

EVROPSKA REVIJA

ISSN 2303-8020

Godina II, vol 2

Br. 2, 2015.

**EVROPSKI UNIVERZITET BRČKO DISTRINKTA
BRČKO, 2015.**

EVROPSKA REVIIA

Izdavač: Evropski univerzitet Brčko distrikta
Adresa: Bijeljinska cesta br. 72 - 74, Brčko
Telefon: +387 49/590-605
E-mail:
www.evropskiuniverzitet-brcko.com

ISSN 2303-8020

Broj 2/2015. God. II, vol. II

Glavni i odgovorni urednik
Zoran Milošević

Ovaj broj uredio
Rudika Gmajnić

Redakcioni odbor

Mirko Kulić, Rudika Gmajnić, Nedeljko Stanković, Halid Žigić, Anka Bulatović, Drago Tešanović, Zoran Milošević

Sekretar odbora
Albina Abidović

Savet časopisa

Igor Bogorodicki (Ruska Federacija), Kiril Ševčenko (Bjelorusija), Ahmad Gašamoglu (Azerbejdžan), Danilo Kapaso (Italija), Panagopoulos Aleksios (Grčka), Ištvan Laszlo Gal (Mađarska), Zdravko Ebling (Hrvatska), akademik Kadrija Hodžić (Bosna i Hercegovine), Akademik Pantelija Dakić (Bosna i Hercegovine), Akademik Branislava Perunić (SAD), i Nermina Hadžigrahić (Bosna i Hercegovina)

Prelom
Markos, Banja Luka

Časopis izlazi dva puta godišnje

Štampa – Markos, Banja Luka

Tiraž: 300 primeraka

Radove objavljene u ovom časopisu nije dozvoljeno preštampavati, bilo u cjelini, bilo u dijelovima, bez izričite sagalsnosti izdavača. Ocjene iznesene u člancima lični su stavovi njihovih pisaca i ne izražavaju mišljenje niti uredništva, niti ustanova u kojima su autori zaposleni.

EVROPSKA revija

S A D R Ž A J

<i>Uvodnik</i>	5
----------------------	---

OGLEDI

Gmajnić Rudika, MALI KIRURŠKI ZAHVATI U OBITELJSKOJ MEDICINI	9
Pribić Sanda ODZIV NA PREVENTIVNE MAMOGRAFSKE PREGLEDE ŽENA SEOSKOG PODRUČJA OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE	21
Ivana Muha, Maja Levak Tolušić, Rudika Gmajnić VAŽNOST SISTEMATSKIH PREGLEDA U PREVENCIJI NASTANKA BOLESTI U OSJEČKO-BARANJSKOJ ŽUPANIJI, HRVATSKA	31
Senka Samardžić, Silvio Mihaljević, Branko Dmitrović, Josip Milas, Dinko Puntarić, Domagoj Tadijan, Krešimir Jelić FIRST SIX YEARS OF IMPLEMENTING COLORECTAL CANCER SCREENING IN THE OSIJEK – BARANJA COUNTY, CROATIA – CAN WE DO BETTER?	
PRVIH ŠEST GODINA IMPLEMENTACIJE PROGRAMA RANO OTKRIVANJA RAKA DEBELOG CRIJEVA U OSJEČKO-BARANJSKOJ ŽUPANIJI, HRVATSKA – MOŽEMO LI BOLJE?	39
Zdravko Ebling NACIONALNI PROGRAM RANO OTKRIVANJA RAKA U HRVATSKOJ THE CROATIAN NATIONAL SCREENING PROGRAM OF COLON CANCER	47

STUDIJE

Ina Stašević, Ines Pervan, Darko Ropac JAVNO ZDRAVSTVENI ZNAČAJ ŠEĆERNE BOLESTI U BJELOVARSKO- BILOGORSKOJ ŽUPANIJI.....	63
Ivana V. Yang EPIGENOMICS OF IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS.....	71
Karlo Kožul, Katja Čatipović, Helga Heinzelman-Kožul, Senka Samardžić FREKVENCIJA SRCA I NJEZINA PROMJENJIVOST U HIPERTENZIVNIH BOLESNIKA S OBZIROM NA A/B TIP PONAŠANJA I STUPANJ ZADOVOLJENOSTI ŽIVOTNIH POTREBA.....	83

Drago Žagar, Dario Galić, Silvija Galić Lecturer	
XML APPLICATION IN MEDICINE.....	95
Smiljana Bijelović	
PRIMJENA IKT U MEDICINI.....	110
Drago Žagar, Dario Galić, Silvija Galić	
PRIMJERI PRIMJENE XML-a U MEDICINI.....	115
BLOOD PRESSURE (HIGH) - HYPERTENSION.....	123
Matović Lejla , Glinac Alma, Milanović-Dobrota Biljana REHABILITACIJSKI PROGRAM STIMULACIJA ZA ORALNO FACIJALNE STRUKTURE I PROCESE.....	126
Адмир И. Бегановић	
УТИЦАЈ СВЕТСКЕ ЕКОНОМСКЕ КРИЗЕ НА СЕКТОР МСП У БОСНИ И ХЕРЦЕГОВИНИ И ЗЕМЉАМА У ОКРУЖЕЊУ.....	132
PRIKAZI, OSVRTI, RECENZIJE.....	150
Zoran Petrović	
UDŽBENIK ZA PONOS.....	152

UVODNIK

„Evropska revija“ je naučni časopis Evropskog univerziteta Brčko distrikta pokrenut sa ciljem da nastavnici i suradnici Univerziteta, kao i eminentni stručnjaci ostalih ustanova i institucija iz zemlje i inostranstva mogu prezentirati svoje naučne i stručne rade, pisati osvrte, komentare, kritike i sl.

U ovom broju časopisa tematski smo se opredjelili da svoje rade iznesu autori vezani uz Fakultet zdravstvenih nauka, na kojemu se izučavaju oblasti stomatologije, farmacije, fizioterapije i radne terapije, sestrinstva, sanitarnog inžinjeringu, radiologije i sportskog menađmenta.

Da bi časopis bio strukturiran na razini vodećih naučnih časopisa, za objavu su izabrani originalni naučni rade, pregledni rade, prethodna saopštenja, komentari i kritike. Autori su značajni stručnjaci iz BiH, Evrope i Saveznih američkih država. Korišteni jezici i pisma su lokalni i engleski, a rade uređeni na način kako to propisuje nadležno Ministarstvo.

