom Wells),
- Schnitzlerjev sindrom,
- Stillova bolezen,
- intestinalni granulomatozni dermatitis in
- avtoimunski progesteronski dermatitis.

S kriopirinom posredovane avtoinflamatorne bolezni so redki sindromi, kjer se rekurentno pojavlja tudi urtikarija. Bolezen je dedna, okvarjen je gen, ki kodira protein kriopirin. Bolezen se začne v otroštvu z vročino, nesrbečimi urtikami, konjuktivitisom, izgubo sluha, sekundarno amiloidozo, artritisom in slabim počutjem. Zdravilo izbora je zaviralec receptorja za interlevkin-1 (IL-1) *(2)*.

Pri Schnitzlerjevem sindromu imajo bolniki kronično urtikarijo, ki manj srbi, vročino, artralgije, artritis, bolečine v kosteh

in limfadenopatijo, ki se v 15 % lahko razvije v limfoproliferativne bolezni. Razvije se lahko tudi sistemska amiloidoza. Zdravilo izbora je zaviralec receptorja za IL-1, čeprav ni jasno, ali lahko preprečimo razvoj limfoproliferativnih bolezni in sistemske amiloidoze *(2)*.

LITERATURA

1. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy. 2014; 69 (7): 868–87.
2. Brodell LA, Beck LA. Differential diagnosis of chronic urticaria. Ann Allergy Asthma Immunol. 2008; 100 (3): 181–8.
3. Peroni A, Colato C, Schena D, et al. Urticarial lesions: if not urticaria, what else. The differential diagnosis of urticaria. J Am Acad Dermatol. 2010; 62 (4): 541–55.
4. Espana A. Figurate erythemas. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2008. p. 277–86.
5. Revuz J, Valeyrie-Allanore L. Drug reactions. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2008. p. 301–20.
6. French LE, Prins C. Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. In: Bolognia JL, Jorizzo JL, Rapini RP, eds. Dermatology. 2nd ed. St. Louis, MO: Mosby Elsevier; 2008. p. 287–300.

Zalika Klemenc - Ketiš[1], Vesna Stropnik[2], Matjaž Maletič[3]

Kultura varnosti bolnikov v slovenskih dežurnih ambulantah

Patient Safety Culture in Slovenian Out-of-hours Care

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kakovost, kultura varnosti, dežurna služba, primarna zdravstvena raven

IZHODIŠČA. Kultura varnosti bolnikov nam pove, kako vodstvo in odnosi med zaposlenimi, njihova stališča, rutine in prakse ščitijo bolnike pred neželenimi dogodki pri zdravljenju. V slovenskih dežurnih ambulantah ta fenomen še ni bil proučevan. METODE. V raziskavo smo povabili vse dežurne ambulante v Sloveniji (N = 60), odzvalo se jih je 37. Od zaposlenih v teh ambulantah se je s sodelovanjem strinjalo 438 ljudi. Tem je bila po elektronski pošti poslana povezava do spletne ankete. Kot orodje za merjenje kulture varnosti bolnikov smo uporabili vprašalnik o stališčih do varnosti preveden v slovenščino. REZULTATI. Anketo je izpolnilo 250 zaposlenih, od tega 110 žensk. Pojavilo se je pet faktorjev: percepcija vodstva, zadovoljstvo z delom, klima varnosti, klima timskega dela in komunikacija. Povprečna vrednost skupnega seštevka vprašalnika o stališčih do varnosti je bila 64,4 ± 9,7 točk. Najvišja stopnja kulture varnosti bolnikov je bila ugotovljena pri klimi timskega dela, najnižja pa pri komunikaciji. ZAKLJUČKI. Rezultati kažejo, da je slovenska različica vprašalnika o stališčih do varnosti zanesljivo orodje za merjenje kulture varnosti v slovenskih dežurnih ambulantah. Skupna kultura varnosti bolnikov v slovenskih dežurnih ambulantah je povprečna, najvišja pa je na področju klime timskega dela.

ABSTRACT

KEY WORDS: quality, safety culture, emergency service, primary health care

BACKGROUNDS. Patient safety culture indicates how team leaders and staff relations, attitudes, routines and practices protect patients from adverse events in healthcare. In Slovenian out-of-hours care this phenomenon has not been studied yet. METHODS. All out-of-hours care in Slovenia were invited to participate in the study (N = 60), out of which 37 confirmed the participation. In these out-of-hours care, 438 employees agreed to participate. They were emailed a link to an e-questionnaire. We used the Slovenian version of the safety attitudes questionnaire to measure the patient safety culture. RESULTS. The questionnaire was filled in by 250 employees (110 women). Five factors emerged: perception of management, job satisfaction, safety climate, teamwork climate, and communication. The mean total score of the safety attitudes questionnaire was 64.4 ± 9.7 points.

[1] Doc. dr. Zalika Klemenc - Ketiš, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Mariboru, Taborska ulica 8, 2000 Maribor

[2] Vesna Stropnik, dr. med., Zdravstveni dom Ravne na Koroškem, Ob Suhi 11, 2390 Ravne na Koroškem

[3] Doc. dr. Matjaž Maletič, Fakulteta za organizacijske vede, Univerza v Mariboru, Kidričeva cesta 55A, 4000 Kranj

The highest level of patient safety culture was detected in teamwork climate and the lowest in communication. CONCLUSIONS. The Slovenian version of safety attitudes questionnaire is a reliable tool for measuring the patient safety culture in the Slovenian out-of-hours care. The level of patient safety culture in Slovenian out-of-hours care is of average value, the highest is in teamwork climate.

UVOD

Zadnja leta se vse več pozornosti usmerja na zdravstvene napake in na varnost bolnikov. Do nedavnega se je varnost bolnikov proučevala le v bolnišnicah *(1–7)*. Vendar pa so neželeni dogodki pri zdravljenju pogosti tudi na primarni ravni zdravstvenega varstva, kjer se zamenja največ bolnikov. Zaradi tega se zadnje čase pozornost posveča tudi kulturi varnosti bolnikov izven bolnišnic.

Kultura varnosti bolnikov nam pove, kako vodstvo in odnosi med zaposlenimi, njihova stališča, rutine in prakse ščitijo bolnike pred neželenimi dogodki pri zdravljenju *(8)*. Ta koncept je bil razvit v okviru organizacijske psihologije in je opredeljen kot skupinski fenomen.

Do sedaj je bilo razvitih že kar nekaj orodij za merjenje odnosa zdravstvenih delavcev do varnosti bolnikov *(1, 9–13)*. Najbolj uporabljeno orodje pa je vprašalnik o stališčih do varnosti (angl. *Safety Attitudes Questionnaire*, SAQ), ki vsebuje šest glavnih komponent *(14)*:

- timsko delo,
- varnostno okolje,
- zadovoljstvo z delom,
- dojemanje vodstva,
- delovni pogoji in
- prepoznava stresa.

Rezultat SAQ korelira z izidi zdravljenja *(12, 15–17)*. Identificira lahko možne slabosti in motivira izvajanje intervencij za izboljševanje kakovosti *(18–20)*.

V Sloveniji kultura varnosti bolnikov v dežurnih službah še ni bila proučevana, prav tako nimamo orodja za njeno merjenje. Zato je bil cilj te raziskave validirati primerno orodje za merjenje kulture varnosti bolnikov v dežurnih službah v Sloveniji in ugotoviti, kakšna je kultura varnosti bolnikov v slovenskih dežurnih ambulantah.

METODE

Raziskava je bila presečno-opazovalnega tipa in je potekala v slovenskih dežurnih ambulantah od 16. marca do 1. maja 2015. Raziskava je bila del mednarodne raziskave z naslovom Patient Safety Culture in Out-of-hours Services (SAFE-EUR-OOH). Raziskavo je odobrila Komisija Republike Slovenije za medicinsko etiko.

V Sloveniji je na primarni ravni 60 dežurnih ambulant, vse so bile povabljene k sodelovanju. Odzvalo se jih je 37 (61,7 %).

V vsaki dežurni ambulanti smo k sodelovanju povabili vse delavce, ki tam delajo (zdravniki, medicinske sestre, zdravstveni tehniki, administratorji, specializanti, radiologi in vodstveni kader). Za sodelovanje se je odločilo 438 ljudi.

Raziskava je potekala po elektronski pošti s pomočjo spletnega vprašalnika, ki je bil poslan na elektronski naslov vsakega posameznika, ki se je odločil za sodelovanje v raziskavi. Po dveh tednih je bil vsem sodelujočim po elektronski pošti poslan še avtomatski opomnik. Vprašalniki so bili poslani s pomočjo programa *Qualtrics*.

Za ugotavljanje kulture varnosti bolnikov smo uporabili SAQ vprašalnik, ki smo ga po standardni metodi prevedli v slovenščino *(21)*. SAQ obsega 62 vprašanj, na vsakega lahko odgovorimo po petstopenjski Likertovi lestvici. Skupni seštevek točk se preračuna po Baker-Hernshaw formuli in tako obsega 0–100 točk *(16)*.

Dodatno smo zbrali še nekatere demografske podatke.

Rezultate smo analizirali s pomočjo bivariantne analize (t-test za neodvisne vzorce), naredili smo tudi faktorsko analizo (analiza glavnih komponent z Varimax rotacijo).

REZULTATI

Opis vzorca

Od 438 ljudi, katerim je bil poslan vprašalnik, je sodelovalo 250 ljudi (odstotek odgovorov je bil 57,1 %) (tabela 1). V vzorcu je bilo 110 (44,0 %) žensk. Sodelujoči so imeli povprečno delovno dobo 2,7 ± 1,2 let.

Faktorska struktura vprašalnika

V faktorsko analizo smo vključili 21 vprašanj iz vprašalnika SAQ. Pojavilo se je pet faktorjev:

- percepcija vodstva,
- zadovoljstvo z delom,
- klima varnosti,
- klima timskega dela in
- komunikacija.

Cronbach alfa (statistični test, ki poda mero interne doslednosti) celotnega vprašalnika je bila 0,922, *Cronbach alfa* faktorjev pa se je gibal med 0,587 in 0,791.

Kultura varnosti bolnikov

Povprečna vrednost skupnega seštevka SAQ vprašalnika je bila 64,4 ± 9,7 točk. Najvišja stopnja kulture varnosti bolnikov je bila ugotovljena pri klimi timskega dela, najnižja pa pri komunikaciji (tabela 2).

Diplomirane in srednje medicinske sestre so klimo varnosti prepoznale kot bolj varno v primerjavi z zdravniki (tabela 3). Ostale demografske lastnosti niso bile statistično značilno povezane s posameznimi faktorji.

RAZPRAVA

Raziskava je pokazala, da je slovenska različica SAQ vprašalnika zanesljivo orodje za merjenje kulture varnosti v slovenskih dežurnih ambulantah. Prav tako je pokazala, da je skupna kultura varnosti bolnikov v slovenskih dežurnih ambulantah povprečna, najvišja pa je na področju klime timskega dela.

Tabela 1. Lastnosti sodelujočih. N (%) – število sodelujočih v odstotkih.

Lastnost	N (%)
Spol	
moški	91 (36,4)
ženska	110 (44,0)
ni podatka	49 (19,6)
Starost (leta)	
30 in manj	41 (16,4)
31–40	74 (29,6)
41–50	49 (19,6)
51–60	33 (13,2)
61 in več	4 (1,6)
Ni podatka	49 (19,6)
Delovna izmena	
dopoldan	3 (1,2)
popoldan	2 (0,8)
ponoči	4 (1,6)
izmenjaje	192 (76,8)
ni podatka	49 (19,6)

Lastnost	N (%)
Zaposlitev	
polna	191 (76,4)
delna	7 (2,8)
po pogodbi	3 (1,2)
ni podatka	49 (19,6)
Funkcija	
zdravnik	93 (37,2)
diplomirana medicinska sestra	43 (17,2)
glavna medicinska sestra	3 (1,2)
specializant	15 (6,0)
srednja medicinska sestra	40 (16,0)
radiolog	1 (0,4)
vodstveni kader	7 (2,8)
ni podatka	48 (19,2)

Tabela 2. Kultura varnosti bolnikov po posameznih faktorjih.

Faktor	Povprečje ± standardni odklon
percepcija vodstva	3,3 ± 0,7
zadovoljstvo z delom	3,7 ± 0,6
klima varnosti	3,6 ± 0,7
klima timskega dela	4,0 ± 0,6
komunikacija	3,2 ± 0,8

Tabela 3. Povezava posameznih faktorjev s funkcijami sodelujočih. SD – standardni odklon (angl. *standard deviation*), F – mera statistične značilnosti pri ANOVA statističnem testu, Sig. (p) – statistična verjetnost, da ničelna hipoteza ne drži.

Faktor	Povprečna vrednost (SD) zdravniki	Povprečna vrednost (SD) diplomirane medicinske sestre	Povprečna vrednost (SD) srednje medicinske sestre	F	Sig. (p)
percepcija vodstva	3,25 (0,725)	3,05 (0,675)	3,383 (0,725)	2,297	0,104
zadovoljstvo z delom	3,71 (0,676)	3,65 (0,571)	3,80 (0,582)	0,577	0,563
klima varnosti	3,39 (0,720)	3,69 (0,687)	3,83 (0,647)	6,516	0,002
klima timskega dela	4,07 (0,436)	3,95 (0,589)	3,88 (0,687)	1,873	0,157
komunikacija	3,30 (0,783)	3,12 (0,776)	3,24 (0,809)	0,809	0,447

To je prva raziskava v slovenskih dežurnih ambulantah, ki se je ukvarjala s kulturo varnosti bolnikov. S pomočjo raziskave smo tudi pridobili prvo slovensko orodje za merjenje kulture varnosti bolnikov na primarni ravni zdravstvenega varstva. V ta namen smo uporabili mednarodno validiran vprašalnik SAQ, ki smo ga prevedli v slovenščino *(16)*. Med procesom validacije smo naleteli na težavo pri potrjevalni faktorski analizi, ki je temeljila na faktorjih, dobljenih v norveški raziskavi, saj le-ta ni ponudila niti enega statistično zadovoljujočega modela *(22)*. Zato smo morali narediti raziskovalno faktorsko analizo, ki pa je ponudila nekoliko drugačno faktorsko strukturo. Očitno kader v slovenski dežurnih ambulantah dojema varnost bolnikov drugače kot v nekaterih drugih državah.

Nov faktor, najden v naši raziskavi, ki ni bil najden niti v originalni raziskavi niti v norveški raziskavi, je bil komunikacija *(16, 22)*. Če pogledamo strukturo faktorjev, pridobljenih v tujih raziskavah, vidimo, da je komunikacija zajeta v vseh faktorjih, a le v Sloveniji se je pojavila kot ločen faktor. To nakazuje na pomembnost komunikacije, kot jo dojemajo zaposleni v naših dežurnih ambulantah. Hkrati pa komunikacijo zaposleni dojemajo tudi kot tisti faktor, ki je ocenjen najnižje. Očitno je komunikacija tisti del dela v dežurnih ambulantah, ki potrebuje še veliko pozornosti.

Najvišje ocenjen faktor pa je bilo skupinsko delo, kar je pričakovano, saj je v dežurnih ambulantah dobro skupinsko delo še kako pomembno.

Raziskava je prvi korak k povečevanju zavedanja o varnosti bolnikov na primarni ravni. Gre zgolj za prvi vpogled v stanje. Potrebne bodo nadaljnje raziskave, ne samo v dežurnih ambulantah, ampak tudi v drugih ambulantah primarne ravni zdravstvenega varstva.

ZAHVALA

Zahvaljujemo se vsemu osebju slovenskih dežurnih ambulant, ki je sodelovalo pri izvedbi te raziskave.

LITERATURA

1. Modak I, Sexton JB, Lux TR, et al. Measuring safety culture in the ambulatory setting: the safety attitudes questionnaire-ambulatory version. J Gen Intern Med. 2007; 22 (1): 1–5.
2. Hammons T, Piland NF, Small SD, et al. Ambulatory patient safety. What we know and need to know. J Ambul Care Manage. 2003; 26: 63–82.
3. Gandhi TK, Sitting DF, Franklin M, et al. Communication breakdown in the outpatient referral process. J Gen Intern Med. 2000; 15: 626–31.
4. Gandhi TK, Weingart SN, Leape LL, et al. Medication errors and potential adverse drug events among out patients. J Gen Intern Med. 2000; 15 Suppl: 116.
5. Gandhi TK, Burstin HR, Cook EF, et al. Drug complications in outpatients. J Gen Intern Med. 2000; 15: 149–54.
6. Weingart SN, Wilson RM, Gibberd RW, et al: Epidemiology of medical error. BMJ. 2000; 320: 774–7.
7. Gandhi TK, Weingart SN, Borus J, et al. Adverse drug events in ambulatory care. N Engl J Med. 2003; 348: 1556–64.
8. Deilkås ET. Patient safety culture – opportunities for healthcare management. PhD thesis. University of Oslo, Norway; 2010.
9. Singer SJ, Gaba DM, Geppert JJ, et al. The culture of safety: results of an organization-wide survey in 15 California hospitals. Qual Saf Health Care. 2003; 12: 112–8.
10. Weingart SN, Farbstein K, Davis RB, et al. Using a multihospital survey to examine the safety culture. Jt Comm J Qual Saf. 2004; 30: 125–32.
11. Sorra JS, Nieva VF. Hospital survey on patient safety culture. (Prepared by Westat, under Contract No. 290-96-0004). AHRQ Publication No. 04-0041. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2004.
12. Colla JB, Bracken AC, Kinney LM, et al. Measuring patient safety climate: a review of surveys. Qual Saf Health Care. 2005; 14: 364–6.
13. Flin R, Burns C, Mearns K, et al. Measuring safety climate in health care. Qual Saf Health Care. 2006; 15: 109–15.
14. Sexton JB, Helmreich RL, Neilands TB, et al. The safety attitudes questionnaire: Psychometric properties, benchmarking data, and emerging research. BMC Health Serv Res. 2006; 6: 44.
15. Sexton JB. A matter of life and death: social psychological and organizational factors related to patient outcomes in the intensive care unit. PhD thesis. University of Texas. 2002.
16. Sexton JB, Thomas EJ, Helmreich RL, et al. Frontline assessments of healthcare culture: Safety Attitudes Questionnaire norms and psychometric properties. Austin, TX: The University of Texas Center of Excellence for Patient Safety Research and Practice. 2004.; Technical Report No. 04-01.
17. Deilkås ET, Hofoss D. Psychometric properties of the Norwegian version of the Safety Attitudes Questionnaire (SAQ), Generic version (Short Form 2006). BMC Health Serv Res. 2008; 8: 191.
18. Thomas EJ, Sexton JB, Neilands TB, et al. The effect of executive walk rounds on nurse safety climate attitudes. A randomized trial of clinical units. BMC Health Serv Res. 2005; 5: 28.
19. Pronovost P, Weast B, Rosenstein BJ, et al. Implementing and validating a comprehensive unit-based safety program. J Patient Saf. 2005; 1: 33–40.
20. Pronovost PJ, Berenholtz SM, Goeschel CA, et al. Creating high reliability in health care organizations. Health Serv Res. 2006; 41: 1599–617.
21. Beaton DE, Guillemin F. Guidelines for the process of cross-cultural adaptation of self-report measures. Spine. 2000; 25 (24): 3186–91.
22. Deilkas ET, Hofoss D. Psychometric properties of the Norwegian version of the Safety Attitudes Questionnaire (SAQ), Generic version (Short Form 2006). BMC Health Services Research. 2008; 8: 191.

Tomaž Kocjan[1]

Obravnava osteoporoze – kaj lahko izboljšamo?

Management of Osteoporosis – What Can Be Improved?

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: osteoporozni zlomi, sekundarna preventiva, zdravljenje

Dobra obravnava osteoporoze pomeni učinkovito prepoznavanje in zdravljenje posameznikov z visokim tveganjem za zlom. To so v prvi vrsti bolniki po osteoporoznem zlomu vretenca ali kolka, kjer je potrebna dosledna sekundarna preventiva novih zlomov. Pri drugih ženskah in moških po 60. letu tveganje za zlom sistematično ocenimo v ambulanti družinske medicine s pomočjo kliničnih dejavnikov, ki jih vnesemo v računalniški algoritem za oceno tveganja zloma. Pri zmernem tveganju za zlom si pomagamo še z meritvijo mineralne kostne gostote, pri čemer moramo pri interpretaciji izvida upoštevati tudi starost in spol preiskovanca.

ABSTRACT

KEY WORDS: osteoporotic fractures, secondary prevention, treatment

Good management of osteoporosis means effective identification and treatment of individuals at high risk of fracture. Primarily, we treat patients after osteoporotic vertebral or hip fracture, where consistent secondary prevention of new fractures is needed. For other women and men over sixty years of age the risk of fracture can be systematically assessed in general practice using clinical factors, which are entered into the computer-driven fracture risk assessment tool algorithm. When fracture risk is moderate, measurement of bone mineral density can also be used, however, the subject's age and sex have to be taken into account when interpreting the result.

[1] Doc. dr. Tomaž Kocjan, dr. med., Klinični oddelek za endokrinologijo, diabetes in presnovne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; tomaz.kocjan@kclj.si

UVOD

Dobra obravnava osteoporoze pomeni učinkovito iskanje in zdravljenje posameznikov z visokim tveganjem za osteoporozne zlome *(1)*. V prvi vrsti so to bolniki, ki so že utrpeli osteoporozni zlom vretenca in/ali kolka (sekundarna preventiva). O visokem tveganju za zlom lahko govorimo tudi na podlagi merjenja kostne gostote (MKG) z dvoenergijsko rentgensko absorpciometrijo (angl. *dual-energy X-ray absorptiometry*, DXA) ob upoštevanju spola in starosti preiskovanca ali ocene tveganja za zlom (angl. *Fracture Risk Assessment Tool*, FRAX), če je izračunano tveganje za štiri glavne osteoporozne zlome vsaj 20 % in/ali tveganje za zlom kolka vsaj 5 % *(2)*.

SEKUNDARNA PREVENTIVA ZLOMOV

Bolniki, ki so nedavno utrpeli osteoporozni zlom, so zelo ogroženi za nove zlome, zato je sekundarna preventiva eden ključnih elementov sistematičnega pristopa k preprečevanju novih zlomov *(3)*. Žal v klinični praksi na to prepogosto pozabljamo, kar je morda najbolj očitno pri bolnikih, ki so utrpeli osteoporozni zlom kolka. Tak zlom je brez dvoma najresnejši zaplet osteoporoze s 15–33 % smrtnostjo v prvem letu po zlomu *(4)*. Smrt je najpogosteje posledica spremljajočih bolezni in je v prvih treh mesecih po zlomu kar 5- do 8-krat pogostejša kot pri vrstnikih bolnikov, ki zloma niso utrpeli. Povečana smrtnost vztraja vsaj do 10 let po dogodku in je ves čas višja pri moških kot pri ženskah *(5)*. Za dobršen del preživelih pomeni zlom kolka trajno poslabšanje kakovosti življenja, izgubo samostojnosti in sprejem v domsko oskrbo *(6)*. Hkrati vsak tak zlom dodatno za približno 2,5-krat poveča tveganje za nov zlom kolka kot tudi za zlom vretenca *(7)*. Na srečo imamo danes že na voljo znanje, zdravila in postopke, ki omogočajo zmanjšanje tveganja za nove zlome *(8)*. Kljub tem dokazom velika večina bolnikov po zlomu kolka zdravil za osteoporozo ne dobi *(9)*. Raziskave kažejo, da je celo v velikodušnem zdravstvenem sistemu, ki skrbi za ameriške vojne veterane, po zlomu kolka ustrezna zdravila dobilo slabih 15 % bolnikov *(10)*. Med razloge za tako nizke številke prištevajo *(11)*:

- nedorečenost o tem, kdo naj bi sploh vodil zdravljenje osteoporoze (travmatolog, družinski zdravnik, endokrinolog ali revmatolog),
- pomanjkljivo znanje tako zdravnikov kot bolnikov o dokazih za vrsto in uspešnost zdravljenja osteoporoze po zlomih,
- strah pred neželenimi učinki in
- stroške zdravljenja.

V mnogih študijah so ocenjevali učinkovitost modelov, ki bi stanje na tem področju izboljšali in na ta način zmanjšali število ponovnih osteoporoznih zlomov ter smrtnost bolnikov. Večina postopkov, vpeljanih za povečanje števila ustrezno zdravljenih bolnikov po zlomu kolka, je bilo učinkovitih. Povprečno se je število ustrezno zdravljenih v primerjavi s kontrolno skupino, ki je bila prepuščena »običajni« obravnavi, povečalo za 2,5-krat *(12)*. V večini razvitih držav zato ob bolnišnicah ustanavljajo t. i. službe za zlome (angl. *Fracture Liaison Services*, FLS), kjer sistematično obravnavajo vse bolnike po osteoporoznih zlomih, vključno z zlomi kolka. Dokazano je, da takšni ukrepi dolgoročno prihranijo zdravstveni denar *(13)*.

V Sloveniji je bilo, če verjamemo anketi iz leta 2011, o tem, ali je bolnik prejemal terapijo za osteoporozo pred zlomom kolka, redno seznanjenih le 46 % operaterjev, 31 % se je o tem pozanimalo občasno, 23 % pa tega podatka sploh ni preverjalo. Po operaciji in še pred odpustom je le 6 % zdravnikov redno predpisalo ustrezna antiosteoporozna zdravila, 29 % občasno, 65 % pa nikoli. V odpustnici je 17 % redno svetovalo uvedbo zdravljenja osteoporoze, 23 % občasno in 65 % nikoli. Na srečo se je v zadnjih letih zanimanje travmatologov in drugih

zdravnikov, ki se prvi srečajo z bolnikom po osteoporoznem zlomu, za sekundarno preventivo zlomov precej povečalo. V letu 2012 smo tako že objavili prva skupna slovenska priporočila za zdravljenje zloma kolka, ki vključujejo tudi priporočila za zdravljenje osteoporoze *(14)*. Implementacija priporočil v prakso poteka počasi, prav tako še čakamo na prvo FLS pri nas.

OCENA TVEGANJA ZA ZLOM V AMBULANTAH DRUŽINSKE MEDICINE

Po protokolu za obravnavo bolnikov z osteoporozo skušamo posameznike z visokim tveganjem za osteoporozne zlome odkriti s presejanjem tarčne populacije v ambulantah družinske medicine. Kot brezplačno orodje za presejanje priporočamo FRAX (različica Velike Britanije), v katerega vnesemo demografske podatke preiskovanca in podatke o kliničnih dejavnikih tveganja za zlome, lahko pa tudi izmerjeno vrednost MKG vratu kolka, če je na voljo. Ciljna populacija za presejanje so bile prvotno vse ženske po menopavzi in vsi moški, starejši od 50 let, pri čemer so bili izključeni bolniki z že zdravljeno osteoporozo *(15)*. Nove raziskave kažejo, da je občutljivost FRAX za napoved osteoporoze oziroma osteoporoznih zlomov pri ženskah v zgodnji menopavzi relativno slaba, zato priporočamo presejanje po novem le pri starejših od 60 let. Po tej starosti se zgodi tudi velika večina osteoporoznih zlomov *(16–18)*. Pričakujemo, da bo dvig starosti za presejanje s 50 na 60 let izboljšal iskanje visoko ogroženih posameznikov za zlome in istočasno zmanjšal nepotrebne stroške.

Za boljše prepoznavanje ogrožene populacije za zlome bo nujno razširiti tudi indikacije za merjenje MKG z DXA na napotnico, in sicer v prvi vrsti na posameznike z izračunanim zmernim tveganjem (10–20 %) za glavne osteoporozne zlome *(15)*. Poznavanje vrednosti MKG v teh primerih namreč izboljša oceno ogroženosti za zlom glede na FRAX *(19)*.

Velja opozoriti, da je sekundarna preventiva zlomov pri bolnikih po zlomu kolka in/ali vretenca prav tako del protokola za obravnavo osteoporoze v ambulantah družinske medicine *(15)*. Ti bolniki ne potrebujejo FRAX (in/ali DXA) za oceno tveganja, pač pa le izključitev sekundarnih vzrokov hude osteoporoze in ustrezno zdravljenje *(2)*.

ZAKLJUČEK

Obravnava osteoporoze v Sloveniji je relativno dobra in delež bolnikov z visokim tveganjem za zlom, ki ne prejemajo antiosteoporoznih zdravil, čeprav bi jih morali, je pod evropskim povprečjem *(20)*. V prihodnosti moramo izboljšati predvsem sekundarno preventivo zlomov, ki ji danes posvečamo bistveno premalo pozornosti. Z bolj usmerjenim pristopom si lahko več obetamo tudi od presejanja ogrožene populacije v ambulantah družinske medicine.

LITERATURA

1. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int. 2005; 16: 581–9.
2. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, et al. Guidelines for the detection and treatment of osteoporosis. Zdrav Vestn. 2013; 82: 207–17.
3. Marsh D, Akesson K, Beaton DE, et al. Coordinator-based systems for secondary prevention in fragility fracture patients. Osteoporos Int. 2011; 22: 2051–65.
4. Von Friesendorff M, Besjakov J, Akesson K. Long-term survival and fracture risk after hip fracture: a 22-year follow-up in women. J Bone Miner Res. 2008; 23 (11): 1832–41.
5. Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS, et al. Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. Ann Intern Med. 2010; 152 (6): 380–90.
6. Melton LJ. Adverse outcomes of osteoporotic fractures in the general population. J Bone Miner Res. 2003; 18 (6): 1139–41.
7. Klotzbuecher CM, Ross PD, Landsman PB, et al. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. J Bone Miner Res. 2000; 15 (4): 721–39.
8. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. Osteoporos Int. 2013; 24 (1): 23–57.
9. Lüthje P, Nurmi-Lüthje I, Kaukonen JP, et al. Undertreatment of osteoporosis following hip fracture in the elderly. Arch Gerontol Geriatr. 2009; 49: 153–7.
10. Shibli-Rahhal A, Vaughan-Sarrazin MS, Richardson K, et al. Testing and treatment for osteoporosis following hip fracture in an integrated U.S. healthcare delivery system. Osteoporos Int. 2011; 22: 2973–80.
11. Simonelli C, Killeen K, Mehle S, et al. Barriers to osteoporosis identification and treatment among primary care physicians and orthopedic surgeons. Mayo Clin Proc. 2002; 77 (4): 334–8.
12. Little EA, Eccles MP. A systematic review of the effectiveness of interventions to improve post-fracture investigation and management of patients at risk of osteoporosis. Implement Sci. 2010; 5: 80.
13. Javaid MK, Kyer C, Mitchell PJ, et al. Effective secondary fracture prevention: implementation of a global benchmarking of clinical quality using the IOF Capture the Fracture® Best Practice Framework tool. Osteoporos Int. 2015; 26: 2573–8.
14. Komadina R, Senekovič V, Dolenc I, et al. Recommendations for hip fracture management in Slovenia. Zdrav Vestn. 2012; 81: 183–92.
15. Govc Eržen J, Kocjan T. Obravnava bolnikov z osteoporozo po novem protokolu. In: Poplas Susič T, Vajd R, eds. 17. Schrottovi dnevi, Ljubljana, 21.–22. 3. 2014. Zbornik prispevkov. Med Razgl. 2014; 53 Suppl 2: 31–9.
16. Bansal S, Pecina JL, Merry SP, et al. US Preventative Services Task Force FRAX threshold has a low sensitivity to detect osteoporosis in women ages 50–64 years. Osteoporos Int. 2015; 26 (4): 1429–33.
17. Crandall CJ. Risk assessment tools for osteoporosis screening in postmenopausal women: a systematic review. Curr Osteoporos Rep. 2015; 13 (5): 287–301.
18. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Long-term risk of osteoporotic fracture in Malmö. Osteoporos Int. 2000; 11 (8): 669–74.
19. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. Osteoporos Int. 2011; 22 (9): 2395–411.
20. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, et al. Osteoporosis in the European Union: a compendium of country-specific reports. Arch Osteoporos. 2013; 8: 1–218.

Mateja Kokalj Kokot[1]

Starostniki z osteoporozo in tim družinskega zdravnika

The Elderly with Osteoporosis and a Team of a Family Physician

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: osteoporoza, tim zdravnika družinske medicine

Osteoporoza je eden izmed glavnih zdravstvenih in socialno-ekonomskih problemov na svetu. Družinski zdravnik je le eden izmed članov zdravstvenega tima za obravnavo osteoporoze, kjer deluje kot koordinator. Multidisciplinarna obravnava našim bolnikom prinaša uspešnejše preprečevanje oziroma upočasnjevanje nastanka osteoporoze, hitrejše odkrivanje in boljše zdravljenje bolezni.

ABSTRACT

KEY WORDS: osteoporosis, family doctor's team

Osteoporosis is one of the major health and socio-economic problems in the world. A family doctor is only one of the members of the healthcare team for treatment of osteoporosis and acts as a coordinator. Multidisciplinary treatment of our patients results in better prevention and slower development of osteoporosis, faster detection and better treatment of the disease.

[1] Asist. Mateja Kokalj Kokot, dr. med., Zdravstveni dom Grosuplje, Pod gozdom cesta I/14, 1290 Grosuplje; mateja.k.kokot@gmail.com

UVOD

Osteoporoza je najbolj razširjena presnovna kostna bolezen in eden izmed glavnih zdravstvenih in socialno-ekonomskih problemov na svetu. Osteoporozni zlomi so izredno pogosti, znatno poslabšajo kakovost življenja bolnikov, ki zlome utrpijo, povečajo njihovo smrtnost in povzročajo ogromne stroške *(1, 2)*.

Želeno je, da diagnozo osteoporoze postavi in zdravljenje začne zdravnik družinske medicine oziroma osebni zdravnik bolnika. Ker pa je število opredeljenih bolnikov na zdravnika in število bolezni ter težav, s katerimi se spopadajo naši bolniki, vedno večje, je treba skrb za bolnike razdeliti v timu družinskega zdravnika.

DIPLOMIRANA MEDICINSKA SESTRA

Diplomirana medicinska sestra je postala nepogrešljiv partner v timu zdravnika družinske medicine pri skrbi za bolnike in opravi veliko dela. Prevzame lahko presejanje naše populacije ter pomaga pri edukaciji in spremljanju bolnikov po uvedbi zdravljenja. Tisti, ki diplomirane medicinske sestre v timu nimajo, morajo to opraviti sami.

Presejanje populacije na visoko tveganje za osteoporozni zlom

Izjemno pomembno je zgodnje odkrivanje osteoporoze, saj je osteoporoza tiha bolezen, ki do prvega zloma večinoma poteka brez simptomov in znakov. Ob preventivnem pregledu na področju bolezni srca in žilja, pri starejših od 60 let, hkrati naredimo presejanje za osteoporozo. Sestra bolniku izmeri telesno višino in težo ter izračuna indeks telesne mase (ITM). Bolnike, pri katerih ugotovi zmanjšanje telesne višine za več kot 4 cm od najvišje izmerjene, napoti k zdravniku. Enostavno orodje za presejanje je računalniški model za oceno tveganja zloma (angl. *fracture risk assessment tool,* FRAX). Kadar je tveganje za zlom zmerno ali večje (več kot 10 %) se bolnika napoti k zdravniku družinske medicine. Kadar je tveganje za zlom nizko, dobi bolnik nasvet o zdravem življenjskem slogu, pravilni prehrani in telesni vadbi. Ponovno oceno tveganja se opravi čez pet let *(1)*.

Prehrana, vitamin D in kalcij

Poleg prenehanja kajenja in manj tveganega uživanja alkoholnih pijač, priporočamo prehrano, bogato s kalcijem, zadosten vnos beljakovin (1 g/kg telesne teže na dan) in redno telesno dejavnost z dovolj izpostavljanja soncu *(1)*.

Sonce je v naših krajih dovolj močno za nastanek vitamina D le v času od aprila do septembra med 10. in 16. uro. Vitamin D dokazano zmanjšuje nevarnost zlomov in padcev, zato je obvezen za vse bolnike z osteoporozo. Zdravljenje pričnemo s holekalciferolom (vitamin D_3) 2.000 IE (50 µg) dnevno ali 14.000 IE tedensko (Plivit D_3 10 kapljic dnevno ali 70 kapljic enkrat tedensko). Nadaljujemo z vzdrževalnim odmerkom holekalciferola 800–1.000 IE dnevno ali 5.600–7.000 IE enkrat tedensko, ki ga bolniki prejemajo neprekinjeno *(3)*. Pacientom svetujemo, da kapljice nakapajo na žlico, lahko z dodatkom soka ali mleka.

Ženske po 50. letu potrebujejo 1.200 mg kalcija na dan, idealno je, da ga zagotovijo s pravilno prehrano. Našim bolnicam pomagamo s tabelami, kjer je zabeležena vsebnost kalcija v posameznih hranilih, in jim svetujemo, kako urediti jedilnik. Če kalcija ne zaužijejo dovolj, kar je zelo pogosto, posebej če se izogibajo mleku in mlečnim izdelkom, je potrebno kalcij dodajati. Na recept in v prosti prodaji so številni preparati, ki vsebujejo kalcij, najpogosteje kalcijev karbonat, ki ga je treba jemati s hrano, najbolje med kosilom ali večerjo. Dober kazalec učinkovite resorpcije je, če se kalcijeva tableta praktično v celoti raztopi tudi v manjšem kozarcu pomarančnega soka ali kisa v približno 30 minutah *(3)*.

Telesna dejavnost

V protokolu vodenja bolnikov z osteoporozo je telesna vadba omenjena le z enim stavkom – telesna dejavnost je načelno zelo priporočljiva, svetujemo aerobno aktivnost ter vadbo za krepitev mišične moči, raztezne vaje in vaje za izboljšanje ravnotežja *(1)*. Pri svetovanju telesne aktivnosti prepogosto ostanemo preveč splošni in ne uspemo prepričati bolnikov, naj bodo resno telesno aktivni.

Študije so dokazale, da lahko s pravilno telesno aktivnostjo precej vplivamo na zmanjševanje kostne gostote, potrebna pa je kombinacija vaj proti uporu in vzdržljivostna aerobna vadba *(4)*. Telesna dejavnost, ob kateri na kostnino delujejo pospeški in pojemki (sila težnosti in mehanske sile mišic), ima verjetno največji vpliv na kostno pregrajevanje in zmanjšuje tveganje za zlom *(5)*. Dinamična vadba spremeni razmerje med tvorbo in razgradnjo kosti, ker aktivira osteoblaste. Pomembno je poudariti, da z običajno telesno aktivnostjo (gledano tlačno silo zaradi udarjanja ob površino in natezno silo zaradi kontrakcije mišic) povečamo pritisk na kost le za 0,1 %. Za aktivacijo kostnih celic potrebujemo 1–10 %. V ohranjanju kostne mase je npr. hoja manj učinkovita kot tek, ki je manj učinkovit kot poskoki *(4)*. A že hoja (vsaj 4 ure na teden) pri ženskah, ki sicer niso bile drugače telesno dejavne, zmanjša tveganje za zlom kolka za 41 %. Redno telesno dejavni ljudje imajo boljšo koordinacijo in ravnotežje in s tem manjše tveganje za padce in zlome kolka *(5)*.

Problem je prepričati ljudi, naj telovadijo. Bolečina, strah pred padcem, pomanjkanje zanimanja, časa, denarja, znanja ali pa že samo slabo vreme so ovire, ki bolnike ustavljajo. Motivatorji so želja po izboljšanju zdravja, socialni stik, dobro počutje, spodbuda in nasvet s strani družinskega zdravnika. Diagnoza osteoporoze deluje na nekatere kot motivator, za druge je ovira. Pomembno je, da dobijo čim bolj natančno, osebno (na bolnika naravnano) navodilo za telesno vadbo, ki ga pogosto ponavljamo, bolnike pa spodbujamo k premagovanju ovir *(6)*.

Spremljanje bolnika

Tri mesece po tem, ko smo uvedli zdravila za osteoporozo, je potrebno bolnika ponovno naročiti na pregled, ki ga lahko opravi pri diplomirani medicinski sestri. Bolnika se povpraša o morebitnih neželenih učinkih zdravil, o rednem jemanju, ponovno se opravijo meritve (telesna teža, višina, ITM), bolnika se tudi motivira za zdrav način življenja. V primeru, da bolnik poroča o neželenih učinkih zdravil, se ga napoti na pregled k zdravniku družinske medicine *(1)*.

Tabela 1. Priporočene telesne dejavnosti za preprečevanje osteoporoze in osteoporoznih zlomov *(5)*.

Svetovane vrste telesne dejavnosti	Pogostnost
hitra hoja ali lahek tek	45–60 minut; trikrat tedensko
poskoki, skakanje čez kolebnico, step aerobika	poskoki v višino za približno 10 cm (50 poskokov); trikrat do šestkrat tedensko
vaje proti uporu elastičnega traku ali žoge ali na napravah za fitnes (70–80 % maksimalne moči)	vsaka vaja ima 8–10 ponovitev ter 2–3 serije
aktivirane mišice: abduktorji in adduktorji kolka, kvadriceps, dorzalni in plantarni fleksorji stopala, ekstenzorji hrbta, ekstenzorji zapestja, mišice ramenskega obroča	

PATRONAŽNA SESTRA

Bolnikom z osteoporozo svetujemo, da uredijo domače okolje tako, da je varno: tla naj ne drsijo, odstranijo naj preproge in visoke pragove, poskrbijo za primerno osvetlitev, namestijo ročaje *(1)*. Pri pregledu bolnikovega domačega okolja nam zelo pomaga patronažna sestra.

V okviru preventivnega programa lahko patronažna medicinska sestra dvakrat letno izvede obisk pri kroničnih bolnikih (tudi bolnikih z osteoporozo) in starostnikih nad 65 let, ki so osameli ali socialno ogroženi. Preventivni obisk je namenjen ohranitvi in krepitvi zdravja glede na bolezen, preprečevanje zapletov in nudenja pomoči pri zagotavljanju oskrbe in možnosti samooskrbe na domu. Če patronažna medicinska sestra ob obisku ugotovi potrebo po poglobljeni zdravstveni negi, se posvetuje z zdravnikom, ki izda delovni nalog za pogostejše obiske.

Patronažna sestra se z bolniki z osteoporozo na njihovem domu srečuje najpogosteje, ko že nastopijo zlomi in bolnike obiščejo na podlagi delovnega naloga osebnega zdravnika. Patronažna sestra pomaga pri organizaciji oskrbe glede na zdravstveno stanje bolnika, fizične pomoči (strokovne ali laične); svetovanju za izposojo ortopedskih pripomočkov za pomoč pri vstajanju, hoji in osebni higieni; pri nepokretnih bolnikih izposoja postelje in blazin za preprečevanje razjed zaradi pritiska. Sestra poudari tudi potrebo po odstranitvi ovir v stanovanju, ki povečujejo nevarnost padcev, svetuje glede prehrane, spodbuja k telesni aktivnosti ter rednemu in pravilnemu jemanju zdravil. V domačem okolju so bolniki pogosto bolj dojemljivi za zdravstvenovzgojne nasvete, ki so pri bolezni, kot je osteoporoza, nujno potrebni. Pri obravnavi kroničnih bolnikov je pomembno sodelovanje in povezovanje s svojci, še posebno pri nepokretnih bolnikih. Tudi tu nam je patronažna sestra v veliko pomoč *(7, 8)*.

FIZIATER IN FIZIOTERAPEVT

Telesna neaktivnost je glavni vzrok izgube kostne mase v nosilnih kosteh, zato je telesna aktivnost primarna preventiva osteoporoze *(4)*. V srednjih letih lahko s kombinacijo pravilnih vaj še dosežemo majhno povečanje kostne mase. Pri starejših, posebej če je prisotna osteopenija ali osteoporoza, je cilj ohranjanje kostne mase. S pomočjo fizioterapije želimo zmanjšati tveganje za padce, spodbujati normalno telesno držo, zmanjšati bolečino ter izboljšati gibljivost in funkcionalnost *(9, 10)*. Še preden pride do padca, lahko fiziatri in fizioterapevti naučijo bolnike z osteoporozo pravilne telesne drže in pravilnih gibalnih vzorcev (npr. posedanje v postelji preko roba, varno dviganje in prenašanje bremen).

Njihova vloga je seveda nepogrešljiva tudi pri rehabilitaciji po zlomu. Najprej je vloga fizioterapevta že v zmanjšanju bolečine, nato bolnikom pomagajo postati spet maksimalno aktivni na varen način. Fiziatri tudi pomagajo s predpisom različnih medicinsko-tehničnih pripomočkov.

LEKARNIŠKI FARMACEVT

Adherenca pri zdravljenju kroničnih bolezni, zlasti tistih, ki ne povzročajo simptomov bolezni, predstavlja problem. Da bo zdravljenje osteoporoze uspešno, mora biti jemanje zdravil dolgotrajno in redno, zdravljenje pa zahteva tudi poseben način jemanja *(11)*. Lekarniški farmacevt ob izdaji zdravila za osteoporozo v lekarni lahko bolnika povpraša o neželenih učinkih, preveri njegovo razumevanje pomena rednega jemanja in način pravilnega jemanja zdravila, vodi evidenco o porabljenih zdravilih ter se pozanima, zakaj določenega zdravila že dlje časa ni dvignil (pri obnovljivih receptih). Lekarniški farmacevt tako spodbuja bolnika k aktivnemu sodelovanju v procesu zdravljenja *(12)*.

ENDOKRINOLOG, TRAVMATOLOG IN SPECIALISTI DRUGIH STROK

Odkrivanje in zdravljenje osteoporoze je domena zdravnikov različnih specialnosti

(družinski zdravniki, internisti, ginekologi, ortopedi, fiziatri, travmatologi), ki bi morali imeti dodatno znanje o osteoporozi, medtem ko sekundarno osteoporozo zdravijo samo subspecializirani internisti *(13)*.

Ginekologi so lahko pozorni na povečano tveganje za osteoporozo in izpolnijo vprašalnik za oceno tveganja zloma (FRAX) pri bolnicah v menopavzi, pri dolgotrajni sekundarni amenoreji, pri moških s hipogonadizmom; revmatologi pri bolnikih z revmatoidnim artritisom ali dolgotrajnim zdravljenjem z glukokortikoidi; urologi pri bolnikih z rakom prostate na dolgotrajnem antiandrogenem zdravljenju; onkologi pa pri bolnicah z rakom dojke na zdravljenju z aromataznimi zaviralci. Pri odčitku rentgenske slike (radiologi, ortopedi in travmatologi) naj se čim jasneje opredeli možnost obstoječe osteoporoze. Travmatologi vstopajo v zdravljenje posledic osteoporoze. Učinkovito lahko prispevajo k zmanjšanju števila osteoporoznih zlomov z obveščanjem osebnih zdravnikov, da je bolnik utrpel osteoporozni zlom in potrebuje nadaljnjo obravnavo in zdravljenje osteoporoze.

ZVEZA DRUŠTEV BOLNIKOV Z OSTEOPOROZO SLOVENIJE

Zveza društev bolnikov z osteoporozo Slovenije je bila ustanovljena 22. novembra 2000. Sedež ima v Ljubljani, deluje pa na področju cele Slovenije. Združuje 17 lokalnih društev, ki pokrivajo vse slovenske regije, vanje je vključeno okoli 6.000 članic in članov. Društva bolnikov z osteoporozo že 15 let uspešno izvajajo preventivne programe, ki so usmerjeni v informiranje in izobraževanje ter v ukrepe za preprečevanje bolezni. Posamezna društva tako organizirajo redne vodene terapevtske vadbe, izlete in srečanja *(14)*.