Na taj način „Evropska revija“ iskazuje pretenziju da što skorije uđe u neku od službenih baza ci-tiranih naučnih časopisa.

Rade odabrani za objavljanje u ovom broju su aktuelni, donose rezultate novih naučnih istraživanja i u preglednim radevima najnovija znanja iz određenih grana medicinske znanosti. Korištena je lite-ratura izuzetnih stručnjaka, tako da časopis može poslužiti u narednim istraživanjima i pisanjima naučnih i preglednih radeva.

Nadamo se da će „Evropska revija“ postati mjesto učenja i stvaranja novih znanja što se poklapa sa osnovnom misijom Evropskog univerziteta Brčko distrikta: znanje za sve od svih!

*Prof.dr.sc.Rudika Gmajnić, primarijus
Dekan Fakulteta zdravstvenih nauka
Prorektor za znanost i međunarodnu saradnju EU*

O G L E D I

Gmajnić Rudika,
MALI KIRURŠKI ZAHVATI U OBITELJSKOJ MEDICINI

Pribić Sanda
ODZIV NA PREVENTIVNE MAMOGRAFSKE PREGLEDE ŽENA SEOSKOG PODRUČJA OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE

Ivana Muha, Maja Levak Tolušić, Rudika Gmajnić
VAŽNOST SISTEMATSKIH PREGLEDA U PREVENCIJI NASTANKA BOLESTI U OSJEČKO-BARANJSKOJ ŽUPANIJI, HRVATSKA

Senka Samardžić, Silvio Mihaljević, Branko Dmitrović, Josip Milas, Dinko Puntarić, Domagoj Tadijan, Krešimir Jelić
FIRST SIX YEARS OF IMPLEMENTING COLORECTAL CANCER SCREENING IN THE OSIJEK – BARANJA COUNTY, CROATIA – CAN WE DO BETTER?

PRVIH ŠEST GODINA IMPLEMENTACIJE PROGRAMA RANO OTKRIVANJA RAKA DEBELOG CRIJEVA U OSJEČKO-BARANJSKOJ ŽUPANIJI , HRVATSKA – MOŽEMO LI BOLJE?

Zdravko Ebling
NACIONALNI PROGRAM RANO OTKRIVANJA RAKA U HRVATSKOJ THE CROATIAN NATIONAL SCREENING PROGRAM OF COLON CANCER

Gmajnić Rudika
Medicinski fakultet Osijek

MALI KIRURŠKI ZAHVATI U OBITELJSKOJ MEDICINI

SAŽETAK

Neki medicinski postupci i zahvati u svakodnevnoj praksi rada tima obiteljske medicine izvode se rutinski. Među njima je i mnogo vrlo složenih postupaka koji se provode korektno jer su prihvaćeni kao model ponašanja i od obiteljskih liječnika i od pacijenata i od bolničkih specijalista.

Da bi omogućili uspješnu i široku primjenu malih kirurških zahvata u obiteljskoj medicini i u našoj zemlji, na temelju uvida u primjenu terapijskih postupaka iz područja male kirurgije u ordinacijama obiteljskih liječnika Osječko baranjske županije procijenjen je karakter zdravstvenih potreba, te na temelju ocjena i analiza mogućnosti, prihvatljivosti od stanovništva i timova liječnika obiteljske medicine, analize kvalitete primijenjenih kirurških postupaka u izabranim ordinacijama obiteljskih liječnika i ukupnih troškova predložen je program terapijskih postupaka male kirurgije, potrebna sredstva za provođenje, opremu i osposobljavanje kadrova, kojim bi se omogućilo uvođenje postupaka male kirurgije u redovan rad obiteljskih liječnika.

Na temelju iskustava brojnih stručnjaka i vlastitih iskustava sačinjen je indeks prihvatljivosti intervencije (PPI indeks), koji osigurava odabir indikacije i vrstu malih kirurških zahvata, koje se mogu primijeniti u ambulantama obiteljske medicine.

Zaključno, rezultati istraživanja pokazuju da postoje sve zakonske i stručne pretpostavke da se mali kirurški zahvati uvedu u svakodnevni rad timova obiteljske medicine uz dokazanu prihvatljivost i finansijsku korist (pozitvni cost benefit i costeffectiveness), ako se prihvati predložena doedukacija liječnika i upotreba PPI indeksa u svakodnevnoj praksi obiteljskih liječnika PPI. Indeks je novost u radu liječnika obiteljske medicine koja može bitno unaprijediti njegov stručni nivo i skrb o pacijentima, te se predlaže njegova obavezna primjena. Istraživanje je pokazalo da je uvođenje malih kirurških zahvata prihvatljivo za pacijente i liječnike obiteljske medicine, a istovremeno dovelo bi do značajne finansijske koristi za zajednicu.

Ključne riječi: mali kirurški zahvati, obiteljska medicina

MINOR SURGICAL PROCEDURES ON PRIMATY HEALTH ABSTRACT

Some medical procedures and interventions in everyday practice of a general practice team are done routinely. Among them there are also some very complicated procedures that are done correctly, since they have been accepted as a behavioural model by general practitioners as well as by patients and clinical specialists.

In order to provide wide and successful application of minor surgical procedures on primary health care level in our country, the character of medical necessities has been estimated based on the insight into the application of therapeutic procedures in the field of minor surgery in general practitioners' offices throughout Osječko-baranjska county. Also, based on the assessments and analysis of various possibilities, on acceptance both by general public and family health care teams, on quality analysis of the applied surgical procedures in the chosen general practitioners' offices and on total costs, a program of minor surgery therapeutic procedures has been suggested, together with the funds necessary for implementation, equipment and educating of staff, which would enable minor surgery procedures to be introduced in everyday work of general practitioners in our country.

Based on the experience of both numerous experts and my own, acceptability of intervention application index was made (AIA index), which ensures the selection of an indication and type of minor surgical procedures that could be applied in general practitioners' offices.

In conclusion, the results of the research show there are all legal as well as expert preconditions for minor surgical procedures to be implemented in everyday work of primary health care teams, with proved acceptability and financial gain (positive cost benefit and cost effectiveness), if the proposed education of doctors and use of the AIA index in everyday work is accepted. The AIA index is a novelty in the work of general practitioners which can significantly improve their expert level and patient care, and therefore its obligatory use is recommended. The research demonstrated the implementation of minor surgical procedures is acceptable for both doctors and patients on primary health care level and it would bring significant financial benefit to the community.