Različni socialni vidiki telesne vadbe in spodbuda vrstnikov so lahko v pomoč starostnikom, da začnejo in vzdržujejo redno telesno aktivnost *(6)*.

DRUŽBA

Seveda pa trud vseh do sedaj naštetih ne bo dovolj, da bi zajezili naraščajoče število osteoporoznih zlomov. Potrebno bi bilo spremeniti odnos ljudi do telesne aktivnosti, saj je pomembnost zgodnje in stalne telesne aktivnosti za povečanje kostne gostote jasno dokazana. Naš cilj je povečati maksimalno kostno maso pri otrocih in mladostnikih *(9)*. Večina žensk svojo maksimalno mineralno kostno gostoto doseže med 15. in 20. letom starosti, moški pa nekoliko kasneje.

Žal se je naš vedenjski slog zelo spremenil. Da so otroci manj telesno sposobni, kot so bili nekoč, jasno pokaže analiza športnovzgojnega kartona. Po več kot desetletju negativnega trenda so v letu 2013 ugotovili spremembo krivulje telesnega in gibalnega razvoja v pozitivno smer pri učencih osnovnih šol, v letu 2014 so spremembe še bolj izrazite, toda do zmogljivosti izpred 15 let je še zelo daleč. Povsem drugačno stanje ugotavljajo pri srednješolski mladini, kjer so v zadnjem obdobju (2009–2013) in še posebej v letu 2014 pri 18-letnih dijakih in dijakinjah celo presegli dno gibalne zmogljivosti iz vseh opazovanih obdobij. Zelo verjetno je vpliv sodobne informacijsko-zabavne tehnologije velik, saj se je sedeči način življenja bistveno povečal, vidno pa se kažejo tudi posledice zmanjšanja ur športne vzgoje v vseh srednjih šolah, razen v gimnazijah. Pozitivne spremembe so zelo verjetno rezultat širšega zanimanja v družbi za uravnavanje telesnega razvoja (predvsem telesne mase) pa tudi gibalnega razvoja *(15)*.

Potrebno je nadaljevati ozaveščanje o osteoporozi. Vsako leto 20. oktobra obeležujemo svetovni dan osteoporoze. Z združenimi akcijami različnih služb in ministrstev bi bilo potrebno doseči, da bi prebivalci v času, ko so kosti še zdrave, z več skrbi za svoje zdravje, bolezen premaknili v pozno starost, če je že ni mogoče preprečiti.

ZAKLJUČEK

Osteoporoza je pereč in drag problem. Družinski zdravniki smo soočeni z obravnavo številnih bolnikov z mnogimi boleznimi, zato je nujno, da porazdelimo delo tako, da ga bomo še lahko dobro opravljali. Multidisciplinarna obravnava bolnikom prinaša uspešnejše preprečevanje, hitrejše odkrivanje in boljše zdravljenje osteoporoze.

LITERATURA

1. Kocjan T, Preželj J, Pfeifer M, et al. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdrav Vestn. 2013; 82: 207–17.
2. Ström O, Borgström F, Kanis JA, et al. Osteoporosis: burden, health care provision and opportunities in the EU: a report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). Arch Osteoporos. 2011; 6: 59–155.
3. Kocjan T, Kozlevčar Živec M, Gaber G. Vse kar moram vedeti o osteoporozi. 3rd ed. Ljubljana: Zveza društev bolnikov z osteoporozo Slovenije; 2013.
4. Booth FW, Roberts CK, Laye MJ. Lack of exercise is a major cause of chronic diseases. Compr Physiol. 2012; 2 (2): 1143–211.
5. Pfeifer M, Krokter Kogoj T. Vpliv telesne vadbe na zdravje kosti. Zdrav Vestn. 2014; 83: 792–801.
6. Baert V, Gorus E, Mets T, et al. Motivators and barriers for physical activity in older adults with osteoporosis. J Geriatr Phys Ther. 2015; 38 (3): 105–14.
7. Dobnikar B. Bolnikom z osteoporozo pomaga tudi patronažna služba na domu. Ljubljana: Naša lekarna. 2007; 2 (15): 30.
8. Thomson J. Nurses are vital in implementing the osteoporosis care manifesto. Nursing Times. 2009; 105 (21): 11.
9. Bennell K, Khan K, McKay H. The role of physiotherapy in the prevention and treatment of osteoporosis. Man Ther. 2000; 5 (4): 198–213.
10. Zhao R, Zhao M, Xu Z. The effects of differing resistance training modes on the preservation of bone mineral density in postmenopausal women: a meta-analysis. Osteoporosis International. 2015; 26 (5): 1605–18.
11. Petek Šter M, Švab I, Petek D, et al. Adherenca pri zdravljenju osteoporoze z enkrat mesečnim bisfosfonatom. Zdrav Vestn. 2011; 50: 45–54.
12. Pislak M, Potočnik Benčič D, Markež S. Strokovna vloga farmacevtov pri izdaji zdravil na obnovljive recepte. Farm Vestn. 2012; 63: 249–52.
13. Čokolič M. Odkrivanje, razporeditev in zdravljenje osteoporoze. Bilten Sončnica Zveze društev bolnikov z osteoporozo Slovenije. 2000; 2: 3–7.
14. Hlade Zore D. Predstavitev ZDBO Slovenije [internet]. Zveza društev bolnikov z osteoporozo Slovenije; 2010 [citirano 2016 Jan 25]. Dosegljivo na: http://osteoporoza.si/zdbo_slovenije/2010
15. Starc G, Strel J, Kovač M. SLOFit 2014 – Analiza telesnega in gibalnega razvoja otrok in mladine slovenskih osnovnih in srednjih šol v šolskem letu 2013/2014. Ljubljana: Fakulteta za šport; 2014.

Mitja Košnik[1], Peter Kopač[2], Mihaela Zidarn[3]

Nove smernice kronične urtikarije in klinična pot obravnave teh bolnikov

New Guidelines for Management of Chronic Urticaria

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: urtikarija, smernice, diagnostika, zdravljenje, antihistaminiki

Kronična urtikarija je relativno redka bolezen, za katero je značilno trajno (vsaj šest tednov) generalizirano pojavljanje urtik (koprivk)/angioedema. Bolezen ni nevarna, je pa neprijetna in močno krni kakovost življenja. Skoraj nikoli v patogenezo kronične urtikarije ni vpletena alergija. Diagnozo postavimo z anamnezo in kliničnim pregledom. Od laboratorijskih testov rutinsko določimo le C-reaktivni protein, krvno sliko in urin. Pri večini bolnikov se da doseči popoln nadzor nad simptomi; največkrat zadostujejo antihistaminiki in izogibanje poslabševalcem. Pri odporni obliki bolezni uporabimo omalizumab. Kronična urtikarija ponavadi v nekaj mesecih ali letih izzveni sama. Pri izoliranem angioedemu pa moramo upoštevati tudi možnost angioedema zaradi prejemanja zaviralcev angiotenzinske konvertaze in hereditarni angioedem.

ABSTRACT

KEY WORDS: urticaria, guidelines, diagnostics, treatment, antihistamines

Chronic urticaria is a relatively rare disease characterized by sustained (at least six weeks) generalized occurrence of wheals/angioedema. It is not life-threatening, however it significantly impairs the quality of life. Allergy is almost never involved in the pathogenesis of chronic urticaria. Diagnosis is made by history and physical examination. Only C-reactive protein, blood count and urine should be routinely determined from laboratory tests. In most patients it is possible to achieve a complete control of the symptoms; often antihistamines and avoidance of triggers are enough. In the majority of antihistamine-resistant chronic urticaria omalizumab is effective. Chronic urticaria is usually self-limited within a few months or years. In isolated angioedema, we should consider the possibility of angioedema due to angiotensin-converting enzyme inhibitors and hereditary angioedma.

[1] Prof. dr. Mitja Košnik, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik; mitja.kosnik@klinika-golnik.si

[2] Asist. dr. Peter Kopač, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

[3] Doc. dr. Mihaela Zidarn, dr. med., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

OPREDELITEV

Kronična urtikarija (KU) je bolezen, za katero je značilno trajno (vsaj šest tednov) generalizirano pojavljanje urtik (koprivk)/angioedema, brez sistemskih simptomov.

POGOSTOST

KU je redka bolezen s prevalenco 0,5–1 % in je veliko pogostejša pri ženskah *(1)*. Pojavi se v srednji življenjski dobi. Pri otrocih je izredno redka.

PATOGENEZA

Patogeneza bolezni ni povsem jasna. Urtike in angioedem povzroči delovanje histamina in drugih iz mastocitov sproščenih mediatorjev na drobne žile v koži. Pri nekaterih bolnikih so pomembni tudi mediatorji, sproščeni iz eozinofilcev.

Največkrat KU nastane po nealergijskem mehanizmu zaradi aktivacije mastocitov preko citokinov, ki jih sproščajo limfociti, ali pa zaradi avtoprotiteles proti mastocitom. Pri tretjini bolnikov ugotovimo avtoprotitelesa razreda IgG, ki so usmerjena proti receptorjem za IgE na mastocitih in so sposobna aktivirati komplement. Aktivirana komponenta komplementa C5a pa je močan aktivator mastocitov. Pri bolnikih s KU pogosteje najdemo druge avtoimunske bolezni. V patogenezi aktivacije mastocitov je pomemben tudi neholinergični-neadrenergični vegetativni živčni sistem, ki preko nevropeptidov regulira zmožnost mastocitov za sproščanje vazoaktivnih mediatorjev. S tem razložimo povezavo med psihičnim stanjem bolnika in aktivnostjo urtikarije. Mastocite aktivirajo citokini, ki jih sproščajo mononuklearne celice, ter tudi trombin *(2, 3)*. Spremenjena je tudi funkcija bazofilcev *(4)*. Med aktivno fazo bolezni se zmanjša aktivnost inhibitornih signalnih molekul, ki posredujejo pri aktivaciji bazofilcev.

Glede na patogenetske mehanizme se KU kaže z različnimi kliničnimi slikami. Najbolj enostavno jo razdelimo v izzvano in spontano (tabela 1).

KU je potrebno razlikovati od drugih bolezni in stanj, kjer so prav tako prisotne urtike: mastocitoza in avtoinflamatorni sindromi. Urtikam podobne spremembe so vidne tudi pri urtikarielnem vaskulitisu, le da so urtike boleče in trajajo več kot 24 ur, in pri kožni obliki mastocitoze. Angioedem brez hkratnih urtik lahko nastane pri boleznih z motnjo metabolizma bradikinina (npr. prejemanje zaviralcev angiotenzinske konvertaze, hereditarni angioedem).

Tabela 1. Klasifikacija urtikarije.

Skupina	Podskupina	Definicija
Spontana urtikarija	akutna urtikarija	spontane urtike, manj kot 6 tednov
	kronična urtikarija	spontane urtike, več kot 6 tednov
Izzvana (fizikalna) urtikarija	dermografična urtikarija	sprožilni dejavnik: mehanske sile (npr. poteg po koži)
	kasna, od pritiska odvisna urtikarija	sprožilni dejavnik: pritisk (npr. sedenje na trdem stolu)
	urtikarija na mraz/toploto	sprožilni dejavnik: lokalno delovanje mraza ali toplote
	solarna urtikarija	sprožilni dejavnik: UV-svetloba ali vidna svetloba
	vibratorna urtikarija/ angioedem	sprožilni dejavnik: vibracije (npr. pnevmatsko kladivo)
Druge bolezni z urtikarijo	akvagena urtikarija	sprožilni dejavnik: voda
	holinergična urtikarija	sprožilni dejavnik: povišanje telesne temperature, kar izzove znojenje
	kontaktna urtikarija	sprožilni dejavnik: stik s snovjo
	z naporom sprožena urtikarija	sprožilni dejavnik: napor

KAKO OBRAVNAVATI BOLNIKA S KRONIČNO URTIKARIJO?

Obravnava KU je relativno enostavna, če se držimo nekaterih pravil, ki so jih zapisali v evropske in ameriške smernice *(5, 6)*. Osnovna dejstva so:

- KU ni nevarna, je pa neprijetna.
- Skoraj nikoli se za KU ne skriva neka resna oziroma nevarna bolezen.
- Skoraj nikoli v patogenezo KU ni vpletena alergija.
- Pri večini bolnikov se da z zdravili doseči popoln nadzor nad simptomi.
- KU ponavadi sama izzveni.

Obravnavo bolnika s KU lahko povzamemo v nekaj korakih.

1. korak: Postaviti diagnozo

Diagnozo postavimo z anamnezo in kliničnim pregledom. Pomembno je, da res prepoznamo kožne spremembe, torej da urtike vidimo ali da bolnik prinese fotografije urtik oziroma angioedema. Kadar kožna sprememba ni značilna urtika, mora bolnika pregledati dermatolog.

Bolniku postavimo nekaj standardnih vprašanj (tabela 2). Pri telesnem pregledu se prepričamo, ali so kožne spremembe res urtike. Izvedemo tudi preiskave glede fizikalnih sprožilcev urtik, če anamneza in lokalizacija urtik govorita temu v prid.

Povprašamo tudi glede drugih spremljajočih bolezni in zdravil, ki jih zaradi teh bolezni prejema, predvsem glede prejemanja analgetikov, hormonov, zaviralcev angiotenzinske konvertaze in blokatorjev adrenergičnih receptorjev β.

Povprašamo o sprožilcih za nastanek urtik (npr. fizikalni dejavniki, telesna aktivnost), vplivu hrane, menstrualnega cikla in stresa.

2. korak: Ugotoviti vzrok bolezni

KU skoraj nikoli nima zunanjega vzroka. Takojšnja preobčutljivost (IgE) skoraj nikoli ni razlog za kronično prisotne urtike. Pogostost pozitivnih testov alergije je pri bolnikih s KU takšna kot v splošni populaciji, tj. približno 40 %. Testov alergije pri bolnikih s KU zato sistematično ne delamo. Ravno tako pri bolniku s KU ni smiselno sistematično iskati morebitnih okužb, malignih, endokrinih ali avtoimunih bolezni, razen seveda če v anamnezi ali pri telesnem pregledu ugotovimo za prej našteta stanja sumljive simptome ali znake.

3. korak: Ugotoviti poslabševalce

Bolniki z izzvano KU imajo težave le, če je koža izpostavljena sprožilnemu dejavniku. Če se bolnik s to obliko KU povsem izogne poslabševalcu, je brez težav.

Pri večini bolnikov s spontano KU bolezen poteka bolj intenzivno, če so izpostavljeni nekaterim poslabševalcem. Koristno je potencialne poslabševalce prepoznati in poskusiti, ali njihova izločitev izboljša potek KU. Glede poslabševalcev KU je koristno vedeti sledeče:

- Tretjini bolnikov škodi prejemanje nesteroidnih antirevmatikov.

Tabela 2. Vprašanja, ki jih pri anamnezi postavimo bolniku.

Koliko časa se urtike že pojavljajo?
Kako pogosto se urtike pojavljajo (npr. koliko dni je imel urtiko v zadnjem mesecu)?
Kateri del dneva je največ urtik?
Ali se urtike pojavljajo v povezavi z delovnim tednom?
Ali se pojavlja angioedem?
Ali urtike srbijo, ali bolijo, koliko časa (ur) traja posamezna urtika?

- Nekaterim bolnikom potek urtikarije slabšajo živila, bogata z biogenimi amini, konzervansi ali aditivi. Svetuje se nekajtedenska dieta brez teh živil.
- Kadar z anamnezo ali pri telesnem pregledu ugotovimo simptome ali znake, sumljive za kronično okužbo, naredimo ustrezne diagnostične postopke in izpeljemo zdravljenje.
- Mnogim bolnikom s spontano KU nastanek urtik dodatno sprožijo tudi fizikalni dražljaji.
- Bolnikom z angioedemi velikokrat stanje poslabšujejo zaviralci angiotenzinske konvertaze.

4. korak: Laboratorijske preiskave

Laboratorijski testi so pri KU normalni. Rutinsko se na primarnem nivoju svetuje narediti krvno sliko z diferencialno belo krvno sliko, C-reaktivni protein (CRP) in urin (s pregledom sedimenta), morda teste jetrne funkcije. S temi preiskavami izključimo morebitne redke, a resne sistemske bolezni. Najdba eozinofilije nakazuje na morebitno infestacijo s paraziti, povišan CRP na sistemsko bolezen oziroma urtikarijski vaskulitis, urinski izvid pa morda na prizadetost ledvic v sklopu sistemske bolezni veziva. Pri izoliranem angioedemu ocenimo tudi aktivnost komplementa. Slednjega najlažje ocenimo z meritvijo koncentracije komponente komplementa C4.

Pozorni moramo biti na morebitno hiper- ali hipotirozo, kajti med bolniki s KU je pogostost Hashimoto tiroiditisa večja kot v splošni populaciji. Kožni testi alergije so pozitivni tako pogosto kot v splošni populaciji, zato jih pri KU ne delamo.

Dodatne preiskave so potrebne pri bolnikih, ki imajo dolgotrajen ali težji potek bolezni, izvajamo pa jih usmerjeno na podlagi anamneze. Te preiskave bo naročil specialist. Med te sodijo testi avtoimunosti, testi ščitnične funkcije, serološke preiskave na kronične okužbe (*H. pylori*, virusni hepatitisi). Pri tretjini bolnikov s KU ugotovimo avtoprotitelesa IgG proti podenoti α visokoafinitetnega IgE-receptorja na mastocitih ali IgG-protitelesa proti IgE, vezana na mastocit, ki lahko aktivirajo komplement. Za potrditev prisotnosti teh avtoprotiteles uporabljamo test z avtolognim serumom ali aktivacijo donorskih bazofilcev *in vitro*. Testa ne izvajamo v rutinski diagnostiki.

5. korak: Ocena aktivnosti bolezni

Za vrednotenje aktivnosti spontane KU uporabljamo validiran vprašalnik za oceno aktivnosti urtikarije (angl. *Urticaria Activity Score*, UAS). Bolnik vsak dan oceni število urtik in intenzivnost srbeža (tabela 3). Vsota UAS sedmih zaporednih dni (UAS7) nam v vsakdanji klinični praksi služi kot orodje za spremljanje aktivnosti bolezni, oceno odgovora na zdravljenje in vodilo pri odmerjanju zdravil.

Tabela 3. Ocena aktivnosti bolezni. UAS – ocena aktivnosti urtikarije (angl. *Urticaria Activity Score*). Dnevna vsota UAS: 0–6. Tedenska vsota UAS7: 0–42.

Ocena	Urtike	Srbež
0	brez	brez
1	malo (< 20 urtik/24 ur)	blag (ni moteč)
2	srednje veliko (20–50 urtik/24 ur)	zmeren (moteč, vendar ne moti normalnih dnevnih aktivnosti ali spanja)
3	veliko (> 50 urtik/24 ur ali velika področja urtik, ki se zlivajo) ali angioedem	močan (moti normalne dnevne aktivnosti ali spanje)

6. korak

6a. Zdravljenje kronične izzvane urtikarije

Če se bolnik izogne sprožilnim dejavnikom, se urtike ne pojavljajo. Večini bolnikov s simptomatskim dermografizmom zelo koristi prejemanje antihistaminikov. Ostale vrste izzvane KU so slabše odzivne na antihistaminike.

6b. Zdravljenje kronične spontane urtikarije

KU je samoomejujoča bolezen. Večinoma traja nekaj mesecev do nekaj let, 10 % bolnikov pa ima težave več kot 5 let. Dlje kot urtikarija traja, manjša je verjetnost, da bo šla v remisijo *(7)*.

Zdravljenje je simptomatsko. Cilj zdravljenja je usmerjen v povsem normalno kakovost življenja. Zato je pomembno, da bolnik nima urtik in skoraj nič srbeža, da z zdravili ne povzročimo neugodnih učinkov, da se bolnik ne obremenjuje s prognozo bolezni in da ga bolezen ne omejuje pri vsakodnevnih opravilih. Bolniku moramo zato najprej predstaviti naravo bolezni in ga pomiriti, da se za urtikami ne skriva nič nevarnega. Pojasniti mu moramo, da ni alergičen in da ni treba razloga za bolezen iskati v hrani.

Pri zdravljenju KU se je najprej potrebno izogibati sprožilcu, npr. fizikalnim dejavnikom, ki sprožajo urtike. Pri tretjini bolnikov bolezen poslabša jemanje nesteroidnih antirevmatikov, zato bolnikom, ki ta zdravila redno prejemajo, svetujemo, da jih prenehajo jemati. Včasih bolezen poslabša tudi jemanje estrogenov in zaviralcev angiotenzinske konvertaze. KU se poslabša v času prebolevanja okužb, predvsem ob virozah. Aktivnost urtikarije je povezana s stresom. Nekaj študij je pokazalo, da se urtikarija pri nekaterih bolnikih poslabša, če uživajo hrano bogato s konzervansi, umetnimi barvili ali paradižnikom *(8)*. Zato je pri KU, ki se slabo odzove na enostavno zdravljenje z zdravili, smiselno za 2–3 tedne poskusiti dieto brez teh snovi (tabela 4) *(9)*.

Zdravila prvega izbora so nesedativni antihistaminiki H1, ki jih priporočamo jemati stalno in ne samo »po potrebi«. Če v tednu ali dveh ne dosežemo zadovoljivega izboljšanja, zvišamo odmerek na dva- ali štirikratni standardni odmerek. Bolnik naj prejema najnižji učinkovit odmerek.

Bolnika poučimo, da ob poslabšanju bolezni zviša odmerek. Bolnika lahko do te faze brez zadržkov samostojno obravnava osebni zdravnik. V kolikor tudi s štirikratnim odmerkom v štirih tednih ne dosežemo remisije, bolnika napotimo k specialistu alergologu ali dermatologu, ki se ukvarja z urtikarijo. Včasih se remisijo doseže, če se doda antihistaminik H2 in antilevkotrien. Kot najbolj učinkovito se je izkazalo monoklonsko protitelo omalizumab, s katerim remisijo dosežemo pri večini bolnikov *(10)*.

Sistemski glukokortikoid uporabljamo redko in le za kratko (nekajdnevno) obdobje

Tabela 4. Urtikarijska dieta.

kuhan krompir, riž, kruh, polenta
maslo, rastlinsko olje
sveže mleko, smetana
sveže meso (razen rib in morskih sadežev)
zelenjava (razen paradižnika, graha, gob, rabarbare, oliv)
sol, sladkor, voda, kava, pravi čaj
nobenega sadja

ob zagonih bolezni. Pri KU, ki je odporna proti omalizumabu, je bolje od sistemskega glukokortikoida uporabljati ciklosporin ali metotreksat.

BOLNIKI Z IZOLIRANIM ANGIOEDEMOM

Včasih spontana KU poteka brez urtik, zgolj z angioedemi. Bolnika s pogostimi epizodami angioedema zato začnemo zdraviti enako kot bolnika s spontano KU, torej z rednim prejemanjem antihistaminika, lahko tudi v štirikratnem standardnem odmerku. Če bolnik prejema zaviralec angiotenzinske konvertaze, mu to zdravilo ukinemo *(11, 12)*. Če se angioedemi še pojavljajo, bolnika napotimo k specialistu alergologu ali dermatologu, ki se ukvarja z urtikarijo in angioedemom. Izmerimo koncentracijo četrte komponente komplementa, da se opredelimo do morebitnega hereditarnega angioedema.

NAŠI BOLNIKI S KRONIČNO URTIKARIJO

Analizirali smo odziv na zdravljenje pri bolnikih, ki so bili napoteni v terciarno ustanovo zaradi KU.

Med 158 bolniki, napotenimi v letu dni, je bilo 65 % žensk in 34 % moških, starih 18–82 let, povprečna starost 37 let. Samo občasne težave je imelo 41 % teh bolnikov; kožni simptomi so bili zadovoljivo urejeni z jemanjem sistemskega antihistaminika po potrebi. Redni vsakodnevni odmerek antihistaminika je potrebovalo 26 % bolnikov, 18 % pa je za ureditev simptomov potrebovalo štirikratni standardni odmerek antihistaminika. Kljub štirikratnemu standardnemu odmerku antihistaminika je moteče vsakodnevne simptome še vedno imelo 15 % bolnikov, moteno je bilo tudi spanje. Pri teh bolnikih je bilo potrebno poseči po dodatnih zdravilih, ki vplivajo na imunski sistem (npr. sistemski steroidi, ciklosporin, metotreksat, omalizumab).

SKLEP

KU in izoliran angioedem sta precej redki bolezni in zato je razumljivo, da precej teh bolnikov napotimo k specialistu alergologu ali dermatologu, ki se ukvarja z urtikarijo in angioedemom. Vendar je že na primarnem nivoju smotrno, da se pri bolniku z urtikarijo identificira poslabševalce bolezni in uvede antihistaminik v zadostnem odmerku. Zelo pomembno je, da se o KU ne govori kot o alergijski bolezni. Bolniku z angioedemi obvezno ukinemo zaviralce angiotenzinske konvertaze, če jih prejemajo, ter ga napotimo šele, če se angioedemi kljub temu pojavljajo.

LITERATURA

1. Zuberbier T, Balke M, Worm M, et al. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. Clin Exp Dermatol. 2010; 35: 869–73.
2. Bossi F, Frossi B, Radillo O, et al. Mast cells are critically involved in serum-mediated vascular leakage in chronic urticaria beyond high-affinity IgE receptor stimulation. Allergy. 2011; 66 (12): 1538–45.
3. Asero R. D-dimer: a biomarker for antihistamine-resistant chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol. 2013; 132: 983–6.
4. Vonakis BM, Saini S. Syk-deficient basophils from donors with chronic idiopathic urticaria exhibit a spectrum of releasability. J Allergy Clin Immunol. 2008; 121 (1): 262–4.
5. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. Allergy. 2014; 69: 868–87.
6. Bernstein JA, Lang DM, Khan DA, et al. The diagnosis and management of acute and chronic urticaria: 2014 update. J Allergy Clin Immunol. 2014; 133: 1270–7.
7. Hiragun M, Hiragun T, Mihara S, et al. Prognosis of chronic spontaneous urticaria in 117 patients not controlled by a standard dose of antihistamine. Allergy. 2013; 68: 229–35.
8. Magerl M, Pisarevskaja D, Scheufele R, et al. Effects of a pseudoallergen-free diet on chronic spontaneous urticaria: a prospective trial. Allergy. 2010; 65: 78–83.
9. Zuberbier T. Pseudoallergen-free diet in the treatment of chronic urticaria. A prospective study. Acta Derm Venereol. 1995; 75: 484.
10. Košnik M, Kopač P, Eržen R, et al. Omalizumab in chronic urticaria: our experience and literature review. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. 2014; 23: 57–61.
11. Zupanc C, Košnik M. Angiotensin converting enzyme inhibitors as a cause of isolated angioedema in a Slovenian population. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat. V tisku 2016.
12. Rupnik E, Kariž S, Iglič Č, et al. Življenje ogrožujoč angioedem po zaviralcu angiotenzinske konvertaze: prikaz dveh primerov. Zdrav Vestn. 2015; 84: 866–70.

Mina Kovačevič[1], Monika Sonc[2]

Spremljanje neželenih učinkov protitumornih zdravil s spletno aplikacijo na Onkološkem inštitutu Ljubljana in pomembnost poročanja o neželenih učinkih – vloga osebnih zdravnikov

Monitoring Side Effects of Antitumor Drugs with a Web Application at the Institute of Oncology Ljubljana and the Importance of Reporting Adverse Events – the Role of General Practitioners

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: poročanje o neželenih učinkih, protitumorna zdravila, osebni zdravniki

Poročanje o neželenih učinkih vseh zdravil, ne le protitumornih, je izrednega pomena, predvsem z vidika varnosti pacienta. Čeprav je poročanje o neželenih učinkih zakonsko obvezujoče, je glavni problem podporočanje, saj predstavlja poročanje za zdravstvenega delavca zgolj dodatno obremenitev. Poročanje mora biti enostavno in uporabniku prijazno, hkrati pa mora biti zagotovljena sledljivost. Na Onkološkem inštitutu Ljubljana smo sodelovali pri pilotnem projektu e-poročanja s spletno aplikacijo www.nuz.si pod okriljem Lekarniške zbornice Slovenije. E-poročanje ima številne prednosti. Uporabniku omogoča hiter vnos poročila o neželenem učinku, aplikacija je dostopna kjerkoli in kadarkoli, pridobljene podatke pa lahko hitro in enostavno statistično obdelamo. Evropska unija je uvedla nov postopek označevanja zdravil, za katera je potrebno dodatno spremljanje varnosti; tj. za vsa biološka zdravila, za vse nove zdravilne učinkovine ter za zdravilne učinkovine, pri katerih se izvajajo dodatne študije o varnosti. V navedene kategorije zdravil uvrščamo tudi več protitumornih zdravil, ki so zaradi svoje narave še posebej problematična, zato je pri teh zdravilih poročanje o neželenih učinkih še toliko bolj pomembno. Tu pomembno vlogo igrajo osebni zdravniki, saj se velikokrat z bolnikom, pri katerem se izrazijo neželeni učinki, srečajo še pred specialisti onkologi. Velik problem predstavlja tudi vsesplošno staranje populacije, zaradi česar je vse več bolnikov, ki ima predpisanih več zdravil hkrati. Vsa ta različna zdravila pa lahko vplivajo na pojav neželenih učinkov protitumornih zdravil, zato je izrednega pomena, da znajo družinski zdravniki neželene učinke prepoznati in o njih tudi poročati.

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

ABSTRACT

KEY WORDS: adverse drug reaction reporting, antitumor drugs, general practitioners

Adverse drug reaction reporting is extremely important, not only for antitumor drugs, but for drugs in general, especially in terms of patient safety. Although adverse drug reaction reporting is legally obligated for all health care providers, the main problem is underreporting, because reporting only represents additional workload. Reporting should be simple and user-friendly and traceability should be assured. At the Institute of Oncology Ljubljana, we participated in a pilot project of e-reporting with web application www.nuz.si, under the auspices of the Slovenian Chamber of Pharmacy. Online reporting has many advantages. The user can add a new report of an adverse event very quickly, the application is accessible anywhere and at any time and the acquired data can be quickly and easily statistically processed. The European Union has introduced a new procedure for labeling the medicinal products which require additional safety monitoring; e.g. all biological products, all new active substances and all active substances for which additional safety studies are required. These categories of drugs also include several antitumor drugs, which are particularly problematic due to their nature. Therefore, for these drugs, reporting about adverse events is even more important. In this case general practitioners play a major role because they often meet patients who experience adverse drug events even before oncology specialists. A big problem is also aging of overall population, which leads to more people taking several drugs at the same time. All these different drugs may affect the occurrence of side effects of antitumor drugs. Therefore it is extremely important that general practitioners are able to recognize and report about occurring side effects.

UVOD

Za vse zdravstvene delavce je poročanje o neželenih učinkih zdravil (NUZ) obvezno. Slovenija glede na število poročil, posredovanih nadzornim organom, tj. Javni agenciji Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) in Centru za zastrupitve (CZ), spada nekje v sredino lestvice držav Evropske unije (EU) *(1)*. V zadnjih letih se število posredovanih poročil povečuje tudi na račun programov, ki omogočajo spletno poročanje. Eden izmed takšnih programov je aplikacija Lekarniške zbornice Slovenije (LZS) www.nuz.si, ki omogoča enostavno in uporabniku prijazno poročanje ter zagotavlja sledljivost in statistično obdelavo pridobljenih podatkov. Ena izmed največjih prednosti omenjenega programa je hiter vnos poročila o NUZ, saj je sestavljen iz šestih enostavnih korakov, ki uporabnika vodijo do poročila, ki je nato avtomatično posredovano nadzornim organom.

POROČANJE O NEŽELENIH UČINKIH ZDRAVIL

Zdravstveni delavci, predvsem zdravniki, se sicer zavedajo obstoja in tveganja NUZ, vendar se v preteklosti za poročanje o NUZ niso odločali, razen v primeru kliničnih študij in resnih NUZ, saj so se bali, da gre le za sum in ne za dokazano vzročno povezanost z določenim zdravilom *(1)*. Zakon o zdravilih (ZZdr-2) uvaja spremembo na tem področju, in sicer izraz domnevni neželeni učinek zdravila, kar pomeni sum na neželeni učinek, pri katerem je vzročna povezanost med zdravilom in neželenim dogodkom vsaj razumno mogoča. Za namen poročanja je torej dovolj sum, da je neželeni učinek povezan z zdravilom ali več zdravili *(2)*.

Skladno z ZZdr-2 je poročanje o domnevnih NUZ za zdravstvene delavce obvezno. Zdravstveni delavec je najkasneje v 15 dneh od ugotovitve dolžan poročati nadzornim organom, torej JAZMP in CZ, o *(3)*:

- vseh resnih domnevnih neželenih učinkih (neželeni učinki, ki imajo za posledico smrt, neposredno življenjsko ogroženost, zahtevajo stacionarno bolnišnično obravnavo ali podaljšanje obstoječe bolnišnične obravnave, imajo za posledico dolgotrajno ali izrazito nezmožnost ali nesposobnost ali prirojeno anomalijo ali okvaro ob rojstvu),
- vseh domnevnih neželenih učinkih, ki niso resni, če so le-ti nepričakovani (neželeni učinek, katerega narava, resnost ali posledica niso v skladu s povzetkom glavnih značilnosti zdravila),
- vseh domnevnih neželenih učinkih, ki so posledica napake, povezane z uporabo zdravila, nepravilne uporabe, zlorabe, prevelikega odmerjanja, neodobrene uporabe ali poklicne izpostavljenosti zdravilu,
- vseh domnevnih neželenih učinkih, če je zdravilo na seznamu zdravil, za katera se izvaja dodatno spremljanje varnosti (seznam objavljen na spletni strani JAZMP),
- sumu, da je uporaba zdravila povzročila škodljivo medsebojno delovanje z drugim zdravilom, in
- o kakršnemkoli sumu na povečanje pogostosti pojavljanja NUZ ter o sumu na neučinkovitost zdravila, katere posledica je ocenjena kot klinično pomembna.

IZKUŠNJE ONKOLOŠKEGA INŠTITUTA LJUBLJANA O POROČANJU O NEŽELENIH UČINKIH PROTITUMORNIH ZDRAVIL S SPLETNO APLIKACIJO WWW.NUZ.SI

NUZ se na Onkološkem inštitutu Ljubljana (OIL) spremlja že od leta 2009, vendar do leta 2012 le v papirni obliki in le za resne NUZ, prav tako pa se poročila niso posredovala na JAZMP in CZ. Bolnišnični farmacevti v lekarni na OIL smo dali pobudo za pilotni projekt LZS: e-poročanje s spletno aplikacijo www.nuz.si. Tako od oktobra 2012 spremljamo NUZ protitumornih zdravil z omenjeno spletno aplikacijo. Do sedaj smo nadzornim organom posredovali 450 poročil o NUZ, kar na letni ravni predstavlja približno 13 % vseh poročil v Sloveniji. V letu 2012 je bilo nadzornim organom posredovanih 5 % poročil o NUZ protitumornih zdravil, kar kaže na pozitivni učinek spletne aplikacije, tj. povečanje števila poročil *(4)*. V omenjenem obdobju je bilo med NUZ protitumornih zdravil največ infuzijskih reakcij, predvsem na zdravilo rituksimab (100 poročil oz. 22 % vseh posredovanih poročil). Najhujši NUZ je bila smrt kot posledica septičnega šoka ob ledvični odpovedi in ob predhodni rabdomiolizi, najverjetneje zaradi kombinacije trabektedina in prehranskega dopolnila pegasti badelj. V letu 2014 smo zabeležili tudi šest NUZ na kontrastno sredstvo jopromid, pri čemer je bilo treba zaradi kardiopulmonarnega zastoja eno bolnico reanimirati. Zaradi povečanega števila alergijskih reakcij na jopromid smo v lekarni OIL za zdravnike radioterapevte pripravili predavanje, kako ukrepati v primeru pojava NUZ na omenjena zdravila ter kateri so dejavniki tveganja za pojav alergične reakcije. Ravno v primeru jopromida se je izkazalo, kako pomembno je poročati o NUZ, saj so zdravniki na podlagi teh poročil v prihodnje pri bolnikih z večjim tveganjem veliko bolj previdni. Podobno je bilo s povečanim številom infuzijskih reakcij na paklitaksel iz iste serije, pri čemer sta bili dve bolnici intubirani in hospitalizirani na oddelku intenzivne terapije. Na OIL smo imetnika dovoljenja kontaktirali, vendar zaradi trditve, da v drugih državah za zdravilo iste serije ni bilo nobenih poročil o NUZ, niso ukrepali. Morda bi lahko s povečanim spremljanjem NUZ dosegli umik omenjene serije zdravila s tržišča.

VLOGA OSEBNIH ZDRAVNIKOV PRI POROČANJU O NEŽELENIH UČINKIH PROTITUMORNIH ZDRAVIL

Osebni zdravniki vsekakor igrajo pomembno vlogo tako pri prepoznavanju in spremljanju kot tudi pri poročanju o NUZ. Velikokrat se osebni zdravniki srečajo z bolnikom z rakom prej kot specialisti onkologi, predvsem na račun rednih kontrol krvi. Pri rednih kontrolah krvi lahko hitreje opazijo hematološke in druge NUZ, ki so razvidni iz laboratorijskih preiskav. Največji problem predstavlja staranje splošne populacije, ko imajo posamezniki predpisanih vse več zdravil hkrati. Ne smemo zanemariti tudi dejstva, da vse več ljudi posega po prehranskih dopolnilih in zdravilih rastlinskega izvora, ki lahko prav tako vplivajo na pojav NUZ, vendar nevarnosti v kombinacijah z zdravili niso raziskane. NUZ protitumornih zdravil, ki niso infuzijske reakcije, so nemalokrat povezani z ostalimi zdravili, ki jih bolnik uživa, saj lahko zdravila, ki se presnavljajo po enakem mehanizmu kot protitumorna, pripomorejo k povečanemu izražanju NUZ. Velikokrat so lahko vzrok za pojav NUZ protitumornih zdravil tudi interakcije med zdravili, seveda pa se pri protitumornih zdravilih NUZ pojavljajo že zaradi njihovega delovanja. Naloga osebnih zdravnikov je izredno težka, saj morajo biti poleg predpisovanja zdravila, jemanja anamneze in opravljanja kliničnega pregleda bolnika pozorni še na morebitne NUZ, ki pa jih velikokrat ni lahko prepoznati *(5)*.

ZAKLJUČEK

Poročanje o NUZ je izrednega pomena, saj omogoča boljše poznavanje neželenih učinkov in posledic le-teh, odkrivanje dejavnikov tveganja in še neznanih neželenih učinkov, natančnejše poznavanje varnostnega profila zdravila, sprotno dopolnjevanje navodil za predpisovanje in uporabo zdravil z namenom zagotoviti njihovo čim bolj varno uporabo in odvzem dovoljenja za promet z zdravilom (če se na podlagi ocene zbranih podatkov ugotovi, da koristi zdravljenja ne odtehtajo tveganj). V zadnjih letih se na nacionalnem nivoju število poročil sicer povečuje, vendar ne v želenem obsegu. K povečanju števila poročil vsekakor pripomorejo spletni programi za poročanje o NUZ. S povečanjem števila poročil o NUZ bi lahko zagotovili tudi večjo varnost bolnikov, ki bi morala biti za vse zdravstvene delavce primarna skrb. Družinski zdravniki imajo kljub kompleksnosti področja pomembno vlogo tako pri prepoznavanju in spremljanju NUZ kot tudi pri poročanju o NUZ protitumornih ter ostalih zdravil.

LITERATURA

1. Možina M. Poročanje o neželenih učinkih zdravil v Sloveniji. Infektološki simpozij 2013; 2013 Mar 22–23; Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD; 2013. p. 57–63.
2. Zakon o zdravilih 2014. Uradni list RS št. 17/2014.
3. Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke. Kako poročati o domnevnem neželenem učinku zdravila [internet]. 2015 [citirano 2016 Jan 5]. Dosegljivo na: http://www.jazmp.si/fileadmin/datoteke/dokumenti/SRZH/Sporocila_za_javnost/kako-porocati-o-NUZ.pdf/
4. Radoha Bergoč M. Spremembe zakonodaje na področju poročanja o neželenih učinkih zdravil. Infektološki simpozij 2013; 2013 Mar 22–23; Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Sekcija za protimikrobno zdravljenje SZD; 2013. p. 50–6.
5. Zelko E. Vloga zdravnika družinske medicine v obvladovanju neželenih učinkov zdravil. Farm Vestn. 2015; 66: 299–305.

Arjana Maček Cafuta[1]

Novosti v smernicah za diagnostiko in zdravljenje astme na sekundarnem nivoju

New Guidelines for Asthma Management on Secondary Level

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: astma, smernice, diagnostika, zdravljenje, individualni pristop

Astma je ena najpogostejših kroničnih bolezni na svetu, zato je pomembno, da jo pravočasno odkrivamo, postavimo diagnozo na podlagi anamneze, kliničnega pregleda in ustreznih funkcijskih testov ter jo tudi ustrezno zdravimo. V zadnjih smernicah Globalne iniciative za astmo je velik poudarek na stopenjskem pristopu k zdravljenju astme. To pomeni, da je zdravljenje v kontinuiranem krogu, v katerem si sledijo ocena bolezni, zdravljenje in pregled bolnikovega odgovora na zdravljenje glede na kontrolo simptomov in bodočega tveganja za poslabšanja, trajno obstrukcijo in možne neželene učinke zdravljenja. Govorimo o fenotipih bolnikov z astmo. Upoštevati moramo tudi bolnikove cilje glede zdravljenja. Odločiti se moramo med možnostmi, ki nam jih ponujajo različni preprečevalci, in se odločati za vsakega bolnika posebej ter se z njim dogovoriti za način zdravljenja in praktičnost (tip inhalatorja, pogostost inhaliranja ...). Poudarek je torej na individualiziranem pristopu.

ABSTRACT

KEY WORDS: asthma, guidelines, diagnostics, treatment, individual approach

Asthma is one of the most common chronic diseases in the world. It is important to recognize it early enough, to make diagnosis upon anamnesis, clinical examination and functional tests and then to treat it appropriately. In the last Global iniciative for asthma guidelines the focus has been on control-based management, which means that treatment is adjusted in a continuous cycle of assessment, treatment and review of the patient's response in both symptom control and future risk of exacerbations, fixed airflow limitation and side effects of treatment. We talk about asthma phenotypes. The patients' own goals regarding their asthma and its treatment should also be identified. We should decide for the right option of the preventer drug for each individual patient, together with the patient's preferences and practical issues (inhaler technique, frequency, adherence). The focus is on individual approach.

[1] Mag. Arjana Maček Cafuta, dr. med., Specialistična ambulanta za pljučne bolezni in alergijo, Lepi pot 14, 1000 Ljubljana; pljucna.ambulanta@gmail.com

UVOD

Astma je ena najpogostejših kroničnih bolezni na svetu. Ima jo okoli 300 milijonov ljudi, odgovorna je za 1 od 250 smrti, globalna prevalenca se vsakih 10 let poveča za 50 %, povezana pa je tudi s precejšnjimi stroški (neposredni sprejem v bolnišnico, stroški zdravil in posredni stroški – odsotnost z dela, prezgodnja smrt). Predstavlja veliko breme za bolnike, predvsem če je slabo nadzorovana. Iz nacionalne raziskave zdravja in dobrega počutja (angl. *National Health and Wellness Survey*, NHWS) je razvidno, da ima več kot 50 % bolnikov astmo slabo urejeno *(1)*. V Sloveniji ocenjujemo, da ima astmo več kot 15 % odraslih. Pred leti smo opravili raziskavo o urejenosti astme, kjer je prišlo do velike razlike v mnenju o urejenosti astme med zdravniki in bolniki samimi. Po mnenju bolnikov je bila astma urejena v manj kot 30 %. Večina jo je ocenila za zmerno urejeno, njihovi zdravniki pa so menili, da je astma urejena v več kot 80 % *(2)*. Novosti v smernicah Globalne iniciative za astmo (angl. *Global initiative for asthma*, GINA) iz leta 2014 so:

- diagnoza,
- potrditev diagnoze,
- praktična orodja za oceno urejenosti astme,
- celosten pristop k vodenju astme in
- dve novi poglavji (astma pri otrocih < 5 let in sindrom prekrivanja astme in kronične obstruktivne pljučne bolezni (KOPB) (angl. *asthma-chronic obstructive pulmonary disease (COPD) overlap syndrome*, ACOS).

DEFINICIJA ASTME

Astma je kronična vnetna bolezen dihalnih poti. To kronično vnetje vodi v hiperreaktivnost dihalnih poti, kar se odraža s simptomi piskanja, dušenja, teže v prsih in kašlja. Simptomi se pogosto začnejo ponoči ali v zgodnjih jutranjih urah, kar pripisujemo cirkadianemu ritmu variabilnosti zapore dihal. Zapora bronhijev popusti spontano ali po zdravilih *(3)*. Simptomi so povezani z variabilnostjo pretoka izdihanega zraka, kar pomeni težavo pri izdihu zraka iz pljuč zaradi bronhokonstrikcije (zoženja dihal), zadebelitve stene dihalnih poti in večje produkcije sluzi. Simptomi se lahko poslabšajo zaradi virusne okužbe, alergenov, kajenja, fizične aktivnosti ali stresa *(3)*.

Astma je pogosta in lahko resna kronična bolezen, ki jo zdravimo in uspešno nadzorujemo, vendar je ne moremo ozdraviti.

POTRDITEV DIAGNOZE

Diagnozo astme postavimo na podlagi anamneze, kliničnega pregleda in funkcijskih preiskav. Brez funkcijskih preiskav pljučne funkcije ne moremo postaviti diagnoze. S spirometrijo, ki jo sedaj opravljajo tudi referenčne ambulante, ugotavljamo, ali je pri bolniku s simptomi kašlja, izmečka, piskanja in dušenja prisotna obstrukcija ali ne *(4)*.

Za izvedbo spirometrije je potrebno dobro sodelovanje bolnika. Kriterij za to je, da se dve najboljši krivulji forsirane vitalne kapacitete (angl. *forced vital capacity*, FVC) v meritvi ne razlikujeta za več kot 100 ml oziroma 3 %.

Če ugotovimo obstrukcijo dihalnih poti, ki je definirana kot zmanjšanje razmerja forsiranega izdihanega volumna v prvi sekundi (angl. *forced expiratory volume in 1 second*, FEV1) in vitalne kapacitete (angl. *vital capacity*, VC) (FEV1/VC) za več kot 12 % za bolnikovo starost, spol in višino, opravimo še bronhodilatatorni test, ki mora biti pri postavitvi diagnoze astme pozitiven (FEV1 izboljšan za 12 % referenčne vrednosti in hkrati vsaj za 200 ml).