Key words: minor surgical procedures, primary health care

Kontakt:

Rudika Gmajnić

rudika.gmajnic@os.t-com.hr

1. UVOD

Međunarodna komparativna istraživanja pokazuju da zdravstveni sustav s jakom primarnom zdravstvenom zaštitom imaju niže troškove zdravstvene skrb¹. Posljednjih godina, jačanje primarne zdravstvene zaštite je fokus brojnih zemalja². U nedavnom izvještaju Svjetske zdravstvene organizacije (WHO), istaknuta je važnost primarne zdravstvene zaštite³. Primjeri zemalja s jakim sustavom primarne zdravstvene zaštite su Velika Britanija, Nizozemska i skandinavske zemlje⁴. Istraživanja pokazuju da i unutar tih zemalja, postoji velika razlika u upućivanju pacijenata na bolničko liječenje od strane liječnika primarne zdravstvene zaštite⁵ ⁶. Razlog ovim razlikama bi moglo biti varijacije terapijskih usluga koje obavljaju liječnici obiteljske medicine.

Rad tima opće medicine u zdravstvenom sustavu definiran je mnogobrojnim etičkim i pravnim odrednicama.

Postupci i provođenje zdravstvene zaštite opisani su u dokumentu "Popis dijagnostičkih i terapijskih postupaka u zdravstvenim djelatnostima - vremenski i kadrovski normativi" koji je 1992. godine izdao Republički fond zdravstvenog osiguranja i zdravstva Hrvatske. Dokument je poznat i kao "Plava knjiga".

Neki postupci i zahvati u svakodnevnoj praksi rada tima opće medicine zauzeli su svoje mjesto i rade se rutinski. Među njima je i mnogo vrlo složenih postupaka koji se provode korektno jer su ih prihvatili i timovi opće medicine i pacijenti (psiho-terapija pojedinca, obitelji ili male grupe, klubovi kroničnih bolesnika, sistematski pregledi, ekspertize itd.).

Dio složenijih postupaka i zahvata u primarnoj zdravstvenoj zaštiti većim je dijelom nedostupan općoj medicini, iako po svojoj kompleksnosti, potrebi specijalističkog znanja i prihvatljivosti ne prelazi okvire kompetencije, znanja i opreme timova opće medicine⁷ ⁸ ⁹.

⁷ Brenner G. Current status of ambulatory surgery in general practice. German Chirurg. 65(5):suppl, 1994 May.

⁸ Scanlon TJ. Minor surgery and general practice. Journal of Public Health Medicine. 20(4):489-90, 1998 Dec. Journal of Public Health Medicine. 20(4):489-90, 1998 Dec.

Dijagnostički i terapijski postupci iz dijela primarne zdravstvene zaštite, a koji su po svojoj izvedbi kompleksniji i rjeđe se primjenjuju, a specifikirani su u Popisu dijagnostičkih i terapijskih postupaka u zdravstvenim djelatnostima – vremenski i kadrovski normativi, su sljedeći:

Šifra Opis postupka

9209 Zdravstvena njega i opskrba bolesnika u kući: uključuje sve poslove iz programa zdravstvene skrbi u kući s obzirom na specifičnost stanja bolesnika:

- intravenozni zahvati i terapija
- zamjena urinarnog katetera

81301 Kateterizacija mjehura, uvođenje trajnog katetera ili zamjena trajnog katetera

81860 Odstranjivanje nokta ili parcijalna resekcija (uključuje lokalnu asesteziju ili previjanje)

81870 Ekspresija, komedona. šivanje i previjanje rane

81910 Opskrba površinskih i manjih ranA

88001 Intravenozna infuzija tekućine ili plazme

88910 Površinska, lokalna anestezija

88911 Lokalna infiltracijska, odnosno provodna anestezija

88981 Odstranjivanje šavova ili kopči

novu, pri čemu se najprije određuju vitalni parametri (stanje svijesti, disanje, ritmičnost i frekvencija srčanog rada, arterijski tlak) uz detaljni klinički pregled ostalih dijelova tijela. Neophodno je uzeti sve anamnestičke ili heteroanamnestičke podatke koji ukazuju na mehanizam, vrijeme i mjesto ozljđivanja, te ustanoviti ranije bolesti i stanja koji bi mogli imati utjecaja na tijek cijeljenja (npr. šećerna bolest, ovisnost o medikamentima i alkoholu, samostalna gibljivost bolesnika do trenutka ozljđivanja, socijalne prilike, itd.).^{10 11 12}

Postupak obrade rane uključuje čišćenje okolne kože pomoću dezinficijensa i oblaganje operacijskog polja sterilnim kompresama, čime se određuje prostor sterilnog rada. Nakon toga rana se istražuje pomoću dviju pinceta, te se na temelju toga donosi odluka o mehaničkom zatvaranju pomoću šavova ili će se cijeljenje rane prepustiti sekundarnom procesu. U oba je slučaja potrebno kliničko rasuđivanje u skladu s biološkim spoznajama, pri čemu je presudno poznavati razliku između kontaminacije i infekcije. Vrijedi općenito pravilo da se kontaminirane rane mogu kirurškom obradom pretvoriti u čiste i nakon toga zatvoriti šavovima kako bi ožiljak bio što manji. Inficirane se, pak, rane ne mogu jednostavnim i brzim postupcima očistiti, te se ne smiju primarno zatvarati.^{12 13}

Najprije se vrši detaljna eksploracija rane. Često je potrebno incizijom povećati ranu najprikladnijim pravcem kako bi se točno utvrdio stupanj oštećenja tkiva. Oštećeni se rubovi kože ekscidiraju prema promijenjenoj boji kože. Zatim se ekscidiraju labavi dijelovi potkožnog masnog tkiva i tkivo koje je znatnije infiltrirano krvlju. Ako je oštećena fascija, indicirana je inspekcija dubljih slojeva. Dijelovi razorene fascije se ekscidiraju.

U literaturi postoje brojni pokušaji da se odredi «sigurni» vremenski interval u satima između trenutka ozljđivanja i kirurškog zbrinjavanja, odnosno period unutar kojega se svježa rana može zatvoriti šavovima uz minimum komplikacija. Na žalost, statistička su istraživanja dokazala da nema

2. OPĆA NAČELA PRIMARNE OBRADE RANE

Primarna obrada rane po Fridrichu kirurški je zahvat koji se vrši kod svježe rane unutar 6 do 8 sati u aseptičkim uvjetima. Prije pristupanja samom zahvatu, koža povrijedenog dijela tijela treba se obrijati, a okolinu dobro isprati blagim detergentom ili sapunom kako bi se odstranila sva nečistoća i masnoća. Kožu treba očistiti pripremljenim antiseptičkim sredstvom, poslije čega se stavljuju sterilne komprese i osigurava operativno polje.^{10 11}

Operater prethodno treba oprati ruke, obući sterilne rukavice, mantil i masku.

Pripreme za primarnu obradu rane započinju odmah po prijemu bolesnika u medicinsku usta-

⁹ Uggeberg JA. Ambulatory surgery in general practice, quality assurance, cost effectiveness. German Chirurg. 66(5):Suppl 115-7, 1995 May

¹⁰ Keoghane SR. Millar JM. Cranston DW. Is day-case prostatectomy feasible?. British Journal of Urology. 76(5):600-3, 1995 Nov.

¹¹ J.Hančević i sur. ABC kirurške svakodnevnice, Medicinska naklada, Zagreb, 2005, 321-339

¹² J Hančević, T Antoljak i suradnici. Rana, Naklada Slap 2002

¹³ Bachmann M.B. er al.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of local anaesthetics. Anasthesiol Reanim 16:59, 1991.

Gmajnić R. Mali kirurški zahvati u obiteljskoj medicini čvrstoga pravila koje bi služilo kao pouzdan vodič u svakoj prigodi^{14 15}.

Pri šivanju rane potrebno je sašiti sve slojeve ispod kože. Rubovi rane moraju biti dobro približeni, ali se šavovi ne smiju suviše stegnuti. Ako se kod približavanja rubova kože primijeti napetost, treba odustati od direktnog zatvaranja rane. Takva se rana mora zatvoriti slobodnim kožnim transplantatom ili kožnim režnjem. Nakon obrade rana se prekrije sterilnim zavojem, a ozlijedeni se dio tijela immobilizira priručnim ili standardnim sredstvom.

3. PRIMARNI ŠAV

Osnovni cilj postavljanja šavi je rekonstrukcija svih slojeva tkiva kako bi najmanja moguća količina veziva bila potrebna za premoštenje defekta. To je ujedno i osnovni uvjet za cijeljenje rane u što kraćem vremenu.

Svrha postavljanja šavova temeljno je obliteracija prostora, zaustavljanje krvarenja i povratak vlačne čvrstoće ozlijedenim strukturama.

Apsolutnu kontraindikaciju za primarno zatvaranje rane predstavljaju klinički znakovi upale, bez obzira na vrijeme proteklo od ozljeđivanja. To su: lokalno povišenje temperature, crvenilo, otok i bolnost (calor, rubor, tumor, dolor). Također treba imati na umu da postoji period latencije između bakterijske invazije i simptoma infekcije. Stoga se rane nastale tijekom rada u svježe pognojenom vrtu ili staji, određene profesionalne ozljede i strijelne rane nikada ne smiju primarno opskrbiti šavovima, bez obzira na kratkoču vremena proteklog od ozljeđivanja.

Vaskularna opskrba ozlijedenog područja vjerojatno je najvažniji prirodni obrambeni mehanizam. Na donjim je okrajinama normalna cirkulacija manje učinkovita nego na gornjim, a od cijelog tijela najbogatiju kapilarnu mrežu imaju lice i poglavina. U skladu s tim, plitke rezne rane na licu mogu se primarno kirurški zbrinuti unutar 24 sata, dok je za ostale dijelove tijela dopušteni interval znatno kraći (od šest do osam sati). Prije odluke o načinu obrade isto tako treba uzeti u obzir oblik i dimenzije

ozljede, strukture koje se nalaze ispod ili u okolini rane, te opće stanje bolesnika¹⁶.

U mlađih osoba koža je vrlo napeta, pa treba izbjegavati pretjerano isijecanje devitaliziranog tkiva. Ovakav se defekt teško primarno zatvara, a osobito su kritična mjesta šake i lice, gdje često nastaju kozmetska i funkcionalna oštećenja. Rubovi dubokih i penetrirajućih rana, smještenih u blizini većih živaca i tetiva, smiju se skromnije ekscidirati nego površinski defekti na mjestima gdje je koža obilna.

Opseg oštećenja tkiva u okolini rane također ima veliko značenje jer, primjerice, kontuzija uzrokuje vaskularnu trombozu, limfnu opstrukciju i suprimira neke lokalne čimbenike, što ugrožava cijeli proces cijeljenja^{11 12}.

4. PRIMARNA OBRADA RANE

1. obradi rane, kao i svakoj drugoj terapiji, mora prethoditi uzimanje anamnestičkih podataka, klinički pregled i eventualni dodatni dijagnostički postupci
2. vrsta rane, opseg ozljede, eventualne ozljede tetiva, živaca, krvnih žila, luksacije, prijelomi...
3. rtg dijagnostika, ukoliko je potrebno isključiti koštanu traumu
4. isključenje mogućih udruženih ozljeda dodatnim dijagnostičkim postupcima (intrakranijskoga hematoma, rupture parenhimskih organa, pneumotoraksa, retroperitonealnoga hematoma...)
5. slijedi odluka – upustiti se u primarnu obradu rane ili uputiti pacijenta u kiruršku ustanovu
6. ambulantno možemo obraditi ranu mekoga oglavka, trupa, udova, šake bez ozljede tetiva i živaca, stopala bez koštane traume
7. u ambulantnoj praksi ne preporučujemo obradu opsežnijih rana, otvorenih prijeloma, perforantnih i penetrantnih rana, rana s ozljedom živaca, tetiva i većih krvnih žila, rana na licu, na prstima s većim defektom kože
8. vrijeme proteklo od ozljede klučan je faktor pri odluci o primarnom zatvaranju rane

¹⁴ Cruse P.J.E., Foord R.: The epidemiology of wound infection – A 10 year prospective study of 62939 wounds. *Surg Clinics of North America* 60:27, 1980.

¹⁵ Bachmann M.B. et al.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of local anaesthetics. *Anaesthesiol Reanim* 53:72, 1994.

¹⁶ Boardman M., Melhuish J.M., Palmer K., Harding K.G.: Hue, saturation and intensity in the healing wound image. *J Wound Care* 3:314, 1994.