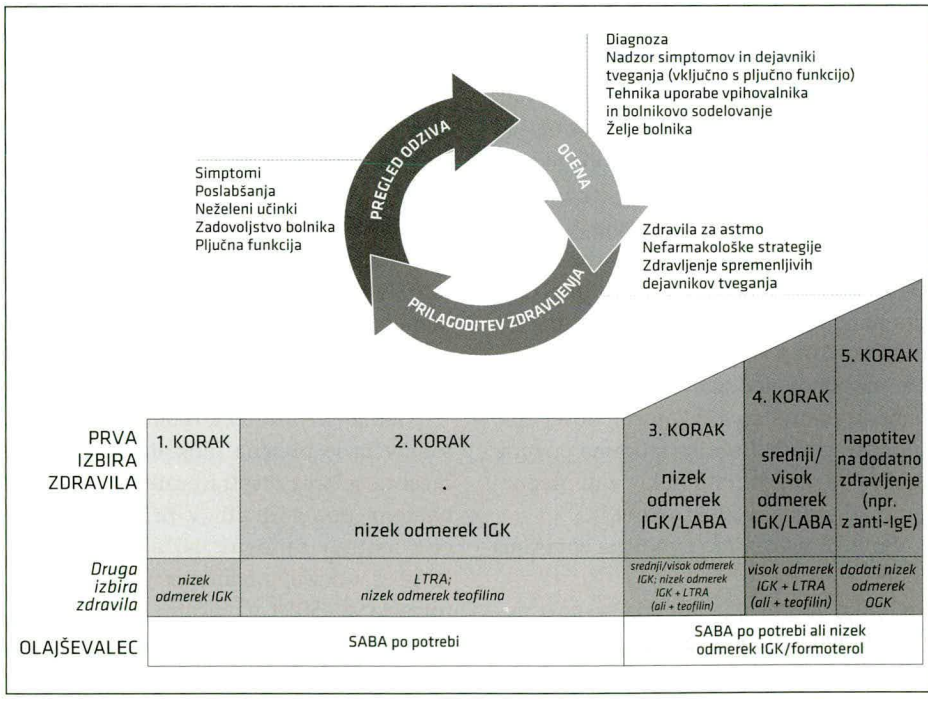
Pri mnogih bolnikih s sumom na astmo pa je spirometrija v okviru normalnih vrednosti. Tedaj opravimo bronhialni provokacijski test, s katerim ugotavljamo bronhialno preodzivnost. Najpogosteje uporabljamo provokacijski test z metaholinom, ki prek holinergičnih receptorjev na gladkomišičnih celicah dihalnih poti povzroči bronhospazem in tako zmanjša pretok zraka v izdihu. Test je pozitiven, če se FEV1 zmanjša za 20 % *(3)*.

Zelo preprost test za ugotavljanje cirkadiane zapore bronhijev je tudi serijsko merjenje največjega pretoka zraka med izdihom (angl. *peak expiratory flow*, PEF). Bolnik si z manjšim prenosnim merilcem meri vrednosti štirikrat dnevno vsaj 7 dni zapored. Dnevna variabilnost pri astmi je 20 % *(4)*.

Po novih smernicah je velik poudarek na stopenjskem pristopu k zdravljenju, ki je individualno prilagojeno bolniku. Vedno moramo zdraviti tako, da kontroliramo dnevne in nočne simptome in da se kratkodelujoči olajševalec uporablja le po potrebi (do dvakrat tedensko in ne več). Poleg tega moramo zmanjšati tveganja za poslabšanja. Govorimo o t. i. fenotipih bolnikov z astmo, koliko so ogroženi zaradi morebitnih alergenov, kajenja, stranskih učinkov zdravil in upada pljučne funkcije in ali imajo eozinofilijo. Odločiti se moramo med možnostmi, ki nam jih ponujajo različni preprečevalci, se odločati za vsakega bolnika posebej in se z njim dogovoriti za način zdravljenja. Poudarek je torej na individualiziranem pristopu *(3)*.

DELO V PULMOLOŠKI AMBULANTI

K nam pridejo bolniki, ki so običajno o svojih simptomih že govorili z družinskim zdravnikom ali pa obiskali diplomirano medicinsko sestro v referenčni ambulanti. Naloga pulmologov je, da bolniku opravimo diagnostiko, torej funkcijske teste in alergološko testiranje. Do postavitve diagnoze naj bi imel bolnik predpisan kratkodelujoči bronhodilatator po potrebi. Izjema so bolniki, ki jih prvič vidimo ob hudem poslabšanju astme. Ko je astma potrjena, bolnika seznanimo z boleznijo, higiensko-dietetskimi



Slika 1. Stopenjski pristop k zdravljenju astme *(3)*. SABA – hitro delujoči agonisti receptorjev $ß_2$ (angl. *short-acting* $ß_2$*-agonists*), LABA – dolgo delujoči agonisti receptorjev $ß_2$ (angl. *long-acting* $ß_2$*-agonists*), IGK – inhalacijski glukokortikoidi, OGK – oralni glukokortikoidi, LTRA – antagonisti levkotrienskih receptorjev (angl. *leukotriene receptor antagonists*).

ukrepi in možnostmi zdravljenja. Pomembno je, da bolnika seznanimo s kroničnim potekom bolezni in ga pridobimo za sodelovanje.

Začetna zdravila predpišemo glede na klinično in funkcijsko oceno teže novoodkrite astme, kasnejše farmakološke in nefarmakološke ukrepe pa prilagajamo stopnji urejenosti astme *(4)*.

Ob kontroli čez 2–4 tedne ovrednotimo klinično sliko tako, da bolnika povprašamo o simptomih in uporabi olajševalca. Ocenimo tudi nefarmakološke ukrepe:

- zavzetost za zdravljenje,
- znanje o vdihovalniku,
- pravilna uporaba vdihovalnika,
- zavzetost za opustitev kajenja (25 % astmatikov je namreč kljub vsemu kadilcev) in
- zavzetost za urejanje okolja (prisotnost alergenov).

Zelo uporaben je vprašalnik za nadzor astme (angl. *asthma control test*, ACT), s katerim preverjamo urejenost astme oziroma bolnikov nadzor nad astmo. Vprašalnik vsebuje pet vprašanj, vsako je točkovano glede na simptome od 1 do 5. Največje možno število točk je 25, kar pomeni, da je imel bolnik popoln nadzor nad astmo. Rezultat pod 20 točkami pomeni, da bolnik ni imel nadzora in je potrebno dodatno ukrepanje *(2)*.

Nove GINA smernice dajejo velik poudarek na odnos med zdravnikom in bolnikom v smislu partnerstva, s katerim dosegamo najboljši nadzor. Bolnika moramo povprašati, kaj so njegovi cilji in kje vidi prednosti pri zdravljenju svoje astme.

Bolniku postavimo praktična vprašanja glede:

- tehnike vdihovanja (ali zna po naši razlagi pravilno uporabljati svoj vdihovalnik, ali mu je ljubši vdihovalnik s potisnim plinom ali s suhim prahom),
- sodelovanja (kako pogosto je bolnik pripravljen vzeti zdravilo) in
- stroškov zdravila (ali si bolnik lahko privošči zdravilo (Zavod za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS) iz obveznega zavarovanja krije 70 % cene zdravila, nobenega 100 %)).

Pomemben je trening pravilne uporabe vdihovalnika *(3)*:

- na začetku izberemo primeren vdihovalnik, upoštevaje različne zdravilne učinkovine, bolnikove sposobnosti (morebitni artritis, tresenje rok, koordinacija gibov) in ceno, za predpis pršilnika dodamo distančnik (če je potrebno), izogibamo se predpisovanju različnih tipov vdihovalnikov skupaj,
- preverimo tehniko uporabe vdihovalnika in prepoznamo napake s pomočjo seznama napak za posamezen vdihovalnik ter
- demonstriramo pravilno uporabo vdihovalnika in ponovno preverimo 2–3-krat. Tehniko inhaliranja preverimo večkrat, saj se napake pogosto ponovijo čez 4–6 tednov.

Urejena astma in zniževanje odmerka

Običajno se prvi kontrolni pregled priporoča po prvem mesecu in nato čez tri mesece. Če je astma urejena, lahko odmerek znižamo. Namen je, da najdemo najnižji možen odmerek zdravila, ki preprečuje simptome astme in poslabšanja ter zmanjša tveganje neželenih učinkov.

Odmerek znižamo, ko bolnik nima simptomov in je pljučna funkcija stabilna tri mesece, je brez respiratornih okužb, nima namena potovati ali (v primeru bolnice z astmo) zanositi. Nižanje odmerka (angl. *step down*) inhalacijskega kortikosteroida za 25–50 % je običajno varno za bolnika. Bolnik mora imeti pisni načrt samozdravljenja, še boljše telefonski dostop za posvet, ni pa priporočljivo ukinjati inhalacijskih glukokortikoidov pri odraslih bolnikih z astmo.

ZAKLJUČEK

Ob simptomih kašlja, piskanja, dušenja pomislimo na astmo in opravimo ustrezno diagnostiko ter se nato skupaj z bolnikom dogovorimo za način zdravljenja. Zdravilo prve izbire preprečevalcev so inhalacijski glukokortikoidi ali antilevkotrieni. V primeru neurejenosti astme se poslužujemo fiksne kombinacije inhalacijskih glukokortikoidov in dolgodelujočih bronhodilatatorjev. Za težko, neurejeno astmo dodamo dolgodelujoči antagonist muskarinskih receptorjev in biološka zdravila. Predvsem je potrebno dobro sodelovanje vseh vpletenih: bolnika, družinskega zdravnika, diplomirane medicinske sestre v referenčni ambulanti in pulmologa. To namreč vodi v dobro kvaliteto življenja bolnika z astmo in nezapleteno zdravljenje astme.

LITERATURA

1. Demoly P, Annunziata K, Gubba E, et al. Repeated cross-sectional survey of patient-reported asthma control in Europe in the past 5 years. Eur Respir Rev. 2012; 21: 66–74.
2. Šuškovič S, Košnik M, Fležar M, et al. Stališče Bolnišnice Golnik – KOPA, Združenja pnevmologov Slovenije in Katedre za družinsko medicino do obravnave odraslega bolnika z astmo. Zdrav Vestn. 2007; 76 (6): 369–79.
3. Global initiative for asthma. Pocket guide for asthma management and prevention. 2014 [citirano 2016 Feb 10]. Dosegljivo na: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Pocket_2014_Jun11_1.pdf
4. Barnes PJ, Drazen JM, Rennard SI, et al. Asthma and COPD: basic mechanisms and clinical management. 2nd ed. San Diego, CA: Academic Press; 2009.

Gregor Makovec[1], Tea Nizič - Kos[2], Tomaž Kocjan[3], Matej Cimerman[4]

Nezdravljena osteoporoza pri osteoporotičnem zlomu kolka

Untreated Osteoporotic Hip Fractures

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: zlom kolka, osteoporoza, preventiva, zdravljenje, umrljivost, stroški.

Osteoporotični zlom je velik socio-ekonomski problem, omenjeni zlom pa pripisujemo predvsem ženskam, medtem ko pri moških pomislimo na osteoporozo pogosto šele ob morebitnem zlomu. Osteoporoza najpogosteje vodi do zloma vretenc, kolka ali podlahti, vendar bolnika najbolj prizadene zlom kolka. Z njim sta povezani daljša hospitalizacija in rehabilitacija, pa tudi visoka stopnja umrljivosti. V treh mesecih smo na Kliničnem oddelku za travmatologijo zabeležili 175 osteoporotičnih zlomov vratu stegnenice. Med vsemi bolniki je terapijo za osteoporozo prejemalo le 17 od 146 (9,7 %) bolnikov. Namen naše raziskave je bil proučiti, koliko bolnikov, ki utrpijo osteoporotični zlom kolka, že prejema terapijo, predvsem pa, ali se zdravniki ravnamo po napotkih, ki smo jih za take bolnike pripravili. Ugotovili smo, da sta le dva bolnika dobila navodila glede zdravljenja osteoporoze, nobenemu bolniku pa nismo predpisali kakršnekoli terapije za osteoporozo. Ta ugotovitev nas je spodbudila k predstavitvi trenutnega stanja, s čimer bi opozorili na pomen preventive pri osteoporozi, saj je ta velik problem in jo je treba čim prej začeti zdraviti. Pričakujemo, da bi lahko z dosledno uporabo navodil in zdravil za osteoporozo preprečili do polovice osteoporotičnih zlomov in s tem znižali stroške zdravljenja.

ABSTRACT

KEY WORDS: hip fracture, osteoporosis, prevention, treatment, mortality, cost.

Osteoporotic fracture is a major socio-economic problem attributed mainly to female population, while osteoporosis in men is considered only when the fracture already occurs. Most often osteoporosis leads to fracture of the vertebrae, hip or forearm. Hip fracture represents the most disabling condition for the patient. It prolongs hospitalization and rehabilitation of the patient and it is associated with high morbidity rate. At the Traumatology Department, we recorded 175 osteoporotic hip fractures three-month period, among which only 17 of 146 (9.7%) patients were previously treated for osteoporosis. Despite

[1] Gregor Makovec, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za endokrinologijo, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

[2] Tea Nizič - Kos, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za endokrinologijo, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

[3] Doc. dr. Tomaž Kocjan, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za endokrinologijo, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

[4] Prof. dr. Matej Cimerman, dr. med., Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za travmatologijo, Zaloška cesta 7, 1525 Ljubljana

the guidelines that we prepared for our patients, only two of them received the guidelines at discharge. The purpose of our study was to evaluate and raise awareness among doctors that osteoporosis represents a serious problem and that it is necessary to start the treatment of osteoporosis as soon as possible. With a consistent application of instructions and medications for osteoporosis to our patients, we expect to be able to prevent half of osteoporotic fractures, as well as reduce healthcare costs.

UVOD

Osteoporoza je sistemska bolezen, ki prizadene kosti in povzroči spremembo njihove sestave, da postanejo krhke in lomljive. Človek do 30. leta kopiči in v kosteh skladišči minerale, potem pa začne postopoma izgubljati kostnino, približno 0,5–1 % na leto, ženske po menopavzi pa tudi do 5 % na leto *(1)*. Razlog, da je več osteoporotičnih zlomov pri ženskah kot pri moških, je predvsem ta, da moški počasneje in enakomerno skozi življenje izgubljajo mineralno kostno gostoto. Zato je pričakovati, da se pri moških več zlomov zgodi v poznejših letih (nad 80 let). Ker pa je pričakovana življenjska doba moških nižja, je posledično tudi osteoporotičnih zlomov med moškimi v populaciji manj *(2)*.

Posledice osteoporoze so pomembne, saj zmanjšajo funkcionalnost človeka, ki čedalje teže opravlja prej samoumevne dnevne aktivnosti, še bolj pa se boji zloma kosti. Osteoporoza je bolezen starejših, prizadene vsako drugo žensko in vsakega petega moškega. Pri teh bo do konca življenja najverjetneje prišlo do zloma kosti, predvsem zaradi neprepoznane in nezdravljene bolezni *(1)*.

Dejavniki tveganja za nastanek osteoporoze so vsekakor starost, spol (pri ženskah po menopavzi je izpad kostne mase večji), teža, dedne predispozicije, prehrana, telesna aktivnost in/ali pridruženost druge bolezni, ki posledično povzroča osteoporozo (npr. nepravilnosti v delovanju spolnih žlez, preveliko delovanje obščitnic, Cushingov sindrom, kronične vnetne črevesne bolezni, plazmocitom, lupus eritematozus, revmatoidni artritis, anoreksija nervoza, transplantacija organov). Zelo pomemben je tudi podatek iz anamneze, da ima bolnik raka (rak dojke, prostate itd.), saj to še dodatno poslabša osteoporozo in lahko zasevki kost dodatno obremenijo *(1, 3, 4)*.

Čeprav je bolezen pogostejša pri ženskah, prizadene tudi moške, pri katerih za osteoporozo pogosto prvič pomislimo šele ob morebitnem zlomu *(1, 5)*.

Diagnosticiramo jo z anamnezo, statusom (pogosto je prvi znak nepojasnjena bolečina v križu) in z laboratorijskimi izvidi. Čeprav ni laboratorijskih kazalcev, s katerimi bi potrdili diagnozo osteoporoze, si lahko pomagamo z merjenjem koncentracije kalcija in vitamina D v krvi ter merjenjem kreatinina in sečnine, pri čemer bi lahko manjše vrednosti koncentracije kalcija in vitamina D pripisovali ledvičnim obolenjem (sekundarna osteoporoza) *(6)*.

Zanesljivi presejalni testi za osteoporozo ne obstajajo. Uporablja se ultrazvočno merjenje gostote petnice (kvantitativna metoda) ali bolj specifičen test merjenja vpijanja rentgenskih žarkov z dvojno energijo (angl. *dual-energy x-ray absorptiometry*, DXA), ki meri gostoto kosti, s čimer izračunamo z-test. Tega je Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) opredelila kot test, ki opredeli, ali nekdo ima osteoporozo ali ne. Temelji na oceni, koliko standardnih odklonov (angl. *standard deviation*, SD) je bolnikova kostna gostota nad pričakovano kostno gostoto povprečnega 30-letnika istega spola in rase kot preiskovančeva oziroma pod njo. Po merilih SZO vsak odklon za 1 SD pod normalo podvoji nevarnost za zlom, osteoporoza

pa je opredeljena kot SD, večji od 2,5 pod normalno vrednostjo glede na spol in raso *(6)*.

Po novih smernicah SZO bo osteoporozo mogoče prepoznati z metodo vrednotenja tveganja za zlom (angl. *Fracture Risk Assessment Tool, FRAX*), ki temelji na vprašalniku, s katerim prepoznamo visoko rizične posameznike, ki jim grozi osteoporotični zlom (slika 1), ne bo pa mogoče tega uporabiti kot presejalni test *(7)*.

Ko dokažemo osteoporozo, je treba opraviti tudi diagnostiko etiologije in odpraviti morebitne reverzibilne vzroke zanjo (v primeru hiperkalcemije preverimo parathormon (PTH), hipokalcemije in hipofosfatemije koncentracijo vitamina D) *(9)*.

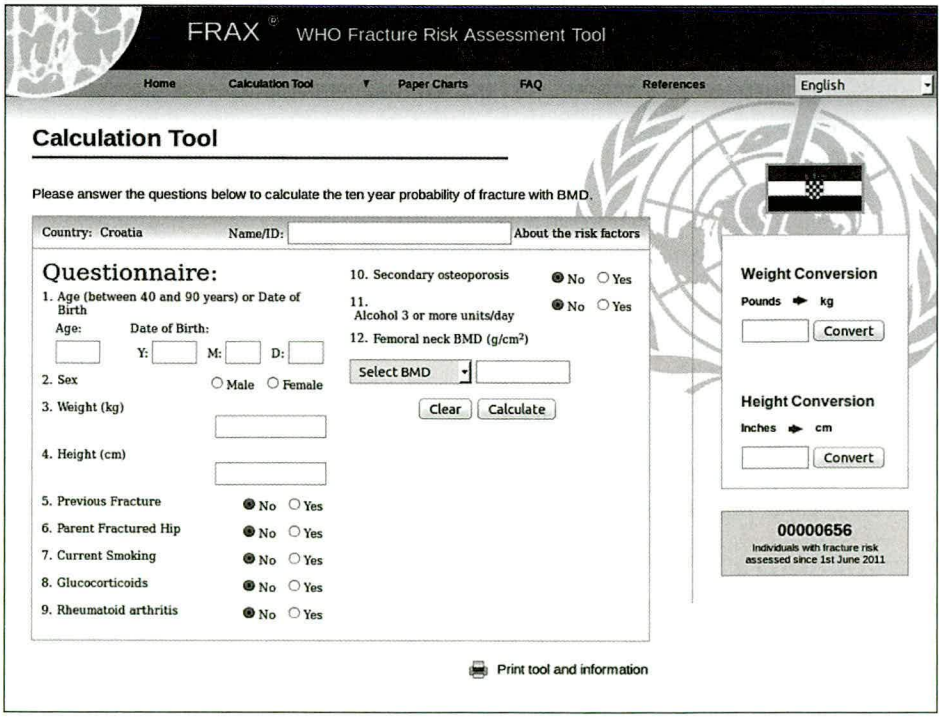
Osteoporoza najpogosteje povzroči zlom vretenc, za tem pa zlom kolka, zapestja in nadlahti. Zlom kolka velja za zlom, ki človeka najbolj omejuje in obremenjuje *(5, 10)*.

ZLOM KOLKA

Zlom kolka je torej resen zdravstveni in socialni problem. Gre za odločilen preobrat v fizičnem, psihološkem in socialnem vidiku življenja, ki ga zlom kolka prizadene. Ljudje, ki so bili prej samostojni in gibljivi, postanejo odvisni od nege. Velik poudarek je potreben na funkcijskem izidu, ki je kljub uspešni kirurški oskrbi in intenzivni terapiji pogosto slab. Menijo, da je 25 % bolnikov po zlomu kolka dolgotrajno odvisnih od nege. Le 40 % naj bi se jih uspešno vrnilo v stanje pred poškodbo *(11)*.

Pri zlomu kolka je visoka tudi stopnja umrljivosti (80). Po podatkih iz literature največ poškodovancev umre v prvem letu po zlomu, delež se giblje od 10–30 % *(12–14)*.

Zlom kolka, ki je posledica osteoporoze, temelji na mikroarhitekturnih spremembah zgradbe kosti. V kosteh skladiščimo 99 % zalog kalcija v telesu. Kadar telo



Slika 1. Metoda vrednotenja tveganja za zlom (angl. *Fracture Risk Assessment Tool*, FRAX), sistem FRAX za vrednotenje desetletne verjetnosti za osteoporotični zlom (povzeto po Svetovni zdravstveni organizaciji (SZO)) *(8)*.

zazna, da je v sistemskem obtoku kalcija premalo, sproži resorpcijo in sprosti kalcij iz kosti v obtok, da se uporabi za mišice in živce. To preprečujemo z zadostno količino vitamina D, ki v telesu služi kot hormon, s katerim povečamo absorpcijo kalcija iz hranil v črevesju ter zmanjšamo resorpcijo kalcija iz kosti. Ob neravnotežju tega sistema pa se spreminja struktura kosti, še posebno, če so sistemske vrednosti dlje časa izrabljene in porablja telo skladiščeni kalcij. Te spremembe vodijo do zmanjšanja gostote kostnine in kosti postanejo manj odporne proti udarcem, padcem, to pa povzroči osteoporotični zlom kosti *(5)*.

ZDRAVLJENJE OSTEOPOROZE

Poudariti je treba pomembnost preprečevanja osteoporoze še pred izgubo kostne mase in s tem povezanimi zapleti. Pri tem je treba upoštevati *(1, 15, 16)*:

- uživanje uravnotežene prehrane, bogate s kalcijem (minimalno 1000 mg na dan) in vitaminom D (minimalno 800 enot na dan; 1 kapljica pomeni 200 internacionalnih enot (IE) holekalciferola),
- redno telesno aktivnost in
- izogibanje škodljivim razvadam.

Kadar imamo potrjeno osteoporozo, jo zdravimo z zdravili, predvsem s kalcijevim karbonatom in vitaminom D, pa tudi z zdravili, ki preprečujejo nadaljnjo razgradnjo kostnine (antiresorptivi, nadomestno hormonsko zdravljenje – teriparatid, rekombinantna oblika paratiroidnega hormona). O nadomestnem hormonskem zdravljenju po neuspešnem predhodnem zdravljenju nato odloča konzilij endokrinologov *(15, 16)*.

OSTEOPOROZA V TRAVMATOLOGIJI

Opažamo, da kljub ozaveščanju bolnikov, naj skrbijo za zdravo prehrano in zadosten vnos priporočenih živil, ne dosegamo želenih učinkov preventive osteoporoze. Velik delež starejših bolnikov, ki pri padcu utrpi zlom, ne prejema nobenih zdravil za preprečevanje osteoporoze. Pomembno opažanje, ki tudi vzbuja skrb, je, da tudi bolniku, pri katerem je očitno, da je utrpel osteoporotični zlom, pa do zdaj ni prejemal nobene terapije, ob odpustu ne zagotovimo nadaljnje obravnave in zdravljenja osteoporoze. Zato smo na Kliniki za travmatologijo v sodelovanju s Kliničnim oddelkom za endokrinologijo Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana pripravili obrazec z navodili, da bi povečali obveščanje izbranih zdravnikov, kateri bolniki potrebujejo nadaljnjo obravnavo in zdravljenje osteoporoze.

NAMEN RAZISKAVE

Namen naše raziskave je bil predvsem pregled trenutnega stanja zdravljenja osteoporotičnih zlomov kolka na Travmatološki kliniki UKC Ljubljana. Ker je zlom kolka pogost in je velik socio-ekonomski problem, nas je zanimalo, kako lahko zdravljenje teh bolnikov še izboljšamo. Starejši bolniki, ki so si že zlomili kolk, so podvrženi istostranskemu zlomu, kar bi s preventivo oziroma zdravljenjem osteoporoze morda lahko preprečili. Pri teh bolnikih je navadno tudi več zapletov in komorbidnosti; stopnja umrljivosti je še večja, zato je zanje ključno, da se ponovni operaciji izognejo.

Cilj pregleda stanja je bil ugotoviti, na kaj moramo biti še bolj pozorni, in na to opozoriti z namenom, da bi sistem še izboljšali in bolnikom zagotovili celostno in kakovostno oskrbo.

METODE IN PACIENTI

Retrospektivno smo pregledali popise bolnikov, ki so bili pri nas zaradi zloma kolka zdravljeni od decembra 2014 do vključno februarja 2015.

Iz zapisov smo pridobili demografske podatke (spol, starost) in podatek, ali so bili med hospitalizacijo zdravljeni z zdravili za osteoporozo. Če so bili, smo zabeležili, katera zdravila so prejemali in koliko jih je ob odpustu prejelo navodila za nadaljnje

zdravljenje osteoporoze. Pregledali smo tudi, koliko bolnikov je bilo odpuščenih z diagnozo osteoporotični zlom kolka.

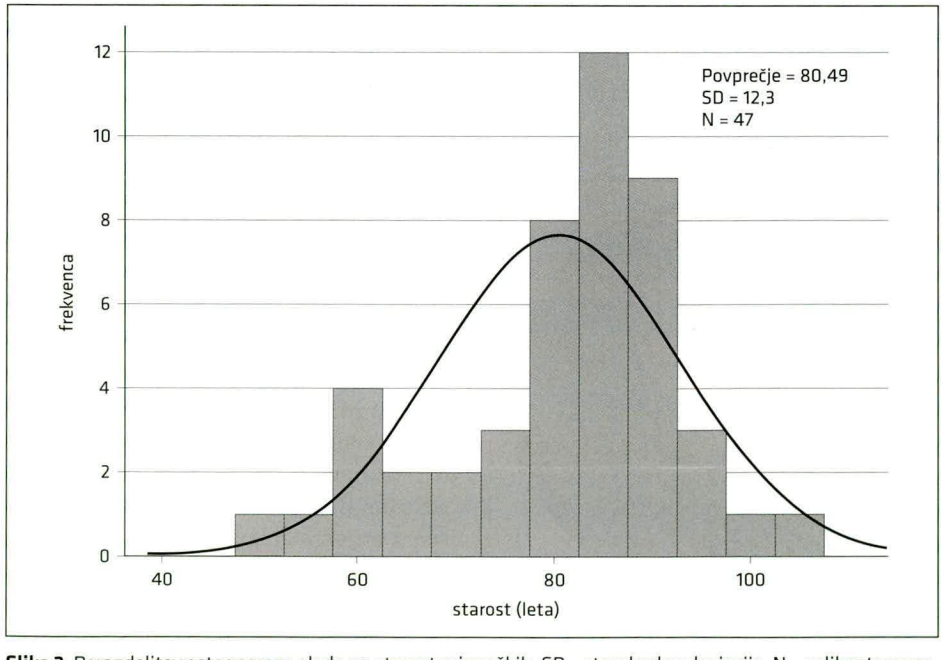
REZULTATI

Od decembra 2014 do vključno februarja 2015 je bilo na Kliničnem oddelku za travmatologijo zdravljenih 175 bolnikov z zlomom vratu stegnenice. Ocenili smo, ali je šlo za osteoporotični zlom ali poškodbo druge etiologije. Vse zlome, ki so bili posledica nizkoenergetske poškodbe, smo vključili v raziskavo. Izmed vseh (175) je bilo 117 (67 %) žensk in 58 (33 %) moških. Povprečna starost je bila 82 let ± 10,37 let, kar prikazujeta sliki 2 in 3. Zabeležili smo, da je izmed vseh le 17 bolnikov prejemalo kakršnokoli zdravilo za osteoporozo (slika 4). Dva sta hkrati prejemala dve zdravili, preostali po enega. Največ jih je prejemalo vitamin D (14/175, 8 %), kalcijev karbonat (10/175, 6 %), trije bisfosfonat (3/175, 1,7 %). Denosumaba in drugih pripravkov ni prejemal nihče. Čeprav ima naša klinika navodila za bolnike z osteoporotičnim zlomom, sta jih prejela le dva. V navodilih je kratek opomnik za izbrane zdravnike in tudi bolnike, da začnejo oziroma nadaljujejo zdravljenje osteoporoze.

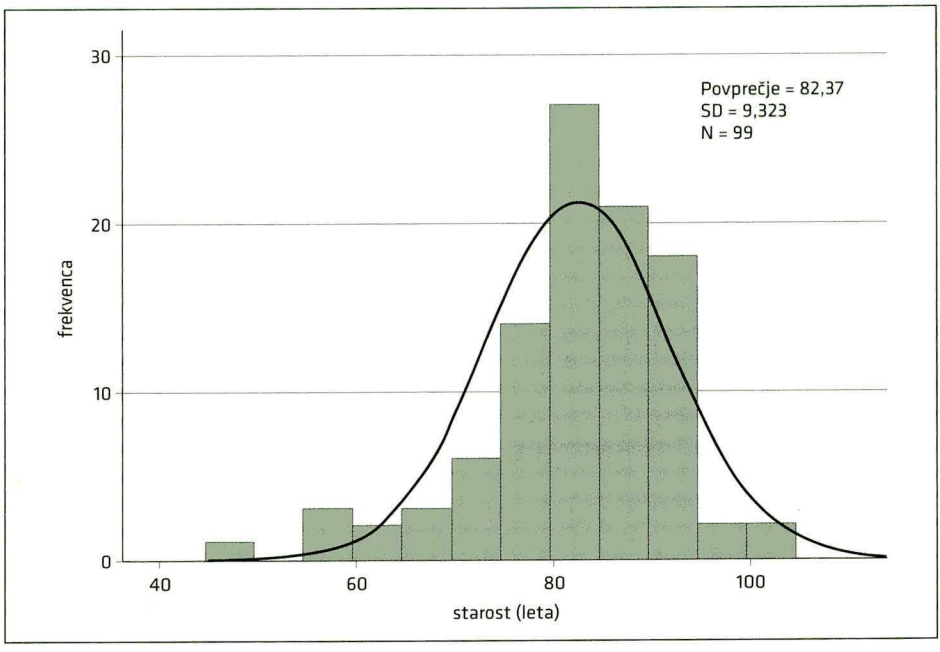
RAZPRAVA IN SKLEP

Osteoporoza in z njo povezani zlomi so velik socio-ekonomski problem današnje družbe. Vsako tretjo sekundo se nekje na svetu zgodi osteoporotični zlom. Demografska opažanja kažejo, da se tudi pri nas prebivalstvo stara, zato je pričakovati, da bo zlomov, povezanih z osteoporozo, čedalje več, glede na staranje populacije pa tudi več zapletov, podaljšane dobe hospitalizacije in dolgotrajne rehabilitacije *(17)*.

Osteoporotični zlom je najpogostejši pri padcu z višine, ko človek stoji (nizkoenergetska poškodba). Zato vedno, ko se v bolnišnici srečamo s starejšimi od 50 let in pridejo zaradi zloma kolka, vretenca, zapestja in brez drugih znanih bolezni (sekundarna osteoporoza, patološki zlom), pomislimo

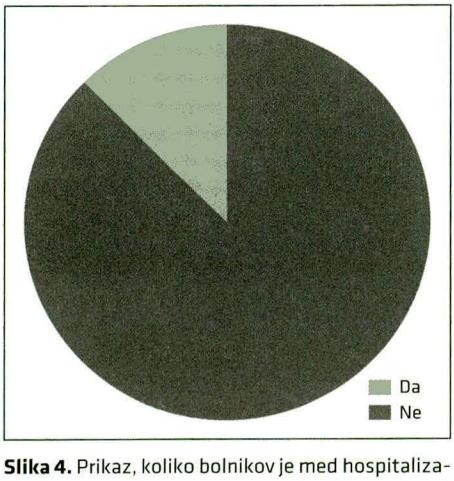


Slika 2. Porazdelitev osteoporoze glede na starost pri moških. SD – standardna deviacija, N – velikost vzorca.



Slika 3. Porazdelitev osteoporoze glede na starost pri ženskah. SD – standardna deviacija, N – velikost vzorca.

na osteoporozo. Čeprav je ta med moškimi nekoliko zanemarjena, je treba poudariti, da bo osteoporotični zlom doživel vsak tretji moški nad 50. letom starosti *(2)*. Iz raziskave Stock in sodelavcev je razvidno tudi, da je stopnja umrljivosti in smrtnosti pri moških, ki utrpijo osteoporotični zlom, višja v primerjavi z ženskami z osteoporotičnim zlomom *(18)*. Vzrok za to lahko pripisujemo višji starosti, pri kateri se osteoporotični zlom pojavi pri moških, pa tudi temu, da je preventiva osteoporoze pri moških zanemarjena, saj večinoma velja za žensko bolezen.



Slika 4. Prikaz, koliko bolnikov je med hospitalizacijo prejemalo kakršnokoli zdravilo za osteoporozo.

Najpomembnejše, česar se mora zavedati vsak kirurg travmatolog, je, da bi bilo mogoče večino zlomov, ki jih nato obravnava na svojem oddelku, preprečiti z zadostno preventivo in primarnim zdravljenjem osteoporoze. Del vsakdanje prakse bi moralo biti tudi prepoznavanje bolnikov z osteoporozo in predpisovanje preprostih prvorazrednih zdravil za preprečevanje te bolezni takim bolnikom (vitamin D, kalcijev karbonat) oziroma napotitev bolnikov, pri katerih zdravila iz prve linije izbora niso uspešna, k endokrinologu. Za tiste, ki menijo, da je zdravljenje osteoporoze domena osebnih zdravnikov in internistov, bi bilo prav, da se zavedajo tveganja teh bolnikov in jim ob odpustu podajo navodila za nadaljnjo obrav-

navo in zdravljenje osteoporoze. S tem dodatno posvarimo preobremenjene osebne zdravnike, da na take bolnike ne pozabijo v obravnavi osteoporoze.

Iz dobljenih podatkov je razvidno, da je pri nas zavedanje težav zaradi osteoporoze slabo, saj sta ob odpustu le dva od 175 bolnikov prejela navodila. Le 17/146 (9,7 %) jih je prejemalo kakršnokoli terapijo za osteoporozo. Pri interpretaciji tega rezultata smo lahko rahlo kritični, da bolniki pri podajanju anamneze morda pozabijo navesti vsa zdravila, predvsem denozumab ali ibandronsko kislino, ki je ne jemljejo redno vsak dan (enkrat na mesec, na pol leta). Kar bi lahko izboljšalo rezultate naše raziskave, so podatki bolnikov iz kartotek osebnih zdravnikov, ki imajo natančno zabeleženo, katera zdravila bolniki prejemajo. Tako je tudi pri bolnikih, ki pridejo iz domov starejših občanov.

Tudi če je nekdo že utrpel osteoporotični zlom in do zdaj ni prejemal zdravil za osteoporozo, še ni prepozno za njihovo uvedbo. Po podatkih iz raziskave Dell in sodelavcev so na kliniki zabeležili zmanjšanje incidence zloma kolka za 38,1 % v letu dni. To so dosegli z uporabo sistema za obveščanje in zdravljenje osteoporoze *(6)*. Pričakujemo, da bomo z opozarjanjem o osteoporozi dosegli večji uvid zdravnikov v problematiko osteoporotičnih zlomov.

Po oceni iz registra zdravil, objavljenega na strani Inštituta za varovanje zdravja (IVZ), bi zdravljenje s kalcijevim karbonatom in vitaminom D zavarovalnico na leto stalo približno 45 evrov za osebo, z zdravili iz naslednje stopnje (antiresorptivna zdravila) pa 200–400 evrov na leto na osebo. S tem preprostim ukrepom bi lahko zmanjšali pogostost osteoporotičnih zlomov in zapletov tudi do 50 % *(19, 20)*. Sernbo in sodelavci so namreč pred leti proučevali stanje bolnikov pred zlomom kolka in po njem, da bi ovrednotili vse stroške, ki jih ima zlom kolka za posameznika. Med prvimi so prikazali, da je strošek precej višji, saj vključuje bolnišnično obravnavo, pa tudi vse, kar sledi po odpustu iz bolnišnice (rehabilitacija, oskrba na domu) *(21)*.

Ti ukrepi bi vplivali na neposredno znižanje stroškov in bi pripomogli k varčevanju zdravstvenega sistema, saj je strošek zdravljenja osteoporoze precej nižji od zdravljenja osteoporotičnega zloma in z njim povezanih zapletov. Po izračunih Kliničnega oddelka za travmatologijo UKC Ljubljana so ocenjeni stroški pri osteoporotičnem zlomu kolka v Sloveniji 60–70 milijonov evrov na leto (ob upoštevanju direktnih in indirektnih stroškov zdravljenja). Zethraeus in sodelavci so naredili še korak naprej. Opredelili so strošek preventive zloma v primerjavi s posledicam zloma kolka. Ugotovili so, da bi bilo mogoče s preventivo privarčevati 50 % vseh direktnih stroškov, ki nastanejo ob zlomu kolka in njegovih posledicah. V Sloveniji bi privarčevali 20–30 milijonov evrov *(22)*.

LITERATURA

1. Kocjan T. Vse, kar moram vedeti o osteoporozi. Ljubljana: Zveza društev bolnikov z osteoporozo Slovenije; 2008.
2. Willson T, Nelson SD, Newbold J, et al. The clinical epidemiology of male osteoporosis: a review of the recent literature. Clin Epidemiol. 2015; 7: 65–76.
3. Lassemillante AC, Doi SA, Hooper JD, et al. Prevalence of osteoporosis in prostate cancer survivors II: a meta-analysis of men not on androgen deprivation therapy. Endocrine. 2015; 50 (2): 344–54.
4. Peppone LJ, Mustian KM, Rosier RN, et al. Bone health issues in breast cancer survivors: a Medicare Current Beneficiary Survey (MCBS) study. Support Care Cancer. 2014; 22 (1): 245–51.
5. Manthripragada, AD, O'Malley CD, Gruntmanis U, et al. Fracture incidence in a large cohort of men age 30 years and older with osteoporosis. Osteoporos Int. 2015; 26 (5): 1619–27.
6. Dell RM, Greene D, Anderson D, et al. Osteoporosis disease management: what every orthopaedic surgeon should know. J Bone Joint Surg Am. 2009; 91 Suppl 6: 79–86.
7. Kanis JA, Hans D, Cooper C, et al. Interpretation and use of FRAX in clinical practice. Osteoporos Int. 2011; 22 (9): 2395–411.
8. FRAX WHO Fracture Risk Assessment Tool [internet]. Sheffield: World Health Organization Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield, UK [citirano 2015 Mar 4]. Dostopno na: http://www.shef.ac.uk/FRAX/
9. Jackson JA, Kleerekoper M. Osteoporosis in men: diagnosis, pathophysiology, and prevention. Medicine (Baltimore). 1990; 69 (3): 137–52.
10. Cooper C, Atkinson EJ, Jacobsen SJ, et al. Population-based study of survival after osteoporotic fractures. Am J Epidemiol. 1993; 137 (9): 1001–5.
11. Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Washington, DC: The National Osteoporosis Foundation; 2003.
12. Wolinsky FD, Fitzgerald JF, Stump TE. The effect of hip fracture on mortality, hospitalization and functional status: a prospective study. Am J Public Health. 1997; 87 (3): 398–403.
13. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, et al. Mortality after all major types of osteoporotic fractures in men and women: an observational study. Lancet. 1999; 353 (9156): 878–82.
14. Goldacre MJ, Roberts SE, Yeates D. Mortality after admission to hospital with fractured neck of femur: database study. BMJ. 2002; 325 (7369): 868–9.
15. Kocijančič A. Smernice za odkrivanje in zdravljenje osteoporoze. Zdrav Vestn. 2002; 71: 571–3.
16. Kocjan T. Predstavitev novih smernic za zdravljenje osteoporoze. Družinska medicina. 2012; 10; 135–9.
17. Kraigher T, Ferk B. Delovna projekcija prebivalstva Slovenije. Ljubljana; 2013.
18. Stock H, Schneider A, Strauss E. Osteoporosis: a disease in men. Clin Orthop Relat Res. 2004; 425: 143–51.
19. Register zdravil Republike Slovenije [internet]. Ljubljana: Nacionalni inštitut za javno zdravje [citirano 2015 Mar 4]. Dostopno na: http://www.ivz.si/register/
20. Zierler-Brown SL, Van Amburgh JA. Male Osteoporosis. US Pharmacist. 2007; 32: 28.
21. Sernbo I, Johnell O. Consequences of a hip fracture: a prospective study over 1 year. Osteoporos Int. 1993; 3 (3): 148–53.
22. Zethraeus N, Strömberg L, Jönsson B, et al. The cost of a hip fracture: Estimates for 1,709 patients in Sweden. Acta Ortoph Scand. 1997; 68 (1): 13–7.

Uroš Mlakar[1]

Pristop k diagnostiki mielodisplastičnih sindromov

Diagnostic Approach to Myelodysplastic Syndromes

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: mielodisplastični sindromi

Mielodisplastični sindromi (MDS) so heterogena skupina klonskih bolezni krvotvorne matične celice. Njihova skupna značilnost je displazija, neučinkovita hematopoeza in različno tveganje za prehod v akutno mieloično levkemijo. Simptomi in znaki so lahko posledica anemije (utrujenost, šibkost, dispneja, bledica), trombocitopenije (krvavitve) ali nevtropenije (okužbe). S pregledom krvne slike se ugotovi eno ali več pomembnih citopenij (hemoglobin < 110 g/L, število nevtrofilcev < 1,5 × 10^6/L ali število trombocitov < 100 × 10/L), ki traja nekaj mesecev. Naslednji korak v diagnostiki MDS je izključitev drugih vzrokov za citopenijo in displazijo. Sledi citološka ter citogenetska preiskava punktata kostnega mozga. Pogoj za postavitev diagnoze MDS je prisotnost enega od treh minimalnih kriterijev: displazija v najmanj 10 % celic vsaj ene mieloične vrste, 5–19 % mieloblastov v kostnem mozgu in spremembe kromosomov, značilne za MDS. Razlikujemo šest vrst MDS: refraktarno citopenijo z enovrstno displazijo, refraktarno anemijo s prstanastimi sideroblasti, refraktarno citopenijo z večvrstno displazijo, refraktarno anemijo s prebitkom blastov, MDS z izolirano delecijo dolgega kraka kromosoma 5 in neklasificiran MDS. Z uporabo prognostičnega točkovnega sistema se ob ugotovitvi bolezni oceni tudi prognoza bolezni.

ABSTRACT

KEY WORDS: myelodysplastic syndromes

Myelodysplastic syndromes (MDS) are a heterogeneous group of clonal hematopoietic stem cell disorders characterized by dysplasia, ineffective hematopoiesis and a variable risk of progression to acute myeloid leukemia. Signs and symptoms of MDS are non-specific and reflect anemia (fatigue, dyspnea, pallor), thrombocytopenia (bleeding) or neutropenia (infections). Complete blood count shows one or more cytopenias (hemoglobin < 110 g/L, neutrophil count < 1,5 × 10^6/L or platelet count < 100 × 10^6/L), lasting several months. Once other causes of cytopenias have been excluded, the diagnostic approach to MDS includes morphologic studies of peripheral blood and bone marrow, and cytogenetic analysis of bone marrow. The diagnosis of MDS is based on at least one of the three following criteria: more than 10% of dysplastic cells in at least one myeloid lineage, presence of 5–19% of myeloblasts in bone marrow and typical chromosomal abnormalities.

[1] Doc. dr. Uroš Mlakar, dr. med. Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana; uros.mlakar@kclj.si

The World health organization classification system distinguishes between six general entities: refractory cytopenia with unilineage dysplasia, refractory anemia with ring sideroblasts, refractory cytopenia with multilineage dysplasia, refractory anemia with excess blasts, MDS with isolated 5q deletion and unclassified MDS. After confirming the diagnosis of MDS, different scoring systems help us in assessing the prognosis.

UVOD

Mielodisplastični sindromi (MDS) so heterogena skupina klonskih bolezni krvotvorne matične celice. Njihova skupna značilnost je displazija v eni ali več mieloičnih celičnih vrstah, neučinkovita hematopoeza s posledičnimi citopenijami in različno tveganje za prehod v akutno mieloično levkemijo (AML). Na osnovi morfoloških, citogenetskih in kliničnih značilnostih razlikujemo pri odraslem šest vrst MDS:

- refraktarno citopenijo z enovrstno displazijo (RCED),
- refraktarno anemijo s prstanastimi sideroblasti (RAPS),
- refraktarno citopenijo z večvrstno displazijo (RCVD),
- refraktarno anemijo s prebitkom blastov (RAPB),
- MDS z izolirano delecijo dolgega kraka kromosoma 5 (MDS-del(5q)) in
- neklasificiran MDS (MDS-NK).

Neučinkovita hematopoeza je posledica sprememb v genomu mielodisplastičnega klona in kompleksnih medsebojnih učinkov med krvotvornimi celicami in mikrookoljem. V večini primerov je prisotna ena ali več mutacij genov, ki so pomembni v izrezovalno-povezovalnem kompleksu RNK (spliceosom) (npr. *SF3B1*), metilaciji DNK (*DNMT3A, TET2, IDH1/2*), delovanju histonov (*EZH2, ASXL1*), regulaciji transkripcije (*EVI1, RUNX1*) in tumorski supresiji (*TP53*). Osnovna biološka značilnost MDS je povečana proliferacija displastičnega klona in neuravnoteženost med proliferacijo in apoptozo. Morfološki odraz povečane proliferacije je povečana gostota celic v kostnem mozgu (KM). Prekomerna intramedularna apoptoza pa ima za posledico zmanjšano učinkovito hematopoezo in citopenije v periferni krvi.

Glede na vzrok nastanka razlikujemo primarne in sekundarne MDS. Med primarnimi MDS so najpogostejši tisti, ki nastanejo zaradi neznanega vzroka (idiopatični MDS). V redkih primerih gre za razvoj iz predhodne krvne bolezni (npr. paroksizmalne nočne hemoglobinurije, aplastične anemije). Če je nastanek MDS posledica izpostavljenosti toksičnim vplivom, govorimo o sekundarnem MDS. Med temi je najpomembnejše predhodno zdravljenje druge novotvorbe s kemoterapijo ali radioterapijo. To vrsto MDS, kot tudi AML in mielodisplastične/mieloproliferativne novotvorbe, ki so posledica takega zdravljenja, obravnavamo kot enoten klinični sindrom (mieloična novotvorba v zvezi z zdravljenjem). Ločeno obravnavanje mieloičnih novotvorb v zvezi z zdravljenjem je smiselno, ker se od primarnih bolezni razlikujejo tako glede kliničnih kot tudi citogenetskih značilnosti.

MDS je bolezen starejših ljudi. Redko ga ugotovimo pred 50. letom starosti. Po 50. letu incidenca strmo narašča in je po 70. letu nad 30/100.000/leto *(1)*. Bolezen najpogosteje ugotovimo med 65. in 70. letom starosti. Moški obolevajo nekoliko pogosteje, vendar to ne velja za RAPS in MDS-del(5q).

DIAGNOSTIKA

Diagnoze MDS se ne sme postaviti brez poznavanja kliničnih podatkov (družinska in poklicna anamneza, uživanje zdravil in alkohola). Za diagnozo sekundarnega MDS je ključen podatek o predhodnem zdravljenju

s citostatiki ali obsevanjem zaradi druge novotvorbe. Klinična slika pri MDS je posledica odpovedovanja delovanja KM. Simptomi in znaki so lahko posledica anemije (utrujenost, šibkost, dispnea, bledica), trombocitopenije (krvavitve) ali nevtropenije (okužbe). Pogosto bolniki nimajo težav in se ob rutinskem pregledu krvi slučajno ugotovi eno ali več pomembnih citopenij, najpogosteje anemijo. O pomembni citopeniji govorimo, kadar je koncentracija hemoglobina v krvi pod 110 g/L, število nevtrofilcev pod 1,5 × 10^6/L ali število trombocitov pod 100 × 10^6/L. Pri tem je pomembna tudi stabilnost citopenije za obdobje vsaj šest mesecev, če so prisotne značilne citogenetske spremembe ali displazija dveh ali več celičnih vrst, vsaj za dva meseca. Naslednji korak v diagnostiki MDS je izključitev drugih vzrokov za citopenijo in displazijo. Med te sodijo megaloblastna anemija, toksične motnje (npr. alkohol, zdravila, zastrupitve s težkimi kovinami), virusne okužbe (npr. HIV, parvovirus B19) in druge klonske krvne bolezni (npr. aplastična anemija, paroksizmalna nočna hemoglobinurija (PNH), mielodisplastična/mieloproliferativna novotvorba, primarna mielofibroza, AML, levkemija velikih granuliranih limfocitov). Sledi analiza krvnega razmaza in citološka ter citogenetska preiskava punktata KM. Pogoj za postavitev diagnoze MDS je prisotnost enega od treh minimalnih kriterijev *(2)*:

- displazija v najmanj 10 % celic vsaj ene mieloične vrste,
- 5–19 % mieloblastov v KM in
- spremembe kromosomov, značilne za MDS.

LABORATORIJSKE PREISKAVE

Izmed laboratorijskih preiskav uporabljamo krvni razmaz, punkcijo KM in biopsijo KM. Glavna značilnost MDS so displastične spremembe. Displastični spremembi, ki ju lahko ugotovimo s pregledom krvnega razmaza, sta pelgeroidna anomalija jeder (hipolobacija) in hipogranuliranost nevtrofilcev. V KM najdemo poleg omenjenih sprememb nevtrofilcev še nepravilnosti jeder eritroblastov in mikromegakariocite. Za ugotavljanje stopnje displazije in deleža blastov je ključna dobra priprava in barvanje razmaza krvi in punktata KM. Delež prstanastih sideroblastov ocenjujemo v pripravku KM, ki je obarvan na železo. Histološka preiskava biopsije KM dopolnjuje citološko preiskavo punktata. Z njo bolje ocenimo gostoto celic KM in displazijo megakariocitov. Omogoča ugotovitev stopnje fibroze in nenormalno lokalizacijo nezrelih mieloičnih celic. Zmanjšana gostota celic (hipoplazija) in fibroza v KM sta značilnosti dveh podvrst MDS, hipoplastičnega MDS in MDS z mielofibrozo. Razlikovanje omenjenih podvrst omogoča boljšo oceno prognoze in načina zdravljenja. Prognoza bolnikov s fibrozo v KM je slabša *(3)*. Imunosupresivno zdravljenje bolnikov s hipoplastičnim MDS je uspešnejše kot zdravljenje bolnikov z normalno ali povečano gostoto celic *(4)*.

Naredimo tudi citogenetsko preiskavo KM. Pri polovici bolnikov s primarnim MDS so prisotne citogenetske nenormalnosti *(5)*. Njihova prisotnost potrjuje klonsko bolezen, s tem je omogočeno razlikovanje med MDS in reaktivnimi vzroki displazije. Dodatno imajo tudi veliko napovedno vrednost za preživetje. Preiskava naj se opravi v vseh primerih, pri katerih se odločimo za punkcijo KM. Poleg klasične citogenetske preiskave se priporoča tudi fluorescentna in situ hibridizacija (angl. *fluorescence in situ hybridization*, FISH) predvsem za razjasnitev kompleksnih sprememb kromosomov in za odkrivanje monosomije 7. kromosoma. V primeru suhe punkcije prihaja v poštev preiskava FISH (5q-, -7,) iz periferne krvi.

Obstajajo pa še ostale koristne preiskave krvi. Med preiskave, s katerimi izključimo druge vzroke za citopenijo, sodijo določitev koncentracije vitamina B12 in folatov, zasičenja transferina z železom, koncentracije feritina, Coombsov test ter biokemične

preiskave za oceno jeter, ledvic in ščitnice. Od seroloških preiskav se priporoča določitev protiteles anti-HIV, anti-Parvovirus B19 (hipoplastični MDS) in anti-CMV (citomegalovirus). Pri bolnikih na zdravljenju s transfuzijami naj se določi še antigen površine virusa hepatitisa B (HBsAg) in anti-HCV (virus hepatitisa C). Določitev koncentracije eritropoetina v serumu se koristi za napoved uspešnosti zdravljenja z epoetini. Podoben pomen ima tudi določitev klona PNH in prisotnosti humanega levkocitnega antigena DR15 (HLA-DR15) pri odločitvi za imunosupresivno zdravljenje *(6)*. Prisotnost klona PNH ugotavljamo s pretočno citometrijo. Ta preiskava se koristi tudi za izključitev eventualne limfatične novotvorbe (levkemija velikih granuliranih limfocitov).

KLASIFIKACIJA MIELODISPLASTIČNIH SINDROMOV

Za razvrščanje MDS se uporablja klasifikacija Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), ki ob upoštevanju klinike in citogenetike temelji na morfoloških kriterijih *(7)*. Ključni morfološki kriteriji pri klasifikaciji MDS so prisotnost displazije v eni ali več celičnih vrstah, delež prstanastih sideroblastov več kot 15 % in delež mieloblastov v kostnem mozgu ali periferni krvi. Kot smo omenili v uvodu, razlikujemo šest vrst MDS. Glede na prizadeto celično vrsto razlikujemo v skupini RCED:

- refraktarno anemijo,
- refraktarno trombocitopenijo in
- refraktarno nevtropenijo.

Ker tveganje za prehod v AML narašča z večanjem deleža blastov, razlikujemo dve podskupini RAPB; s 5–9 % blastov (RAPB-1) in z 10–19 % blastov (RAPB-2) v KM. Kronično (≥ šest mesecev trajajočo) refraktarno citopenijo, ki ne izpolnjuje diagnostičnih kriterijev za MDS in ni posledica krvne ali druge bolezni, opredelimo kot idiopatično citopenijo nedoločenega pomena (ICNP) *(8)*. Take bolnike je potrebno skrbno spremljati. Če se poveča sum, da gre za MDS, ponovimo punkcijo KM.

OCENA PROGNOZE

Umrljivost bolnikov z MDS je večja, kot je v populaciji ustrezne starosti. Povečana umrljivost je posledica citopenije (okužbe, krvavitve) in prehoda v AML. Ta se razvije pri tretjini bolnikov z MDS *(9)*. Najbolj uveljavljen način ocene poteka MDS je razvrščanje bolnikov v prognostične skupine z uporabo dveh točkovnikov *(10, 11)*:

- revidiran mednarodni prognostični točkovalni sistem (angl. *Revised International Prognostic Scoring System*, IPSS-R) in
- prognostični točkovalni sistem, osnovan na klasifikaciji SZO (*World Health Organization classification-based prognostic scoring system*, WPSS).

V prvem primeru točkovanje temelji na oceni petih neodvisnih napovednih dejavnikov. To so:

- delež blastov v KM,
- koncentracija hemoglobina,
- število trombocitov v krvi,
- število nevtrofilcev v krvi in
- vrsta citogenetskih sprememb.

WPSS pa poleg klasifikacije SZO upošteva še citogenetiko in anemijo (koncentracija hemoglobina < 90 g/L za moške in < 80 g/L za ženske). Glede preživetja in tveganja za AML oba točkovnika razvrstita bolnike v pet skupin tveganja: zelo nizko, nizko, srednje, visoko in zelo visoko tveganje. Za razliko od WPSS ima IPSS-R večjo napovedno moč za oceno preživetja in tveganja za AML ob ugotovitvi bolezni, a je za uporabo nekoliko zahtevnejši *(12)*. Točkovnik WPSS je enostaven za uporabo in ga za razliko od IPSS-R lahko uporabimo ne le ob ugotovitvi, temveč tudi kadarkoli med potekom bolezni (dinamični točkovni sistem). V vsakdanji klinični praksi je koristno poenostav-

ljeno razlikovanje dveh prognostičnih skupin:

- MDS z visokim tveganjem in
- MDS z nizkim tveganjem.

V prvo skupino sodijo bolniki z zelo visokim in visokim tveganjem, ostale tri skupine IPSS-R/WPSS pa so vključene v MDS z nizkim tveganjem. To razlikovanje je praktično, ker odraža različen terapevtski pristop za omenjeni skupini MDS. Pri napovedi poteka velja upoštevati, da na prognozo vplivajo tudi pridružene bolezni (komorbidnost).

ZAKLJUČEK

Na MDS se posumi pri bolniku s kronično citopenijo, če so izključeni drugi pogostejši vzroki za citopenijo (zdravila, virusi, pomanjkanje vitaminov). Takega bolnika je potrebno napotiti k specialistu hematologu, ki naj potrdi in razvrsti MDS (klasifikacija SZO) ter oceni prognozo (točkovanje IPSS-R ali WPSS). Po postavitvi diagnoze MDS se odločimo o načinu zdravljenja in spremljanja poteka bolezni. Praviloma redno spremljamo celotno krvno sliko. Če je ob napredovanju bolezni predvideno proti MDS usmerjeno zdravljenje, se priporoča tudi spremljanje citologije in citogenetike KM. Pogostost teh preiskav je odvisna od hitrosti napredovanja bolezni in terapevtskih možnosti (npr. v primeru načrtovane presaditve krvotvornih matičnih celic na tri mesece).

LITERATURA

1. Germing U, Strupp C, Kundgen A, et al. No increase in age-specific incidence of myelodysplastic syndromes. Haematologica. 2004; 89 (8): 905–10.
2. Valent P, Horny HP, Bennett JM, et al. Definitions and standards in the diagnosis and treatment of the myelodysplastic syndromes: concensus statements and report from a working conference. Leuk Res. 2007; 31 (6): 727–36.
3. Della Porta MG, Malcovati L, Boveri E, et al. Clinical relevance of bone marrow fibrosis and CD34-positive cell clusters in primary myelodysplastic syndromes. J Clin Oncol. 2009; 27: 754–62.
4. Jonasova A, Neuwirtova R, Cermak J, et al. Cyclosporin A therapy in hypoplastic MDS patients and certain refractory anaemias without hypoplastic bone marrow. Br J Haematol. 1998; 100: 304–9.
5. Fenaux P. Myelodysplastic syndromes: from pathogenesis and prognosis to treatment. Semin Hematol. 2004; 41 Suppl 4: 6–12.
6. Sauntharajah Y, Nakamura R, Nam JM, et al. HLA-DR15 (DR2) is overrepresented in myelodysplastic syndrome and aplastic anemia and predicts a response to immunosuppression in myelodysplastic syndrome. Blood. 2002; 100: 1570–4.
7. Brunning RD, Orazi A, Germing U, et al. Myelodysplastic syndromes/neoplasms, overview. Swedroow SH, Campo E, Harris NL et al eds. WHO classification of tumours ofhaematopoietic and lymphoid tissues. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2008. p. 88–93.
8. Wimazal F, Fonatsch C, Thalhammer R, et al. Idiopathic cytopenia of undetermined significance (ICUS) versus low risk MDS: the diagnostic interface. Leuk Res. 2007; 31: 1461–8.
9. Bennett JM. Consensus statement on iron overload in myelodysplastic syndromes. Am J Hematol. 2008; 83: 858–61.
10. Greenberg PL, Tuechler H, Schanz J, et al. Revised international prognostic scoring system for myelodysplastic syndromes. Blood. 2012; 120 (12): 2454–65.
11. Malcovati L, Della Porta MG, Strupp C, et al. Impact of the degree of anemia on the outcome of patients with myelodysplastic syndrome and its integration into the WHO classification-based Prognostic Scoring System (WPSS). Haematologica. 2011; 96 (10): 1433–40.
12. Messa E, Gioia D, Evangelista A, et al. High predictive value of the Revised International Prognostic Scoring System (IPSS-R): an external analysis of 646 patients from a multiregional Italian MDS registry. Blood. 2012; 120: 1702.

Tonka Poplas Susič[1]

Kako lahko izboljšamo kakovost in varnost obravnave bolnikov v osnovnem zdravstvu – sistemski pristop v Zdravstvenem domu Ljubljana

Improving the Quality and Safety of Patient Management in Primary Health Care – a Systematic Approach in the Community Health Centre Ljubljana

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kakovost, komunikacija, tveganja, presoja, osnovno zdravstvo, Zdravstveni dom Ljubljana

Področje kakovosti postaja vedno pomembnejše tudi v zdravstvu. Dejstvo je, da so akreditacijski postopki za bolnišnice praktično obvezni, za področje osnovnega zdravstva pa to ni pravilo, prej izjema, zato je od posameznega zdravstvenega doma odvisno, kako bo organiziral procese izboljšav. Na podlagi analize podatkov o naključno zbranih odstopanjih v Zdravstvenem domu Ljubljana smo pristopili k načrtnemu izboljševanju kakovosti tako, da smo upoštevali standarde ISO 9001-2008 ter standarde akreditacijskih postopkov DNV (Det Norske Veritas). Med pomembnejšimi sistemskimi ukrepi, ki smo jih uvedli, je vertikalno-horizontalna komunikacija v zavodu, vzpostavitev registra tveganj ter redne notranje presoje. Za uvajanje procesov kakovosti je najpomembnejša vizija, želja in odločitev vodstva. Zaposleni sprejemajo in v večjem številu aktivneje vstopajo v izboljševanje kakovosti, ko prepoznajo koristnosti vpeljanih ukrepov v praksi, kar je vodilni moment, ki prepriča. Pri nadgradnji kakovosti pa se vedno bolj kaže potreba po vključitvi pacientov v te procese in potreba po podpori s strani širše družbe.

ABSTRACT

KEY WORDS: quality improvement, communication, risk, audit, primary health care, Community Health Centre Ljubljana

Quality improvement is becoming ever more important also in healthcare. In Slovenia, accreditation processes in hospitals are practically obligatory whereas this is less true in primary care, e.g. health centers. Therefore, it depends on every institution how it will introduce quality standards in praxis. On the basis of data analysis of the accidentally reported defects in the Community Health Centre Ljubljana, we started with a planned

[1] Doc. dr. Tonka Poplas Susič, dr. med., Zdravstveni dom Ljubljana, Metelkova ulica 9, 1000 Ljubljana; tonka.poplas-susic@mf.uni-lj.si

implementation of quality standards according to ISO 9001-2008 standards and accreditation standards of DNV (Det Norske Veritas). We implemented different improvements; some of the more important ones are the implementation of vertical-horizontal communication, development of the risk register and introduction of the internal audit. The attitude of the leadership is very important and their pragmatic approach, vision and decision for quality improvement are a guarantee for the success. Employees follow the implementation process since they realize its usefulness in praxis. In the future, also patients have to become more responsible for quality improvement and support of the broader society is necessary.

UVOD

Kakovost je termin, ki v splošnem govori o kvaliteti določenih procesov ali vsebin in jih opredeljuje glede na pozitivne lastnosti opisovanega. V zdravstvu je kakovost postala pomembna najmanj iz dveh razlogov:

- zaradi omenjanja vse več odstopanj od predvidenih poti obravnav v zdravstvu in
- zaradi morebitne večje učinkovitosti sistema, v kolikor bi slednji deloval kakovostno, kar pomeni tudi učinkovito.

Kakovost zajema procese na vseh nivojih zdravstva. Če govorimo o področju osnovnega zdravstva, to pomeni na nivoju pacientov kot uporabnikov, na nivoju zdravstvenih delavcev kot izvajalcev in na nivoju okolja, v katerem se proces odvija. Kakovost zajema tudi vse ostale podporne službe *(1)*.

Zdravstveni dom (ZD) Ljubljana, ki zaposluje 1.400 oseb in ima po različnih dejavnostih skupno opredeljenih okoli 450.000 pacientov ter beleži na letni ravni okoli 2,6 milijona stikov z bolniki, se je leta 2011 kot največji zavod na primarni ravni v Sloveniji odločil za strateško vpeljevanje procesov kakovosti v svoje delovanje *(2)*. Kot javni zavod je sestavljen iz 8 enot, ki se nahajajo na 13 lokacijah, na čelu vsake enote je predstojnik, ki je odgovoren za svojo enoto, skupaj z glavno sestro. V vsaki enoti vodijo različna strokovna področja vodje dejavnosti, ki so nekako podaljšana roka predstojnika. Vodij dejavnosti je toliko, kolikor je v posamezni enoti različnih strokovnih področij. Vodstvo (direktor s svojo ožjo ekipo ter predstojniki enot) se srečujejo vsake dva tedna, po potrebi pogosteje, na rednih sestankih, imenovanih koordinacija.

IDENTIFIKACIJA ODSTOPANJ V ZDRAVSTVENEM DOMU LJUBLJANA

Prvi nujni korak k izboljševanju kakovosti je, da vemo, na katerih področjih in predvsem zakaj imamo odstopanja. Te informacije lahko zberemo na več načinov. Najpogostejši način je identifikacija tistih odstopanj, ki jih pacienti ali zaposleni navajajo v pritožbah, ko gre kaj narobe. Identificiramo lahko tudi odstopanja, ki se dogajajo pri obravnavi bolnikov in jih rešujejo posamezniki ali vodje služb neposredno s pacienti in kolegi. Pregledamo lahko rezultate zapisov strokovnih, finančnih ali upravnih nadzorov ter nadzorov računskega sodišča in podatke iz zbranih anket o zadovoljstvu pacientov in zaposlenih ter notranje presoje s strani lastnih zaposlenih, ki obdobno preverjajo pravilnost, uspešnost in učinkovitost vpeljanih postopkov in procesov *(3, 4)*. Na veliko odstopanj opozorijo tudi presojevalci Sistema ISO 9001-2008 ter presojevalci mednarodnih akreditacijskih hiš, ki presojajo procese kakovosti; v primeru ZD Ljubljana sta do sedaj to družbi SIQ in DNV (Det Norske Veritas).

PODROČJA IZBOLJŠEVANJA KAKOVOSTI

Zunanji ocenjevalci, v primeru ZD Ljubljana je bilo to osebje družb SIQ ter DNV, od ponudnika zdravstvenih storitev (ZD Ljubljana) zahtevajo urejena sledeča področja:

- sistem vodenja kakovosti (določena pot vodenja kakovosti, ISO 9001 sistem, povzetek kakovosti/načrt, definiran pomen predstavnika vodstva, dokumentacija in vodstveni pregledi, urejene sistemske zahteve, merjenje, nadzorovanje, analiza),
- upravljanje varnostnih tveganj (načrtovanje in sredstva, ocena tveganja, obvladovanje tveganja, poročanje), upravni organ (pravna odgovornost, pogodbene storitve in službe), generalni direktor (kvalifikacije, odgovornosti),
- medicinsko osebje (izpolnjevanje pogojev za delo, zdravniško sodelovanje, podatki o učinkovitosti, nadaljnje izobraževanje, določitev klinične pristojnosti in odgovornosti, disciplinski ali rehabilitacijski ukrepi, obvladovanje zdravstvene/medicinske dokumentacije, posvet/konzultacija),
- upravljanje s kadri (licenciranje, registriranje in certificiranje, strokovnost, imenovanje osebja in kadrovske spremembe, opis delovnega mesta, uvajanje, ocenjevanje osebja),
- upravljanje z zdravili (prakse upravljanja z zdravili, nadzorovana zdravila, predpisovanje zdravil, pregled predpisovanja zdravil, nadzorna skupina),
- laboratorijske storitve (organizacija),
- medicinsko slikanje (organizacija, zaščita pred sevanjem, oprema, naročanje, osebje),
- oddelek za nujno medicinsko pomoč (organizacija, kadrovanje, urgentne storitve),
- pravice pacientov (specifične pravice, jezik in komunikacija, pritožbeni postopek),
- preprečevanje in obvladovanje okužb (sistem preprečevanja in obvladovanja okužb),
- vodenje zdravstvene dokumentacije (organizacija, popolna zdravstvena dokumentacija, hramba, zaupnost, vsebina dokumentacije) in
- fizično okolje (objekt, sistem vodenja varnosti, sistem vodenja varovanja, sistem ravnanja z nevarnimi snovmi, sistem obvladovanja izrednih razmer, sistem upravljanja medicinske opreme, sistem upravljanja javnih dobrin).

ANALIZA

Ko smo v ZD Ljubljana analizirali opažanja in poročila, ki smo jih pridobili na podlagi podatkov opisanih zgoraj, smo ugotovili nekaj različnih vsebinskih odstopanj. Združili smo jih v sklope in spoznali, da je zdaleč največ pritožb vezanih na prijaznost osebja in manj na organizacijo dela. Sledila so odstopanja na račun pravice pacientov – tako tiste v povezavi z Zakonom o pacientovih pravicah kot pravice, omejene s strani Zavoda za zdravstveno zavarovanje Slovenije (ZZZS). Ugotovljenih je bilo tudi nekaj nedoslednosti beleženja v zdravstveno dokumentacijo, nekaj kršitev pravilnosti odločanja o beleženju delovnega časa (zahtevek uvedbe ur za beleženje prihoda in odhoda) in kadrovskih zadevah (ustreznost število kadra, ki lahko kompetentno prevzame delo na določenem delovnem mestu ob izpadu), nekaj malega še o nedovoljeni kolonizaciji bakterij v naključno odvzetih vzorcih. Pravzaprav pa ni bilo pritožb o fizični varnosti, varovanju identitete bolnikov, (ne)ustrezni strokovnosti, zdravljenju ter kontinuiranem spremljanju in izboljševanju morebitnih odstopanj od priporočil obravnave bolnikov *(5, 6)*. V analiziranih primerih nas ni zanimala pogostost ali frekvenca dogodkov, pomembno je le, da se je dogodek zgodil in ga je potrebno odpraviti ali zavzeti ukrepe, da do njega več ne bo prišlo niti v enoti, kjer se je zgodil, niti v kakšni drugi enoti znotraj ZD Ljubljana *(7)*. Za odpravo odstopanj tudi ni pomembno, kdo je oseba ali več oseb,

ki so povzročile dogodek, pač pa analiza dogodka in njegova odprava. V procesih uvajanja kakovosti je ukrepanje proti posameznikom stvar drugih postopkov znotraj delovne organizacije in ni neposredno stvar postopkov izboljševanja kakovosti.

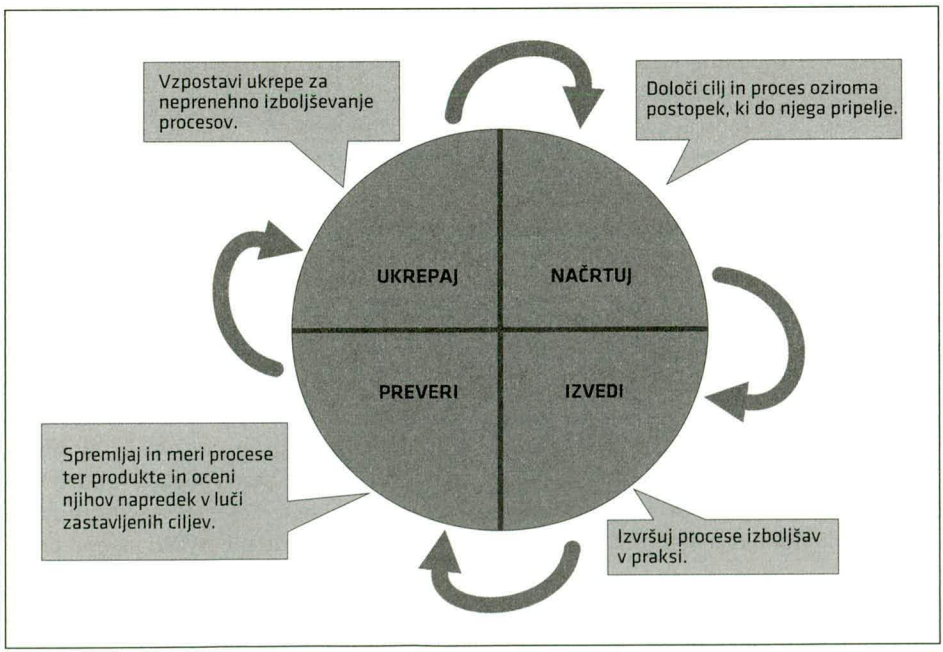
Korektivni ukrepi

Na podlagi ugotovljenega se je ZD Ljubljana odločil in vpeljal nekaj sistemskih ukrepov za načrtno ocenjevanje in izboljševanje stanja. Ukrepi smiselno vsebujejo elemente kroga načrtuj, izvedi, preveri, ukrepaj (angl. *plan, do, check, act*, PDCA) (slika 1).

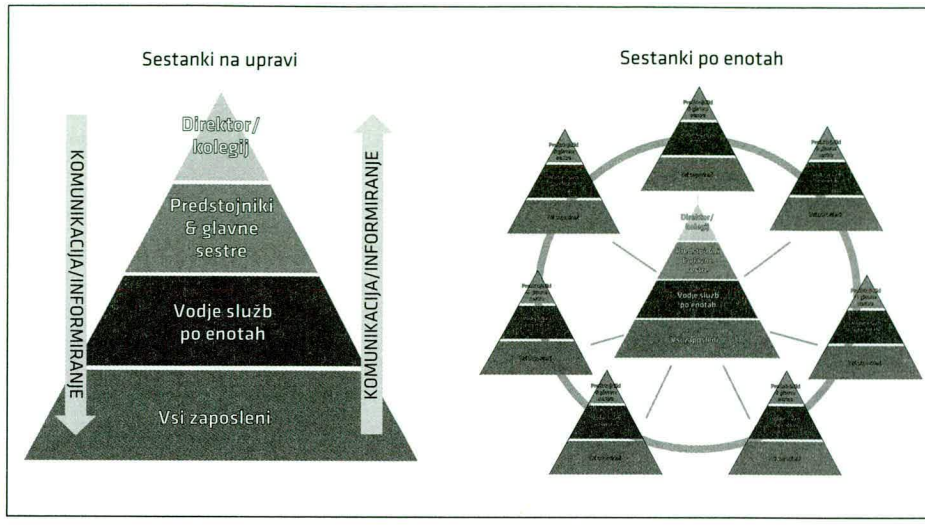
V nadaljevanju so prikazana tri izmed vseh področij, kjer je ZD Ljubljana na podlagi pridobljenih stališč in mnenj pripravil sistemske ukrepe.

Vertikalno-horizontalna komunikacija med zaposlenimi in sprotno informiranje

Pogovarjanje o zapletih, pritožbah, o rezultatih nadzorov in notranjih presoj ter o deviantnih situacijah je pomembno; ne toliko iz razloga identifikacije mesta nastanka odstopa ali celo kaznovanja krivca, pač pa izključno iz razloga, da vsi zaposleni vedo, kaj se je zgodilo in da so seznanjeni tako z ukrepi kot z njihovimi rezultati. Tako smo načrtno vpeljali piramidno obveščanje (slika 2) v redne koordinacije ožjega vodstva s predstojniki enot, ki potekajo vsakih 14 dni. Predstojniki isto vsebino predstavijo svojim vodjem v enoti, slednji pa svojim zaposlenim. Pričakovano je, da zaposleni izrazijo svoje stališče/poglede/videnje/predloge rešitev, ki jih v obratnem vrstnem redu (preko svojih vodij in nato preko predstojnikov) prenesejo do ožjega vodstva. Tako je doseženo, da vsi poznajo dogodek in da vsi tudi vedo, kakšne so posledice ali ukrepi ob dogodku ter kako to preprečiti. Poleg tega je nujno uskladiti tudi odločitve znotraj posameznih strokovnih področij med različnimi enotami/lokacijami, zato se vodje posameznih dejavnosti sestajajo v t. i. Komisijah strokovnega sveta ter podajajo



Slika 1. Načrtuj, izvedi, preveri, ukrepaj (angl. *plan, do, check, act;* PDCA) krog *(8)*.



Slika 2. Vertikalno-horizontalno obveščanje med zaposlenimi.

predloge za poenotenje in izboljšanje procesov dela.

Register tveganj

ZD Ljubljana je načrtno vzpostavil register tveganj na podlagi ocenjevalnih meril, kot jih uporablja Nacionalna agencija za varnost pacientov (angl. *National Patient Safety Agency*, NPSA) *(9)*. Smernice NPSA določajo, da je za vsako tveganje treba opredeliti resnost posledice in verjetnost nastanka. Za lastne potrebe smo pripravili register tveganj, ki uporablja isto metodologijo kot NPSA, vendar prilagojeno našim potrebam in našemu okolju. Podlaga so bila zbrana poročila/prijave/pritožbe, kot tudi opisujejo nekatere študije *(10, 11)*. Register ocenjuje bolj tvegana področja/vsebine od manj tveganih in usmerja k odločitvam glede na težo in pogostnost dogodka.

Za oceno verjetnosti posledice prepoznanega tveganja smo uporabili Oceno resnosti posledic na področju (tabela 1):

- vpliva na varnost pacientov, osebja ali javnosti (fizična/psihična škoda),
- človeških virov/organizacijskega razvoja/kadrovske strukture/usposobljenosti in
- zakonskih dolžnosti.

Za opredelitev verjetnosti (pogostosti) nastanka posledice smo uporabili:

a) splošne deskriptorje za pogostost (tabela 2)
b) časovno opredeljene deskriptorje za pogostost (tabela 3)

Za izračun (končne) vrednosti ocene tveganja smo uporabili matriko tveganj, ki je opisana v spodnji tabeli 4. Legendo barv, uporabljenih v matriki tveganj, prikazuje slika 3.

1–3	Nizko tveganje
4–6	Zmerno tveganje
8–12	Visoko tveganje
15–25	Izjemno visoko tveganje

Slika 3. Legenda barv, uporabljenih v matriki tveganj.

Tabela 1. Ocena resnosti posledic.

	VREDNOST POSLEDICE (STOPNJE RESNOSTI) IN PRIMERI DESKRIPTORJEV				
	1	2	3	4	5
PODROČJE	**ZANEMARLJIVA**	**MANJŠA**	**ZMERNA**	**HUDA**	**KATASTROFALNA**
Vpliv na varnost pacientov, osebja ali javnosti (fizična/psihična škoda)	minimalna poškodba, ki ne zahteva obravnave/zdravljenja oz. ki zahteva minimalno obravnavo/zdravljenje; brez odsotnosti z dela	manjša poškodba ali bolezen, ki zahteva krajšo obravnavo; odsotnost z dela < 3 dni; podaljšana hospitalizacija za 1–3 dni	srednje huda poškodba, ki zahteva strokovno obravnavo; odsotnost z dela 4–14 dni; podaljšana hospitalizacija za 4–15 dni; dogodek, ki vpliva na manjše število pacientov	huda poškodba, ki povzroči daljšo nezmožnost za delo/ invalidnost; odsotnost z dela > 14 dni; podaljšana hospitalizacija za > 15 dni; slabo izvajana obravnava pacienta z dolgoročnimi učinki	neželen dogodek, ki povzroči smrt; številne trajne poškodbe ali nepopravljivi učinki na zdravje; dogodek, ki vpliva na veliko število pacientov
Človeški viri/organizacijski razvoj/kadrovska struktura/ usposobljenost	majhno število osebja za kratko obdobje, kar začasno zmanjša kakovost storitev (< 1 dan)	majhno število osebja, kar zmanjša kakovost storitev	pozna izpolnitev/zagotovitev ključnih ciljev/storitev zaradi pomanjkanja osebja; premajhno število osebja ali nezadostna usposobljenost (> 1 dan); nizka morala osebja; slaba prisotnost osebja na obveznih/ključnih usposabljanjih	negotova izpolnitev/ zagotovitev ključnih ciljev/ storitev zaradi pomanjkanja osebja; premajhno število osebja ali nezadostna usposobljenost (> 5 dni); izguba ključnega osebja; zelo nizka morala osebja; neprisotnost osebja na obveznih/ključnih usposabljanjih	neizpolnitev/nezagotovitev ključnih ciljev/storitev zaradi pomanjkanja osebja; stalno premajhno število osebja ali nezadostna usposobljenost; izguba večjega števila ključnega osebja; dolgotrajna neprisotnost osebja na obveznih/ključnih usposabljanjih
Zakonske dolžnosti/pregledi	brez vpliva ali kršitve oz. minimalen vpliv ali kršitev navodil/zakonskih dolžnosti	kršitev zakonodaje; v primeru neodprave zmanjšana uspešnost	enkratna kršitev zakonskih dolžnosti; neupoštevanje notranjih priporočil/obvestil o odpravi kršitev	izvršilni ukrep; večkratne kršitve zakonskih dolžnosti; obvestila o odpravi kršitev; nizka uspešnost; kritično poročilo	večkratne kršitve zakonskih dolžnosti; sodni pregon; potrebna sprememba celotnih sistemov; nična uspešnost; izjemno kritično poročilo

Tabela 2. Splošni deskriptorji za pogostnost.

Verjetnost	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Deskriptor	**Redko**	**Malo verjetno**	**Možno**	**Verjetno**	**Skoraj gotovo**
Pogostost Kako pogosto se lahko zgodi/se zgodi	to se verjetno ne bo nikoli zgodilo/ponovilo	ne pričakuje se, da se bo zgodilo/ponovilo, vendar je mogoče, da se bo	morda se občasno zgodi ali ponovi	verjetno se bo zgodilo/ponovilo, vendar ne predstavlja dolgotrajne težave oz. dolgotrajnih okoliščin	zagotovo se bo zgodilo/ponovilo, mogoče pogosto

Tabela 3. Časovno opredeljeni deskriptorji za pogostost.

Verjetnost	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
Deskriptor	**Redko**	**Malo verjetno**	**Možno**	**Verjetno**	**Skoraj gotovo**
Pogostost	nastanek ni pričakovan več let	pričakovan nastanek vsaj enkrat letno	pričakovan nastanek vsaj enkrat mesečno	pričakovan nastanek vsaj enkrat tedensko	pričakovan nastanek vsaj enkrat dnevno

Tabela 4. Matrika tveganj v Zdravstvenem domu Ljubljana.

	Verjetnost				
Posledica	**1**	**2**	**3**	**4**	**5**
	Redko	**Malo verjetno**	**Možno**	**Verjetno**	**Skoraj gotovo**
5 Katastrofalna	5	10	15	20	25
4 Huda	4	8	12	16	20
3 Zmerna	3	6	9	12	15
2 Manjša	2	4	6	8	10
1 Zanemarljiva	1	2	3	4	5

Matrika tveganj je končni dokument ocene tveganj, ki določa področja, katerim je potrebno nameniti več pozornosti in biti pri njih pazljivejši. Hkrati jih ločuje od področij, kjer se hude posledice zgodijo redko oz. so praktično brez posledic.

Na podlagi opisane metodologije smo pripravili tabelo tveganj, kjer smo opredelili 27 področij tveganj, pojasnili vsebino tveganja, njegovo posledico, verjetnost nastanka ter podali skupno oceno tveganja. Največje tveganje predstavljajo neželeni dogodki v zvezi z aplikacijo zdravil, stranski učinki zdravil, neobravnava nujnega pacienta, nepregledani izvidi, padec ali zdrs v ZD ali okolici, otežen ali onemogočen prehod in neobravnava nenujnega pacienta. Ostala področja imajo nižjo stopnjo tveganja. Posledično smo zato bolj pozorni na zgoraj opisane dogodke in jih poskušamo preprečiti s preventivnimi ukrepi ob še vedno aktualnem poročanju in zbiranju podatkov o dogodku.

Redne notranje presoje, združene z rednimi notranjimi strokovnimi nadzori

Sistem dela in s tem seveda možna odstopanja lahko najbolje prepoznamo sami zaposleni. Za to moramo biti ustrezno izobraženi in moramo poznati postopke in orodja, kako lahko odkrijemo odstopanje kljub temu, da navidezno sistem deluje urejeno.

V ta namen smo načrtno izobrazili 80 zaposlenih, v naslednjem koraku bomo izobrazili še vse manjkajoče vodje dejavnosti. Letni plan notranjih presoj, ki ga pripravimo vsako leto, zajema plan presoj različnih strokovnih in drugih področij kakovosti in definira presojo. Vključuje tudi načrt o tem, katera strokovna služba bo presojala oziroma v kateri enoti bodo presojanja in kaj bo predmet nadzora ter kdo bo presojevalec. Notranji presojevalci se na presojo pripravijo tako, da pregledajo vso ustrezno dokumentacijo za presojano področje, ki je na voljo na intranetni strani ZD Ljubljana. V kolikor je področju pridružen še načrtovan notranji redni strokovni nadzor, nadzorna komisija pregleda tudi vnaprej definirane strokovne vsebine, organizacijo in opremo na tem področju. V tem primeru presojevalci ne presojajo tistih vsebin, ki so v domeni nadzorne komisije, vsa ostala pa. Po končani presoji ali strokovnem nadzoru pripravijo zapisnik, ki povzema ugotovitve. V naslednjem koraku so ugotovitve (neskladja ali le priporočila) zbrane v skupno tabelo, ki jo dobijo na vpogled vodstvo in seveda tudi vsi zaposleni. Cilj tega je, da z ustreznimi ukrepi odpravimo postopek, proces ali dogodek, ki je razlog odstopanju, o tem obvestimo vse zaposlene in čez določeno obdobje preverimo, če smo bili pri tem uspešni. Največkrat to naredimo z novo presojo, lahko pa tudi s pomočjo redno zbiranih podatkov ali kazalnikov učinkovitosti.

RAZPRAVA IN ZAKLJUČEK

Postopki uvajanja kakovosti so nujni del procesov v vsaki delovni organizaciji ali zavodu, ki želi izboljšati pogoje in vsebino svojega poslanstva. Vsaj na začetku je dvomljivcev v upravičenost take odločitve več, vendar se delež le teh z leti manjša, veča pa se delež tistih zaposlenih, ki uvidijo potrebnost in nujnost teh procesov tudi v negospodarskih dejavnostih, kot je zdravstvo ali pa tudi šolstvo, mogoče sodstvo. Uvajanje procesov kakovosti določa postopke in ukrepe, ki so dejansko namenjeni temu, da dajejo varnost tako pacientom kot tudi samim zaposlenim. Nobenega takega procesa ni mogoče uvajati brez usmeritev, ki jo dajejo za to definirane ustrezne inštitucije, pa tudi ne brez jasne vizije in podpore vodstva, ki mora biti prepričano in to prepričanost tudi izražati in živeti. Kakovost mora postati elementarna vsebina razmišljanja in delovanja vseh v zavodu. Vse bolj se izraža tudi dejstvo, da so za kakovost v zdravstvu potrebni sistemski ukrepi za podporo znotraj širše družbe *(12, 13)*.

Po 4 letih načrtnega izboljševanja kakovosti v ZD Ljubljana so bili sicer opisani le trije sistemski ukrepi, vendar je pomembno poudariti, da niso edini in da so do njih pripeljale številne predhodne odločitve, kot je npr. načrtno uvajanje Osebnega plana izobraževanja med zaposlene, načrtno pripravljeni in implementirani Razvojno-ocenjevalni letni pogovori, definiranje kazalnikov kakovosti po posameznih strokovnih področjih, redna strokovna izobraževanja, edukacija vodstva, organizacijo delavnic na temo komunikacije s težavnim bolnikom za vse zaposlene ter podobno.

V prihodnosti želimo sistemsko izboljšati več področij in eden takih projektov je tudi uvedba individualne matrike za vsakega zaposlenega z opredeljenimi kazalniki kakovosti, ki jih posameznik ima in izraža, in seveda vzporedno vzpostavitev matrike kakovosti dotičnega strokovnega področja. Ob tem je ključno, da v zavodu ni razmišljanja, da je za večjo kakovost potrebna finančna stimulacija, ki pa bi bila nujna za motivacijo in nagrado najboljšim *(14, 15)*.

V prihodnje bo pomembno procese izboljševanja kakovosti vključevati že v redne izobraževalne programe na temo s področja varnosti bolnikov in osvetliti ter vključevati tudi vidik in odgovornost pacientov *(16)*.

ZAHVALA

Zahvaljujem se vodstvu, predvsem predstojnikom in glavnim sestram za pripombe in podporo. Še posebej hvala Robertini Benkovič, ki je vložila mnogo ur izobraževanj, dela in znanja v pripravo registra tveganj, v vodenje ter uvajanje procesov kakovosti v ZD Ljubljana ter na njih vztraja.

LITERATURA

1. Kersnik J. Kakovost v zdravstvu [internet]. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD; 2010 [citirano 2016 Jan 8]. Dosegljivo na: http://www.drmed.org/index.php?k=14&
2. Gaal S, van den Hombergh P, Verstappen W, et al. Patient safety features are more present in larger primary care practices. Health Policy. 2010; 97 (1): 87–91.
3. Mikkelsen TH, Sokolowski I, Olesen F. General practitioners' attitudes toward reporting and learning from adverse events: Results from a survey. Scandinavian Journal of Primary Health Care. 2006; 24 (1): 27–32.
4. Verstappen W, Gaal S, Esmail A, et al. Patient safety improvement programmes for primary care. Review of a Delphi procedure and pilot studies by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. European Journal of General Practice. 2015; 21: 50–5.
5. Wammes JJ, Verstappen W, Gaal S, et al. Organisational targets of patient safety improvement programs in primary care; an international web-based survey. BMC Fam Pract. 2013; 14: 145.
6. Tivers M. Reducing error and improving patient safety. Vet Rec. 2015; 177 (17): 436–7.
7. McKay J, Bradley N, Lough M, et al. A review of significant events analysed in general practice: implications for the quality and safety of patient care. Bmc Family Practice. 2009; 10.
8. ASQ: Plan-Do-Check-Act (PDCA) cycle [internet]. Milwaukee: American Society for Quality; 2016 [citirano 2016 Feb 15]. Dosegljivo na: http://asq.org/learn-about-quality/project-planning-tools/overview/pdca-cycle.html
9. NPSA: A risk matrix for risk managers [internet]. The national patient safety agency; 2008 [citirano 2016 Jan 8]. Dosegljivo na: http://www.npsa.nhs.uk/nrls/improvingpatientsafety/patient-safety-tools-and-guidance/risk-assessment-guides/risk-matrix-for-risk-managers/?locale=en
10. Makeham MAB, Stromer S, Bridges-Webb C, et al. Patient safety events reported in general practice: a taxonomy. Quality & Safety in Health Care. 2008; 17 (1): 53–7.
11. Klemp K, Dovey S, Valderas JM, et al. Developing a patient safety incident classification system for primary care. A literature review and Delphi-survey by the LINNEAUS collaboration on patient safety in primary care. European Journal of General Practice. 2015; 21 Suppl: 35–8.
12. Ferlie EB, Shortell SM. Improving the quality of health care in the United Kingdom and the United States: a framework for change. Milbank Quarterly. 2001; 79 (2): 281–315.
13. Epping-Jordan JE, Pruitt SD, Bengoa R, et al. Improving the quality of health care for chronic conditions. Qual Saf Health Care. 2004;13 (4): 299–305.
14. Coleman T. Do financial incentives for delivering health promotion counselling work? Analysis of smoking cessation activities stimulated by the quality and outcomes framework. BMC Public Health. 2010; 10: 167.
15. Kirschner K, Braspenning J, Akkermans RP, et al. Assessment of a pay-for-performance program in primary care designed by target users. Fam Pract. 2013; 30 (2): 161–71.
16. Tella S, Smith N-J, Partanen P, et al. Work placements as learning environments for patient safety: Finnish and British preregistration nursing students' important learning events. Journal of Vocational Education & Training. 2015: 1–19.

Martin Rakuša[1]

Kakovost življenja pri bolnikih s kronično bolečino v križu – izkušnje na primarni ravni

Quality of Life in Patients with Chronic Low Back Pain – Experience of Primary Care Service

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: kronična bolečina, bolečina v križu, nociceptivna bolečina, nevropatična bolečina, kvaliteta življenja, primarna raven zdravstva

Kronična bolečina v križu je pogosta bolezen, ki vpliva na kvaliteto življenja. Z raziskavo smo želeli določiti mehanizem kronične bolečine v naši populaciji, značilnosti bolečine in njen vpliv na kvaliteto življenja. Vključili smo 60 bolnikov, ki so izpolnili vprašalnik painDETECT in kratek vprašalnik o oceni kvalitete življenja Svetovne zdravstvene organizacije. Pri 53 % bolnikov smo odkrili nevropatično komponento bolečine. V primerjavi z bolniki z nociceptivno komponentno bolečine so bolniki z nevropatično komponento dosegli manj točk na psihološkem področju, pri medosebnih odnosih in v okolju. Rezultati raziskave kažejo, da je potrebno pri bolnikih s kronično bolečino v križu oceniti prisotnost nevropatične bolečine, ker to zahteva usmerjeno zdravljenje in pomembno vpliva na kvaliteto življenja bolnikov.

ABSTRACT

KEY WORDS: chronic pain, lower back pain, nociceptive pain, neuropathic pain, quality of life, primary health care

Chronic low back pain is a frequent condition, which may influence the quality of life. The main goal of our study was to specify the mechanisms, features and impact of chronic low back pain on the quality of life of the Slovenian population. Sixty patients were recruited. All filled out the painDETECT and World Health Organization Quality Of Life – brief questionnaire. Neuropathic pain was present in 53% of the patients. The patients with neuropathic pain had lower scores on the psychological, social interaction, and environment domains in comparison to the patients with nociceptive pain. Our results suggest that we have to search for the neuropathic pain because it requires specific treatment and has a significant impact on the quality of life in patients with chronic low back pain.

[1] Asist. dr. Martin Rakuša, dr. med., Oddelek za nevrološke bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ulica 5, 2000 Maribor

UVOD

Kronična bolečina v križu je pogost vzrok obiska zdravnika na vseh ravneh zdravstva *(1)*. Glede na mehanizem nastanka ločimo dve vrsti bolečine, od katerih vsaka zahteva usmerjeno obravnavo in zdravljenje *(2)*. Kronična bolečina je tudi pogost vzrok izostanka z dela in pomemben dejavnik, ki vpliva na kvaliteto življenja *(1, 3, 4)*.