9. Friedrich (1864. – 1916.) uočio je da u prvih 6 do 8 sati po ozljedi u rani ne dolazi do značajnijega razmnožavanja bakterija, te da se tek nakon toga vremena pojavljuju znakovи infekcije
10. iz tih je razloga preporučio da se u tom periodu učini “mehanička sterilizacija rane skalpelom” – debridman svih slojeva ranevrijeme proteklo od ozljede ključan je faktor pri odluci o primarnom zatvaranju rane
11. u antibiotskoj eri možemo ovaj “zlatni interval” produžiti, čak do maksimalno 12 sati

4.1. Tehnika primarne obrade rane

1. ekscizija rubova rane – odstranjenje svog devitaliziranoga tkiva, vađenje stranih tijela da se dobije svježa krvareća ranjava ploha
2. opseg ekscizije ovisi o mjestu rane (lice, šaka)
3. eksploracija rane, šav tetiva, fascija...
4. hemostaza se postiže digitalnom kompresijom, podvezivanjem manjih krvarećih žila, rekonstrukcijom velikih krvnih žila
5. svaku opsežniju ranu potrebno je drenirati, drenažu izvesti na poseban otvor na koži i fiksirati
6. svi slojevi rane moraju se sašiti
7. rubovi moraju ostati dobro prokrvljeni
8. tkivo koje se šije ne smije se traumatizirati
9. šav ne smije biti pod napetosti
10. rubovi moraju biti dobro adaptirani

4.2. Kontraindikacije za primarno postavljanje šavova na ranu:

- inficirane rane
- prljave rane (staje, pognojeni vrtovi, polja)
- rane starije od 12 sati na tijelu, a 24 sata na glavi
- profesionalne ozljede osoba koje rade s inficiranim materijalom (kirurzi, patologzi, živožderi, čistači kanala)
- ratne rane
- ugrizne rane
- avulzijski režnjevi na potkoljenicama i podlakticama čije je baza usmjerena prema distalno
- rane s opsežnom kontuzijom okolne kože kada je ekscizija nemoguća zbog

opasnosti od zahvaćanja u vitalne strukture.

Nakon što se doneše odluka o primarnom zatvaranju rane, ozlijedeno se područje treba propisno dezinficirati, zaštiti sterilnim kompresama, te pristupiti lokalnoj anesteziji. Nakon detaljne inspekcije rane operater odabire kiruršku tehniku stavljanja šavi.

4.3. Anestezija

U primarnoj zdravstvenoj zaštiti upotrebljava se isključivo provodna anestezija.

Lokalna anestezija

1. prije primarne obrade rana se mora učiniti neosjetljivom na bol
2. lokalni anestetici (novokain, ksilokain...) – soli kloridne kiseline, čijom se neutralizacijom s vodom oslobođa anestetička baza koja kao kation reagira s živčanim zavrsecima i sprečava prijenos živčanoga impulsa
3. dodatak adrenalina usporava resorpciju anestetika, i time produžuje njegovo djelovanje, a ima i vazokonstriktorni učinak
4. zabranjeno je preparatima s dodatkom adrenalina anestezirati krajnju periferiju (prste, uške...) – opasnost od teške ishemije i gangrene
5. najčešće infiltracijska anestezija
6. u obliku pravokutnika ili romba
7. ubod u jedan kraj, i infiltracija oba ruba tijekom ubadanja ili izbadanja
8. ubod u drugi kraj, ukoliko je potrebno

5. INKARCERIRANI NOKAT NOGE

Nokat je derivat kože koji se sastoji od ploče i ležišta nokta. Ploča nokta ima slobodni i pokriveni dio, a građena je od epidermalnih stanica koje odgovaraju orožnjelom sloju kože. Epidermalni je dio smješten ispod ploče nokta, te ima dva sloja koja su zadebljana u korijenu i tako čine maticu iz koje nokat raste. Distalni je rub nokta slobodan dok su lateralni rubovi i proksimalni rub pokriveni naborom kože koja s rubom nokta čini njegov žlijeb.

Najčešće kirurške indikacije za intervenciju su: urastao nokat, deformacija noktiju, bakterijske

Gmajnić R. Mali kirurški zahvati u obiteljskoj medicini infekcije, mikotične infekcije, pigmentacija nokta¹⁰
^{11 12 13}.

Unguis incarnatus (nokat urastao u meso) je pojava uraštanja nokta postranično u paronihij, te nastaje bolna ragada sklona infekciji. Nakon bakterijske infekcije (najčešće piogeni stafilokok) nastaje lokalna upala sa stvaranjem granulacionog tkiva (granuloma pyogenicum)^{17 18}.

Etiološki je najznačajni uzrok uraslonu noktu nošenje neadekvatne obuće, te kronični pritisak na meka tkiva zida nokta. Vrlo često u praksi susrećemo nepravilno obrezivanje noktiju, kako pojedinaca samih, tako i pedikerskih ustanova. Kompresivna nekroza osnovna je patološka promjena koja nastaje na mjestu kontakta nokta s okolnim tkivom, što rezultira ulceracijom i upalom. Pojavljuje se edem zida nokta, te granulacijsko tkivo koje premostava rub nokta.

Sklonost upalama urasloga nokta povećana je kod osoba i inače sklonijih infekcijama (dijabetičari, uremičari, cirotičari i sl.), te oni moraju obratiti posebnu pažnju održavanju pravilne higijene stopala, pravilnom rezanju noktiju (nokte treba rezati ravno, bez velikih zahvata u postranična područja nokta), kao i izbjegavanje nošenja uske obuće^{17 18 19 20}.

5.1. Kirurška obrada inkarceriranog nokta noge

U praksi se primjenjuje nekoliko načina kirurških intervencija, a najčešće su to klinasta resekcija, parcijalna ekscizija dijela nokta, te totalna avulzija nokta.

Kod uraštenog se nokta mora, uz eksciziju granulacijskog tkiva i okolne kože, izvršiti i ablacija nokta.

Zahvat se obično radi u provodnoj anesteziji po Oberstu, odnosno ubrizgavanjem anestetika u perineuralni prostor živca koji inerviraju određeno

područje (nikako ne u živac!). Zahvat se zbog jakog krvarenja obavlja u "blijedoj stazi", odnosno proksimalno od mesta zahvata mora se postaviti Esmarchova poveska.

Sam zahvat počinje uvođenjem žlijebaste sonde u medialnoj liniji između nokta i ležišta nokta, te se zatim po žlijebu sonde presječe nokat do ležišta. Nakon toga podvuče se "pean" ispod jedne i druge polovine nokta, te se čvrstim i laganim rotirajućim kretnjama nokat odstrani.