MEHANIZEM NASTANKA BOLEČINE V HRBTENICI

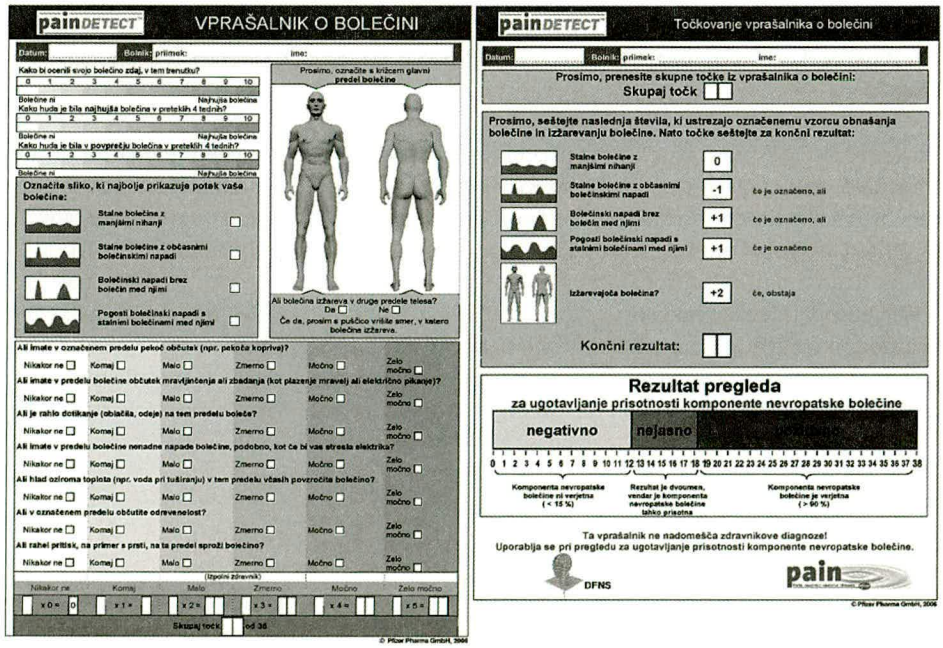
Z ozirom na mehanizem nastanka med drugim bolečino delimo na nociceptivno in nevropatsko *(1)*. Nociceptivna bolečina je posledica poškodbe tkiva. Pri tem pride do sproščanja vnetnih dejavnikov in senzibilizacije nociceptorjev, kar privede do ojačanega občutka za boleče (hiperalgezija) in neboleče (alodinija) dražljaje *(5)*.

Nevropatična bolečina najverjetneje nastane kot posledica poškodbe ali bolezni, ki prizadene somatosenzorni sistem *(5)*. Pri tem pride do nenormalne aktivnosti primarnih senzornih nevronov in centralne senzitizacije.

OBRAVNAVA BOLNIKA Z BOLEČINO

Za čim boljšo obravnavo bolnika z bolečino v hrbtenici sta potrebna dobra anamneza in klinični status. Pri tem je pomembno, da postavimo čim več usmerjenih vprašanj. Že na podlagi anamneze lahko sklepamo na posamezne mehanizme bolečine *(6)*. V kolikor ne moremo razjasniti vzrokov bolečine, prideta v poštev MRI in elektromiografija (EMG). Mehanizem bolečine lahko pojasnimo z uporabo laserskih evociranih potencialov, biopsijo kože in kvantitativne senzorimetrije, vendar večina tehnik ni na voljo pri vsakodnevnem kliničnem delu *(6)*.

Kot alternativo lahko uporabimo vprašalnik painDETECT, s katerim natančneje določimo mehanizme bolečine *(7)*. Vprašalnik painDETECT je bil razvit za ugotavljanje nevropatične bolečine pri bolnikih


painDETECT VPRAŠALNIK O BOLEČINI

Datum: Bolnik: priimek: ime:

Kako bi ocenili svojo bolečino zdaj, v tem trenutku?

Bolečine ni 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Najhujša bolečina

Kako huda je bila najhujša bolečina v preteklih 4 tednih?

Bolečine ni 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Najhujša bolečina

Kako huda je bila v povprečju bolečina v preteklih 4 tednih?

Bolečine ni 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Najhujša bolečina

Označite sliko, ki najbolje prikazuje potek vaša bolečine:

- Stalne bolečine z manjšimi nihanji
- Stalne bolečine z občasnimi bolečinskimi napadi
- Bolečinski napadi brez bolečin med njimi
- Pogosti bolečinski napadi s stalnimi bolečinami med njimi

Prosimo, označite s križcem glavni predel bolečine

Ali bolečina izžareva v druge predele telesa? Da Ne

Če da, prosim s puščico vrišite smer, v katero bolečina izžareva.

Ali imate v označenem predelu pekoč občutek (npr. pekoča kopriva)?

Ali imate v predelu bolečine občutek mravljinčenja ali zbadanja (kot plazenje mravelj ali električno pikanje)?

Ali je rahlo dotikanje (oblačila, odeja) na tem predelu boleče?

Ali imate v predelu bolečine nenadne napade bolečine, podobno, kot če bi vas stresla električna?

Ali hlad oziroma toplota (npr. voda pri tuširanju) v tem predelu včasih povzročita bolečino?

Ali v označenem predelu občutite odrevenelost?

Ali rahel pritisk, na primer s prsti, na ta predel sproži bolečino?

Nikakor ne Komaj Malo Zmerno Močno Zelo močno

(Izpolni zdravnik)

x 0 = 0 x 1 = x 2 = x 3 = x 4 = x 5 =

Skupaj točk od 38

© Pfizer Pharma GmbH, 2006

painDETECT Točkovanje vprašalnika o bolečini

Datum: Bolnik: priimek: ime:

Prosimo, prenesite skupne točke iz vprašalnika o bolečini:

Skupaj točk

Prosimo, seštejte naslednja števila, ki ustrezajo označenemu vzorcu obnašanja bolečine in izžarevanju bolečine. Nato točke seštejte za končni rezultat:

Stalne bolečine z manjšimi nihanji	0
Stalne bolečine z občasnimi bolečinskimi napadi	-1 če je označeno, ali
Bolečinski napadi brez bolečin med njimi	+1 če je označeno, ali
Pogosti bolečinski napadi s stalnimi bolečinami med njimi	+1 če je označeno
Izžarevajoča bolečina?	+2 če, obstaja

Končni rezultat:

Rezultat pregleda

za ugotavljanje prisotnosti komponente nevropatske bolečine

negativno nejasno

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32 33 34 35 36 37 38

Komponenta nevropatske bolečine ni verjetna (< 15 %)

Rezultat je dvoumen, vendar je komponenta nevropatske bolečine lahko prisotna

Komponenta nevropatske bolečine je verjetna (> 90 %)

Ta vprašalnik ne nadomešča zdravnikove diagnoze!

Uporablja se pri pregledu za ugotavljanje prisotnosti komponente nevropatske bolečine.

DFNS

pain

© Pfizer Pharma GmbH, 2006

Slika 1. Vprašalnik painDETECT *(7)*.

z bolečino v križu. Na vprašalniku so tri splošna vprašanja o bolečini in devet specifičnih vprašanj o nevropatični bolečini (slika 1). Najvišje možno število točk je 38. Na veliko verjetnost nevropatične bolečine kaže že 19 ali več točk. Vprašalnik je visoko občutljiv in specifičen (več kot 89 %). Prednost pred ostalimi podobnimi vprašalniki je tudi ta, da ga bolnik rešuje sam in ga lahko zaključi v 5 minutah.

VPLIV BOLEČINE NA KVALITETO ŽIVLJENJA

Večina bolnikov z bolečino poišče zdravniško pomoč, ker ta vpliva na kvaliteto njihovega življenja. To se odrazi na bolnikovih vsakodnevnih aktivnostih v službi, doma, prostem času in spanju. Ocena jakosti bolečine nam poda le določen del informacije, ki ni nujno sorazmeren z zmanjšanjem kvalitete življenja *(4)*. Za oceno kvalitete življenja imamo na voljo več kot 40 vprašalnikov. Brezplačen vprašalnik je konec prejšnjega stoletja pripravila Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) *(8)*. Kvaliteta življenja je s tem vprašalnikom opredeljena kot občutek posameznika o njegovem življenju glede na kulturni sistem in sistem vrednot, v skladu s katerimi živi. Vprašalnik zajema štiri področja:

- fizično zdravje,
- psihološko raven,
- medosebne odnose in
- okolje.

Skrajšana verzija vprašalnika (angl. *World Health Organization Quality Of Life – brief*, WHOQOL-BREF) ima 26 vprašanj. Rezultate testa moramo najprej transformirati. Na vsakem področju lahko preiskovanec doseže 100 točk. Višje kot so vrednosti, višja je kvaliteta življenja.

Z našo raziskavo smo želeli oceniti pogostost nevropatične bolečine pri bolnikih s kronično bolečino v križu, njene značilnosti in vpliv na kvaliteto življenja bolnikov.

METODE

Zasnova raziskave

Raziskava je bila odprta, multicentrična in prospektivna. Izvajala se je na primarnem nivoju. Protokol raziskave je odobrila Komisija za medicinsko etiko Republike Slovenije.

Bolniki

V raziskavi je prostovoljno sodelovalo 60 bolnikov, od tega 30 žensk. Vsi bolniki so čutili kronično bolečino v križu več kot šest mesecev. Z ozirom na rezultat testa painDETECT smo jih razdelili na dve skupini. Za bolnike, ki so dosegli manj kot 19 točk, smo sklepali, da imajo predvsem nociceptivno komponento bolečino (NoB). Bolniki, ki so dosegli 19–30 točk, so imeli zelo verjetno tudi nevropatično komponento bolečine (NeB). Kvaliteto življenja bolnikov smo ocenili z WHOQOL-BREF.

Statistična analiza podatkov

Povprečne vrednosti posameznih odgovorov in skupnih rezultatov, doseženih na painDETECT, smo med skupinama primerjali s t-testom. Rezultate WHOQOL-BREF smo najprej transformirali za vsako izmed štirih področji posebej in nato povprečne vrednosti skupin primerjali s t-testom. P-vrednosti, manjše od 0,05, smo šteli za statistično pomembne.

REZULTATI

Značilnosti kronične bolečine v križu

Malo več kot polovica naših bolnikov je imela NeB (53 %). Bolniki z NeB so imeli statistično pomembno več točk na painDETECT kot bolniki z NoB. Prav tako so dosegli pomembno več točk pri vsakem tipičnem vprašanju za nevropatično bolečino (tabela 1). Med obema skupinama je bila največja razlika pri dotiku. Velika razlika je bila tudi pri temperaturi in elektriki (tabela 1).

Odgovori, zbrani z vizualno analogno lestvico (angl. *visual analogue scale*, VAS),

Tabela 1. Rezultat specifičnih vprašanj za nevropatično bolečino na painDETECT. NoB – nociceptivna bolečina, NeB – nevropatična bolečina, n – število bolnikov.

Vprašanja na painDETECT	Bolniki z NoB		Bolniki z NeB	
	n = 28		n = 32	
	povprečna vrednost	standardni odklon	povprečna vrednost	standardni odklon
pekoč občutek	2,2	1,5	3,6	0,8
mravljinčenje ali zbadanje	2,8	1,3	3,8	0,8
dotik povzroči bolečino	0,6	1,0	2,4	1,2
bolečina kot elektrika	1,5	1,6	3,3	1,1
bolečina zaradi spremembe temperature	0,8	1,3	2,3	1,1
odrevenelost	2,2	1,5	3,1	1,0
bolečina zaradi rahlega pritiska	1,7	1,5	2,7	1,0

kažejo, da so imeli bolniki z NeB močnejšo bolečino ob pregledu (7 ± 1,2 proti 4,4 ± 2,7). Prav tako so imeli hujšo najmočnejšo bolečino v zadnjih štirih tednih pred pregledom (8,8 ± 1,2 proti 7,5 ± 1,3). Jakost povprečne bolečine v štirih tednih se ni pomembno razlikovala med bolniki z NeB (7,2 ± 1,2) in NoB (5,5 ± 2).

Kvaliteta življenja bolnikov s kronično bolečino v križu

Povprečni rezultati štirih področij, ki jih ocenjujemo z WHOQOL-BREF, so prikazani na sliki 2. Med skupinama ni bilo razlike pri fizičnem zdravju. Statistično pomembno razliko smo našli na psihološkem področju, pri medčloveških odnosih in okolju, v katerem bolniki živijo. Na vseh omenjenih področjih so bolniki z NeB v povprečju dosegli statistično pomembno manj točk kot bolniki z NoB (slika 2).

RAZPRAVA

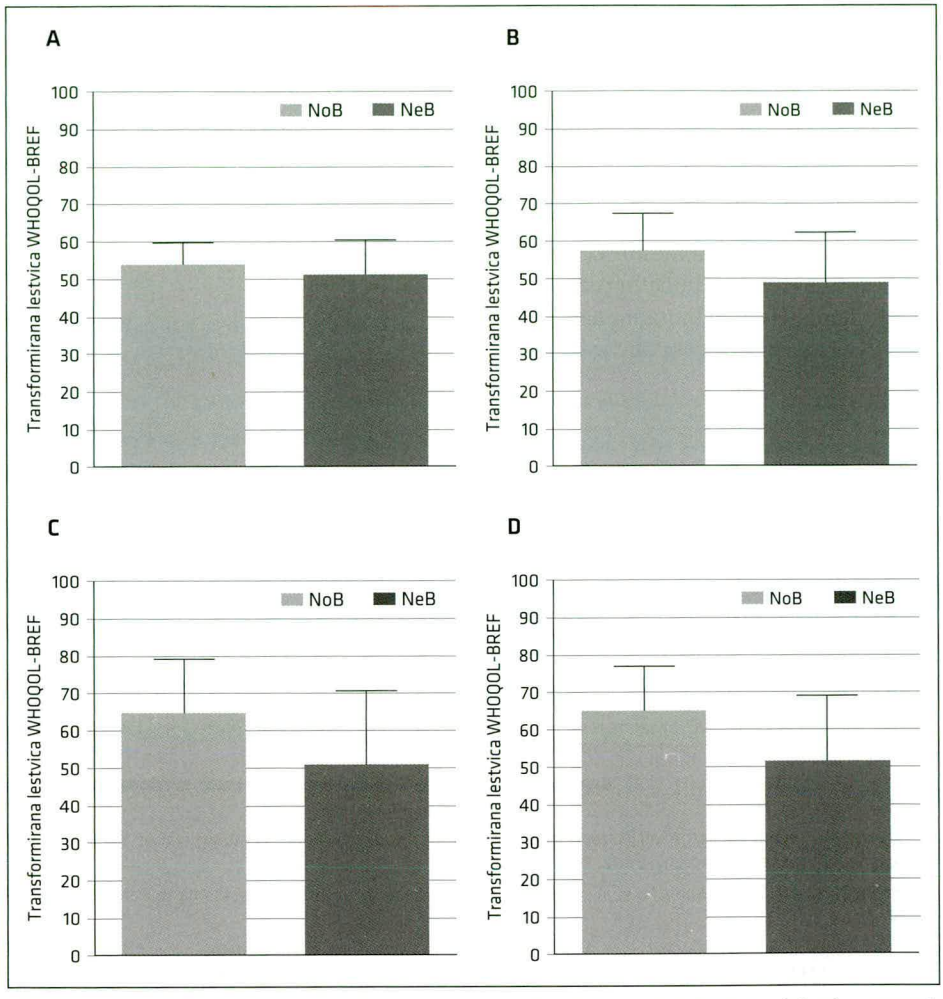
Značilnosti kronične bolečine križu

Pri naši skupini bolnikov je bila kronična NeB nekoliko pogostejša kot NoB. V nekoliko večji raziskavi je Beith s sodelavci prav tako ugotovil NeB pri 59 % bolnikov *(4)*. Tako kot v njihovi raziskavi so tudi naši bolniki z NeB imeli bistveno hujšo bolečino kot bolniki z NoB. Bolečina naših bolnikov je bila v štirih tednih pred pregledom skoraj najhujša v njihovem življenju. V štirih tednih je bila v povprečju tudi blizu najhujše bolečine v življenju (tabela 1).

V primerjavi z bolniki z NoB so imeli bolniki z NeB pogosteje občutek elektrificiranja, boleče mesto je bilo občutljivo na dotik in temperaturne spremembe. Te spremembe so značilne za nevropatično bolečino in so podobne rezultatom pri bolnikih z bolečo diabetično polinevropatijo in postherpetično bolečino *(9)*.

Kvaliteta življenja bolnikov s kronično bolečino

Raziskave kažejo, da bolečina pomembno vpliva na kvaliteto življenja. Na terciarnem nivoju sta to problematiko preučevali Jamnik in Klopčič Spevak *(10)*. Na podobno velikem vzorcu, kot je naš, sta ugotovili, da imajo bolniki z bolečino v križu pomembno nižjo kvaliteto življenja. Podobno velja na primarnem nivoju. Iranski bolniki so npr. dosegli pomembno nižji rezultat na vseh štirih področjih WHOQOL-BREF kot zdrava populacija *(11)*. V našem vzorcu bolniki niso presegli 65 % na nobenem izmed štirih



Slika 2. Kvaliteta življenja bolnikov z nociceptivno in nevropatično bolečino. Razlika je med skupinama statistično pomembna na vseh področjih razen pri fizičnem zdravju. NoB – nociceptivna bolečina, NeB – nevropatična bolečina, A – fizično zdravje, B – psihološko področje, C – medosebni odnosi, D – okolje, WHOQOL-BREF – vprašalnik o oceni kvalitete življenja Svetovne zdravstvene organizacije (angl. *World Health Organization Quality Of Life – brief*).

področij, ne glede na komponento bolečine. V primerjavi z zdravo populacijo je to bistveno nižje. V eni izmed raziskav so zdravi ljudje v povprečju dosegli nekaj več kot 70 % na vsakem področju *(12)*.

Z rezultati naše raziskave smo pokazali, da je kvaliteta življenja slovenskih bolnikov odvisna tudi od vrste bolečine. Čeprav ni bilo razlik med obema skupinama pri fizičnem zdravju, so bili bolniki z NeB bistveno bolj prizadeti na psihološkem področju, v medčloveških odnosih in okolju (slika 2). Naši rezultati so tako skladni z rezultati nemške študije, v kateri so prav tako ugotovili pozitivno povezavo med NeB in slabšo kvaliteto življenja *(4)*.

ZAKLJUČEK

Naši rezultati kažejo, da lahko NeB bolj prizadene bolnika, zato jo moramo aktivno

iskati in usmerjeno zdraviti. Na voljo imamo prosto dostopen vprašalnik painDETECT in specifična zdravila za nevropatično bolečino. Glede na naše rezultate moramo biti pri jemanju anamneze pozorni, ali bolnik čuti elektrificiranje iz hrbta proti nogi, čuti bolečino ob dotiku in/ali spremembi temperature na bolečem mestu. Slednje lahko preverimo tudi s kliničnim pregledom. Če odkrijemo NeB, jo moramo usmerjeno zdraviti z zdravili za nevropatično bolečino.

OPOMBE

Avtor se zahvaljuje zdravnikom družinske medicine Majdi Cipot, Vojislavu Ivetiću, Alenki Kobal, Poloni Sagadin in Vesni Stropnik, ki so sodelovali v raziskavi z zbiranjem podatkov. Za raziskavo je bila podeljena neobvezujoča štipendija podjetja Pfizer (*Pfizer Investigator Initiated Research*).

LITERATURA

1. Deyo RA, Weinstein JN. Low Back Pain. N Engl J Med. 2001; 344 (5): 363–70.
2. Baron R, Binder A, Wasner G. Neuropathic pain: diagnosis, pathophysiological mechanisms, and treatment. Lancet Neurol. 2010; 9 (8): 807–19.
3. Konstantinou K, Dunn KM, Ogollah R, et al. Characteristics of patients with low back and leg pain seeking treatment in primary care: baseline results from the ATLAS cohort study. BMC Musculoskelet Disord. 2015; 16 (1): 332.
4. Beith ID, Kemp A, Kenyon J, et al. Identifying neuropathic back and leg pain: a cross-sectional study. Pain. 2011; 152 (7): 1511–6.
5. Treede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008; 70 (18): 1630–5.
6. Haanpää M, Attal N, Backonja M, et al. NeuPSIG guidelines on neuropathic pain assessment. Pain. 2011; 152 (1): 14–27.
7. Freynhagen R, Baron R, Gockel U, et al. pain DETECT: a new screening questionnaire to identify neuropathic components in patients with back pain. Curr Med Res Opin. 2006; 22 (10): 1911–20.
8. World Health Organization. WHOQOL-HIV Instrument [internet]. Geneva: World Health Organization; c2002 [citirano 2016 Jan 25]. Dosegljivo na: http://www.who.int/mental_health/publications/whoqol/en/
9. Baron R, Tölle TR, Gockel U, et al. A cross-sectional cohort survey in 2100 patients with painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: differences in demographic data and sensory symptoms. Pain. 2009; 146 (1–2): 34–40.
10. Jamnik H, Klopčič Spevak M. Ocenjevanje izida zdravljenja in rehabilitacije bolnikov z bolečino v križu. Rehabilitacija. 2007; 6 (1): 33–40.
11. Darzi MT, Pourhadi S, Hosseinzadeh S, et al. Comparison of quality of life in low back pain patients and healthy subjects by using WHOQOL-BREF. J Back Musculoskelet Rehabil. 2014; 27 (4): 507–12.
12. Hawthorne G, Herrman H, Murphy B. Interpreting the WHOQOL-Brèf: preliminary population norms and effect sizes. Soc Indic Res. 2006; 77 (1): 37–59.

Matjaž Sever[1]

Zdravljenje mielodisplastičnih sindromov

Management of Myelodysplastic Syndromes

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: mielodisplastični sindrom, sindrom 5q-, zdravljenje, azacitidin

Mielodisplastični sindromi so redke bolezni mieloične vrste, ki se najpogosteje pojavijo pri starejših bolnikih. Klinična slika je posledica citopenij, največkrat anemije. Za ugotovitev mielodisplastičnih sindromov naredimo več preiskav, med katerimi sta ključni pregled kostnega mozga in citogenetika. Glede na rezultate preiskav naredimo oceno poteka bolezni. Bolnike razvrstimo v skupini z nizkim in visokim tveganjem ter jih temu ustrezno zdravimo. Najpogosteje uporabljamo podporno zdravljenje in zdravljenje z rastnimi dejavniki pri skupini z nizkim tveganjem ter azacitidin pri skupini z visokim tveganjem. V redkejših primerih bolnikov z nizkim tveganjem in s sindromom 5q- uporabljamo lenalidomid, pri bolnikih z visokim tveganjem pa intenzivno kemoterapijo z alogenično presaditvijo krvotvornih matičnih celic.

ABSTRACT

KEY WORDS: myelodysplastic syndrome, 5q- syndrome, therapy, azacytidine

Myelodysplastic syndromes are rare myeloid malignancies in older patients. Cytopenias are the most common cause for development of clinical symptoms, especially anemia. Diagnosis of myelodysplastic syndromes is complex and includes bone marrow aspirate and cytogenetics. Based on myelodysplastic syndrome's prognosis patients are grouped in low or high risk groups and treated accordingly. Low risk myelodysplastic syndrome is treated symptomatically, with growth factors or lenalidomide. High risk myelodysplastic syndrome is treated with azacytidine, chemotherapy or allogeneic stem cell transplant.

[1] Doc. dr. Matjaž Sever, dr. med., Klinični oddelek za hematologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 7, 1000 Ljubljana

UVOD

Mielodisplastični sindromi (MDS) so redka klonska bolezen mieloične vrste, katere incidenca se s starostjo strmo zvišuje. Hematologi v hematološki ambulanti vodimo večino bolnikov, saj bolezen zahteva specifično obravnavo. Zdravniki družinske medicine so vpleteni v spremljanje bolnikov, pri katerih je indicirano opazovanje, pri zdravljenih bolnikih pa predvsem pri obravnavi sopojavov specifičnega zdravljenja.

MDS se najpogosteje izrazijo s simptomi anemije, redkeje pa z okužbo ali spontano krvavitvijo. Pomemben delež bolnikov ugotovimo naključno ob preverjanju krvne slike zaradi drugih bolezni. Ob sumu na bolezen je treba bolnika napotiti v hematološko ambulanto, kjer naredimo več preiskav za izključitev drugih stanj s podobno klinično sliko, predvsem pa za opredelitev MDS in njegovega poteka. Bolniku tako praviloma naredimo pregled krvne slike in punkcijo kostnega mozga. S tem pridobimo diferencialno krvno sliko, citološki pregled kostnega mozga in citogenetske preiskave s FISH (fluorescentna in situ hibridizacija). Glede na rezultate preiskav ugotovimo podvrsto MDS in oceno njegovega poteka po revidiranem mednarodnem napovednem točkovnem sistemu (angl. *Revised International Prognostic Scoring System*, R-IPSS). S temi podatki in pa glede na splošno stanje bolnika ter njegove želje nato načrtujemo zdravljenje MDS.

Zdravljenje MDS je zapleteno, ker gre za starejše bolnike s slabimi možnostmi prenašanja intenzivnega zdravljenja. Ob tem imajo bolniki v tem starostnem obdobju običajno druge spremljajoče bolezni, ki pomembno vplivajo na prognozo bolezni. Pri načrtovanju zdravljenja zato poleg skupine tveganja (MDS z nizkim ali visokim tveganjem) upoštevamo tudi starost bolnika, bolnikovo telesno zmogljivost (angl. *performance status*) in pridružene bolezni. Pomemben namen zdravljenja je lajšanje z boleznijo povezanih težav in s tem izboljšanje kvalitete življenja. To dosežemo s podpornim zdravljenjem in z zdravljenjem, ki izboljša hematopoezo, nevtropenijo in trombocitopenijo (npr. zdravljenje citopenije z rastnimi dejavniki). Če je slednje uspešno, govorimo o hematološkem izboljšanju. Tretji način zdravljenja je proti MDS usmerjeno zdravljenje. Z njim želimo spremeniti naravni potek bolezni, tj. doseči popolno ali delno remisijo in s tem podaljšati preživetje. Razlikujemo intenzivno in neintenzivno proti MDS usmerjeno zdravljenje. Za oceno uspešnosti tovrstnega zdravljenja in za ugotavljanje hematološkega izboljšanja v posameznih mieloičnih vrstah uporabljamo kriterije mednarodne delovne skupine (angl. *International Working Group*, IWG) *(1–3)*.

PODPORNO ZDRAVLJENJE

Podporno zdravljenje je osnovni način zdravljenja vseh bolnikov z MDS ne glede na skupino tveganja. V prvi vrsti sodi sem nadomestno zdravljenje s transfuzijami. Uporabljamo pripravke z odstranjenimi levkociti. Za transfuzije eritrocitov se odločimo pri bolnikih s simptomi anemije. Pogostost in odmerki transfuzij so poleg stopnje anemije odvisni tudi od pridruženih bolezni in telesne aktivnosti bolnika. Dolgotrajno zdravljenje s transfuzijami eritrocitov vodi do kopičenja železa v telesu in možnih okvar jeter, srca in endokrinih žlez – sekundarne hemokromatoze. Prekomerno kopičenje postane očitno, ko število prejetih transfuzij preseže 20–40 enot eritrocitov in koncentracija feritina v serumu poraste preko 1.500–2.000 µg/L *(1)*. Glede na objavljene raziskave zdravljenje s kelatorji železa zniža koncentracijo feritina v serumu, zniža povečane vrednosti jetrnih encimov in izboljša preživetje *(4)*. Pri nas prihaja v poštev zdravljenje z deferaziroksom (Exjade® 20–30 mg/dan *per os*). Namen zdravljenja je preprečiti ali zmanjšati prekomerno kopičenje železa in prizadetost tarčnih organov. Kelacija je danes

sprejet način zdravljenja, glavni omejujoč dejavnik pa so sopojavi zdravljenja.

Zapleti trombocitopenije in nevtropenije so krvavitve in okužbe. Krvavitve zdravimo s transfuzijami trombocitov. Pri krvavitvah iz sluznic prihaja v poštev tudi zdravljenje z antifibrinolitikom traneksamično kislino. Bolnikom s trombocitopenijo pod 50×10^9/L trombocitov in krvavitvami se odsvetuje zdravljenje z acetilsalicilno kislino, nesteroidnimi antirevmatiki ter antikoagulacijskimi zdravili. Okužbe pri nevtropeničnih bolnikih zdravimo z antibiotiki intravenozno. Zdravila prvega izbora so širokospektralni antibiotiki, kot so piperacilin/tazobaktam ali meropenem.

ZDRAVLJENJE MIELODISPLASTIČNIH SINDROMOV Z NIZKIM TVEGANJEM

Cilj zdravljenja bolnikov z nizkim tveganjem je vzpostavitev normalne hematopoeze. V ta namen se uporabljajo rastni dejavniki, imunosupresivna in imunomodulacijska zdravila. Namen zdravljenja z dejavniki, ki spodbujajo eritropoezo, je zmanjšanje potrebe po transfuzijah in povečanje kvalitete življenja. Za zdravljenje se odločimo pri bolnikih s simptomi anemije, če je koncentracija endogenega eritropoetina pod 500 IE/L in potreba po transfuzijah manjša od dveh odmerkov eritrocitov mesečno. V tem primeru lahko pričakujemo hematološko izboljšanje v 74 % *(5, 6)*. Pri bolnikih s hemoglobinom (Hb) pod 100 g/L in simptomi anemije začnemo zdravljenje zgodaj in ne čakamo, da bo bolnik potreboval transfuzije. Uporabimo epoetin 30.000–60.000 IE/teden subkutano ali darbepoetin 150–300 µg/teden subkutano. Uspešnost zdravljenja ocenimo po najmanj osmih tednih, pri bolnikih, ki so odvisni od transfuzij, pa po 12 tednih zdravljenja. Ciljna koncentracija Hb naj ne bo večja od 120 g/L, ker se poveča verjetnost trombemboličnih zapletov. Epoetin v kombinaciji z dejavnikom rasti granulocitne vrste (angl. *granulocyte-colony stimulating factor*, G-CSF) poveča verjetnost za hematološko izboljšanje anemije. To velja predvsem za bolnike z refraktarno anemijo s prstanastimi sideroblasti. Običajno se uporabi filgrastim v odmerku 1–2 µg/kg 1–3-krat/teden. Bolniki, pri katerih je zdravljenje z epoetini učinkovito, živijo dlje kot tisti, pri katerih je takšno zdravljenje neučinkovito *(7)*.

Pri nevtropeničnih bolnikih z bakterijskimi okužbami, ki se ne izboljšajo kljub zdravljenju z antibiotiki, se priporoča poizkusiti zdravljenje z G-CSF (npr. filgrastim, pegfilgrastim). Trenutno ni dokazov, da bi bolnikom z MDS in nevtropenijo profilaksa z antibiotiki ali z G-CSF koristila, zato se ta odsvetuje.

Pri bolnikih s trombocitopenijo in spontanimi krvavitvami, ki jih ogrožajo in zato pogosto potrebujejo transfuzije trombocitov, lahko predpišemo agonist trombopoetinskih receptorjev eltrombopag.

Imunosupresivno zdravljenje z antitimocitnim globulinom (ATG) z ali brez ciklosporina se priporoča pri podskupini mlajših bolnikov (≤ 60 let) z normalnim kariotipom, zlasti če je kostni mozeg hipoplastičen, če je prisoten humani levkocitni antigen DR15 (HLA-DR15) ali če ugotovimo prisotnost klona paroksizmalne nočne hemoglobinurije (PNH) *(8, 9)*.

Za zdravljenje bolnikov z MDS 5q- (MDS z izolirano delecijo 5q) je odobreno zdravilo lenalidomid. Gre za zdravilo z imunomodulacijskimi učinki, ki ga bolniki prejemajo v peroralni obliki. Z lenalidomidom so pri skupini bolnikov z MDS 5q- dosegli v 67 % neodvisnost od transfuzij, v 62 % pa citogenetski odgovor *(10)*.

V kolikor pri manjšini bolnikov z MDS z nizkim tveganjem zgornji ukrepi niso učinkoviti, ti pa so simptomatski zaradi vztrajajoče citopenije, se odločimo za zdravljenje z azacitidinom. Zdravilo v tej skupini bolnikov kaže podobno ali boljšo učinkovitost kot pri bolnikih z visokim tveganjem. Lahko uporabljamo tudi skrajšan petdnevni protokol zdravljenja *(2)*.

ZDRAVLJENJE MIELODISPLASTIČNIH SINDROMOV Z VISOKIM TVEGANJEM

Cilj zdravljenja bolnikov z visokim tveganjem je izboljšati preživetje. Če bolnik ni kandidat za intenzivno zdravljenje, prihaja poleg podpornega zdravljenja v poštev še zdravljenje s hipometilacijskimi zdravili (zaviralci metiltransferaze DNK). Od teh zdravil sta v uporabi pripravka 5-azacitidin in decitabin. V Evropski uniji (EU) je za zdravljenje MDS z visokim tveganjem odobren 5-azacitidin (Vidaza®). Zdravimo z odmerkom 75 mg/m^2 dnevno sedem dni zapored in v 28-dnevnih ciklih. Zdravljenje običajno poteka ambulantno. Najpogostejši sopojav so citopenije, ki so ob odgovoru na zdravljenje prehodne in jih zdravimo podporno. Odgovor na zdravljenje opazujemo šele po nekaj mesecih, običajno vsaj treh, pri polovici bolnikov. Priporoča se, da se uspešnost oceni po šestih krogih zdravljenja. Zdravilo se je izkazalo z boljšo učinkovitostjo v primerjavi s starejšimi pristopi zdravljenja z nizkimi odmerki citozin arabinozida ali citostatskim zdravljenjem. Azacitidin tako zmanjša tveganje za prehod v akutno mieloično levkemijo (AML) in pri delu bolnikov podaljša preživetje *(11, 12)*.

Pod intenzivno zdravljenje spadata intenzivna kemoterapija in alogenična presaditev krvotvornih matičnih celic (PKMC). Alogenična PKMC je edini način zdravljenja, ki lahko pripelje do ozdravitve. Na žalost je to zdravljenje primerno le za majhno število bolnikov in je združeno z relativno visokim tveganjem za s presaditvijo povezano obolevnostjo in umrljivostjo. Za intenzivno zdravljenje se odločimo individualno in pri tem upoštevamo starost, komorbidnost in druge dejavnike, ki vplivajo na izid zdravljenja. Kemoterapija navadno predstavlja most k alogenični PKMC. Uporabljajo se iste kombinacije in odmerki citostatikov kot pri zdravljenju AML. Mnenja o koristnosti intenzivne kemoterapije pred presaditvijo so deljena. Uporaba azacitidina z dosego remisije pred presaditvijo ima podobne rezultate kot kemoterapija in predstavlja možnost zdravljenja z manj zapleti. S presaditvijo povezana umrljivost je manjša pri ne-mieloablativni PKMC. Tveganje za relaps po PKMC je 10–40 % *(13)*.

ZAKLJUČEK

Pri bolnikih z ugotovljenim MDS moramo napraviti oceno poteka bolezni. Bolnike z nizkim tveganjem zdravimo s podpornim zdravljenjem, rastnimi dejavniki, lenalidomidom pri bolnikih s sindromom 5q- ali azacitidinom pri odpovedi drugih pristopov. Bolnike z visokim tveganjem zdravimo z azacitidinom, kemoterapijo ali PKMC. Praviloma redno spremljamo celotno krvno sliko, pri proti MDS usmerjenem zdravljenju pa spremljamo tudi citologijo in citogenetiko kostnega mozga. Pogostost teh preiskav je odvisna od hitrosti napredovanja bolezni in terapevtskih možnosti (npr. v primeru načrtovane PKMC na tri mesece).

LITERATURA

1. Valent P, Horny HP, Bennett JM, et al. Definitions and standards in the diagnosis and treatment of the myelodysplastic syndromes: Consensus statements and report from a working conference. Leuk Res. 2007; 31 (6): 727–36.
2. Garcia-Manero G. Myelodysplastic syndromes: 2015 Update on diagnosis, risk-stratification and management. Am J Hematol. 2015; 90 (9): 831–41.
3. Cheson BD, Greenberg PL, Bennett JM, et al. Clinical application and proposal for modification of the International Working Group (IWG) response criteria in myelodysplasia. Blood. 2006; 108 (2): 419–25.
4. Leitch HA, Vickars LM. Supportive care and chelation therapy in MDS: are we saving lives or just lowering iron? Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2009: 664–72.
5. Hellström-Lindberg E, Gulbrandsen N, Lindberg G, et al. A validated decision model for treating the anaemia of myelodysplastic syndromes with erythropoietin + granulocyte colony-stimulating factor: significant effects on quality of life. Br J Haematol. 2003; 120 (6): 1037–46.
6. Sekeres MA, Fu AZ, Maciejewski JP, et al. A decision analysis to determine the appropriate treatment for low-risk myelodysplastic syndromes. Cancer. 2007; 109 (6): 1125–32.
7. Golshayan AR, Jin T, Maciejewski J, et al. Efficacy of growth factors compared to other therapies for low-risk myelodysplastic syndromes. Br J Haematol. 2007; 137 (2): 125–32.
8. Jonasova A, Neuwirtova R, Cermak J, et al. Cyclosporin A therapy in hypoplastic MDS patients and certain refractory anaemias without hypoplastic bone marrow. Br J Haematol. 1998; 100 (2): 304–9.
9. Sauntharajah Y, Nakamura R, Nam JM, et al. HLA-DR15 (DR2) is overrepresented in myelodysplastic syndrome and aplastic anemia and predicts a response to immunosuppression in myelodysplastic syndrome. Blood. 2002; 100 (5): 1570–4.
10. List A, Dewald G, Bennett J, et al. Lenalidomide in the myelodysplastic syndrome with chromosome 5q deletion. N Engl J Med. 2006; 355 (14): 1456–65.
11. Fenaux P, Mufti GJ, Hellström-Lindberg E, et al. Azacitidine prolongs overall survival compared with conventional care regimens in elderly patients with low bone marrow blast count acute myeloid leukemia. J Clin Oncol. 2010; 28 (4): 562–9.
12. Lyons RM, Cosgriff TM, Modi SS, et al. Hematologic response to three alternative dosing schedules of azacitidine in patients with myelodysplastic syndromes. J Clin Oncol. 2009; 27 (11): 1850–6.
13. Deeg HJ. Optimization of transplant regimens for patients with myelodysplastic syndrome (MDS). Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2005: 167–73.

Erika Stariha[1]

Poročanje neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili

Reporting Medication Error Incidents

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: neželen dogodek, odklon, zdravljenje, zdravilo, poročanje, ukrep

Neželeni dogodki pri zdravljenju z zdravili predstavljajo veliko ekonomsko breme za zdravstveni sistem in pomembno vplivajo na varnost in kakovost zdravljenja bolnikov. Neželeni dogodki pri zdravljenju z zdravili zajemajo odklone/napake pri predpisovanju, izdaji, pripravi, dajanju/jemanju zdravil, spremljanju ali svetovanju o zdravilih, ki lahko povzročijo škodo bolniku. Neželene dogodke zaradi nenamernih odklonov pri zdravljenju z zdravili pa se da preprečiti. V Sloveniji za zdaj nacionalna shema poročanja neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili, ki niso vezani na domnevni neželeni učinek zdravila, ne obstaja. Večina bolnišnic ima vpeljan sistem notranjega poročanja teh dogodkov, vendar način poročanja ni poenoten. Glavni problem je nizka frekvenca poročanja. V Kliniki Golnik imamo vpeljan sistem poročanja neželenih in skorajšnjih dogodkov pri zdravljenju z zdravili. S promocijo pomembnosti poročanja, obravnave dogodkov, uvedbe ukrepov in spremljanja njihove realizacije smo dosegli porast v številu poročil kljub temu, da poročanje ni anonimno. Zavedati se moramo, da brez poročanja ni osnov za ukrepanje in brez ukrepanja ni izboljšanja procesov ter s tem varnosti in kakovosti obravnave bolnikov.

ABSTRACT

KEY WORDS: medication, error, incident, reporting, interventions, quality, safety

Medication error incidents represent a major public health burden. These incidents are unintended incidents where an error occurred in the process of prescribing, preparing, dispensing, administering, monitoring or providing advice on medicines. The incident causes or has the potential to cause harm to the patient but can be prevented. In Slovenia medication error incidents as such are not reported nationally except for the errors related to a specific drug; these are reported centrally as suspected adverse drug reactions. The main problem in Slovenia is under-reporting. At the University Clinic Golnik the staff can report medication errors incidents and near-miss incidents. Although reporting is not anonymous, the number of reports has significantly increased in the last two years, since the effort was made to promote the importance of reporting and responsibility of non-reporting. It is crucial to report medication error incidents as the reports are the basis to plan and implement interventions that would prevent errors in the future. The goal is to improve the quality of the medical care and patients' safety.

[1] Erika Stariha, mag. farm., Univerzitetna klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik; erika.stariha@klinika-golnik.si

UVOD

Definicije

Neželeni dogodki pri zdravljenju z zdravili predstavljajo veliko ekonomsko breme za zdravstveni sistem in pomembno vplivajo na varnost in kakovost zdravljenja bolnikov *(1)*. V svetu obstaja veliko različnih definicij in izrazov za neželene dogodke pri zdravljenju z zdravili, zato se tudi v Sloveniji pojavljajo različni termini za podobno ali enako vsebino, npr.: napake pri zdravljenju z zdravili, odkloni pri zdravljenju z zdravili, zdravstvena napaka (angl. *medication error*), zapleti ali težave povezane z zdravili (angl. *drug-related problems*), neželeni dogodki pri zdravljenju z zdravili in opozorilni dogodki (angl. *adverse drug events, medication error incidens, patient safety incidents*).

V naši ustanovi je postal najbolj prepoznan izraz neželen dogodek pri zdravljenju z zdravili, zato bomo v tem prispevku uporabljali ta izraz. Neželeni dogodki pri zdravljenju z zdravili obsegajo odklone/napake (angl. *medication error*) pri predpisovanju, izdaji, pripravi, shranjevanju, dajanju/jemanju zdravil, spremljanju ali svetovanju o zdravilih. Ti odkloni lahko povzročijo določeno škodo (angl. *harm*) bolniku ali pa bolnik ne utrpi nobene škode. Neželene dogodke zaradi nenamernih odklonov/napak pri zdravljenju z zdravili pa se da preprečiti *(1–3)*.

Skorajšnji dogodki (angl. *near miss incidents, close call*) so odkloni, ki so se zgodili v procesu zdravljenja z zdravili, vendar niso dosegli bolnika – napako smo odkrili in odpravili, preden bi lahko povzročila škodo bolniku. Skorajšnji dogodek je enako poveden o mestu in razlogu nastanka napake kot neželen dogodek, zato je poročanje le-teh enako pomembno *(4)*.

POROČANJE

V Sloveniji obstaja nacionalno poročanje domnevnih neželenih učinkov zdravila (NUZ) ter poročanje opozorilnih nevarnih dogodkov. Poročanje domnevnih NUZ je obvezno za vse zdravstvene delavce *(5)*. Skladno z direktivo Evropske agencije za zdravila (angl. *European Medicines Agency*, EMA) in zakona o zdravilih pod domnevne NUZ po novem spadajo tudi neželeni učinki, ki so posledica napake, povezane z uporabo zdravila, nepravilne uporabe, zlorabe, prevelikega odmerjanja, neodobrene uporabe ali poklicne izpostavljenosti zdravilu *(1, 5)*. V letu 2015 je bilo uvedeno spletno poročanje nacionalnemu centru za farmakovigilanco (spremljanje varnosti zdravil po pridobitvi dovoljenja za promet) Univerzitetnega kliničnega centra (UKC) Ljubljana. Poročila z ocenami posreduje Javni agenciji za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP), ta pa naprej imetniku dovoljenja za promet oziroma v primeru resnih NUZ v evropsko bazo Eudravigilance ter podatkovno bazo VigiBase, ki jo vodi Svetovna zdravstvena organizacija (SZO) *(6, 7)*. Opozorilne nevarne dogodke se poroča Ministrstvu za zdravje, in sicer sedem vrst dogodkov *(8)*:

- nepričakovano smrt,
- večjo stalno izgubo telesne funkcije,
- samomor bolnika v zdravstveni ustanovi,
- zamenjavo novorojenčka,
- hemolitično transfuzijsko reakcijo po transfuziji krvi ali krvnih produktov zaradi neskladja glavnih krvnih skupin,
- kirurški poseg na napačnem bolniku ali napačnem delu telesa in
- sum kaznivega dejanja.

Nacionalno zbiranje poročil o neželenih dogodkih in skorajšnjih dogodkih pri zdravljenju z zdravili, ki niso predmet domnevnih NUZ, oziroma ne sodijo med opozorilne nevarne dogodke, pa ne obstaja. Večina bolnišnic je uvedla sistem internega poročanja teh dogodkov predvsem zaradi zahtev mednarodnih akreditacij, vendar način poročanja ni poenoten. Glavni problem poročanja neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili v Sloveniji je (po neuradnih podat-

kih) nizka frekvenca poročanja (uradnih javno dostopnih objav o odklonih pri zdravljenju z zdravili, ki niso predmet NUZ, v Sloveniji ni). Vzroki za ne-poročanje v Sloveniji še niso bili raziskani, vendar predvidevamo, da so podobni tistim, ki jih navajajo tuji viri *(9)*:

- strah pred posledicami,
- nerazumevanje, kaj pravzaprav je neželen dogodek oz. skorajšnji dogodek,
- napačni odzivi vodstva na poročanje (kultura krivde, prepočasno ukrepanje),
- predolg postopek poročanja in
- odklonilen odnos zdravnikov do poročanja.

V tem prispevku bomo predstavili primer poročanja neželenih dogodkov zaradi nenamernih odklonov/napak pri zdravljenju z zdravili v Kliniki Golnik, kjer smo v zadnjih dveh letih uspeli pomembno povečati frekvenco poročanja in izboljšati sistem obravnave poročil ter vpeljave korektivnih ukrepov.

RAZVOJ POROČANJA NEŽELENIH DOGODKOV V KLINIKI GOLNIK

V Kliniki Golnik so s poročanjem o zamenjavi zdravil pri dajanju zdravil bolnikom pričeli v zdravstveni negi že leta 2005. Na podlagi ugotovitev analize poročil od leta 2005 do vključno leta 2013 smo v letu 2014 pripravili prenovljen obrazec, ki zajema vse procese pri zdravljenju z zdravili, razširja možnost poročanja vseh zdravstvenih delavcev, ki so vključeni v proces zdravljenja z zdravili ter omogoča in spodbuja poročanje skorajšnjih dogodkov *(10)*. Skrbnik sistema poročanja je postal delovni tim v sestavi farmacevta, predstavnika zdravstvene nege, zdravnika in skrbnika sistema vodenja kakovosti. Ta tim deluje znotraj komisije za kakovost (KZK).

V Kliniki Golnik na podlagi konsenza KZK in strokovnega sveta klinike neželenih dogodkov ne poročamo anonimno. To pomeni, da sta iz obrazca razvidna bolnik in oddelek, kjer se je neželeni dogodek zgodil, ime poročevalca in zdravnika, ki je bil obveščen o dogodku. Glede poročevalca je bil sprejet dogovor, da je lahko poročevalec tudi vodja oddelka oziroma nekdo, ki ve zakaj in kako je do neželenega dogodka prišlo, in ne nujno oseba, ki je bila vpletena v dogodek z namenom, da bi zmanjšali strah pred poročanjem. Skorajšnje dogodke lahko poročamo tudi anonimno, saj tu napaka ni dosegla bolnika.

Vsebina poročila:

- izbira procesa, pri katerem je prišlo do odklona/napake,
- izbira med neželenim dogodkom ali skorajšnjim dogodkom,
- identifikacijska številka bolnika (potrebna v primeru neželenega dogodka),
- oddelek, kjer je do dogodka prišlo,
- datum in ime poročevalca,
- opis dogodka,
- zdravilo, ki je bilo predpisano (lastniško ime, odmerek, farmacevtska oblika, pot aplikacije), ter zdravilo, ki je bilo dejansko dano (izpolnjeno, ko je relevantno),
- čas odkritja odklona/napake,
- opredelitev klinične pomembnosti v primeru neželenega dogodka (tri stopnje: majhna, srednja, velika),
- morebitni ukrepi s strani zdravnika ter podpis in
- korektivni ukrepi delovne skupine znotraj KZK.

Rubrika o oceni klinične pomembnosti v primeru neželenega dogodka s kratkim opisom zdravniku olajša odločitev in hkrati poenoti kriterije. Kategorizacija je bila narejena na podlagi Ameriškega državnega odbora za usklajevanje poročanja in preprečevanja zdravstvenih napak (angl. *National coordinating council for medication error reporting and prevention*, NCC MERP), vendar je poenostavljena z združevanjem kategorij v tri krovne skupine *(11)*.