Zatim slijedi ekscizija duplikature kože uz bazu nokta i ekskohleacija granulacijskog tkiva na mjestu uraščivanja nokta. Prst treba zaviti kompresivnim zavojem, a potom skinuti Esmarchovu povesku.

Previjanje je najbolje ponoviti nakon sat vremena jer zavoj zbog obilna krvarenja obično prokrvari. Nakon tri do četiri dana može se otpočeti kupkama u blažoj antiseptičnoj otopini.

Česta je kirurška tehnika klinasta ekscizija matriksa nokta. Ekscizijom se obično zahvati 1/4 do 1/3 nokta. Zahvat se izvodi ambulantno, u lokalnoj anesteziji, u "blijedoj stazi". Incizija se izvodi klinasto tako da se zahvati žlijeb nokta i revitalizira zid nokta. Dubina incizije seže do matriksa. Rana se ispere, te se postave dva perkutana šava da bi se približili rubovi.

Mirovanje uz nošenje široke obuće potrebno je narednih 10-ak dana. Šavovi se odstranjuju 5. – 7. postoperacijski dan, nakon čega slijede svakodnevne kupke.

Nakon zahvata pacijent treba nositi samo široku papuču i biti pod zaštitom antibioticima širokog spektra.

Važno je napomenuti da se gore opisani postupak mora provoditi uz striktno pridržavanje svih mjera asepse, kako bi se izbjegle naknade infekcije obrađenoga područja.

6. ANTISEPSA I ASEPSA

Antisepsa je postupak kod kojeg se kemijskim sredstvima uništavaju svi oblici mikroorganizama osim bakterijskih spora. Antisepsu je uveo u kirurgiju 1867. godine Joseph Lister, profesor kirurgije u Glasgowu. Lister je primijenio pranje ruku prije operacije u 5%-tnoj otopini karbonilne kiseline a na ranu je stavljao zavoje namoćene u toj otopini i prskao operacijsko područje karbonilnom kiselinom.

¹⁷ Angeras A.D., Brandbard A.: Comparison between sterile saline and tap water for the cleansing of acute traumatic soft tissue wounds. *Europ J Surg* 158(33): 347, 1992

¹⁸ Kootstra G. Engel GL. Ambulatory surgery in the Netherlands. *German Chirurg.* 66(5):470-3, 1995 May.

¹⁹ Bolefahr H. [Letter to T. A. Angerpointner, "Ambulatory surgery--indications, results and limits" (letter)]. [German] *Chirurg.* 63 (11):Suppl 222, 1992 Nov.

²⁰ Edwards SA. Harper GD. Giddins GE. Efficacy of forearm versus upper arm tourniquet for local anesthetic surgery of the hand. *Journal of Hand Surgery – British Volume.* 25(6):573-4, 2000 Dec.

Gmajnić R. Mali kirurški zahvati u obiteljskoj medicini nom. Na taj način je uspio smanjiti broj infekcija i gnojenje na otvorenim ozljedama i kirurškim rana ma.

Asepsa znači takav rad kod kojeg je isključena mogućnost infekcije. Postiže se tako da se instrumenti steriliziraju, a koža temeljito dezinficira.

Dezinfekcija je postupak kojim se mogu uništiti svi oblici mikroorganizama osim bakterijskih spora. Baktericidno djelovanje dezinfekcije nije absolutno, ali se 99%-tно uništenje mikroorganizama od polaznog broja smatra uspešnim^{21 22}.

Antiseptici sprječavaju rast i razmnožavanje mikroorganizama, a dezinfekcijska sredstva mogu uništiti sve oblike mikroba osim bakterijskih spora. Dezinfekcija se može provesti fizičkim metodama i različitim kemijskim. Dezinfekcija u kirurgiji služi ponaprije za dezinficiranje ruku i kože operacijskog polja prije kirurškog zahvata. Potrebno je dezinficirati također bolničke prostorije, pojedine predmete i instrumente.

Sterilizacija je postupak pomoći kojeg se uništavaju svi oblici svih mikroorganizama.

Rana je prekid anatomskega i funkcionalnega kontinuiteta tkiva ili organa. Nastaju djelovanjem mehaničkih, termičkih, kemijskih, bioloških, električnih i radijacijskih čimbenika. Na osnovu nastanka možemo ih podijeliti na operacijske, ratne, slučajne, kombinirane i termičke. Na mjestu anatomskeg i funkcionalnog prekida dolazi do gubitka dijela tkiva. Ono se nadomješta vezivnim tkivom. Taj proces nazivamo cijeljenjem. Ono se sastoji od dva stadija. U prvom stadiju dolazi do hemostaze, upale i reparacije vezivnim tkivom, a u drugom do epitelizacije i kontrakcije rubova rane. Na cijeljenje utječe prokrvljenost i opskrba tkiva kisikom te prehrana tkiva. Jednako bitne su značajke same rane te prisutstvo infekcije rane. Osim toga značajna je dob pacijenta, tjelesna težina pacijenta, boluje li pacijent od dijabetesa i uzima li kakve lijekove.

7. LIJEČENJE RANE

S povrijeđenog dijela tijela treba oprezno skinuti odjeću i obuću, i to najprije na zdravoj

strani, zatim na ozlijedenoj. Pri tome se ne smije dirati rana da ne dođe do sekundarne infekcije. Ako imamo pri ruci alkohol i jod, natopimo gazu ili vatu tim sredstvom pa pažljivo očistimo samo okolinu rane, od rubova prema van. Kožu ne smijemo čistiti u smjeru prema rani, jer bi na taj način svu nečistoću iz okoline ugurali na ranu i tako je zagadili. Ranu ne smijemo ispirati.

Na ranu treba staviti sterilnu gazu ili tzv. prvi zavoj. Ako rana krvari, stavlja se kompresivni zavoj: preko rane se položi više slojeva gaze, a ovojne trake počinju ispod rane i završavaju iznad nje. Ovojne se trake čvrsto pritežu uz okrajinu da komprimiraju mjesto krvarenja.

Ozlijedeni ekstremitet se immobilizira i drži u podignutom položaju.

Ozlijedenika valja odmah transportirati u bolnicu, jer se rana mora primarno obraditi prvih 8h od ozljede.