REZULTATI

Skupno je bilo v Kliniki Golnik v 11 letih zbranih 295 poročil o neželenih in skorajšnjih dogodkih pri zdravljenju z zdravili. V letu 2005 je bilo izpolnjenih 5 poročil pri 5.436 hospitalizacijah, v letu 2014 52 poročil (od tega 15 skorajšnjih dogodkov) pri 6.843 bolnišničnih obravnavah. V letu 2015 pa je bilo 112 poročil (od tega 20 skorajšnjih dogodkov) pri 7.271 hospitaliziranih bolnikih.

Kljub uvedbi možnosti poročanja vseh zdravstvenih delavcev pretežni del poročil še vedno izpolnijo medicinske sestre in farmacevti. Spodbudno pa je, da so v letu 2015 poročali tudi zdravniki.

Vrste nenamernih odklonov in vzroki za odklone

V svetu obstaja veliko različnih klasifikacij oz. kategorizacij odklonov. Ker za zdaj v Sloveniji ni poenotenega in centraliziranega poročanja, smo se odločili, da bo naša interna kategorizacija odklonov nastajala sproti z analizo prejetih poročil. Nabor poročanih odklonov je prikazan v tabeli 1.

Velika večina odklonov se sklada s kategorijami, ki jih navajajo tuji viri *(1–3)*. Poleg vrste odklona je pomemben tudi podatek o vzroku in okoliščinah, ki so privedle do nenamerne napake. V tabeli 2 so našteti vzroki, ki smo jih razbrali iz opisa dogodka in naknadnega poizvedovanja pri poročevalcih dogodka.

Tabela 1. Vrsta odklona pri neželenem dogodku.

VRSTA ODKLONA/NAPAKE PRI NEŽELENEM DOGODKU
Zamenjava odmerka ali poti aplikacije pri dajanju zdravila.
Zdravilo je bilo dano napačnemu bolniku – zamenjava bolnika.
Zamenjava zdravila – bolnik je prejel napačno zdravilo.
Zdravilo ni bilo dano (pravočasno).
Zdravilo je bilo dano kljub ukinitvi na terapevtski listi.
Bolnik je prejel zdravilo, na katerega je bil evidentirano preobčutljiv.
Napačna hitrost dajanja infuzije.
Napačen prepis terapije na nov terapevtski list/na predajo za dežurne medicinske sestre.
Neustrezen način dajanja zdravila.
Izpad dokumentiranja dajanja zdravila na terapevtskem listu.
Napaka pri preračunu odmerka.
Izdaja pretečenega zdravila.

Tabela 2. Najbolj pogosti vzroki za nenamerne odklone.

NAJBOLJ POGOSTI VZROKI ZA NENAMERNE ODKLONE/NAPAKE
Moteče okolje.
Nečitljiva pisava/nejasen predpis.
Preobremenjenost.
Slaba predaja službe.
Podoben videz ali podobno ime zdravil.

Korektivni ukrepi

Poleg uvedbe in spodbujanja poročanja znotraj klinike je pomembno tudi ukrepanje. Na podlagi analiz poročil smo v Kliniki Golnik do sedaj implementirali sledeče:

- rizična zdravila smo pričeli opremljati z nalepkami: »Nevarnost zamenjave odmerka – preveri odmerek.«,
- opozorilne tablice: »Prosimo ne motite – poteka deljenje zdravil!«, ki so nameščene na vratih sobe, kjer poteka deljenje zdravil,
- plakati: »VAŠE IME ZA VAŠO VARNOST«, ki bolnike osveščajo o pomembnosti pravilne identifikacije,
- poročanje o rezultatih analiz poročil na KZK, medicinskim sestram in zdravnikom,
- uvedba mesečnega »pogovora o varnosti«, kjer se predstavijo aktualni neželeni dogodki, organizira ga zdravstvena nega, udeležujejo pa se ga v velikem številu srednje in diplomirane medicinske sestre, skrbnik sistema kakovosti in po potrebi farmacevti, zdravniki ter drugi sodelavci (odvisno od vsebine pogovora) in
- objava slik zdravil, kjer je prišlo ali bi lahko prišlo do zamenjave, na intranetu ter v internem glasilu klinike.

ZAKLJUČEK

Porast števila poročil v Kliniki Golnik je odraz skupnega dela na prepoznavanju odklonov pri zdravljenju z zdravili in zavedanja odgovornosti ne-poročanja. Glavni cilj poročanja je, da se na podlagi ugotovljenih odklonov, frekvence javljanja podobnih odklonov ter njihove klinične pomembnosti predlaga in izpelje korektivne ukrepe, ki bodo podobne odklone v prihodnje preprečili. V prihodnjih letih si bomo prizadevali izboljšati: odzivnost skrbnikov poročanja in s tem vpeljavo korektivnih ukrepov, sledenje realizaciji ter zagotavljanje povratne informacije poročevalcem. Zavedati se moramo, da brez poročanja ni ukrepanja in brez ukrepanja ni izboljšanja procesov in s tem varnosti in kakovosti obravnave bolnikov.

LITERATURA

1. Goedecke T. Session 2 Reporting. Operational definition of medication error for EU reporting requirements. European Medicines Agency [internet]. 2013 [citirano 2016 Jan 10]. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/03/WC500139871.pdf
2. Becker SC. Contemporary view of medication – related harm. A new paradigm. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention [internet]. 2015 [citirano 2016 Jan 8]. Dosegljivo na: http://www.nccmerp.org/sites/default/files/nccmerp_fact_sheet_2015-02-v91.pdf
3. NHS England [internet]. Redditch: National Health Service; 2014 [citirano 2016 Jan 8]. Dosegljivo na: http://www.england.nhs.uk/
4. ISMP survey [internet]. Horsham PA: Institute for safe medication practices; 2009 [citirano 2016 Jan 8]. Dosegljivo na: https://www.ismp.org/
5. Zakon o zdravilih (ZZdr-2) [internet]. Uradni list RS, št. 17/2014. 2014 [citirano 2016 Jan 7]. Dosegljivo na: http://www.uradni-list.si/1/content?id=116550
6. Brvar M, Klopčič J. Spletno prijavljanje domnevnih neželenih učinkov zdravil. Farm Vestn. 2015; 66 (4): 296-8.
7. Javna agencija za zdravila [internet]. Ljubljana: Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke; c2012–2016 [citirano 2016 Jan 12]. Dosegljivo na: http://www.jazmp.si/
8. Ministrstvo za zdravje RS: Navodila o poročanju in notranji preiskavi [internet]. Ljubljana: Republika Slovenija Ministrstvo za zdravje [citirano 2016 Jan 11]. Dosegljivo na: http://www.mz.gov.si/
9. Robinson WZ, Hughes R. Error reporting and disclosure. Patient safety and quality: An evidence-based handbook for nurses [internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2008 [citirano 2016 Jan 12]. Dosegljivo na: http://archive.ahrq.gov/professionals/clinicians-providers/resources/nursing/resources/nurseshdbk/WolfZ_ERED.pdf
10. Stariha E. Poročanje neželenih dogodkov pri zdravljenju z zdravili v Kliniki Golnik. Farmacevtski vestnik. 2015; 66 (1): 111-2.
11. NCC MERP index for categorisation medications errors. [citirano Jan 4]. Dosegljivo na: http://www.nccmerp.org/sites/default/files/indexBW2001-06-12.pdf

Aleksander Stepanović[1]

Bolečina in njeno diagnosticiranje v ambulanti zdravnika družinske medicine

Pain and its Diagnostics in the Doctor's Office of Family Medicine

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: bolečina, družinska medicina

Bolečina je neprijetno doživetje, na katerega vplivajo številni dejavniki. Posebno zahtevna za obravnavo je bolečina, ki traja dlje, kot bi glede na njene značilnosti lahko pričakovali. Kronična bolečina ni le simptom, pač pa bolezen sama zase in terja ustrezno zdravljenje. Nocicepcija je zaznavanje bolečinskih dražljajev z živčevjem. Zaradi specializiranih struktur živčevja je nociceptivna bolečina dobro lokalizirana, močni fizikalni ali kemični dražljaji so zaznani kot neprijetni, zato se jim izogibamo. O nevropatski bolečini govorimo, ko je prisotna poškodba ali okvara somatosenzornega živčevja, možgani pa signale iz okvarjenega živčevja napačno interpretirajo kot bolečino. Nevropatska bolečina je pravzaprav klinični opis stanja in ne diagnoza, zato je potrebno ugotoviti, za kakšno bolezen ali poškodbo živčevja gre. Pri prenosu in modulaciji bolečinskih dražljajev so pomembne tako ascendentne kot descendentne proge, najpreprostejša modulacija na nivoju hrbtenjače pa je bila opisana že pred več kot 50 leti v znameniti teoriji vrat. Za oceno jakosti bolečine se najpogosteje uporablja vizualna analogna lestvica, ki za kronično in nevropatsko bolečino ni najbolj primerna. Obstajajo številne boljše lestvice in vprašalniki, vendar njihova uporaba v družinski medicini pri nas zaradi objektivnih razlogov žal še ni zaživela. Zdravnik družinske medicine si pri obravnavi bolnika z bolečino lahko še največ pomaga z dobro anamnezo in kliničnim pregledom, diagnostične preiskave pa uporabi predvsem pri razjasnitvi diagnostičnih dilem. Zdravljenje bolečine je le del celovitega vodenja bolnika.

ABSTRACT

KEY WORDS: pain, family medicine

Pain is an unpleasant experience which is influenced by many factors. Particularly difficult to deal with is the pain that lasts longer than it could be expected. Chronic pain is not only a symptom, but a disease in itself and requires proper treatment. Nociception is the perception of pain stimuli by the nervous system. Due to the specialized structures of the nervous system, nociceptive pain is well localized and intense physical or chemical stimuli are perceived as uncomfortable, so they are avoided. In neuropathic pain there is damage or dysfunction of the somatosensory nervous system and the signals from the nerves are wrongly interpreted as pain. Neuropathic pain is actually a description of the

[1] Dr. Aleksander Stepanović, dr. med., Osnovno zdravstvo Gorenjske, Zdravstveni dom Kranj, Gosposvetska ulica 10, 4000 Kranj; aleksander.stepanovic1@guest.arnes.si

clinical status and not a diagnosis, therefore it is necessary to determine what type of disease or injury of the nervous system is involved. In transmission and modulation of pain stimuli, both ascending as descending tracts are important; the simplest modulation at the level of the spinal cord has already been described over 50 years ago in the famous gate control theory. A visual analog scale is most commonly used for assessing the severity of pain. For chronic and neuropathic pain visual analog scale is not the most suitable one. There are many better scales and questionnaires, but their use in family medicine in our country for objective reasons, unfortunately, has not yet come to life. Good history of the disease and physical examination are the most useful tools for the family doctor whereas diagnostic tests can be used mainly for clarifying diagnostic dilemmas. Treatment of pain is only a part of the comprehensive management of the patient.

UVOD

Mednarodno združenje za bolečino je bolečino opredelilo kot neprijetno čutno in čustveno doživetje, ki je povezano z neposredno ali možno poškodbo tkiva. Bolečina je zapleteno in raznovrstno neprijetno stanje, ki ga določajo zaznavni, čustveni, socialni in kulturni dejavniki *(1)*. Zdravstvene težave ljudi zato pogosto presegajo medicinsko delitev na telesne in duševne bolezni. Bolečina je psihološki fenomen, saj je za njeno občutenje potrebno pravilno in skladno delovanje možganov, hkrati pa je eden najpogostejših simptomov telesnih bolezni. Za večino zdravnikov je bolečina zato telesni fenomen in razloge zanjo iščejo na periferiji telesa. Težave nastanejo, ko takšnih perifernih razlogov ni ali pa jih ni mogoče prepoznati oziroma odpraviti.

KRONIČNA BOLEČINA

Za zdravljenje je še posebej zahtevna kronična bolečina. Kronična bolečina traja dlje od pričakovanega zdravljenja bolezni ali poškodbe. Arbitrarno postavljena časovna meja znaša 3–6 mesecev trajanja bolečine, nekateri predlagajo celo 12 mesecev trajanja bolečine, da bi jo lahko opredelili kot kronično. Večkrat se zgodi, da vzroka zanjo ni mogoče odstraniti, lahko pa vztraja kljub odstranitvi vzroka. Zato jo časovno definirajo tudi kot bolečino, ki traja dlje, kot bi glede na njene značilnosti lahko pričakovali *(2–5)*. Kronična bolečina povzroča nespečnost, utrujenost, izgubo apetita, slabše delovanje imunskega sistema in zmanjšano telesno aktivnost, kar vse vodi v zmanjšano kakovost življenja. Kronična bolečina je zato tudi ekonomski, socialni in družbeni problem. Kronična bolečina nima več samo biološke funkcije opozorila na bolezen in telesno spremembo, temveč sama predstavlja bolezen, ki jo moramo obravnavati kot vsa druga bolezenska stanja *(6–8)*. Pri sistematičnem pregledu epidemioloških podatkov iz znanstvene literature so ugotovili, da je splošna prevalenca kronične bolečine v Evropi 19 % *(9)*. Prevalenca kronične bolečine v Sloveniji je 23 %, kar nas uvršča na četrto mesto v Evropi *(10)*.

NOCICEPTIVNA BOLEČINA

Nocicepcija je zaznavanje bolečinskih dražljajev z živčevjem. Specializirane primarne aferentne senzorične nevrone imenujemo nociceptorji. Nociceptorji imajo psevdounipolarno zgradbo; telo je v dorzalnem ali kranialnem gangliju, razvejano aksonsko steblo sega na periferijo, centralni del pa v dorzalni rog hrbtenjače oziroma v osrednji živčni sistem (OŽS). Nociceptorji zaznajo škodljivi dražljaj in ga prevedejo v električno energijo. Če je dražljaj dovolj močan, električna energija doseže prag, pri katerem nastane akcijski potencial, ki se preko zaporedja dogodkov prenese v OŽS, ta pa ga zazna

kot bolečino. Nociceptivna bolečina je zato dobro lokalizirana, vzdraženje nociceptorjev pa povzroči sproščanje nevrotransmiterjev tako na periferiji kot v hrbtenjači. Močni toplotni, mehanski ali kemični dražljaji so zaznani kot škodljivi. Za razliko od ostalih zaznav, ki so nevtralne, je vzdraženje nociceptorjev v OŽS zaznano kot neprijetno; posledično se neprijetnim dražljajem izogibamo, kar zveča možnost preživetja posameznika in vrste *(11, 12)*.

Primarne aferentne nevrone nociceptorjev razdelimo glede na anatomske in elektrofiziološke značilnosti njihovih vlaken. A delta so srednje debela do tanka mielinizirana vlakna, ki akcijske potenciale prevajajo do OŽS hitro, s hitrostjo približno 20 m/s. Druga vrsta vlaken so vlakna C, ki so nemielinizirana in prevajajo počasi, s hitrostjo okrog 2 m/s. Vlakna A delta prevajajo dražljaje, ki jih zaznamo kot »zgodnjo« bolečino; ta je običajno ostra, dobro lokalizirana in jo začutimo npr. ob vbodu ali dotiku vročega predmeta. Vlakna C prevajajo dražljaje, ki jih zaznamo kot »pozno« bolečino; ta je topa, difuzna in traja še nekaj časa po delovanju škodljivega dejavnika. Aktivnost vlaken C je zato vir klinično pomembne kronične bolečine *(13, 14)*.

NEVROPATSKA BOLEČINA

O nevropatski bolečini govorimo, ko je prisotna poškodba ali okvara somatosenzornega živčevja, možgani pa signale iz okvarjenega živčevja napačno interpretirajo kot bolečino *(15, 16)*. Hkrati nastane senzorni primanjkljaj, ki ga bolnik navede v anamnezi ali pa ga najdemo med kliničnim pregledom. Ker nevropatska bolečina ne sporoča poškodbe tkiv, nima koristne vloge, kar sicer velja za akutno nociceptivno bolečino. V zadnjih letih je opazen velik napredek pri obvladovanju nevropatske bolečine, kljub temu pa je še vedno veliko vprašanj, na katera ne znamo odgovoriti. Bolniki se sprašujejo, zakaj jih boli del telesa, ki se zdi zdrav ali pa ga nimajo več. Zdravnike zanima, zakaj nekatere bolnike z enako boleznijo boli, drugi pa bolečine nimajo, in zakaj je odziv na zdravljenje pri različnih bolnikih tako različen *(17)*. Pri okvari perifernega živčevja se nevropatska bolečina pojavi pri približno 5 % bolnikov, pri okvari hrbtenjače pa kar pri 50 % bolnikov. O senzitizaciji govorimo, ko pride do znižanega praga za dražljaj, ki ga zaznamo kot bolečino, kar se klinično odraža kot hiperalgezija (boleč dražljaj povzroči močnejšo bolečino, kot bi to glede na njegovo jakost pričakovali) in alodinija (neboleč dražljaj povzroči bolečino). Nevropatska bolečina je pravzaprav klinični opis stanja in ne diagnoza, zato je potrebno ugotoviti, za kakšno bolezen ali poškodbo živčevja gre. Bolniki z nevropatsko bolečino jo opisujejo zelo različno, običajno pa kot površinsko, sevajočo, pekočo, zbadajočo, včasih v obliki električnih sunkov.

PRENOS BOLEČINSKIH DRAŽLJAJEV V OSREDNJI ŽIVČNI SISTEM IN MODULACIJA ZAZNAVANJA BOLEČINE

Dorzalni rogovi hrbtenjače so organizirani v sloje ali lamine, kjer imajo sinapse vlakna nociceptorjev. Vlakna A delta imajo sinapse v zunanjem sloju, to je v lamini I ter zunanjem delu lamine II, ki skupaj predstavljata želatinozno substanco, ter v lamini V. Vlakna C tvorijo sinapse v lamini II. Nevrotransmiterja v sinapsah sta glutamat in substanca P *(18)*. Ko akcijski potencial doseže dorzalni rog hrbtenjače, se prenese na nevron drugega reda, ki preide na drugo stran hrbtenjače, nato pa pošilja informacije po dorzalni medialni kolumni in anterolateralnem sistemu v talamus (spinotalamični trakt), od tod pa v možgansko skorjo. Poleg opisane ascendentne poti do možganske skorje obstajajo tudi descendentne poti iz periakveduktalne sivine v mezencefalonu, periventrikularne sivine v hipotalamusu, *nucleusa raphe magnus*, *locusa coeruleusa*, verjetno pa tudi iz limbičnega sistema in somatosenzornega predela

možganske skorje, preko katere možgani lahko modulirajo zaznavanje bolečine. To modulacijo poznamo pod pojmom endogena analgezija, saj te poti s sproščanjem opioidnih peptidov (enkefalini, endorfini) in biogenih aminov (noradrenalin, serotonin) vplivajo na nociceptivni priliv v OŽS. Obstaja tudi možnost modulacije zaznavanja bolečine na nivoju hrbtenjače, kar sta opisala že Melzack in Wall v svoji znameniti teoriji vrat. Ta predpostavlja, da obstajajo v želatinozni substanci inhibicijski internevroni, ki modulirajo nociceptivno transmisijo. Ti naj bi običajno zavirali prenos informacij med nociceptivnimi nevroni prvega reda in sekundarnimi nevroni, vendar nanje vpliva razmerje aktivnosti v debelih in tankih vlaknih. Aktivnost v debelih vlaknih teži k inhibiciji prenosa s tem, da stimulira inhibicijske internevrone (zapiranje vrat), tanka vlakna pa lajšajo prenos z inhibicijo internevronov (odpiranje vrat) *(19)*. Čeprav se je kasneje izkazalo, da teorija vrat anatomsko ni pravilna, predstavlja prvo razlago variacij individualnih odzivov na bolečinske dražljaje in je pripomogla k razumevanju endogene modulacije bolečine. Danes domnevamo, da obstaja poseben receptor NK1 (nevrokinin 1) za substanco P. V lamini I je le 5 % nevronov, ki imajo na svoji površini receptor NK1, vendar pa ti predstavljajo kar 77 % nevronov, ki pošiljajo svoja vlakna v spinotalamični trakt in so pomembne tarče aferentnih vlaken nociceptorjev *(20, 21)*.

OBRAVNAVA BOLNIKA Z BOLEČINO V AMBULANTI ZDRAVNIKA DRUŽINSKE MEDICINE

Pri obravnavi bolnika z bolečino nas še posebej zanimata jakost bolečine in kakovost bolečine.

Jakost bolečine bolnik najpogosteje oceni z vizualno analogno lestvico (angl. *visual analogue scale*, VAS), ki je preprosta za uporabo, dobro sprejeta in poznana med zdravniki, vendar je po mnenju nekaterih avtorjev bolj primerna za akutno bolečino *(22)*. Zato lahko uporabimo tudi natančnejše vprašalnike, na primer Kratek vprašalnik o bolečini (angl. *Brief Pain Inventory*, BPI) *(23)*. Ta je sicer časovno zahtevnejši od VAS, vendar nudi bistveno več informacij in boljši pregled nad uspešnostjo zdravljenja.

Pri kakovosti bolečine je potrebno ugotoviti, ali gre za nociceptivno ali nevropatsko bolečino, saj se zdravljenje teh dveh vrst bolečin močno razlikuje. Pri oceni nevropatske bolečine si lahko pomagamo s številnimi vprašalniki (npr. *Douleur Neuropathique en 4 Questions* (DN4), *Neuropathic Pain Scale* (NPS), *Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs* (LANSS)), vendar njihova uporaba na primarni ravni predvsem zaradi zamudnosti žal nikoli ni zares zaživela *(24, 25)*. Pri večini je namreč potreben tudi vsaj okviren nevrološki pregled, s katerim ugotavljamo:

- mesto bolečine,
- čas trajanja bolečine,
- vzroke za poslabšanje bolečine; kaj bolečino omili,
- motnje spanja,
- strah in razpoloženje,
- vpliv bolnikove bolečine na družino in skrbnike,
- vpliv bolnikove bolečine na socialne razmere in
- dosedanje zdravljenje bolečine.

Poleg vsaj okvirnega internističnega statusa napravimo natančen pregled tistih organov ali delov telesa, za katere domnevamo, da bi lahko bili vzrok za bolečino.

Od diagnostičnih preiskav največkrat uporabljamo laboratorijske preiskave, RTG, UZ, endoskopske metode ter elektromiografijo (EMG). V zadnjih letih so tudi na primarni ravni postale dostopnejše natančnejše slikovne diagnostične metode, npr. CT in MRI. Pri slednjih se večkrat pokaže težava pri interpretaciji izvida in posledičnega zdravljenja domnevno ugotovljenih nepra-

vilnosti, ki vedno ne sovpadajo s klinično sliko. Zato naj na vseh ravneh, še posebej pa na primarni ravni, velja, da zdravimo bolnika in ne njegovih izvidov.

ZAKLJUČEK

Zdravnik družinske medicine naj pri obravnavi bolnika z bolečino v prvi vrsti poskuša ugotoviti, za kakšno vrsto bolečine gre. Še največ si lahko pomagamo z dobro anamnezo in kliničnim pregledom. Diagnostične preiskave so pogosto slabo povedne, ne korelirajo vedno s klinično sliko in so nam lahko le v pomoč pri razjasnitvi diagnostičnih dilem. Najmanj preglavic pri zdravljenju nam povzroča akutna nociceptivna bolečina, na drugi strani spektra pa je kronična nevropatska bolečina. Ne smemo pozabiti na morebitno pridruženo psihogeno komponento ali pa na psihične posledice kronične bolečine. Zdravljenje bolečine je zato le del celovitega vodenja bolnika *(26)*.

LITERATURA

1. International Association for the Study of Pain, Subcommittee on Taxonomy. Classification of chronic pain. Descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms. Pain. 1986; Suppl 3: 1–226.
2. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as global public health priority. BMC Public Health. 2011; 11: 770.
3. Treede RD, Rief W, Barke A, et al. A classification of chronic pain for ICD-11. Pain. 2015; 156 (6): 1003–7.
4. Debono DJ, Hoeksema LJ, Hobbs RD. Caring for patients with chronic pain: pearls and pitfalls. J Am Osteopath Assoc. 2013; 113 (8): 620–7.
5. Turk DC, Okifuji A. Pain terms and taxonomies. In: Loeser D, Butler SH, Chapman JJ, eds. Bonica's management of pain. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 18–25.
6. Niv D, Devor M. Chronic pain as a disease in its own right. Pain Practice. 2004; 4 (3): 179–81.
7. Bond M, Breivik H. Why pain control matters in a world full of killer diseases. Pain Clin Updates. 2004; 12 (4): 1–4.
8. Bond M, Breivik H. Pain relief as a human right. Pain Clin Updates. 2004; 12 (5): 1–4.
9. Brevik H, Collet B, Ventaftidda V, et al. Survey of chronic pain in Europe: prevalence, impact on daily life, and treatment. Eur J Pain. 2006; 10 (4): 287–333.
10. Pirc J, Cesar-Komar M. Prevalenca kronične bolečine v Sloveniji. ISIS. 2007; 6: 43–4.
11. Fields HL. Pain: an unpleasant topic. Pain. 1999; Suppl 6: 61–9.
12. Fields HL. Understanding how opioids contribute to reward and analgesia. Reg Anesth Pain Med. 2007; 32 (3): 242–6.
13. Basbaum AI, Bautista DM, Scherrer G, et al. Cellular and molecular mechanisms of pain. Cell. 2009; 139 (2): 267–84.
14. Meyer RA, Ringkamp M, Campbell JN, et al. Peripheral mechanisms of cutaneous nociception. In: McMahon SB, Klotzenburg M, eds. Wall and Melzack's textbook of pain. Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 3–34.
15. Loeser JD, Treede RD. The Kyoto Protocol of IASP basic pain terminology. Pain. 2008; 137 (3): 473–7.
16. Trede RD, Jensen TS, Campbell JN, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008; 70 (18): 1630–5.
17. Haanpaa M, Attal N, Backonja M, et al. NeuPSIG gudelines on neuropathic pain assessment. Pain. 2011; 152 (1): 14–27.
18. Commons KG. Locally collateralizing glutamate neurons in the dorsal raphe nucleus responsive to substance P contain vesicular glutamate transporter 3 (VGLUT3). J Chem Neuroanat. 2009; 38 (4): 273–81.
19. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. Science. 1965; 150 (3699): 971–9.
20. Cheunsang O, Morris R. Spinal lamina I neurons that express neurokin I receptors: morphological analysis. Neuroscience. 2000; 97 (2): 335–45.

21. Suzuki R, Morcuende S, Webber M, et al. Superficial NK1-expressing neurons control spinal excitability through activaction of descending pathways. Nat Neurosci. 2002; 5 (12): 1319–26.
22. Carlsson AM. Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. Pain. 1983; 16 (1): 87–101.
23. Cleeland CS, Ryan KM. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. Ann Acad Med Singapore. 1994; 23 (2): 129–38.
24. Galer BS, Jensen MP. Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain. Neurology. 1997; 48 (2): 332–8.
25. Hamdan A, Luna JD, Del Pozo E, et al. Diagnostic accuracy of two questionnaires for the detection of neuropathic pain in the Spanish population. Eur J Pain. 2014; 18 (1): 101–9.
26. Grand S, Zech D, Diefenbach C, et al. Assessment of cancer pain: a prospective evaluation in 2266 cancer patients referred to a pain service. Pain. 1996; 64: 107–14.

Sabina Škrgat[1]

Težka astma – kdaj bolnik potrebuje prednostno obravnavo in kdaj lahko obravnavo odložimo

Severe Asthma – When Does a Patient Need Priority Treatment

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: astma, zdravljenje, zapleti, poslabšanje

Bolniki, ki imajo blago obliko astme, imajo v stabilnem obdobju normalno pljučno funkcijo ter za vzdrževanje urejenosti svoje astme potrebujejo nizke odmerke inhalacijskih glukokortikoidov. Poslabšanja pri teh ljudeh so redka in niso huda, brez potrebe po prejemanju sistemskega glukokortikoida. Drugačna skupina bolnikov so tisti, ki imajo večje tveganje za poslabšanja bolezni: to so bolniki z neurejeno astmo, pogosto uporabo olajševalcev, neoptimalno pljučno funkcijo in potrebo po trajni ali pogosti uporabi sistemskega glukokortikoida, neurejenimi socialnimi okoliščinami in pridruženimi boleznimi ter intubacijo in mehanično ventilacijo zaradi astme v anamnezi. Možna je smrt zaradi astme. Pri teh bolnikih so ključne: prava diagnoza, razumevanje vzrokov poslabšanja, ocena odziva na začetno zdravljenje poslabšanja in načrt obravnave bolnika, kjer je obvezno vključevanje specialista pulmologa. Zdravnik, ki obravnava bolnika v času poslabšanja, mora znati presoditi, ali bolnika po začetnem zdravljenju lahko usmeri domov ali na sekundarno/terciarno/bolnišnično raven.

ABSTRACT

KEY WORDS: asthma, treatment, complications, exacerbation

Patients with mild forms of asthma have normal pulmonary function and usually need low doses of inhaled glucocorticoid for controlling their asthma. Asthma exacerbations in this group of patients are rare with no need for systemic glucocorticoid treatment. Patients at risk for frequent exacerbations represent a completely different group: among them are patients with uncontrolled asthma, high use of short acting bronchodilators, deficit in pulmonary function, patients with frequent use of systemic glucocorticoid, patients coming from a problematic social environment and those who have a history of intensive care treatment and intubation due to severe asthma exacerbations. In these patients the following is of key importance: a correct diagnosis, understanding the reasons for asthma exacerbations, treatment of asthma exacerbation and a correct evaluation of the initial response, and a plan of long-term individual asthma treatment where an evaluation by a pulmonologist is urgently needed.

[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

Potek astme je pri bolnikih različen. Nekateri za obvladovanje in urejanje astme potrebujejo nizke odmerke inhalacijskih zdravil in zaradi poslabšanj bolezni redko obiščejo zdravnika. Na drugem spektru fenotipa astme so bolniki, ki imajo že okrnjeno pljučno funkcijo tudi v stabilnem obdobju svoje bolezni, za urejanje astme potrebujejo visoke odmerke zdravil vključno s sistemskim glukokortikoidom in/ali zaradi astme prejemajo biološka zdravila. Ta skupina bolnikov je še posebej ranljiva; v tej skupini so bolniki, ki imajo lahko huda poslabšanja bolezni z dihalnim popuščanjem. Možna je smrt zaradi astme. Pri teh bolnikih so ključne:

- prava diagnoza,
- razumevanje vzrokov poslabšanja,
- ocena odziva na začetno zdravljenje poslabšanja in
- načrt obravnave bolnika, kjer je obvezno vključevanje specialista pulmologa.

PREDNOSTNA OBRAVNAVA

Vsak bolnik s poslabšanjem astme verjetno ne obišče družinskega zdravnika. To so bolniki, ki nimajo hude oblike astme, imajo v stabilnem obdobju normalno pljučno funkcijo ter nizke odmerke inhalacijskih glukokortikoidov za vzdrževanje urejenosti svoje astme in dobro poznajo principe samozdravljenja bolezni. Poslabšanja pri teh ljudeh so redka in niso huda, brez potrebe po prejemanju sistemskega glukokortikoida.

V klinični praksi vemo, da pri nekaterih bolnikih poslabšanja astme potekajo težko, vzorec poslabšanj pa se na ta način tudi ponavlja. To so tudi bolniki, ki imajo večje tveganje za poslabšanje bolezni (tabela 1).

Ti bolniki rabijo pogostejše kontrole, skrbno zdravstveno vzgojo in več nadzora. Prav je, da imajo hiter dostop do lečečega pulmologa, v primeru težav naj ima bolnik v ambulanti družinskega zdravnika prednostno obravnavo.

To je skupina bolnikov, ki v pulmološki ambulanti večkrat potoži nad veliko porabo kratkodelujočih bronhodilatatorjev. Če bolnik potrebuje veliko število odmerkov dnevno (npr. nekaj vdihov dva- ali večkrat dnevno) je to vedno znak neurejenosti astme. Pravilna odločitev na primarnem nivoju je napotitev k pulmologu prednostno. Nikoli ne smemo omejevati predpisa kratkodelujočega bronhodilatatorja, temveč moramo najti odgovor na vprašanje, zakaj bolnik tako visoke odmerke potrebuje. Restrikcija bronhodilatatorja pri astmatiku, ki ga zares potrebuje, je nevarna.

Tabela 1. Bolniki, ki imajo v stabilnem stanju povečano tveganje za poslabšanje *(1)*. SABA – kratko delujoči agonisti receptorjev $ß_2$ (angl. *short-acting $ß_2$-agonists)*, IGK – inhalacijski glukokortikoidi, FEV_1 – forsirani izdihani volumen v prvi sekundi (angl. *forced expiratory volume in 1 second*).

• simptomi neurejene astme,
• velika poraba SABA (poraba več kot enega vdihovalnika na mesec),
• odsotno/nezadostno/neustrezno zdravljenje z IGK,
• nizek FEV_1, posebej < 60 % norme v stabilnem obdobju,
• psihosocialni ali ekonomski problem,
• izpostavljanje kajenju, alergenom,
• komorbidnosti: debelost, rinosinuzitis, prehranska alergija,
• nosečnost,
• eozinofilija v sputumu/krvi ali
• tveganje za smrt: hospitalizacija z intubacijo, alergije (alergija na hrano).

NUJNA OBRAVNAVA

Poslabšanje astme je stanje, ki nemalokrat zahteva nujno obravnavo. Zdravnik mora znati presoditi:

- kako težko je poslabšanje,
- kakšen je odziv na uvodno zdravljenje in
- ali je potrebna napotitev v bolnišnico.

Oceno težavnosti poslabšanja prikazuje tabela 2.

Po začetku zdravljenja oceno stanja opravimo znotraj ene ure.

Napotitev na sekundarni nivo/bolnišnico ni potrebna, če:

- bolnik ne potrebuje več olajševalca,
- se PEF izboljša na 60–80 % lastne vrednosti,
- je saturacija krvi s kisikom > 94 % na sobnem zraku ali
- je doma ustrezno okolje.

Če našteti kriteriji niso doseženi, se bolnika napoti k pulmologu, ki ga pozna, ali pa v bolnišnično oskrbo. Pregledan mora biti čimprej, v istem dnevu (napotnica pod nujno).

Bolnike s poslabšanji, ki zahtevajo hospitalizacije, napotimo v centre, kjer je zagotovljeno 24-urno zdravstveno varstvo.

Indikacije za napotitev v bolnišnico so:

- hudo in življenje ogrožujoče poslabšanje,
- dihalno popuščanje,
- slab odziv na začetno ambulantno zdravljenje,
- podatek o predhodni intubaciji in mehanični ventilaciji,
- pomembne pridružene bolezni, ki utegnejo zapletati ambulantno zdravljenje (npr. pljučnica, sladkorna bolezen, ishemična bolezen srca, apneja v spanju, trajno zdravljenje s kisikom na domu, sum na alergijsko bronhopulmonalno aspergilozo ali vaskulitis),
- negotove domače razmere ali
- slaba komplianca s terapijo.

Če nima kriterijev za napotitev, bolnika naročimo na kontrolo čez 2–7 dni (angl. *follow up*).

Nasveti bolniku ob kontroli:

- prejemanje višjega odmerka bazičnih inhalacijskih zdravil še dva tedna ali več, če je taka izkušnja iz predhodnih poslabšanj,
- preverimo dejavnike tveganja za poslabšanje bolezni in
- preverimo razumevanje načrta samozdravljenja, ki ga ima zdravnik v svoji dokumentaciji, bolnik pa doma.

NAPOTITEV NA SEKUNDARNO RAVEN

Zdravnik družinske medicine napoti bolnika z astmo na zdravljenje na sekundarno raven v naslednjih primerih *(1, 2)*:

- ocena glede imunoterapije (alergijska astma in rinitis),

Tabela 2: Ocena težavnosti poslabšanja astme *(1)*. PEF – največji pretok zraka v izdihu (angl. *peak expiratory flow*).

Blago do zmerno poslabšanje	Govori v stavkih, ni vznemirjen, frekvenca dihanja je povišana, vendar ne uporablja pomožnega dihalnega mišičja, srčna frekvenca 100–120 utripov na minuto in saturacija krvi s kisikom 90–95 %. PEF znaša več kot 50 % bolnikove najboljše meritve.
Hudo poslabšanje	Govori v besedah, sedi nagnjen naprej, vznemirjen, frekvenca dihanja > 30/min, uporablja pomožno dihalno mišičje, srčna frekvenca > 120/min, saturacija krvi s kisikom < 90 %, PEF < 50 % najboljše bolnikove meritve.
Življenje ogrožujoče stanje	Bolnik je zmeden, zaspan, prsni koš pri avskultaciji je tih. V plinski analizi arterijske krvi je hiperkapnija.

- sum na poklicno astmo ali astmo, ki jo poklicno okolje poslabšuje,
- ocena delovne sposobnosti, povezane z astmo,
- predoperativna priprava bolnika s slabo urejeno astmo,
- sum na aspirinsko intoleranco,
- slabo urejena astma s pogostimi poslabšanji,
- stalno velik odmerek inhalacijskih glukokortikoidov, potreba po oralnem metilprednizolonu večkrat v letu,
- življenje ogrožujoče poslabšanje v preteklosti,
- neželeni učinki zdravil,
- hkratni sistemski simptomi, ki kažejo na zaplete astme (npr. alergijsko bronhopulmonalno apergilozo, vaskulitis) in
- nosečnice z astmo ob začetku nosečnosti, kasneje individualno.

Astma, ki se poslabšuje v povezavi z izpostavitvijo delovnemu mestu, vedno terja pulmološko obravnavo. Vedeti je potrebno, da astme brez odstranitve z delovnega mesta v tem primeru ne moremo urediti. S trajanjem motnje in izpostavljanjem delovnemu okolju nastaja preoblikovanje dihalnih poti in nepopravljiva okvara pljuč oziroma dihalne poti s fiksno obstrukcijo.

ZAKLJUČEK

Bolnik, ki ima tveganja za pogosta poslabšanja astme, mora biti s strani zdravnika prepoznan. V tem primeru je potreben skrbnejši nadzor in obvezen načrt obravnave, ki ga naredi specialist pulmolog. Pri poslabšanju astme je potrebno oceniti začetni odziv na zdravljenje in presoditi, ali bolnika lahko odpustimo domov ali pa ga moramo napotiti na sekundarni/bolnišnični nivo.

LITERATURA

1. GINA 2014: Global Initiative for Asthma [internet]. Chicago: Global Initiative for Asthma; c1993–2016 [citirano 2016 Feb 8]. Dosegljivo na: http://www.ginasthma.org/
2. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014; 43 (2): 343–73.

Igor Švab[1], Justin Allen[2], Egle Price[3], Marija Petek Šter[4], Adam Windak[5]

Ekspertiza učiteljev družinske medicine

Expertise of Family Medicine Teachers

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: družinska medicina, medicinsko izobraževanje, osnovni koncepti in teorija

Učitelji družinske medicine potrebujejo posebna znanja. Okvir za njihov poklicni razvoj je bistvenega pomena za nadaljnji razvoj stroke v Evropi. Evropska akademija učiteljev v splošni praksi/družinski medicini je razvila okvirni dokument, ki definira osnovne kompetence učiteljev družinske medicine v Evropi. Namen tega članka je opisati razvoj tega dokumenta in mednarodnega programa tristopenjskega izobraževanja za poučevanje teh učiteljev. Članek poleg tega opisuje še izkušnje in spoznanja, zlasti v zvezi s programom tretje stopnje za eksperte družinske medicine, ki predstavlja novost. Sklepamo, da je mogoče razviti teoretski okvir strokovnega znanja učiteljev družinske medicine in ga uporabiti kot mednarodni izobraževalni program za prihodnje strokovnjake v izobraževanju družinske medicine. Potrebni so dodatni dokazi o koristnosti tega pristopa. Nevarnost v izvedbi je predvsem visoko razmerje učitelj/učenec, kar je povezano z razmeroma visokimi stroški.

ABSTRACT

KEY WORDS: family medicine, medical education, basic concepts and theory

Family medicine teachers require specific educational skills. A framework for their professional development is essential for future development of the discipline in Europe. European Academy of Teachers in General Practice/Family Medicine developed a framework on educational expertise and subsequently applied it in a curriculum of teaching-skills courses of various levels. The aim of this article is to describe the development of the teaching framework and an international three-level course programme for »teaching-the-teachers«. Furthermore, we describe our experiences and lessons learned, in particular with regard to the level-3 programme for proficient teachers, which was new. We conclude that it is possible to develop a theoretical framework of family medicine teaching expertise and to apply it in an international high-level educational programme for

[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

[2] Dr. Justin Allen, dr. med., European Academy of Teachers in General Practice/Family Medicine, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; justinallen@btinternet.com

[3] Dr. Egle Price, dr. med., European Academy of Teachers in General Practice/Family Medicine, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; egle.price@gmail.com

[4] Prof. dr. Marija Petek Šter, dr. med., Katedra za družinsko medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana; marija.petek-ster@mf.uni-lj.si

[5] Prof. dr. Adam Windak, dr. med., Department of Family Medicine, Jagiellonian University Medical College, Ul. św. Anny 12, 31-008 Krakow; mmwindak@cyf-kr.edu.pl

future experts in family medicine education. Research evidence of the usefulness of this approach is needed. The threats for its further development into sustainable activity are high teacher/student ratio associated with relatively high costs and difficulties in recruiting suitable participants.

UVOD

Družinska medicina je temeljni del sistema zdravstvenega varstva, ki ima svoj specifični nabor znanja, spretnosti in odnosov. Ta nabor je opisala in objavila Evropska akademija učiteljev v splošni praksi/družinski medicini (angl. *European Academy of Teachers in General Practice/Family Medicine*, EURACT). Zasnovan je na temeljnih značilnostih te stroke *(1–3)*. Izvajanje kakovostne oskrbe bolnikov ni možno brez ustreznega usposabljanja, za kar potrebujemo ustrezno izobražene učitelje *(4–7)*.

Različna raven znanja družinske medicine v Evropi predstavlja poseben problem *(8, 9)*. Ključno vlogo pri odpravljanju tega problema naj bi imel EURACT, ki je razvil številne tečaje za poučevanje družinske medicine, namenjene učiteljem družinske medicine na različnih ravneh znanja *(10, 11)*. Kljub ponudbi kakovostnih tečajev se je na osnovi raziskave, ki jo je izvedla ta organizacija, izkazalo, da je potrebno zastaviti celovit sistem poučevanja na tem področju *(12)*.

Namen tega prispevka je opisati model usposabljanja za učitelje družinske medicine v evropskem okolju, ki je nastal na osnovi teoretičnega modela.

RAZVOJ TEORETIČNEGA MODELA

Razvoj okvirnega dokumenta

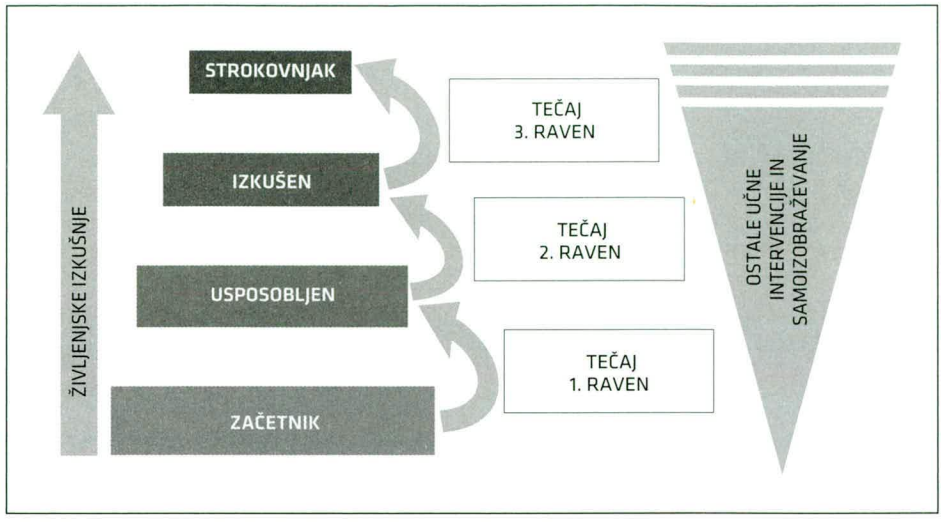
Model, ki sta ga razvila brata Dreyfus, je namenjen opisu razlik v kompetencah med začetniki in strokovnjaki *(13)*. Model definira pet stopenj strokovnega znanja od začetnika do strokovnjaka. Uporaben je kot osnova za razvoj teoretičnega okvira na katerem koli področju in se je že uporabljal, zlasti v ZDA *(14–16)*. Dreyfusov model ni bil nikoli uporabljen za področje družinske medicine. Pod vodstvom EURACT je tako nastal prvi poskus, da bi se ta model uporabil za področje poučevanja v družinski medicini.

Prvi korak na tej poti je bila izdelava dokumenta o veščinah poučevanja, ki bi služil kot teoretično ozadje *(17)*. Dreyfusov model je bil predstavljen skupini strokovnjakov, ki so razpravljali o njegovi uporabnosti za družinsko medicino. Iz razprav je postalo jasno, da je treba vsako stopnjo znanja natančno opredeliti. Zaradi tega se je najprej pristopilo k definiranju kompetenc učitelja družinske medicine. Pomemben vir teh kompetenc je bila strokovna literatura s tega področja *(2, 9, 18)*. Drugi pomemben vir za definiranje kompetenc pa je bila posebej za ta namen izvedena raziskava, pri kateri so sodelovali zdravniki iz 15 evropskih držav *(19)*.

Tako nastali dokument je opredelil znanje na štirih ravneh. Predlog je bil obravnavan najprej na mednarodni konferenci z vabljenimi udeleženci, kasneje pa še na sestankih EURACT in na delavnici v okviru konference WONCA Europe 2012. V končni obliki ga je sprejel EURACT na enem svojih sestankov.

Model v praksi – tečaji

Po sprejetju dokumenta se je izoblikovalo stališče, da bi bilo potrebno ta model preizkusiti v praksi, ker je pomembno ugotoviti, kako bi bil uporaben za vse evropske države. Tako je na osnovi tega dokumenta EURACT razvil oziroma prilagodil tri tečaje, ki potekajo pod njegovim pokroviteljstvom. Model takšnega učnega kurikuluma kot del vseživljenjskega izobraževalnega razvoja strokovnega znanja je prikazan na sliki 1.



Slika 1. Model razvoja učiteljevih sposobnosti.

Nastali so trije tečaji:
- za začetnike,
- za izkušene učitelje in
- za strokovnjake.

Vsak tečaj je bil pripravljen tako, da pomaga učitelju družinske medicine preiti iz ene stopnje strokovnosti na naslednjo.

Tečaj prve stopnje je bil zasnovan kot serija šestih triurnih modulov, ki se lahko izvedejo tudi samostojno. Vsebina modulov je vsebovala teorijo poučevanja in njeno uporabnost v praksi, načela načrtovanja izobraževanja, opis različnih učnih metod in osnove preverjanja usposobljenosti.

Tečaj druge stopnje je bil organiziran kot niz celodnevnih modulov. Udeleženci so lahko izbirali tri od štirih modulov in si sami sestavili tridnevni tečaj. Predmeti so bili:
- vodenje majhne skupine,
- vodenje problematičnega učenca,
- učenje sporazumevanja in
- izdelava kurikuluma.

Tečaj tretje stopnje je bil sestavljen iz dveh delov, med katerima je bil čas namenjen individualnemu učenju. Osnovni cilj tega programa je bil usposobiti udeležence, da samostojno izdelajo izobraževalni projekt in ga izvedejo v praksi. Za to nalogo so dobili svojega mentorja. Na koncu so morali pripraviti poročilo o svoji dejavnosti, ki je moralo biti dolgo vsaj 4.000 besed.

REZULTATI

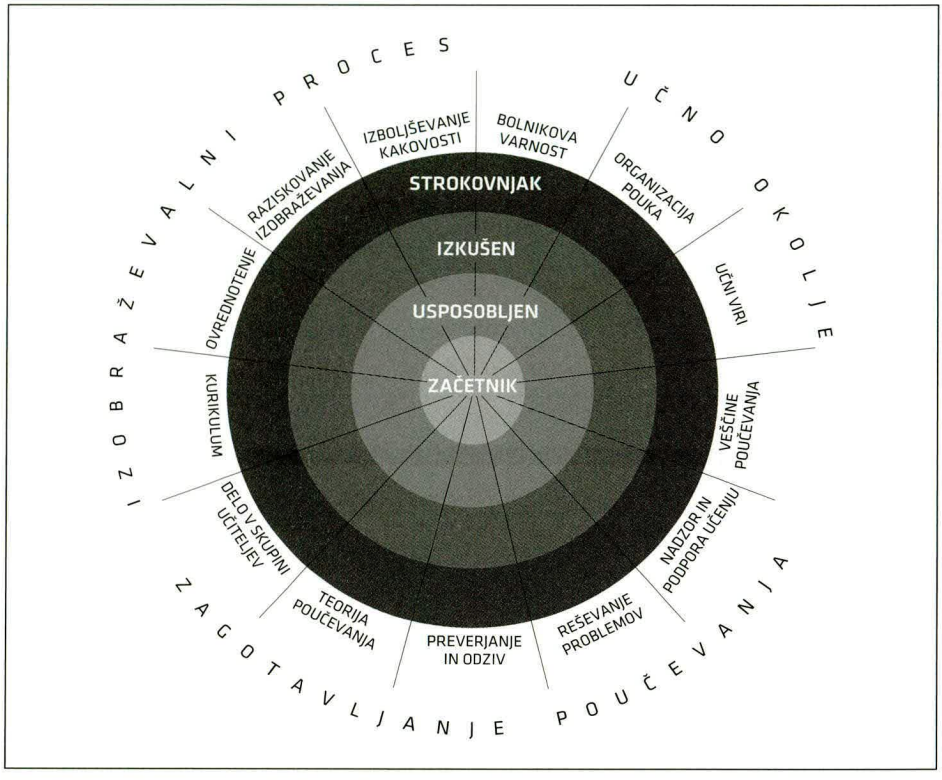
Okvirni dokument

Okvirni dokument opisuje in opredeljuje 13 domen na vsaki od štirih ravneh strokovnosti. Tako je nastalo 52 deskriptorjev pedagoškega znanja. Trinajst področij je bilo razvrščenih v tri kategorije pedagoške dejavnosti (slika 2).

Tečaji

Tečaj prve stopnje je bil izveden maja 2013 v Turčiji, sodelovalo je 35 udeležencev iz te države, ki so bili začetniki na področju izobraževanja družinske medicine. Vodilo ga je šest učiteljev.

Tečaj druge stopnje za mednarodno občinstvo je bil izveden v Sloveniji. Udeležilo se ga je 16 tečajnikov iz Češke, Danske, Grčije, Malte, Poljske, Portugalske, Slovenije in Turčije. Tečaj je vodilo šest učiteljev.



Slika 2. Pregled kompetenc učitelja družinske medicine.

Tečaj tretje stopnje je bil namenjen 14 udeležencem iz istih držav kot na tečaju druge stopnje. Potekal je na Portugalskem. Enajst udeležencev je tečaj končalo uspešno in izvedlo izobraževalni program pod mentorstvom.

Ocena uspešnosti

Udeleženci tečajev so cenili predvsem podporo in pomoč učiteljev ter konstruktivno in prijateljsko vzdušje. Pri tečaju tretje stopnje so posebej cenili delo mentorjev in fleksibilnost programa, ki jim je omogočil, da prilagodijo tečaj svojim potrebam. Poudarili so, da obstaja velika stopnja odgovornosti udeležencev za uspešno izvedbo tečaja. Poročila udeležencev tečaja tretje stopnje so bila zelo zanimiva in so obsegala zanimive ideje, ki so segale od individualnih do državnih programov.

RAZPRAVA

Okvirni dokument

Ideja projekta je bila, da se naredi napredek v usklajevanju izobraževanja v družinski medicini v Evropi, kar je eden od ključnih ciljev EURACT *(19, 20)*. Trinajst domen strokovnosti učiteljev družinske medicine predstavlja celovit koncept kompetenc, ki so potrebne za učitelje družinske medicine. Vsak učitelj seveda ne bo mogel biti strokovnjak na vseh trinajstih področjih. Učitelji z več teoretičnega znanja in manj praktičnimi izkušnjami bodo strokovnjaki na drugačnih področjih kot tisti, ki imajo bogato praktično znanje, zlasti v poučevanju posameznega študenta kot mentorji v ambulanti. Nekateri učitelji so strokovnjaki na zelo ozkem področju izobraževanja. Nihče nima enake ravni znanja in izkušenj na vseh področjih.

Pri načrtovanju izobraževanja in pri vodenju inštitucij pa je pomembno, da tisti, ki vodijo oddelke ali programe, poznajo sposobnosti svojih sodelavcev in zagotovijo ravnotežje sposobnosti tako, da ima organizacija na voljo vse vrste strokovnega znanja in da razvije strategijo izobraževanja svojega kadra, ki ustreza potrebam organizacije.

Tečaji

Tri ravni tečajev je treba razumeti kot ilustracijo, kako je mogoče uporabiti znanje v praktičnih razmerah. Razen tečajev, ki so prikazani, obstaja še cela vrsta drugih, ravno tako pomembnih izkušenj *(11, 21–23)*.

EURACT je doslej razvil več izobraževalnih tečajev za učitelje na različnih ravneh, kjer je sodelovalo več kot 1.500 mentorjev *(24)*. Program na tretji ravni je nov izdelek, ki je namenjen prihodnjim voditeljem izobraževalnih programov. Udeleženci tega tečaja so razvili celo vrsto originalnih programov, ki segajo od osnovnih do bolj zapletenih. Za izvedbo tega tečaja je potrebna visoka kakovost učiteljev. Možno je, da bi se ta tečaj razvil razvil v evropski magistrski program.

Prihodnost

Okvirni dokument, ki ga je razvil EURACT, je pot k uskladitvi kriterijev poučevanja družinske medicine v Evropi. Uporablja se lahko kot vodilo za razvoj osebnih načrtov izobraževanja za posamezne učitelje družinske medicine in tudi za vodje kot pripomoček pri oblikovanju strategij razvoja inštitucij *(17)*.

Jasno je, da tečaji sami po sebi niso dovolj za napredek posameznika iz ene stopnje kompetentnosti do naslednje, zato je potrebno, da ti tečaji postanejo le eden od načinov doseganja kompetenc na višji ravni. Serija mednarodnih tečajev je model, ki se lahko uporablja na evropski ravni, tudi za države z dolgoletnimi izkušnjami na področju usposabljanja družinske medicine.

Še vedno je potrebno preveriti, kako koristen je uporabljen pristop, vendar povratne informacije udeležencev tečaja dajejo upanje, da so tečaji uspešni. Nevarnosti za uspešnost so predvsem v tem, da zahtevajo visoko razmerje med učitelji in učenci, kar povzroča razmeroma visoke stroške izvedbe. Zato bi morali najti možnosti njihovega učinkovitega financiranja; opisane tečaje je bilo možno izvesti preko projekta *Leonardo da Vinci*. Nadaljnja usoda je v veliki meri odvisna od tega, kako bodo to dobro prakso podprle evropske inštitucije.

ZAKLJUČEK

Nauk projekta je, da je mogoče razviti teoretski okvir kompetenc učiteljev družinske medicine in ga uporabiti v praksi. Verjamem in upam, da bo možno to dejavnost razvijati tudi v prihodnje in doseči njeno stalnost. Edini resni izziv za to je ustrezno financiranje.

LITERATURA

1. Schäfer W, Groenewegen PP, Hansen J, et al. Priorities for health services research in primary care. Qual Prim Care. 2011; 19 (2): 77–83.
2. Council of the European Academy of Teachers in General Practice. The EURACT Educational Agenda of general practice/family medicine [internet]. 2005 [citirano 2015 Aug 10]. Dosegljivo na: www.euract.eu/official-documents/finish/3officialdocuments/93-euract-educational-agenda
3. European Academy of Teachers in General Practice. The European definition of general practice/family medicine, short version [internet]. 2005 [citirano 2015 Aug 10]. Dosegljivo na: www.woncaeurope.org/Webdocuments/EuropeanDefinitionoffamilymedicine/Definition2nded2005.pdf
4. Leach DC, Philibert I. High-quality learning for high-quality health care. JAMA. 2006; 296 (9): 1132–4.
5. Sutkin G, Wagner E, Harris I, et al. What makes a good clinical teacher in medicine? A review of the literature. Acad Med. 2008; 83 (5): 452–66.
6. Srinivasan M, Meyers F, Meyers FJ, et al. Teaching as a competency: competencies for medical educators. Acad Med. 2011; 86 (10): 1211–20.
7. Brekke M, Carelli F, Zarbailov N, et al. Undergraduate medical education in general practice/family medicine throughout Europe-a descriptive study. BMC Med Educ. 2013; 13 (1): 157.
8. Oleszczyk M, Svab I, Seifert B, et al. Family medicine in post-communist Europe needs a boost. Exploring the position of family medicine in healthcare systems of Central and Eastern Europe and Russia. BMC Fam Pract. 2012; 13: 15.
9. Sammut MR, Lindh M, Rindlisbacher B. Funding of vocational training programmes for general practice/family medicine in Europe. Eur J Gen Pract. 2008; 14 (2): 83–8.
10. Tandeter H, Carelli F, Timonen M, et al. A 'minimal core curriculum' for family medicine in undergraduate medical education: a European Delphi survey among EURACT representatives. Eur J Gen Pract. 2011; 17 (4): 217–20.
11. 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 (2): 69–73.
12. Guldal D, Windak A, Maagaard R, et al. Educational expectations of GP trainers. A EURACT needs analysis. Eur J Gen Pract. 2012; 18 (4): 233–7.
13. Dreyfus H, Dreyfus S. Mind over Machine. New York: The Free Press; 1988.
14. Pena A. The Dreyfus model of clinical problem-solving skills acquisition: a critical perspective. Med Educ Online. 2010; 15: 10.
15. Wijesinha SS, Kirby CN, Tasker C, et al. GPs as a medical educator. Aust Fam Physician. 2008; 37 (8): 684–8.
16. Grant A, Robling M. Introducing undergraduate medical teaching into general practice: an action research study. Med Teach. 2006; 28 (7): e192–7.
17. Allen A, Švab I, Price E, et al. Framework for continuous educational development of trainers in general practice in Europe [internet]. 2012 [citirano 2014 Dec 11]. Dosegljivo na: http://www.euract.eu/official-documents/finish/3-official-documents/241-framework-for-continuing-educational-development-of-trainers-in-general-practice-in-europe-cedingp
18. Allen J, Price E, Švab I, et al. EURACT: European academy of teachers in general practice and family medicine. Eur J Gen Pract. 2012; 18 (2): 124–5.
19. Windak A. Harmonizing general practice teachers' development across Europe. Eur J Gen Pract. 2012; 18 (2): 77–8
20. Seifert B, Švab I, Madis T, et al. Perspective of family medicine in Central and Eastern Europe. Fam Pract. 2008; 25 (2): 113–8.
21. Herrmann M, Lichte T, Von Unger H, et al. Faculty development in general practice in Germany: experiences, evaluations, perspectives. Med Teach. 2007; 29 (2–3): 219–24.
22. Waters M, Wall D. Educational CPD: how UK GP trainers develop themsevles as teachers. Med Teach. 2007; 29 (6): e160–9.
23. The Multiprofessional Faculty Development Team. Professional development framework for supervisors in the London Deanery [internet]. 2012 [citirano 2014 Dec 11]. Dosegljivo na: http://www.faculty.londondeanery.ac.uk/professional-development-framework-for-supervisors
24. Vrcić-Keglević M, Jaksić Z. International course training of teachers in general/family practice: 20 years of experience. Lijec Vjesn. 2002; 124 Suppl 2: 36–9.

Mojca Urbančič[1]

Sodobno zdravljenje diabetičnega makularnega edema

Current Management of Diabetic Macular Edema

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: diabetični makularni edem, anti-VEGF-zdravila, ranibizumab, aflibercept, kortikosteroidi, mikropulzni laser, laserska fotokoagulacija, vitrektomija

Najpogostejši vzrok okvare vida pri bolnikih s sladkorno boleznijo je diabetični makularni edem. Sodobno zdravljenje diabetičnega makularnega edema je prilagojeno posameznemu bolniku in upošteva prevladujoči patogenetski tip diabetičnega makularnega edema. Poleg laserskega zdravljenja uporabljamo anti-VEGF-zdravila in kortikosteroide, in kortikosteroide. V nekaterih primerih je najprimernejši operativni poseg. Različne načine zdravljenja po potrebi kombiniramo. Zdravila, s katerimi zdravimo diabetični makularni edem, so pomembno izboljšala učinkovitost zdravljenja. Cilj zdravljenja je izboljšanje vida.

ABSTRACT

KEY WORDS: diabetic macular edema, anti-VEGF drugs, ranibizumab, aflibercept, corticosteroids, micropulse laser, laser photocoagulation, vitrectomy

Diabetic macular edema is the most common cause of vision loss in patients affected by diabetes mellitus. Current management of diabetic macular edema is based on an individual approach and considers the characteristics specific for the pathogenetic type of diabetic macular edema. In terms of treatment modalities, anti-vascular endothelial growth factor drugs and corticosteroids are used in addition to laser treatment. Vitreoretinal surgery procedure is indicated in certain cases. Different treatment modalities can be combined. Anti-VEGF drugs and corticosteroids have significantly improved the efficacy of diabetic macular edema treatment. The goal of treatment is to improve visual acuity.

[1] Asist. dr. Mojca Urbančič, dr. med., Očesna klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Grabovičeva ulica 46, 1000 Ljubljana; mojca.urbancic@kclj.si

IZHODIŠČA

Diabetična retinopatija (DR) je najpogostejši pozni zaplet sladkorne bolezni (SB) in glavni vzrok slepote v delovno aktivni populaciji *(1)*. Po podatkih analize iz leta 2010 ima DR približno 93 milijonov bolnikov s SB na svetu, približno 28 milijonov bolnikov z DR pa ima spremembe s posledično okvaro vida *(2)*. Okvara vida pomembno vpliva na kvaliteto življenja *(3)*.

Najpogostejši vzrok okvare vida pri bolnikih z DR je diabetični makularni edem (DME). Če DME ne zdravimo, se pri več kot polovici bolnikov vidna ostrina v dveh letih poslabša za več kot dve vrstici *(4)*. Incidenca in prevalenca DME sta odvisni od tipa, trajanja in zdravljenja SB. Prevalenca DME narašča s stopnjo napredovanja DR – DME je prisoten pri 3 % bolnikov z lahko neproliferativno DR, pri bolnikih s proliferativno DR pa je DME prisoten kar pri 71 % bolnikov *(5, 6)*.

DME je opredeljen kot zadebelitev mrežnice, ki zajema ali se približuje centru rumene pege *(7)*. V večini primerov DME nastane zaradi porušenja notranje krvno-mrežnične pregrade in posledičnega kopičenja tekočine in serumskih makromolekul v medceličnem prostoru *(8)*. V redkejših primerih je edem v rumeni pegi odraz ishemije mrežnice ali trakcije na stiku mrežnice s steklovino. Tako glede na patogenezo ločimo več oblik DME *(7)*:

- retinovaskularni (glavni mehanizem je porušenje krvno-mrežnične pregrade),
- ishemični,
- trakcijski in
- mešani DME (različni patogenetski mehanizmi se medsebojno prepletajo).

Različne patogenetske oblike DME zahtevajo različen terapevtski pristop.

ZDRAVLJENJE DIABETIČNEGA MAKULARNEGA EDEMA

Kvalitetna obravnava bolnika z DME poleg zdravljenja DME zajema tudi zdravljenje DR ter dejavnikov tveganja za razvoj in napredovanje tako DR kot DME (npr. SB, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija itd.). Samo zdravljenje DME brez ustrezne celovite obravnave oči in bolnika kot celote ne more biti uspešno.

S študijo zgodnjega zdravljenja diabetične retinopatije (angl. *Early Treatment Diabetic Retinopathy Study*, ETDRS) so bili postavljeni temelji za zdravljenje DME z lasersko fotokoagulacijo. Ta način zdravljenja je bil nekaj desetletij glavni oziroma edini način zdravljenja DME. Indikacija za zdravljenje po ETDRS-študiji je klinično pomemben DME *(9)*. Zdravljenje z lasersko fotokoagulacijo v večini primerov ne izboljša vida, povzroča pa tudi dodatno okvaro mrežnice (brazgotinjenje).

Boljše poznavanje patogeneze DME je omogočilo razvoj novih načinov zdravljenja, s katerimi vid ne le ohranjamo, pač pa ga lahko tudi izboljšamo. Poleg različnih laserskih metod imamo danes na voljo zdravila, ki jih uporabljamo predvsem za zdravljenje retinovaskularnega DME. Porušenje krvno-mrežnične pregrade je posledica višjih ravni žilnega endotelijskega rastnega dejavnika (angl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF) in drugih dejavnikov vnetja v očeh bolnikov z DME oziroma DR, zato za zdravljenje tega tipa DME uporabljamo anti-VEGF-zdravila in kortikosteroide in kortikosteroide. Z uporabo teh zdravil se je učinkovitost zdravljenja DME precej izboljšala *(10)*. Trakcijski DME zdravimo z operativnim posegom – vitrektomijo. Za poslabšanje vida, ki je posledica ishemičnega DME, ni učinkovitega zdravljenja.

Lasersko zdravljenje

Lasersko fotokoagulacijo po modificiranem ETDRS-protokolu danes uporabljamo za zdravljenje DME, ki ne zajema centra rumene pege *(11, 12)*. Zdravljenje z mikropulznim laserjem je novejša laserska metoda, ki je podobno učinkovita kot laserska fotokoagulacija, le da je zaradi podpražnega delova-

nja manj travmatska, saj ne povzroča brazgotinjenja *(13, 14)*. Velikih randomiziranih kontrolnih študij, ki bi natančneje opredelile učinkovitost zdravljenja z mikropulznim laserjem, zaenkrat še ni.

Zdravljenje z zdravili

Za zdravljenje DME, ki zajema center rumene pege in ima za posledico poslabšanje vida, uporabljamo anti-VEGF-zdravila, v nekaterih primerih pa tudi kortikosteroide.

Anti-VEGF-zdravila

Anti-VEGF-zdravila so prva izbira za zdravljenje DME, ki zajema center rumene pege in ima za posledico poslabšanje vida *(12)*. Za zdravljenje DME sta registrirani dve anti-VEGF-zdravili:

- ranibizumab (Lucentis®) in
- aflibercept (Eylea®).

Ponekod po svetu še vedno uporabljajo tudi anti-VEGF-zdravilo bevacizumab (Avastin®), ki pa ni registrirano za očesno uporabo.

Ranibizumab (Lucentis®) je fragment humaniziranega monoklonskega protitelesa proti humanemu VEGF-A. Z vezavo na VEGF-A ranibizumab zmanjša prepustnost žilja ter s tem edem mrežnice v rumeni pegi. V oko se injicira intravitrealno. Učinkovitost in varnost ranibizumaba za zdravljenje DME so utemeljile velike multicentrične randomizirane klinične študije RESOLVE, RESTORE, DRCR.net Protocol I, READ-2 ter RISE in RIDE *(15–20)*.

Bolnik sprva prejema eno injekcijo na mesec, dokler ne doseže največje ostrine vida in/ali nima več znakov aktivne bolezni, kar pomeni, da se ob nadaljevanju zdravljenja bolnikova ostrina vida in drugi znaki ter simptomi bolezni ne spreminjajo. Na začetku so lahko potrebne tri ali več zaporednih mesečnih aplikacij. Kasneje pogostnost spremljanja in intervale zdravljenja določi zdravnik na osnovi ocene ostrine vida in/ali anatomskih parametrov. Če glede na funkcionalno in anatomsko stanje rumene pege ni pričakovati koristi od nadaljnjega zdravljenja, z zdravljenjem prenehamo *(21)*.

Aflibercept (Eylea®) je rekombinantni fuzijski protein, sestavljen iz delov zunajceličnih domen receptorjev 1 in 2 humanega VEGF, vezanega na Fc-del humanega imunoglobulina G1 (IgG1). Aflibercept veže VEGF-A in placentni rastni dejavnik (angl. *placental growth factor*, PlGF) z večjo afiniteto kot njihovi naravni receptorji, zato lahko zavira vezavo in aktivacijo sorodnih receptorjev. Ključne študije, ki so utemeljile učinkovitost in varnost aflibercepta za zdravljenje DME, so DA VINCI ter VISTA in VIVID *(22, 23)*. Tako kot ranibizumab se tudi aflibercept injicira intravitrealno. Zdravljenje začnemo z eno injekcijo na mesec pet zaporednih mesecev, nato nadaljujemo z eno injekcijo na dva meseca. Po prvih 12 mesecih zdravljenja lahko intervale med injekcijami glede na stanje podaljšamo. Načrt spremljanja in zdravljenja določi lečeči zdravnik. Če glede na funkcionalno in anatomsko stanje rumene pege ni pričakovati koristi od nadaljnjega zdravljenja, z zdravljenjem prenehamo *(24)*.

Zapleti in neželeni učinki zdravljenja z anti-VEGF-zdravili so redki in večinoma vezani na samo injiciranje zdravila. Resni očesni zapleti so endoftalmitis, odstop mrežnice in iatrogena travmatska katarakta. Po intravitrealni uporabi anti-VEGF-zdravil obstaja teoretično tveganje za arterijske trombembolične dogodke.

Kortikosteroidi

Kortikosteroidi imajo dva pomembna, dokaj pogosta neželena učinka, in sicer nastanek katarakte ter glavkoma, zato niso zdravilo prvega izbora. Uporabimo jih pri bolnikih, pri katerih zdravljenje z anti-VEGF-zdravili ni bilo učinkovito. Pri odločitvi glede uvedbe zdravljenja s kortikosteroidi upoštevamo stanje leče. Lažje se odločimo za uporabo kortikosteroida pri bolnikih, ki so že bili operirani zaradi sive mrene. Po

injiciranju kortikosteroida v oko moramo redno kontrolirati očesni tlak.

Deksametazon v obliki posebnega vsadka (Ozurdex®) injiciramo intravitrealno. Njegovo učinkovitost je utemeljila študija MEAD *(25)*. Za zdravljenje DME se uporabljata tudi fluocinolon v obliki vsadka (Iluvien®) ter triamcinolon (Triesence®, Kenalog®). Slednje zdravilo sicer ni registrirano za zdravljenje DME. Tudi fluocinolon in triamcinolon se injicirata intravitrealno.

Zdravljenje z vitrektomijo

Kadar je DME posledica vleka zadebeljene hialoidee ali epiretinalne membrane, je indiciran operativni poseg. Z vitrektomijo odstranimo steklovino in spremembe na površini mrežnice ter s tem sprostimo trakcijo.

ZAKLJUČEK

DME je najpogostejši vzrok okvare vida pri bolnikih z DR. Sodobno zdravljenje DME je prilagojeno posameznemu bolniku in upošteva prevladujočo patogenetsko obliko DME. Zdravila, ki jih uporabljamo za zdravljenje DME, so pomembno izboljšala učinkovitost zdravljenja. Cilj zdravljenja je izboljšanje vida.

LITERATURA

1. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Retinopathy in diabetes. Diabetes Care. 2004; 27 Suppl 1: S84–7.
2. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012; 35 (3): 556–64.
3. McKean-Cowdin R, Varma R, Hays RD, et al. Los Angeles Latino Eye Study Group. Longitudinal changes in visual acuity and health-related quality of life: the Los Angeles Latino Eye Study. Ophthalmology. 2010; 117 (10): 1900–7.
4. Fong DS, Sharza M, Chen W, et al. Vision loss among diabetics in a group model Health Maintenance Organization (HMO). Am J Ophthalmol. 2002; 133 (2): 236–41.
5. Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. XV. The long-term incidence of macular edema. Ophthalmology. 1995: 102 (1): 7–16.
6. Moss Se, Klein R, Klein BE. Ten-year incidence of visual loss in a diabetic population. Ophthalmology. 1994; 101 (6): 1061–70.
7. Bandello F, Battaglia Parodi M, Lanzetta P, et al. Diabetic macular edema. In: Coscas G, ed. Macular edema. Vol 47. Basel: Karger; 2010. p. 73–110.
8. Antonetti DA, Lieth E, Barber AJ, et al. Molecular mechanisms of vascular permeability in diabetic retinopathy. Semin Ophthalmol. 1999; 14 (4): 240–8.
9. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 1. Arch Ophthalmol. 1985; 103 (12): 1796–806.
10. Bandello F, Casalino G, Lowenstein A, et al. Pharmacological approach to diabetic macular edema. Ophthalmic Res. 2014; 51 (2): 88–95.
11. Writing Committee for the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Fong DS, Strauber SF, et al. Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. Arch Ophthalmol. 2007; 125 (4): 469–80.
12. Bandello F, Cunha-Vaz J, Chong NV, et al. New approaches for the treatment of diabetic macular oedema: recommendations by an expert panel. Eye (Lond). 2012; 26 (4): 485–93.
13. Figueira J, Khan J, Nunes S, et al. Prospective randomised controlled trial comparing sub-threshold micropulse diode laser photocoagulation and conventional green laser for clinically significant diabetic macular oedema. Br J Ophthalmol 2009; 93 (10): 1341–4.

14. Vujosevic S, Bottega E, Casciano M, et al. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: Subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. Retina. 2010; 30 (6): 908–16.
15. Massin P, Bandello F, Garweg JG, et al. Safety and efficacy of ranibizumab in diabetic macular edema (RESOLVE Study): a 12-month randomized, controlled, double-masked, multicenter phase II study. Diabetes Care. 2010; 33 (11): 2399–405.
16. Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE Study. Ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011; 118 (4): 615–25.
17. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network, Elman MJ, Aiello LP, et al. Randomized trial evaluating ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2010; 117 (6): 1064–77.e35.
18. Elman MJ, Bresller NM, Qin H, et al. Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2011; 118 (4): 609–14.
19. Nguyen QD, Shah SM, Khwaja AA, et al. Two-year outcomes of the ranibizumab for edema of the macula in diabetes (READ-2) study. Ophthalmology. 2010; 117 (11): 2146–51.
20. Nguyen QD, Brown DM, Marcus DM, et al. Ranibizumab for diabetic macular edema. Results from 2 phase III randomized trials: RISE and RIDE. Ophthalmology. 2012; 119 (4): 789–801.
21. European medicines agency. Lucentis [internet]. 2014 [citirano 2016 Jan 15]. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/000715/WC500043548.pdf
22. Do DV, Nguyen QD, Boyer D, et al. DA VINCI study Group. One-year outcomes of the DA VINCI Study of VEGF Trap-Eye in eyes with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2012; 119 (8): 1658–65.
23. Korobelnik JF, Do DV, Schmidt-Erfurth U, et al. Intravitreal aflibercept for diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014; 121 (11): 2247–54.
24. European medicines agency. Eylea [internet]. 2015 [citirano 2016 Jan 15]. Dosegljivo na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002392/WC500135745.pdf
25. Boyer DS, Yoon YH, Belfort R Jr, et al. Three-year, randomized, sham-controlled trial of dexamethasone intravitreal implant in patients with diabetic macular edema. Ophthalmology. 2014; 121 (10): 1904–14.

Miha Vodičar[1]

Sodobnejši/manj invazivni operativni pristopi, ki se uporabljajo za različna obolenja hrbtenice – prednosti in slabosti

Less/Minimally Invasive Operative Approaches for Different Spinal Surgical Treatments – Advantages and Disadvantages

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: minimalno invazivna kirurgija hrbtenice, kirurški pristopi, ledvena hrbtenica, degenerativna bolezen, pregled

Degenerativna bolezen ledvene hrbtenice je trenutno v svetu najpogostejši vzrok kronične bolečine v križu in s tem povezane prizadetosti. Klasično je bilo kirurško zdravljenje usmerjeno v dekompresijo živčnih struktur in stabilizacijo hrbtenice preko odprtih metod. V zadnjem času je predvsem na račun razvoja boljšega inštrumentarija in kirurških tehnik prišlo do možnosti minimalno invazivne kirurgije, ki omogoča manjše kirurške reze in posledično zmanjša s posegom povezano obolevnost bolnikov. Namen teh posegov je predvsem ohranjanje obhrbteničnega mišičja in preostalih mehkih tkiv. Teoretično imajo minimalno invazivne tehnike prednost v zmanjšani izgubi krvi, zmanjšani potrebi po analgetikih, skrajšanju ležalne dobe, hitrejšem okrevanju in hitrejšemu povratku na delovno mesto ter v normalno življenje.

ABSTRACT

KEY WORDS: minimally invasive spine surgery, surgical approach, lumbar spine, degenerative disease, review

Degenerative disease of the lumbar spine is the leading cause of back pain and disability among the elderly population worldwide. Historically surgical treatment involved neural decompression and stabilization of the lumbar spine with open methods. As the technical capabilities with instrumentation and surgical approaches have advanced, current surgery enables smaller surgical incisions, hence lower perioperative morbidity of the patient. The main goal of these procedures is to minimize the approach-related muscular and soft tissue injury. Theoretically, advantages of minimally invasive spine surgery over open surgery include: lower blood loss, decreased postoperative pain medication use, shorter hospital length of stay, faster recovery, and faster return to work and normal daily activity.

[1] Miha Vodičar, dr. med., Ortopedska klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška cesta 9, 1000 Ljubljana; miha.vodicar@yahoo.com

UVOD

Razvoj minimalno invazivne kirurgije hrbtenice sega v začetke 90. let 20. stoletja. Kot prvo minimalno invazivno tehniko priznavamo razvoj tubularnih retraktorjev za ledveno mikrodiscektomijo *(1)*. Še vedno velja, da je prvi cilj minimalno invazivne kirurgije hrbtenice zmanjšanje iatrogene poškodbe mehkih tkiv. Ob napredovanju kirurških tehnik in tehnološkega razvoja se danes minimalno invazivna kirurgija uporablja pri zdravljenju degenerativne bolezni diska, herniacije medvretenčne ploščice, nestabilnosti, deformacij, zlomov, tumorskih bolezni in okužb hrbtenice *(2)*.

Tradicionalni odprti kirurški pristopi pogosto zahtevajo večjo mišično in ligamentarno prekinitev, kar lahko destabilizira hrbtenico in povzroči posledično obolevnost *(3)*. Minimalno invazivna kirurgija hrbtenice zmanjša s pristopom povezano obolevnost, saj se izognemo mišični poškodbi zaradi razpiračev, preprečimo poškodbo narastišč tetiv pomembnih mišic na trnastih odrastkih in zmanjšamo sočasno poškodbo mehkih tkiv z zmanjšanjem širine kirurškega koridorja. Zmanjšanje s pristopom povzročene obolevnosti in indirektne iatrogene destabilizacije hrbtenice sta pomembni prednosti minimalno invazivne kirurgije hrbtenice. Teoretično ima minimalno invazivna kirurgija hrbtenice v primerjavi s tradicionalno, odprto kirurgijo, prednosti še v zmanjšani pričakovani izgubi krvi, zmanjšanju potrebe po pooperativni uporabi analgetikov in narkotikov, skrajšanju ležalne dobe, hitrejšem okrevanju in hitrejšemu povratku na delo in k normalnim aktivnostim *(4, 5)*.

Ker se populacija stara, tubularne, endoskopske in mikrokirurške tehnike pa se še dodatno razvijajo, lahko pričakujemo dodaten porast uporabe teh tehnik v vsakodnevni kirurški praksi.

V tem prispevku bomo zaradi omejitve našteli in se opredelili le do kirurških tehnik za zdravljenje degenerativne bolezni ledvene hrbtenice.

KIRURŠKI POSEGI, KI NE POTREBUJEJO FUZIJE HRBTENICE

Minimalno invazivna mikrodiscektomija

Cilj te operativne metode je dekompresija živčne korenine, največkrat ob odstranitvi tkiva hernijiranega diska in s tem ublažitev lumboishialgije. Minimalno invazivna mikrodiscektomija vključuje uporabo več tubularnih retraktorjev za dilatacijo obhrbteničnega mišičja. Ob tem mišic ne odstranimo od trnastih odrastkov, za vizualizacijo kirurškega polja pa uporabimo endoskop ali kirurški mikroskop *(6)*. Prednost te tehnike je zmanjšana poškodba mišičja, slabost pa dolga učna krivulja za varno izvedbo tehnike. Čeprav obstaja veliko različnih možnosti, trenutno odprta mikrodiscektomija ostaja zlati standard. Trenutne klinične študije kažejo podoben končni klinični izid ne glede na uporabljeno metodo *(7)*.

Minimalno invazivna direktna dekompresija

Dekompresija je najpogostejši kirurški postopek za zdravljenje spinalne stenoze. V preteklosti so prikazali, da dekompresija spinalne stenoze zmanjša bolečino in izboljša funkcionalni status bolnika *(8)*. Tradicionalno se je za dekompresijo spinalne stenoze uporabljal odprt mediani pristop s široko laminektomijo, medialno fasetektomijo z ali brez foraminotomije. Razvoj je prinesel možnosti tubularne dekompresije, torej minimalno invazivne dekompresije. Pristop je paramedian, z uporabo več tubularnih mišičnih retraktorjev in ohranitvijo multifidnih mišic. Omogoča obojestransko dekompresijo z ene strani, kar omogoči ohranitev trnastega odrastka, zgornjih in spodnjih supraspinoznih in intraspinoznih ligamentov, kontralateralne lamine in fasetnega sklepa. S tem zmanjšamo možnost iatrogene destabilizacije hrbtenice, hkrati pa dosežemo zadostno dekompresijo nevralnih struktur za odpravo simptomatike *(9)*. Več študij je pokazalo krajši operativni čas,

manjšo izgubo krvi, krajšo ležalno dobo, zmanjšanje števila okužb, zmanjšanje števila zapletov in hitrejši čas okrevanja v primerjavi s klasično odprto tehniko *(10)*. Trenutno je ta tehnika splošno sprejeta kot najboljša kirurška možnost, vendar pa so potrebne še dodatne študije z dolgoročnimi rezultati v primerjavi s klasično odprto tehniko za potrditev dolgoročne učinkovitosti te metode.

Minimalno invazivna indirektna dekompresija

Ledveni interspinozni vsadki so minimalno invazivna tehnologija, ki je namenjena razbremenitvi fasetnih sklepov, povečanju foraminalne višine, znižanju intradiskalnega tlaka, preprečevanju hiperekstenzije in povzročitvi stabilizacije z ohranjeno gibljivostjo *(11)*. Uporabljali so se za zdravljenje intermitentne nevrogene klavidikacije ob spinalni stenozi, kjer naj bi povzročili indirektno dekompresijo živčnih struktur *(12)*. Trenutno dokazi kažejo na slab dolgoročni učinek, prav tako pa tudi na visoko stopnjo zapletov in ponovnih operacij po vstavitvi interspinoznih vsadkov *(13)*. Pri nas smo jih pred tremi leti prenehali uporabljati.

MINIMALNO INVAZIVNI POSEGI S FUZIJO HRBTENICE

Minimalno invazivna posterolateralna fuzija brez stabilizacije

Tradicionalni odprti pristop za spinalno fuzijo z medianim rezom in odluščenjem obvretenčne muskulature do začetka stranskih odrastkov vodi v precejšnjo poškodbo mišičja in s tem povezano pooperativno obolevnost *(14)*. Zaradi tega je prišlo do razvoja tubularnih retraktorjev, ki omogočajo direkten pristop na stranske odrastke s prilagojenim Wiltsejevim pristopom. Ta kirurška tehnika ima prednosti v zmanjšani poškodbi mišičja, izrazita slabost pa je, da ni stabilizacije hrbtenice, kar pomeni veliko pojavnost psevdoartroz in potrebo po zunanji imobilizaciji, ki je za pacienta neprijetna. Tehnika se praktično ne izvaja, zato tudi večjih študij, ki bi opredeljevale njeno koristnost, ni *(13)*.

Minimalno invazivna fiksacija pedikularnih vijakov

Postavitev pedikularnih vijakov ustvari čvrst in biomehansko stabilen konstrukt, ki omogoča fuzijo hrbtenice na želenih nivojih. Tradicionalni odprti pristop zahteva precejšnjo retrakcijo mehkih tkiv za prikaz vstopnih mest vijakov, kar lahko vodi v mišično denervacijo, prekinitev sklepne kapsule, poškodbo proksimalnega fasetnega sklepa in ošibitve drugih ligamentarnih struktur, kar vodi v podaljšanje pooperativne bolečine in obolevnosti *(15)*. Perkutano vijake uvajamo z več manjšimi paramedianimi incizijami s tubularnimi retraktorji mišic in pod rentgensko kontrolo. Perkutano umeščanje pedikularnih vijakov ima prednosti v zmanjšanji izgubi krvi, skrajšanju ležalne dobe, zmanjšanju atrofije multifidnih mišic, izboljšanju moči mišic trupa in zmanjšanju pooperativne potrebe po opioidih. Kljub temu študije ne pokažejo izboljšanja kliničnega izida operacije v smislu zadovoljstva pacientov ali zmanjšanja bolečine v primerjavi s klasično operacijo *(16)*. Prednost perkutanega uvajanja vijakov je tudi pri debelih pacientih, saj je tam preparacija tkiva z odprto metodo težja.

Navkljub spodbudnim kliničnim podatkom so potrebne prospektivne študije z dolgoročnimi kliničnimi izidi, ki bodo pokazale primerjavo klasične odprte in perkutane metode. Za zdaj obe metodi ostajata sprejemljivi v klinični praksi.

Minimalno invazivna transforaminalna fuzija

Minimalno invazivna transforaminalna fuzija (angl. *transforaminal lumbar interbody fusion*, TLIF) se je razvila v začetku 80. let 20. stoletja in temelji na principu porazdelitve bremena. Z odstranitvijo diska in podporo ter restavracijo višine sprednje kolumne

omogoča posredno dekompresijo, s posteriorno fiksacijo pa omogoči čvrst konstrukt. Uporablja se pri degenerativni bolezni diska, ledveni spondilolistezi, ponovnih hernijacijah diska ledvene hrbtenice in pri kompleksni spinalni stenozi. Klasična TLIF ima slabost predvsem v obširni retrakciji in disekciji obvretenčnih mišic.

Minimalno invazivna TLIF je bila prvič opisana leta 2003 in od takrat pridobiva na priljubljenosti med kirurgi *(17)*. Dokazano ima enake kratkoročne in dolgoročne klinične rezultate kot odprta TLIF, pri čemer ima prednost v nižji pooperativni bolečini, zmanjšanju bolnišničnih dni, hitrejšem okrevanju, zmanjšanju porabe pooperativnih analgetikov in zmanjšanju izgube krvi *(5)*. Slabosti so povezane z zmanjšano vidljivostjo kirurškega polja in dolgo učno krivuljo.

Minimalno invazivni lateralni pristopi

Med minimalno invazivne lateralne pristope prištevamo stranska pristopa skozi črevnično-ledveno mišico, ki sta bila opisana leta 2001 – direktna lateralna fuzija (angl. *direct lateral interbody fusion*, DLIF) in 2006 – ekstremna lateralna fuzija (angl. *extreme lateral interbody fusion*, XLIF) *(18, 19)*. Ta dva pristopa se uporabljata tako za zamenjavo klasičnega sprednjega pristopa – anteriorna ledvena fuzija (angl. *anterior lumbar interbody fusion*, ALIF) kot tudi za zamenjavo klasičnega odprtega zadajšnjega pristopa – posteriorna ledvena fuzija (angl. *posterior lumbar interbody fusion*, PLIF). Pri teh dveh tehnikah je pacient v bočnem položaju, potrebujemo pa posebne retrakcijske inštrumente za prikaz kirurškega koridorja. Med operacijo je potreben stalen rentgenski nadzor in nadzor z nevromonitoringom, saj je pri razcepitvi črevnično-ledvene mišice potrebno nakazati potek ledvenega pleteža, ki je tako bolj nagnjen k poškodbi. Dosedanje študije učinkovitostih teh dveh pristopov so pokazale, da sta pristopa varna in omogočata dobro vizualizacijo ledvene hrbtenice brez pomembnih poškodb velikih žil in živčnih pletežev *(20)*. Trenutno se torej minimalno invazivni lateralni pristopi smatrajo za varne in učinkovite pri zdravljenju degenerativnih bolezni ledvene hrbtenice, vendar pa so potrebne še študije z dolgoročnimi rezultati, ki bi bolje opredelile prednosti teh pristopov.

ZAKLJUČEK

V zadnjih letih se vse več kirurgov odloča za minimalno invazivne tehnike. Te postajajo tudi vedno bolj izpopolnjene in varne za paciente. Klasični pristopi večinoma še vedno ostajajo prisotni, saj minimalni pristopi zahtevajo tudi skrbno izbiro pacientov, ki imajo korist od tovrstne kirurgije. V določenih primerih (npr. dekompresija ledvene hrbtenice brez fuzije, fuzija za degenerativno bolezen diska ...) so se minimalno invazivni pristopi že izkazali za boljšo izbiro, medtem ko so se interspinozni vsadki izkazali za napačen koncept. Slabosti, kot so dolga učna krivulja, ozek operativni koridor in zmanjšano vidno polje, v marsikaterem primeru ne presežejo prednosti, ki jih ponujajo minimalno invazivne tehnike. Na dolgi rok bo potrebno napraviti še več študij, ki bodo opredelile dolgoročne klinične izide in stroškovno učinkovitost minimalno invazivnih tehnik.

LITERATURA

1. Faubert C, Caspar W. Lumbar percutaneous discectomy. Initial experience in 28 cases. Neuroradiology. 1991; 33 (5): 407–10.
2. American Academy of Neurological Surgeons [internet]. Chicago: American Association of Neurological Surgeons; c2004–2016 [citirano 2014 Jul 25]. Dosegljivo na: http: vwww.aans.org/
3. Snyder LA, O'Toole J, Eichholz KM, et al. The technological development of minimally invasive spine surgery. Biomed Res Int. 2014; 293–582.
4. Society for Minimally Invasive Spine Surgery [internet]. San Diego: Society for Minimally Invasive Spine Surgery; c2008–2016 [citirano 2014 Jun 24]. Dosegljivo na: http: //www.smiss.org/
5. Barbagallo GM, Yoder E, Dettori JR, et al. Percutaneous minimally invasive versus open spine surgery in the treatment of fractures of the thoracolumbar junction: a comparative effectiveness review. Evid Based Spine Care J. 2012; 3 (3): 43–9.
6. Lau D, Han SJ, Lee JG, et al. Minimally invasive compared to open microdiscectomy for lumbar disc herniation. J Clin Neurosci. 2011; 18 (1): 81–4.
7. Kamper SJ, Ostelo RW, Rubinstein SM, et al. Minimally invasive surgery for lumbar disc herniation: a systematic review and metaanalysis. Eur Spine J. 2014; 23 (5): 1021–43.
8. Atlas SJ, Keller RB, Robson D, et al. Surgical and nonsurgical management of lumbar spinal stenosis: four-year outcomes from the maine lumbar spine study. Spine (Phila Pa 1976). 2000; 25 (5): 556–62.
9. Rihn JA, Currier BL, Phillips FM, et al. Defining the value of spine care. J Am Acad Orthop Surg. 2013; 21 (7): 419–26.
10. Rahman M, Summers LE, Richter B, et al. Comparison of techniques for decompressive lumbar laminectomy: the minimally invasive versus the »classic« open approach. Minim Invasive Neurosurg. 2008; 51 (2): 100–5.
11. Tian NF, Zhang XL, Wu YS, et al. Fusion after interspinous device placement. Orthopedics. 2012; 35: e1822-e1825.
12. Epstein NE. A review of interspinous fusion devices: High complication, reoperation rates, and costs with poor outcomes. Surg Neurol Int. 2012; 3: 7.
13. Skovrlj B, Gilligan J, Cutler HS, et al. Minimally invasive procedures on the lumbar spine. World J Clin Cases. 2015; 16; 3 (1): 1–9.
14. Motosuneya T, Asazuma T, Tsuji T, et al. Postoperative change of the cross-sectional area of back musculature after 5 surgical procedures as assessed by magnetic resonance imaging. J Spinal Disord Tech. 2006; 19 (5): 318–22.
15. Stokes IA, Gardner-Morse M, Henry SM, et al. Decrease in trunk muscular response to perturbation with preactivation of lumbar spinal musculature. Spine (Phila Pa 1976). 2000; 25 (15): 1957–64.
16. Kim DH, Albert TJ. Update on use of instrumentation in lumbar spine disorders. Best Pract Res Clin Rheumatol. 2002; 16 (1): 123–40.
17. Foley KT, Holly LT, Schwender JD. Minimally invasive lumbar fusion. Spine (Phila Pa 1976). 2003; 28: S26–S35.
18. Pimenta L. Lateral endoscopic transpsoas retroperitoneal approach for lumbar spine surgery. VIII Brazilian Spine Society Meeting. Brazil: Belo Horizonte, Minas Gerais; 2001.
19. Ozgur BM, Aryan HE, Pimenta L, et al. Extreme lateral interbody fusion (XLIF): a novel surgical technique for anterior lumbar interbody fusion. Spine J. 2006; 6 (4): 435–43.
20. Malham GM, Ellis NJ, Parker RM, et al. Clinical outcome and fusion rates after the first 30 extreme lateral interbody fusions. Scientific World Journal. 2012; 2012: 246989.

Vlasta Vodopivec - Jamšek[1]

Astma – nove smernice in obravnava v ambulanti družinske medicine

Asthma – New Guidelines and Management in Primary Care

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: astma, družinska medicina, vodenje bolnika z astmo

Astma je vnetna bolezen dihal, ki se kaže v različnih oblikah, s simptomi kot so piskanje, težka sapa, tiščanje v prsih in kašelj. Ti simptomi so spremenljivi v času in intenzivnosti ter so povezani z variabilnostjo pretoka izdihanega zraka. Bolezen je resen globalni izziv, saj po nekaterih ocenah prizadene 300 milijonov ljudi po vsem svetu. Ko je diagnoza astme postavljena, je za oceno urejenosti bolezni pomembna ocena dveh parametrov: nadzor simptomov in ocena tveganja za poslabšanja ob upoštevanju sodelovanja bolnika v procesu zdravljenja. Za učinkovito vodenje bolnika z astmo je potreben partnerski odnos med bolnikom in delovno skupino zdravnika družinske medicine.