Kod svake rane treba opisati:

- lokalizaciju,
- veličinu (dužinu i širinu),
- oblik njezinih rubova,
- dno i eventualno širenje prema okolnim strukturama (kanal),
- ispitivanje motoričke funkcije i senzibiliteta ozlijedenog dijela,
- stanje cirkulacije distalnog mesta rane i jačinu krvarenja.

Rendgenska snimka je potrebna da se utvrde (ili isključe) ozljede kosti i zglobova i prisutnost stranog tijela.

Primarna obrada rane po Friedrichu znači kirurški zahvat koji se učini kod svježe rane prvih 8h, eventualno 12 h. Taj se zahvat sastoji od:

- revizije
- eksicizije rubova rane i oštećenih dijelova tkiva, ispiranja mlazom sterilne 0,9 %-tne NaCl, odstranjenja stranih tijela: na taj se način uklanja najveći broj bakterija koje su u ranu ušle kod ozljede,
- temeljite hemostaze,
- zatvaranja rane primarnim šavom da se spriječi naknadno zagađenje.

Prijevoji osiguravaju zaštitu rane od vanjskih mehaničkih i kemijskih utjecaja, sprječavaju sekundarnu kontaminaciju i infekciju, immobiliziraju rubove rane, zadržavaju optimalnu vlažnost rane, odr-

²¹ Mishriki S., Law D., Jeffery P.J.: Surgical audit: variations in wound infection rates according to definition. J Wound Care 2: 286, 1993.

²² Prpić I. i sur.: Kirurgija za medicinare (poglavlje: Opći dio). Školska knjiga, Zagreb, 2005.

Gmajnić R. Mali kirurški zahvati u obiteljskoj medicini žavaju termičku izolaciju i upija eksudat. Prijevoji mogu biti klasnični i suvremeni. Klasični povoj sastoji se iz tri dijela: oblog, izolacijski jastučić i fiksacijsko sredstvo. Suvremeni povoji su pasivni, interaktivni i aktivni povoj. Prednosti moderne obloge su brojne. Ista obloga može stojati na rani sedam dana. Stoga su previjanja rjeđa a sestre moraju odvojiti manje vremena za obavljanje ovog postupka. Apsorptivna sposobnost moderne obloge je sedam puta veća od apsorptivne sposobnosti klasičnih obloga. Moderne obloge na rani stvaraju vlažni, okluzivni medij koji dokazano ubrzava cijeljenje rane, potiče čišćenje rane od odumrlog tkiva te pacijentu pruža atraumatsko previjanje. One također ubalažavaju bolnost pa je manja primjena analgetika što dodatno smanjuje troškove. Moderne obloge su i vodootporne pa su pacijentu prihvatljivije zbog lakšeg održavanja higijene u odnosu na klasične prijevoje koji nisu vodootporni²³.

8. DIJAGNOSTIČKO TERAPIJSKI POSTUPCI (DTP)

DTP je skup dijagnostičkih i terapijskih postupaka koji mogu obavljati liječnici primarne medicine, te biti plaćeni prema obavljenoj usluzi. Omogućuju dodatni izvor zarade liječnicima primarne medicine, uštede u sustavu zdravstva, te veće zadovoljstvo i bolju skrb samih pacijenata²⁴. Postoji 40 DTP koji se označavaju oznakama PZZ01-PZZ41.

DTP koji se obavljaju u ambulantama obiteljske medicine, a mogu se karakterizirati kao mali kirurški zahvati su prikazani u tablici 1.

9. INDEKS PRIHVATLJIVOSTI PRIMJENE INTERVENCIJE (PPI indeks)

Načinjen je indeks prihvatljivosti primjene intervencije (PPI indeks) kojim se precizno mogu odrediti mogućnosti, indikacije i potrebna stručna kvaliteta da bi obiteljski liječnik mogao obaviti mali kirurški zahvat. PPI indeks je novost u radu liječnika obiteljske medicine koja može bitno unaprijediti njegov stručni nivo i skrb o pacijentima, te se predlaže njegova obavezna primjena²⁵.

Usporednom analizom rada kliničkih specijalista i timova specijalista obiteljske medicine pokazuje na koji način obiteljski doktori mogu procijeniti koji zahvati trebaju biti u njihovoj kompetenciji. Analiza finansijskih efekata primjene mogućnosti rada male kirurgije u primarnoj zdravstvenoj zaštiti pokazuje finansijsku opravdanost kroz izračun troškova i usporedbu primarne zdravstvene zaštite i bolničkih odjela, jer rezultati studija pokazuju velike finansijske uštede u većini zdravstvenih sustava. Rezultati proučavanja 150 vezanih parova ispitanika pokazala je glavne aspekte prednosti primjene ispitivanih postupaka i zahvata na razini primarne zdravstvene zaštite uz primjenu PPI indeksa. Na razini primarne zdravstvene zaštite zabilježen je značajno manji broj kontrolnih specijalističkih pregleda naspram bolničkih odjela (518). ($p<0.05$). Parametri potrošnje antibiotika, veličine prostora, opremljenosti i ocjene ispitanika po stupnju profesionalnosti također govore o prednostima nad bolničkim odjelima ($p<0.05$) i spremnosti primarne zdravstvene zaštite da obavi male kirurške zahvate što je u skladu sa Europskim iskustvima.

Ispitanici su u velikom postotku (68 %) znali za mogućnost da njihov izabrani doktor radi male kirurške zahvate, zadovoljni su stručnim dijelom (92.66 %) i profesionalnim odnosom prema njima. U primarnoj zdravstvenoj zaštiti se manje čeka na intervenciju (76 % ispitanika ovaj parametar smatra vrlo važnim) zato što obiteljski doktori rijeđe rade kirurške zahvate pa su u mogućnosti svoje pacijente točno naručiti i adakvatno pripremiti prostor. Ispitanici koji su zahvat obavili u primarnoj zdravstvenoj zaštiti na skali od 1-10 su ocijenili prosječnom ocjenom 7, 2 način na koji im se objasnio cijeli medicinski postupak, njegove posljedice i pružile upute za daljnje liječenje, u odnosu na ocjenu bolničkim specijalistima: 3, 9 za iste pokazatelje. Izučavani finansijski efekti na ispitivanoj grupi od 150 parova ukazuju na uštedu od 289.083, 64 kn manje potrošenih sredstava ako se kirurški zahvati izvode kod obiteljskih doktora. Studija dakle nedvojbeno pokazuje da postoje zakonske i stručne prepostavke da se mali kirurški zahvati uvedu u svakodnevni rad timova obiteljske medicine uz dokazanu prihvatljivost i finansijsku korist (pozitivni cost-benefit i cost-effectiveness), ako se prihvati predložena upotreba PPI indeksa u svakodnevni rad obiteljskih liječnika²⁵.