ABSTRACT

KEY WORDS: asthma, family medicine, asthma management

Asthma is a heterogeneous disease, usually characterized by chronic airway inflammation and history of respiratory symptoms that vary over time in intensity, e.g. wheeze, shortness of breath, chest tightness and cough, together with variable expiratory airflow limitation. Asthma is a serious global health care challenge affecting an estimated 300 million individuals worldwide. Once we made the diagnosis of asthma, the assessment of the two domains of disease control is important: symptom control and future risk of adverse outcomes, as well as treatment issues such as inhaler technique and adherence. Effective asthma management requires the development of partnership between asthma patients and health care providers.

[1] Prim. dr. Vlasta Vodopivec - Jamšek, dr. med., Zdravstveni dom Nova Gorica, Rejčeva ulica 4, 5000 Nova Gorica; vlasta.vodopivec@gmail.com

UVOD

Astma je pogosta, kronična bolezen dihal, ki je razširjena po vsem svetu in v različnih državah prizadene 1–18 % populacije *(1)*. V Sloveniji nimamo natančnih podatkov o razširjenosti te bolezni, a se ocenjuje, da prizadene 16 % populacije v starostni skupini 18–65 let *(2)*. V prvem letu delovanja referenčnih ambulant družinske medicine v Sloveniji je bila ugotovljena pogostost astme 2,12 % *(3)*.

Astma je vnetna bolezen dihalnih poti, ki se kaže s simptomi, kot so piskanje, težka sapa, tiščanje v prsih in kašelj. Ti simptomi so spremenljivi v času in intenzivnosti ter so povezani z variabilnostjo pretoka izdihanega zraka zaradi bronhokonstrikcije, zadebelitve stene dihalnih poti in povečane tvorbe sluzi. Astmo učinkovito zdravimo, zato ima lahko veliko bolnikov bolezen dobro urejeno. Dobra urejenost pomeni malo simptomov čez dan in ponoči, majhno porabo olajševalca, normalno pljučno funkcijo in aktivno življenje brez poslabšanj bolezni *(1)*.

ODKRIVANJE ASTME

Diagnoza astme temelji na anamnezi in funkcijskih preiskavah, manj pa na telesnem pregledu bolnika. Tipični simptomi so piskanje, težka sapa, tiščanje v prsnem košu in kašelj. Bolniki imajo običajno več kot enega od naštetih simptomov, ki so v času in intenzivnosti variabilni, se pogosteje pojavljajo ponoči ali med/po telesnem naporu ter med virusno okužbo. Simptome lahko sprožajo telesni napor, smeh, izpostavitev alergenom, dražljivci in hladen zrak.

Telesni pregled je izven poslabšanja bolezni velikokrat normalen, lahko pa so prisotni piski ob forsiranem izdihu. Ob poslabšanju so najpogostejši znak piski v izdihu, ob hujši obstrukciji pa se pojavijo tudi med vdihom. Vsak bolnik, pri katerem sumimo na astmo, potrebuje spirometrijo. Razmerje med forsirano vitalno kapaciteto (angl. *forced vital capacity*, FVC) in forsiranim volumnom izdihanega zraka v prvi sekundi (angl. *forced expiratory volume in 1 second*, FEV1) predstavlja Tiffeneaujev indeks (TI). Za odrasle je normalno, da je TI več kot 0,75–0,80. Obstrukcija je pri astmi definirana kot zmanjšanje TI za več kot 12 % pod referenčno vrednost za bolnikovo starost in spol. Ob tem je velikokrat prisotno tudi absolutno zmanjšanje FEV1 (pod 80 % norme za bolnikovo starost in spol), ki pa ni nujen pogoj za diagnozo obstrukcije *(4–6)*. Bronhodilatatorni test uporabljamo za dokaz reverzibilnosti obstrukcije v dihalih. Po izhodiščni spirometriji in ugotovljeni obstrukciji bolnik inhalira štiri vdihe (0,4 mg) salbutamola prek dolgega podaljška in po 15 minutah spirometrijo ponovimo. Test je pozitiven, če se vrednosti FEV1 povečajo vsaj za 12 % referenčne vrednosti in za vsaj 200 ml. Pozitiven bronhodilatatorni test je značilen za astmo le ob močnejših porastih FEV1 (npr. več kot 400 ml) ter diagnostičen za astmo ob normalizaciji FEV1 po bronhodilatatorju in odpravi obstrukcije. Ker je pri astmi obstrukcija variabilna, je lahko spirometrija normalna. Zato je ob vsakem utemeljenem kliničnem sumu na astmo potrebna napotitev k pulmologu za dodatno funkcijsko obravnavo in potrditev diagnoze.

VODENJE BOLNIKA Z ASTMO

V referenčnih ambulantah družinske medicine se bolnika z astmo obravnava timsko po protokolu *(7, 8)*. Tim sestavljajo zdravnik, diplomirana medicinska sestra (DMS) in zdravstveni tehnik. V vsaki ambulanti se vzpostavi register bolnikov z astmo, ki se dopolnjuje z novoodkritimi bolniki. Bolnike, ki so vključeni v register, DMS vsako leto vsaj enkrat povabi na pregled, ki je namenjen ugotavljanju urejenosti astme. V register so vključeni bolniki, ki jim je diagnozo postavil ali potrdil pulmolog. Bolnika redno obravnava tudi zdravnik družinske medicine, ki opravi oceno stanja, natančen pregled in prilagoditev zdravljenja vsaj enkrat letno. V ambulantah družinske medicine, ki

niso referenčne, zdravnik sam nadzira bolnike z astmo po istih kriterijih.

OCENJEVANJE STANJA

Pri vodenju bolnika z astmo je pomembno, da ocenimo nadzor simptomov, dejavnike tveganja za poslabšanje ter da merimo pljučno funkcijo (pred začetkom zdravljenja, 3–6 mesecev kasneje in nato obdobno, najmanj enkrat letno). Astma je lahko urejena, delno urejena ali neurejena, kot prikazuje tabela 1.

Neurejenost astme predstavlja dejavnik tveganja za poslabšanje bolezni in jo lahko ocenjujemo z različnimi orodji; eno izmed njih je test za oceno astme (angl. *asthma control test*, ACT). Poleg urejenosti astme pa so neodvisni dejavniki tveganja za poslabšanje še:

- nepravilna tehnika inhaliranja zdravila, slaba adherenca za inhalacijski glukokortikoid (IGK), nepredpisan IGK,
- velika poraba hitro delujočega agonista receptorjev β_2 (angl. *short-acting* β_2*-agonists*, SABA); > 1 vdihovalnik/mesec,
- nizek FEV1, posebej < 60 % norme,
- izpostavljenost kajenju, alergenom,
- večji psihosocialni problemi,
- sočasne bolezni (npr. debelost, potrjena prehranska alergija, rinosinuzitis),
- eozinofilija v krvi ali izmečku,
- nosečnost in
- intubacija ali zdravljenje v intenzivni negi kadarkoli zaradi astme.

ZDRAVLJENJE ASTME

Astmo zdravimo po priporočilih mednarodnih smernic globalne iniciative za astmo (angl. *Global Initiative for Asthma*, GINA) stopenjsko v petih korakih glede na trenutno urejenost oziroma nadzor bolezni *(1)*. Poznamo štiri stopnje urejenosti bolezni:

- popolno urejena astma,
- delno urejena astma,
- neurejena astma in
- poslabšanje astme.

Glede na urejenost bolezni prehajamo med koraki od ena do pet, kot jih prikazuje tabela 2. Če je bolezen popolnoma urejena, ohranimo isto zdravljenje ali iščemo najnižje odmerke zdravil, ki še zagotavljajo urejenost astme. V ostalih treh stopnjah neurejene bolezni zvišujemo stopnjo terapije, da dosežemo nadzor nad boleznijo. Vedno preverimo dejavnike tveganja, ki lahko poslabšajo urejenost astme: kajenje, zdravila (β-blokatorji, nesteroidni antirevmatiki), izpostavljenost alergenu, sočasne bolezni (rinitis, debelost, depresija, anksioznost, gastroezofagealna refluksna bolezen (GERB)). Preverimo tudi adherenco jemanja zdravil in inhalacijsko tehniko.

Cilji zdravljenja so doseganje dobrega nadzora simptomov, ohranjanje normalne aktivnosti, zmanjšanje tveganja za poslabšanja, ohranjanje pljučne funkcije in malo neželenih učinkov zdravil.

Zdravila za zdravljenje astme delimo na preprečevalce (IGK, antagonisti levkotrienskih receptorjev), olajševalce (SABA) in dolgo delujoče bronhodilatatorje – dolgo delujoče agoniste receptorjev β_2 (angl. *long-acting* β_2*-agonists*, LABA) in dolgo delujoče muskarinske antagoniste (angl. *long-acting*

Tabela 1. Urejenost astme: nadzor simptomov.

V zadnjih štirih tednih je imel bolnik:		Dobra urejenost	Delna urejenost	Neurejenost
simptome čez dan več kot dvakrat tedensko	1	0	1–2	3–4
zbujanje ponoči zaradi astme	1			
potrebo po olajševalcu več kot dvakrat tedensko	1			
omejitev aktivnosti zaradi astme	1			

muscarinic antagonists, LAMA). Preprečevalci so temeljna zdravila, ki jih bolnik prejema vsak dan. Imajo protivnetni učinek in se uporabljajo v najnižjem odmerku, ki še ohranja astmo urejeno. Bolnik prejme preprečevalec, če ima simptome astme več kot dvakrat na mesec, nočne simptome astme več kot enkrat na mesec ali katerikoli simptom astme ob prisotnih dejavnikih tveganja za poslabšanje bolezni. Olajševalci se uporabljajo po potrebi ob nastopu respiratorne simptomatike. Dolgodelujočih bronhodilatatorjev LABA in LAMA naj bolnik nikoli ne prejema v monoterapiji, temveč vedno v kombinaciji z IGK, LAMA pa samo kot dodatek k predhodno uvedeni IGK/LABA.

Začetno zdravljenje astme je monoterapija z IGK in olajševalec po potrebi *(9, 10)*. Po uvedbi zdravljenja bolnika v naslednjih treh mesecih kontroliramo. Če bolnik po težavnosti sodi v korake 3, 4 in 5, ključne premike v terapiji opravi pulmolog ali družinski zdravnik do dokončne potrditve terapije pri pulmologu (tiotropij, kombinacija IGK/dolgodelujoči bronhodilatator, uvedba sistemskega glukokortikoida v vzdrževalno shemo zdravljenja, biološka terapija).

Ko je astma urejena vsaj tri mesece, lahko odmerek zdravil nižamo in iščemo odmerek, ki še dobro kontrolira simptome in poslabšanja ter ima najmanjše neželene učinke. Odmerke zdravil nižamo v obdobju, ko je bolnik brez vnetja dihal, ko ne potuje in bolnice niso noseče. Pripravimo pisna navodila za bolnika in mu zagotovimo dovolj zdravil do kontrole, bolnik pa natančno spremlja simptome in o njih poroča. Nižanje IGK po 25–50 % na trimesečna obdobja je izvedljivo in varno za večino bolnikov *(11)*.

OBRAVNAVA POSLABŠANJA ASTME

Poslabšanje astme je akutno ali subakutno poslabšanje simptomov in pljučne funkcije od običajnega stanja, ki zahteva spremembo zdravljenja *(12)*. Vodenje poslabšanja astme obsega načrt samozdravljenja za bolnika ter oskrbo na vseh nivojih zdravstvenega varstva. Zdravnik družinske medicine ali zdravnik v urgentni dežurni službi na primarnem nivoju opravi diferencialno diagnozo simptomov in oceni težo poslabšanja, uvede zdravljenje poslabšanja, oceni odziv na uvodno zdravljenje, oceni indikacijo za napotitev na sekundarno raven/bolnišnico ter naredi načrt spremljanja poslabšanja znotraj enega tedna po poslabšanju.

Bolniki z večjim tveganjem za smrt ob poslabšanju astme imajo v anamnezi *(13–15)*:

- intubacijo ali zdravljenje v intenzivni negi kadarkoli zaradi astme,

Tabela 2. Vzdrževalno zdravljenje astme. IGK – inhalacijski glukokortikoidi, OGK – oralni glukokortikoidi, SABA – hitro delujoči agonisti $ß_2$ (angl. *short-acting $ß_2$-agonists*), LABA – dolgo delujoči agonisti $ß_2$ (angl. *long-acting $ß_2$-agonists*), LTRA – antagonisti levkotrienskih receptorjev (angl. *leukotriene receptor antagonists*).

	1. KORAK	2. KORAK	3. KORAK	4. KORAK	5. KORAK
Prva izbira zdravila		nizek odmerek IGK	nizek odmerek IGK/LABA	srednji/visok odmerek IGK/LABA	napotitev na dodatno zdravljenje: biološka zdravila
Druga izbira zdravila	nizek odmerek IGK	LTRA; nizek odmerek teofilina	srednji/visok odmerek IGK; nizek odmerek IGK + LTRA (ali + teofilin)	dodati tiotropij; visok odmerek IGK + LTRA (ali + teofilin)	dodati tiotropij; nizek odmerek OGK
Olajševalec	SABA po potrebi		SABA po potrebi ali nizek odmerek IGK/formoterol		

- hospitalizacijo ali urgentno obravnavo zaradi astme v zadnjem letu,
- odsotno/nezadostno/neustrezno zdravljenje z IGK,
- trenutno uporabo ali skorajšnji zaključek oralnega glukokortikoida (OGK),
- veliko porabo SABA (> 1 vdihovalnik/mesec),
- odsotnost pisnega načrta za samozdravljenje,
- psihiatrične bolezni ali psihosocialne probleme in/ali
- potrjeno alergijo na hrano.

Ocena težavnosti poslabšanja:
- Blago do zmerno: govori v stavkih, ni vznemirjen, frekvenca dihanja je povišana, vendar ne uporablja pomožnega dihalnega mišičja, srčna frekvenca 100–120 utripov/minuto in saturacija krvi s kisikom 90–95 %, največji pretok zraka v izdihu (angl. *peak expiratory flow*, PEF) > 50 % bolnikove najboljše meritve.
- Hudo: govori v besedah, sedi nagnjen naprej, vznemirjen, frekvenca dihanja > 30/min, uporablja pomožno dihalno mišičje, srčna frekvenca > 120 utripov/min, saturacija krvi s kisikom < 90 %, PEF < 50 % najboljše bolnikove meritve.
- Življenje ogrožajoče stanje: bolnik je zmeden, zaspan, prsni koš je pri avskultaciji tih, hiperkapnija.

Ukrepi pri blagem do zmernem poslabšanju:
- Kratko delujoči bronhodilatator salbutamol 4–10 vpihov vsakih 20 minut prvo uro, bolnik lahko inhalira skozi velik nastavek.
- Kisik ob spremljanju s pulznim oksimetrom, saturacija krvi s kisikom merjena na prstu naj bo 93–95 %. Če v ambulanti ni pulznega oksimetra, se kisik daje ob opazovanju bolnika, da ni zmeden, zaspan.
- OGK (npr. metilprednizolon) v odmerku 1 mg/kg, do največ 64 mg. Po poslabšanju se z njimi nadaljuje 5–7 dni. Postopno zniževanje ni potrebno, če so OGK predpisani manj kot 14 dni.
- Poviša se odmerek osnovne inhalacijske terapije. Odmerek IGK se začasno poveča na maksimalen dnevni odmerek.

Oceno stanja po začetku zdravljenja opravimo po eni uri ali prej. Napotitev ni potrebna, če:
- bolnik ne potrebuje več olajševalca,
- se PEF izboljša na 60–80 % lastne vrednosti in
- je saturacija krvi s kisikom > 94 % na sobnem zraku in je doma ustrezno okolje.

Če našteti kriteriji niso doseženi, se bolnika še isti dan napoti k pulmologu ali pa v bolnišnično oskrbo.

Če ni kriterijev za napotitev, bolnika naročimo na kontrolo čez 2–7 dni. Ob tem bolniku svetujemo prejemanje višjega odmerka osnovnih inhalacijskih zdravil še dva tedna ali več, če je taka izkušnja iz predhodnih poslabšanj, preverimo dejavnike tveganja za poslabšanje bolezni in preverimo razumevanje načrta samozdravljenja.

Ukrepi pri hudem ali življenje ogrožajočem poslabšanju:
- kratko delujoči bronhodilatator, npr. salbutamol 1 vdih na 1–4 minute (ali prek nebulizatorja) in ipratropijev bromid,
- kisik ob spremljanju s pulznim oksimetrom tako, da je saturacija krvi s kisikom, merjena na prstu, 93–95 %,
- OGK (npr. metilprednizolon) v odmerku 1 mg/kg,
- nujna napotitev v bolnišnico oziroma na urgentni oddelek in spremljanje vitalnih znakov,
- adrenalin 0,5 mg intramuskularno je priporočen, če je astmi pridružen angioedem ali anafilaksija, in/ali
- magnezijev sulfat 2 g intravenozno v infuziji 20 minut (lahko na urgentnem oddelku).

NAPOTITEV NA SEKUNDARNO RAVEN

Zdravnik družinske medicine napoti bolnika z astmo k pulmologu v naslednjih primerih:

- ocena glede imunoterapije (alergijska astma in rinitis),
- sum na poklicno astmo ali astmo, ki jo poklicno okolje poslabšuje,
- ocena delovne sposobnosti, povezane z astmo,
- predoperativna priprava bolnika s slabo urejeno astmo,
- sum na aspirinsko intoleranco,
- slabo urejena astma s pogostimi poslabšanji,
- stalno velik odmerek IGK, > 50 % dni potreba po OGK,
- življenje ogrožajoče poslabšanje v preteklosti,
- neželeni učinki zdravil,
- hkratni sistemski simptomi, ki kažejo na zaplete astme (npr. alergijska bronhopulmonalna mikoza, vaskulitis) in/ali
- nosečnice z astmo ob začetku nosečnosti, kasneje individualno.

ZAKLJUČEK

Astma je pogosta, kronična bolezen, ki predstavlja precejšnje breme za bolnika, njegovo družino in družbo. Povzroča dihalne simptome, omejuje aktivnost bolnika, ima poslabšanja, ki lahko potrebujejo nujno medicinsko pomoč ali celo povzročijo smrt. Na srečo se bolezen učinkovito zdravi, zato ima večina bolnikov lahko dober nadzor nad astmo. Zdravnik družinske medicine ima s svojo delovno skupino pomembno vlogo pri odkrivanju in vodenju bolezni, v sodelovanju s pulmologom pa učinkovito skrbi za bolnika, da ima ta lahko kljub astmi uspešno in aktivno življenje.

LITERATURA

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [internet]. 2015 [citirano 2016 Jan 6]. Dosegljivo na: http://www.ginasthma.org
2. Šuškovič S, Camlek T, Gril M, et al. Prevalanca astme pri odraslih v Sloveniji. Zdrav Vestn. 2011; 80 (6): 451–7.
3. Poplas Susič T, Švab I, Klančar D, et al. Screening and registering patients with asthma and COPD in Slovenian primary care: first results. Zdrav Var. 2015; 54 (3): 161–7.
4. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005; 26 (5): 948–68.
5. Standardization of spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 1995; 152 (3): 1107–36.
6. Standardized lung function testing. Official statement of the European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl. 1993; 16: 1–100.
7. Vodopivec - Jamšek V. Protokol za vodenje kroničnega bolnika v referenčni ambulanti družinske medicine. Zdrav Vestn. 2013; 82 (11): 711–7.
8. Poplas Susič T, Švab I, Kersnik J. Projekt referenčnih ambulant družinske medicine v Sloveniji. Zdrav Vestn. 2013; 82: 635–47.
9. Busse WW, Pedersen S, Pauwels RA, et al. The Inhaled Steroid Treatment As Regular Therapy in Early Asthma (START) study 5-year follow-up: effectiveness of early intervention with budesonide in mild persistent asthma. J Allergy Clin Immunol. 2008; 121 (5): 1167–74.
10. Selroos O, Pietinalho A, Lofroos AB, et al. Effect of early vs late intervention with inhaled corticosteroids in asthma. Chest. 1995; 108 (5): 1228–34.
11. Hawkins G, McMahon AD, Twaddle S, et al. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial. BMJ. 2003; 326 (7399): 1115.
12. Reddel HK, Taylor DR, Bateman ED, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice. Am J Respir Crit Care Med. 2009; 180 (1): 59–99.
13. Alvarez GG, Schulzer M, Jung D, et al. A systematic review of risk factors associated with near-fatal and fatal asthma. Can Respir J. 2005; 12 (5): 265–70.
14. Suissa S, Blais L, Ernst P. Patterns of increasing beta-agonist use and the risk of fatal or near-fatal asthma. Eur Respir J. 1994; 7 (9): 1602–9.
15. Roberts G, Patel N, Levi-Schaffer F, et al. Food allergy as a risk factor for life-threatening asthma in childhood: a case-controlled study. J Allergy Clin Immunol. 2003; 112 (1): 168–74.

Levin Vrhovec[1]

Diabetični makularni edem

Diabetic Macular Edema

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: diabetična retinopatija, diabetični makularni edem, anti-VEGF-zdravila

Diabetični makularni edem predstavlja posebno entiteto pri patogenezi diabetične retinopatije in ga lahko pričakujemo pri 7 % vseh sladkornih bolnikov. Zanj je značilen spekter sprememb na nivoju mrežnice z edemom v predelu rumene pege, ki povzroči poslabšanje vida. Skoraj pol stoletja je bila fokalna laserska fotokoagulacija mrežnice edina z dokazi podprta terapevtska možnost, ki je v najboljšem primeru le preprečila oziroma upočasnila napredovanje diabetičnega makularnega edema. Z novim načinom zdravljenja z injiciranjem intravitrealnih zdravil lahko sladkornim bolnikom z diabetičnim makularnim edemom poleg stabilizacije klinične slike prvič omogočimo tudi izboljšanje vidne ostrine in stabilizacijo klinične slike.

ABSTRACT

KEY WORDS: diabetic retinopathy, diabetic macular edema, anti-VEGF drugs

Diabetic macular edema is a special entity in the pathogenesis of diabetic retinopathy and is expected in 7% of all patients with diabetes. It is characterized by a range of changes at the level of retina with central edema being the main cause of vision loss. For almost half a century, a retinal focal laser photocoagulation has been the only evidence-based therapeutic option for preventing a progression of diabetic macular edema. Recently, intravitreal agents which not only prevent visual decline but also promote visual recovery have been introduced in the management of the disease.

[1] Asist. dr. Levin Vrhovec, dr. med., Oddelek za očesne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska cesta 5, 2000 Maribor; levin.vrhovec@ukc-mb.si

UVOD

Sladkorna bolezen (SB), ki je bila dolgo predvsem problem razvitega sveta, postaja prava svetovna epidemija *(1)*. Z industrializacijo in prevzemom zahodnega načina življenja se število sladkornih bolnikov naglo viša tudi v deželah v razvoju. Bolniki, ki imajo diagnosticirano SB, predstavljajo le vrh epidemične ledene gore. Čeprav lahko SB prizadene oko na več načinov, je diabetična retinopatija (DR) najpogostejši očesni zaplet SB *(2)*. Bolezen je napredujoča in v začetnih stopnjah asimptomatska, zato so redni preventivni oftalmološki pregledi ključni za preprečevanje slepote in slabovidnosti. Zgodnje odkrivanje zahteva dobro koordinacijo med družinskim zdravnikom, endokrinologom in oftalmologom. Redne letne kontrole in optimalna glikemična kontrola so učinkovite metode za zmanjševanje očesnih zapletov SB.

PATOGENEZA

DR je progresivna bolezen, ki nezdravljena napreduje v stopnje, ki imajo slabše uspehe zdravljenja. Definirana je s prisotnostjo tipičnih retinalnih mikrovaskularnih sprememb pri bolniku s SB. Za oceno napredovanja bolezni uporabljamo standardizirano mednarodno klasifikacijo (tabela 1), ki loči dve obliki DR:

- neproliferativno diabetično retinopatijo (NPDR) in
- proliferativno diabetično retinopatijo (PDR).

Neodvisno od stopnje DR se lahko pri bolnikih s SB razvije edem v področju rumene pege očesa, kar imenujemo diabetični makularni edem (DME), ki je za vid ogrožajoče stanje in poleg PDR predstavlja glavni vzrok poslabšanja vida pri sladkornih bolnikih. Vid ogrožajoča diabetična retinopatija (angl. *vision-threatening diabetic retinopathy*, VTDR) je definirana s prisotnostjo PDR ali DME. Naše razumevanje patofizioloških mehanizmov, ki privedejo do razvoja DR, se poglablja s številnimi raziskavami, ki dajejo natančen vpogled v potek bolezni *(5)*. Vzrok za nastanek DR je kompleksen preplet številnih biokemičnih procesov. Hiperglikemija povzroča vnetje in oksidativni stres, kar sproži kaskado kompezatornih biokemičnih reakcij. V te so vpleteni številni mediatorji, med katerimi je najbolj preučevan žilni endotelijski rastni dejavnik

Tabela 1. Klasifikacija diabetične retinopatije. DR – diabetična retinopatija, IRMA – intraretinalne mikrovaskularne nepravilnosti (angl. *intraretinal microvascular abnormalities)*, pravilo 4 : 2 : 1 – več kot 20 intraretinalnih krvavitev v 4 kvadrantih, razširitve ven v 2 kvadrantih, IRMA v 1 kvadrantu očesnega ozadja; NVD – neovaskularizacija na papili vidnega živca (angl. *neovascularization of the disc*), NVE – neovaskularizacija drugje na mrežnici (angl. *neovascularization elsewhere*), NVI – neovaskularizacija irisa, NPDR – neproliferativna diabetična retinopatija, PDR – proliferativna diabetična retinopatija, DME – diabetični makularni edem.

Stopnja DR	Spremembe na mrežnici	Priporočene oftalmološke kontrole
brez retinopatije	brez sprememb	na 1–2 leti
blaga NPDR	posamezne mikroanevrizme	na 1 leto
zmerna NPDR	mikroanevrizme in ostale retinalne spremembe, vendar manj kot pri hudi NPDR	na 3–6 mesecev
huda NPDR	pravilo 4 : 2 : 1	na 3–6 mesecev
PDR	NVD, NVE, NVI krvavitev v steklovino	individualno
DME	edem v področju rumene pege	na 1–2 meseca

(angl. *vascular endothelial growth factor*, VEGF), ki igra pomembno vlogo pri nastanku PDR in DME. Endotelne celice in periciti mrežničnih žil ter pigmentne epitelne celice se na hipoksijo odzovejo s sproščanjem VEGF, ta pa povroča rast novih žil in poveča žilno prepustnost. To sta patofiziološka mehanizma, ki sta ključna pri patogenezi PDR in DME. Posledična mikroangiopatija in nevropatija vodita v značilno klinično sliko.

EPIDEMIOLOGIJA

V letu 2010 je imelo 6,4 % svetovne populacije odkrito SB, kar je približno 285 milijonov ljudi, od tega jih je 93 milijonov razvilo DR *(7)*. Ocenjuje se, da se bo prevalenca SB do leta 2030 zvišala na 7,7 %, kar bo takrat predstavljalo pol milijarde ljudi *(6)*. DR razvije vsak tretji bolnik s SB, od teh tretjina razvije VTDR, ki je opredeljena s prisotnostjo PDR ali DME. Metaanaliza 35 prevalenčnih študij v zadnjih 30 letih je pokazala prevalenco 7,5 % za PDR, globalni epidemiološki podatki za DME pa so še precej skopi *(7)*. Dosedanje študije namreč uporabljajo različne diagnostične kriterije in klasifikacije, zato direktne primerjave niso možne. Po do sedaj objavljenih študijah je prevalenca DME ocenjena na 7 % vseh sladkornih bolnikov. Po ocenah ima SB v Sloveniji 6,6 % populacije, kar predstavlja 132.000 bolnikov. Zdravljenje zapletov SB predstavlja čedalje večje breme za javne finance. Invalidnost zaradi slepote in slabovidnosti, poleg stroškov oskrbe, pomeni tudi omejitve pri delu aktivne populacije. Zaplete lahko bistveno zmanjšamo s pravočasnim zdravljenjem, ki pa ga lahko dosežemo le z rednimi oftalmološkimi pregledi. Kljub učinkovitemu zdravljenju se število bolnikov z napredovalimi stopnjami DR veča, kar pomeni, da oskrba ni optimalna. Po ocenah je v Sloveniji pod redno oftalmološko kontrolo le polovica vseh sladkornih bolnikov. Del problema je v slabi osveščenosti bolnikov, ki najverjetneje tudi neredno obiskujejo diabetološke ambulante. Drugi del problema pa leži v odsotnosti sistematizirane obravnave sladkornih bolnikov na nacionalni ravni.

RIZIČNI DEJAVNIKI

Trajanje sladkorne bolezni

Dokazana je močna korelacija med trajanjem SB in prevalenco oziroma progresijo DR. Po 20 letih imajo vsi bolniki s SB tipa 1 in več kot tri četrtine bolnikov s SB tipa 2 znake katerekoli stopnje DR.

Urejenost sladkorne bolezni

Kronična hiperglikemija je najpomembnejši rizični faktor za nastanek DR, na katerega lahko vplivamo. Znižanje glikiranega hemoglobina (HbA1c) za 1 % zmanjša tveganje mikrovaskularnih zapletov za 40 % *(5)*. Intezivna glikemična kontrola (HbA1c < 7 %) zmanjša incidenco DR za 76 %, incidenco DME pa za 46 % *(9, 10)*. Intezivna glikemična kontrola v prvem letu zdravljenja lahko poslabša DR, vendar ima dolgoročno pozitiven učinek *(11)*. Dobra glikemična kontrola kaže pozitivne učinke tudi v obdobju, ko je ta kontrola že slabša *(12)*. Ciljni HbA1c je med 6,5–7,5 % *(14)*.

Arterijska hipertenzija

Mehanizem vpliva visokega krvnega tlaka na poslabšanje DR ni znan. Znano je, da gre za neodvisen rizični dejavnik, ki povzroča disfunkcijo žilnega endotela. Intezivna kontrola krvnega tlaka zmanjša incidenco DR, ne zmanjša pa napredovanja že obstoječe DR *(15)*.

Hiperlipidemija

Povišane vrednosti serumskih lipidov povečujejo tveganje za nastanek DME in so pogosto povezane z debelostjo, ki predstavlja dodatni rizični dejavnik za razvoj DR. Zadnje študije so pokazale ugoden učinek fenofibrata, ki zmanjša verjetnost napredovanja DR in zmanjša edem mrežnice pri DME *(16, 17)*.

DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE

Oftalmološki pregled očesnega ozadja pri široki zenici je zlati standard presajanja DR. Analiza fotografij očesnega ozadja je po specifičnosti in senzitivnosti metoda, ki je za primere začetnih stopenj DR primerljiva s klasičnim oftalmološkim pregledom. Pri napredovalih stopnjah DR si pomagamo še z dodatnimi preiskavami – fluoresceinsko angiografijo (FA) in optično koherentno tomografijo (angl. *optical coherence tomography*, OCT). FA v oftalmologiji uporabljamo že od leta 1967. Preiskava se začne z vbrizganjem fluoresceinskega barvila v antekubitalno veno. Preko filtrov se v določenih časovnih intervalih fotografira pretok kontrasta po retinalnem žilju. S to metodo lahko zelo natačno ocenimo stanje retinalnega žilja pri DR, kar nam pomaga pri ocenjevanju stopnje bolezni ter planiranju zdravljenja. OCT je novejša, neinvazivna metoda, ki s pomočjo koherenčne inferometrije prikaže strukturo mrežnice. Pri diagnostiki DME je postala ključna preiskava za postavitev diagnoze, z objektivnimi parametri pa lahko spremljamo tudi učinkovitost zdravljenja.

DIABETIČNI MAKULARNI EDEM

DME predstavlja posebno entiteto pri patogenezi DR in ga lahko pričakujemo pri 7 % sladkornih bolnikov. Zanj je značilen spekter sprememb na nivoju mrežnice z edemom v predelu rumene pege, ki povzroči poslabšanje vida. Epidemiološki podatki kažejo, da je DME (bolj kot PDR) najpogostejši vzrok izgube vida v populaciji bolnikov s SB *(4)*. Tipičen simptom je postopno, večmesečno slabšanje vida. Bolniki opisujejo megleno ali zveriženo sliko, spremembo kontrasta in intenzitete barv. Pogosto so na začetku simptomi enostranski, z napredovanjem bolezni pa postaneta simptomatski obe očesi. Klinični sum postavimo z oftalmološkim pregledom pri široki zenici in ga potrdimo z dodatnimi preiskavami (OCT, FA). Priporočeno je čimprejšnje zdravljenje, saj je bolj učinkovito v začetnih fazah bolezni. Nove terapevtske možnosti predstavljajo pomemben napredek pri zdravljenju DME, kjer terapevtski cilj ni več samo stabilizacija bolezni, ampak tudi funkcionalno izboljšanje. Skoraj pol stoletja je bila fokalna laserska fotokoagulacija mrežnice edina z dokazi podprta terapevtska možnost, ki je v najboljšem primeru le preprečila oziroma upočasnila napredovanje DME. Z uvedbo intravitrealne terapije (anti-VEGF-zdravila in kortikosteroidi) se je strategija zdravljenja spremenila. Prvič imamo na voljo zdravljenje, s katerim lahko pri DME dosežemo izboljšanje vidne ostrine in stabilizacijo klinične slike.

LITERATURA

1. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. JAMA. 2007; 298 (8): 902–16.
2. Jeganathan VS, Wang JJ, Wong TY. Ocular associations of diabetes other than diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2008; 31: 1905–12.
3. Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States. Arch Ophthalmol. 2004; 122: 552–63.
4. Ding J, Wong TY. Current epidemiology of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. Curr Diab Rep. 2012; 12 (4): 346–54.
5. Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy. Lancet. 2010; 376 (9735): 124–36.
6. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. Diabetes Res Clin Pract. 2011; 94 (3): 311–21.
7. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. Diabetes Care. 2012; 35 (3): 556–64.
8. Bourne RR, Stevens GA, White RA, et al. Causes of vision loss worldwide, 1990–2010: a systematic analysis. Lancet Glob Health. 2013; 1 (6): e339–49.
9. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. N Engl J Med. 1993; 329 (14): 977–86.
10. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy. The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group. N Engl J Med. 2000; 342 (6): 381–9.
11. Early worsening of diabetic retinopathy in the Diabetes Control and Complications Trial. Arch Ophthalmol. 1998; 116 (7): 874–86.
12. White NH, Sun W, Cleary PA, et al. Prolonged effect of intensive therapy on the risk of retinopathy complications in patients with type 1 diabetes mellitus: 10 years after the Diabetes Control and Complications Trial. Arch Ophthalmol. 2008; 126 (12): 1707–15.
13. Smith-Palmer J, Brandle M, Trevisan R, et al. Assessment of the association between glycemic variability and diabetes-related complications in type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2014; 105 (3): 273–84.
14. Fullerton B, Jeitler K, Seitz M, et al. Intensive glucose control versus conventional glucose control for type 1 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 2: CD009122.
15. Do DV, Wang X, Vedula SS, et al. Blood pressure control for diabetic retinopathy. Cochrane Database Syst Rev. 2015; 1: CD006127.
16. Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes. N Engl J Med. 2010; 363 (3): 233–44.
17. Massin P, Peto T, Ansquer JC, et al. Effects of fenofibric acid on diabetic macular edema: the MacuFen study. Ophthalmic Epidemiol. 2014; 21 (5): 307–17.

Mihaela Zidarn[1], Mitja Košnik[2]

Akutna urtikarija

Acute Urticaria

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: urtikarija, antihistaminiki

Urtike vsaj enkrat v življenju doživi četrtina ljudi. Najpogostejše so urtike v sklopu spontane akutne koprivnice. Bolezen pogosto spremlja virusne okužbe zgornjih dihal. Pri nekaterih bolnikih se akutna urtikarija ponovi ob vsaki okužbi. Praviloma ni alergijsko pogojena. V anamnezi ni jasnega sprožilca, urtike se pojavljajo več dni, ni drugih simptomov in znakov sistemske preobčutljivostne reakcije. Bolezen je samoomejujoča in ne pušča posledic. Zaradi ene epizode akutne spontane koprivnice dodatna diagnostika ni potrebna. Za zdravljenje akutne spontane koprivnice so priporočljivi nesedirajoči antihistaminiki H1 druge generacije, lahko v odmerku do štiri tablete dnevno.

ABSTRACT

KEY WORDS: urticaria, antihistamines

One quarter of the general population experiences urticarial skin lesions at least once in the lifetime. Acute spontaneous urticaria is the most frequent disease with urticarial lesions. The disease frequently accompanies acute viral infections of the upper respiratory tract. In some patients every infection is accompanied with an episode of acute urticaria. Usually the mechanism is not allergy. There is no specific trigger in patient's history. Urticaria usually lasts for a few days and no other symptoms or signs of systemic hypersensitivity reaction are present. The disease is self-limiting with no consequences. No additional diagnostic procedures are recommended for one episode of acute urticaria. Non-sedating second generation H1 antihistamines are a recommended drug for treatment; doses can be increased up to four tablets per day.

[1] Doc. dr. Mihaela Zidarn, dr. med., Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik; mihaela.zidarn@klinika-golnik.si

[2] Prof. dr. Mitja Košnik, dr. med., Klinika za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik

DEFINICIJA

O akutni urtikariji govorimo, kadar pride do spontanega pojavljanja urtik in bolezen traja manj kot šest tednov. Tipična urtika je nekoliko privzdignjena nad nivo kože, koža je pordela in na privzdignjenem mestu bleda. Spremembe so neenakomerno oblikovane, srbeče in skeleče. Na istem mestu vztrajajo od nekaj minut do nekaj ur, praviloma ne več kot 24 ur. Ko urtika izgine, koža na tem mestu ni spremenjena.

EPIDEMIOLOGIJA

Podatki o pogostosti akutne urtikarije se precej razlikujejo. Ocenjuje se, da kakršnokoli obliko urtik vsaj enkrat v življenju doživi do 25 % oseb. Prevalenca urtikarije je 9 %, večinoma gre za akutno urtikarijo *(1)*. Epidemioloških podatkov za Slovenijo ni na voljo.

KLINIČNA SLIKA

Pri akutni urtikariji tipično vidimo posamezne urtike na različnih delih telesa. Večinoma so spremembe svetlo rdeče, premer posamezne urtike je večinoma večji od 1 cm. Urtike pogosto spremlja angioedem. Zelo aktivno obliko bolezni, pri kateri je prizadete več kot 50 % površine kože in so prisotni tudi sistemski simptomi (npr. omotica), ima 40 % bolnikov. Bolezen je samoomejujoča in večinoma mine v nekaj dnevih do nekaj tednih.

ETIOLOGIJA

Bolniki, pa tudi zdravniki, zelo pogosto kot vzrok urtikarije osumijo hrano, vendar natančna diagnostika to zelo redko potrdi. V epidemiološki študiji 50 odraslih bolnikov z akutno urtikarijo Aoki s sodelavci ni potrdil hrane kot vzroka akutne urtikarije niti pri enem bolniku *(2)*. Pri otrocih (predvsem v starosti do šest mesecev) pa je hrana, najpogosteje kravje mleko, pogost vzrok urtikarije *(3)*.

Zdravila lahko povzročijo urtikarijo, najpogosteje betalaktami pa tudi Aspirin in nesteroidni antirevmatiki.

Najbolj pogost razlog za urtikarijo pa so okužbe, najpogosteje virusne. Različni avtorji so ugotavljali, da ima 28–62 % bolnikov z akutno urtikarijo hkrati virusno okužbo zgornjih dihal *(4)*. Pri nekaterih bolnikih se urtikarija ponovi ob vsaki okužbi.

DIAGNOZA

Diagnoza je povsem klinična. Ključna sta anamneza in iskanje potencialnih sprožilcev. Za izključitev IgE posredovane preobčutljivosti sprašujemo o potencialnih sprožilcih, ki jim je bil bolnik izpostavljen tik pred začetkom pojava urtik. Pri IgE posredovani alergijski reakciji se simptomi pojavijo v minutah po izpostavljenosti sprožilcu, v veliki večini v prvi uri, izjemoma pa do dve uri po izpostavitvi alergenu. Bolniki z akutno urtikarijo so pogosteje atopiki, vendar pa preobčutljivost za inhalatorne alergene le izjemoma povzroča urtikarijo.

Zaradi ene epizode akutne urtikarije bolniki ne potrebujejo dodatne diagnostike. V kolikor je v anamnezi jasen sprožilni dejavnik, svetujemo izogibanje le-temu in dodatno alergološko testiranje, s katerim potrdimo ali ovržemo vzročno vpletenost sprožilca v nastanek urtik.

DIFERENCIALNA DIAGNOZA

Ključna je prepoznava bolnikov z anafilaksijo, pri katerih je potrebno takojšnje zdravljenje z adrenalinom. V akutnem stanju imamo na voljo samo anamnezo. Kožno simptomatiko ima 90 % bolnikov z anafilaksijo, najpogosteje urtike *(5)*. Vendar večina bolnikov, ki zaradi urtik poišče nujno medicinsko pomoč, nima drugih simptomov in znakov anafilaksije. Akutna spontana urtikarija je bistveno bolj pogosta kot anafilaksija. V Evropi je prevalenca anafilaksije 0,3 %, prevalenca urtikarije pa 9 % *(6, 7)*. Anafilaksija se začne nenadoma po izpostavitvi sprožilcu (zdravila, piki kožekrilcev, hrana), ki povzroči aktivacijo mastocitov in bazofilcev preko specifičnih IgE-protiteles, lahko pa tudi preko drugih signalnih poti. Urtike

trajajo nekaj ur, hkrati so prisotni tudi drugi simptomi in znaki sistemske preobčutljivostne reakcije. Pri bolnikih, ki nimajo drugih simptomov in znakov anafilaksije, urtike največkrat niso posredovane preko specifičnih protiteles IgE in praviloma niso alergijsko pogojene. Pri akutni spontani urtikariji v anamnezi ne ugotovimo specifičnega sprožilca, simptomi se razvijajo bolj postopoma (v urah), urtike pa se ponavljajo več dni. Tudi pri spontani akutni urtikariji je pogosto pridružen angioedem, praviloma pa ne pride do angioedema sluznice dihal. Nemško dermatološko združenje predlaga, da se urtike ob anafilaksiji poimenujejo urtikarijska reakcija, ne pa urtikarija *(6)*.

ZDRAVLJENJE

Akutna urtikarija je samoomejujoča bolezen, ki se običajno umiri v nekaj dneh. Zdravljenje je simptomatsko, cilj je predvsem odprava srbeža. Pomembno je, da bolnika pomirimo. Akutna spontana urtikarija ni začetna oblika anafilaksije in tudi ne dejavnik tveganja za kasnejši pojav anafilaksije. Zdravilo izbora so antihistaminiki *per os* v odmerku ena tableta dnevno. Različni nesedativni antihistaminiki druge generacije so podobno učinkoviti. Intravensko dajanje antihistaminikov ni potrebno, prav tako ni potrebno zdravljenje z glukokortikoidi. Predvsem kadar je urtikarija pridružena okužbi, je lahko začetek zelo dramatičen, v tem primeru se lahko tudi pri akutni urtikariji odmerek antihistaminika poviša na štiri tablete dnevno *(7)*. V kolikor je imel bolnik v preteklosti ponavljajoče se epizode akutne urtikarije, lahko ob okužbi dobi navodilo, da ob prvih znakih okužbe vzame dve tableti antihistaminika in nato jemlje štiri tablete dnevno do umiritve simptomov.

ZAKLJUČEK

Urtike so del klinične slike anafilaksije, vendar večina bolnikov z urtikami nima anafilaksije. Pomembno je prepoznati bolnike z anafilaksijo, pri katerih je potrebno takojšnje zdravljenje z adrenalinom. Bolnike z akutno urtikarijo pa ustrezno zdravimo s peroralnimi antihistaminiki.

LITERATURA

1. Zuberbier T. Urticaria. Allergy. 2003; 58 (12): 1224–34.
2. Aoki T, Kojima M, Horiko T. Acute urticaria: history and natural course of 50 cases. J Dermatol. 1994; 21 (2): 73–7.
3. Legrain V, Taïeb A, Sage T, et al. Urticaria in infants: a study of forty patients. Pediatr Dermatol. 1990; 7 (2): 101–7.
4. Lee JK, Vadas P. Anaphylaxis: mechanisms and management. Clin Exp Allergy. 2011; 41 (7): 923–38.
5. Muraro A, Roberts G, Worm M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. Allergy. 2014; 69 (8): 1026–45.
6. Zuberbier T, Balke M, Worm M, et al. Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. Clin Exp Dermatol. 2010; 35 (8): 869–73.
7. Maurer M, Grabbe J. Urticaria: its history-based diagnosis and etiologically oriented treatment. Dtsch Arztebl Int. 2008; 105 (25): 458–65.



19. SCHROTTOVI DNEVI

3 What Can Reporting Adverse Drug Reactions Change? – *Andreja Čufar*

9 Professional Communication Between a Difficult Patient and a Health Worker – is it even Possible? – *Željko Ćurić, Katarina Veselko*

15 National Screening of Diabetic Retinopathy – *Mojca Globočnik Petrovič*

21 Rational and Logical Approach in Treatment of Patients with More Factors of Cardiovascular Risk – *Jurij Hanžel, Mišo Šabovič*

27 Chronic Spontaneous Urticaria – Characteristics and Difficulties in Differential Diagnosis – *Nada Kecelj Leskovec, Aleksandra Dugonik*

33 Patient Safety Culture in Slovenian Out-of-hours Care – *Zalika Klemenc - Ketiš, Vesna Stropnik, Matjaž Maletič*

39 Management of Osteoporosis – What Can Be Improved? – *Tomaž Kocjan*

43 The Elderly with Osteoporosis and a Team of a Family Physician – *Mateja Kokalj Kokot*

49 New Guidelines for Management of Chronic Urticaria – *Mitja Košnik, Peter Kopač, Mihaela Zidarn*

57 Monitoring Side Effects of Antitumor Drugs with a Web Application at the Institute of Oncology Ljubljana and the Importance of Reporting Adverse Events – the Role of General Practitioners – *Mina Kovačevič, Monika Sonc*

61 New Guidelines for Asthma Management on Secondary Level – *Arjana Maček Cafuta*

67 Untreated Osteoporotic Hip Fractures – *Gregor Makovec, Tea Nizič - Kos, Tomaž Kocjan, Matej Cimerman*

75 Diagnostic Approach to Myelodysplastic Syndromes – *Uroš Mlakar*

81 Improving the Quality and Safety of Patient Management in Primary Health Care – a Systematic Approach in the Community Health Centre Ljubljana – *Tonka Poplas Susič*

91 Quality of Life in Patients with Chronic Low Back Pain – Experience of Primary Care Service – *Martin Rakuša*

97 Management of Myelodysplastic Syndromes – *Matjaž Sever*

103 Reporting Medication Error Incidents – *Erika Stariha*

109 Pain and its Diagnostics in the Doctor's Office of Family Medicine – *Aleksander Stepanović*

115 Severe Asthma - When Does a Patient Need Priority Treatment – *Sabina Škrgat*

119 Expertise of Family Medicine Teachers – *Igor Švab, Justin Allen, Egle Price, Marija Petek Šter, Adam Windak*

125 Current Management of Diabetic Macular Edema – *Mojca Urbančič*

131 Less/Minimally Invasive Operative Approaches for Different Spinal Surgical Treatments – Advantages and Disadvantages – *Miha Vodičar*

137 Asthma – New Guidelines and Management in Primary Care – *Vlasta Vodopivec - Jamšek*

145 Diabetic Macular Edema – *Levin Vrhovec*

151 Acute Urticaria – *Mihaela Zidarn, Mitja Košnik*