²³ Olson M.M., Lee J.T.: Continuous, 10-year wound infection surveillance. Arch Surg 125: 794,1990.

²⁴www.hzzonet.hr/.../Cijene_dijagnosticko_terapijskih_postupaka_PZZ_2009.pdf

²⁵ Čmajnić R.: Procjena prihvatljivosti primjene kirurške intervencije na razini primarne zdravstvene zaštite s analizom troškova. <http://bib.irb.hr/prikazi-rad?&rad=427799>

Tablica 1. Postupci u ambulanti obiteljske medicine

Red. br.	Šifra	Naziv DTP-a	Opis	Cijena*
2.	PZZ02	Kateterizacija mokraćnog mjehura, uvođenje ili zamjena trajnog katetera		30,00 kn
4.	PZZ04	Zaustavljanje krvarenja iz nosa, prednja tamponada		50,00 kn
5.	PZZ05	Primarna opskrba površinskih i manjih rana	Uključuje šivanje jednog sloja tkiva i previjanje	75,00 kn
6.	PZZ06	Incizija gnojnih procesa kože i potkožnog tkiva, uključuje apsces Bartol. žljezde i vulve	Uključuje previjanje	50,00 kn
7.	PZZ07	Odstranjivanje nokta ili parcijalna resekcija	Uključuje previjanje	50,00 kn
8.	PZZ08	Površinska, lokalna anestezija	Može se zaračunati samo uz postupke PZZ05, PZZ06, PZZ07 i PZZ32	20,00 kn
9.	PZZ09	Odstranjivanje šavova		25,00 kn
10.	PZZ14	Previjanje	Ne može se računati uz postupak PZZ05, PZZ06, PZZ07 i PZZ32	15,00 kn
23.	PZZ32	Primarna opskrba dubljih i većih rana	Uključuje šivanje više slojeva tkiva i previjanje	150,00 kn
31.	PZZ40	Odstranjivanje površinskih stranih tijela iz oka, nosa, uha		75,00 kn
32.	PZZ41	Odstranjivanje stranih tijela sa sluznice i mekih tkiva	Uključuje anesteziju i opskrbu rane	150,00 kn

PPI indeks – procjena prihvatljivosti intervencije

1. ZA ZAHVAT NIJE POTREBNA EPIDURALNA ILI OPĆA ANESTEZIJA
2. RANA NIJE UBODNA OZLJEDA TRBUHA ILI TORAKSA
3. NISU OZLIJEĐENE VELIKE KRVNE ŽILE, TETIVE, ŽIVCI, KOSTI I ZGLOBOVI ILI SE OVE OZLIJEDE NE MOGU ISKLJUČITI
4. NE RADI SE O PROFESIONALNIM OZLJEDAMA OSOBA KOJE RADE SA INFECTIVnim MATERIJALOM
5. NE RADI SE O POVREDI OKA, SPOLOVILA ILI SLUZNICE
6. OZLJEDA JE NASTALA UNUTAR 0-6 SATI
7. PACIJENT JE PRI PUNOJ SVIESTI
8. OSIGURANI SU UVJETI ZA ASEPTIČKI RAD
9. POSTOJI PRISTANAK PACIJENTA DA SE ZAHVAT OBAVI U AMBULANTI ZA MALU KIRURGIJU U PZZ
10. LIJEČNIK U PZZ JE UPOZNAT SA OPĆIM ZDRAVSTVENIM STANJEM PACIJENTA

- Svaka točka vrijedi jedan bod
- Ako je PP indeks 10 – zadovoljeni su svi kriteriji i može se pristupiti kirurskoj obradi na nivou PZZ

10. OPREMLJENOST AMBULANTE OBITELJSKE MEDICINE

Primarna zdravstvena zaštita po svojoj je definiciji multidisciplinarna djelatnost, koja obuhvaća i kirurške probleme, od kojih tri skupine zahtijevaju posebnu pozornost. To su hitna kirurška stanja, akutna rana i kronična rana u primarnoj zaštiti.

Prema Pravilniku o minimalnim uvjetima u pogledu prostora, radnika i medicinsko – tehničke opreme za obavljanje zdravstvene djelatnosti, u članiku 11., 12. i 13. navedeni su uvjeti u pogledu prostora, opreme i kadrova za djelatnosti obiteljske medicine. Pod ordinacijom prema ovom pravilniku smatraju se: prostorija za pregled pacijenta (najmanje $12m^2$), prostor za medicinsku dokumentaciju, čekaonica (najmanje $9m^2$, a njena širina ili dužina ne smije biti manja od 3 metra), sanitarni čvor za poslenike, te sanitarni čvor za pacijente koji mora imati ulazna vrata širine najmanje 110 cm, te ru-

Gmajnić R. Mali kirurški zahvati u obiteljskoj medicini kohvate. Zdravstvenim radnicima u grupnoj praksi dopušteno je imati zajedničku čekaonicu i sanitarni čvor.

Oprema temeljne liječničke ordinacije mora sadržavati: metalni ormari za osobne zdravstvene kartone s ključem, radni stol za liječnika, radni stol za medicinsku sestruru, stolicu za liječnika i medicinsku sestruru s podešavanjem visine i mogućnošću pokretanja, stolicu za bolesnika u prostoriji medicinske sestre, stolicu na vijak bez naslona za pregled bolesnika u ordinaciji liječnika, telefon u sobi sestre i liječnika, garderobne vješalice u sobi sestre i liječnika, tlakomjer na živu s različitim širinama manžeta, ležaj za pregled bolesnika, paravan, ormari za instrumente i lijekove, stolić za instrumente, toplojmere (2komada), fonendoskop (slušalice), špatule za pregled ždrijela za jednokratnu uporabu, plahte za jednokratnu uporabu, rukavice za jednokratnu uporabu, komplet lijekova za terapiju anafilaktičkog šoka i ampulirane lijekove sukladno potrebama populacije koja se zbrinjava, plastičnu posudu za medicinski otpad, posude za ostali otpad. Osim prethodno navedene opreme, prema članku 13. ordinacija opće/obiteljske medicine mora sadržavati: vagu, visinomjer, suhi sterilizator, hladnjak, zglobni stolni reflektor, stalak za infuzije, negatoskop, aparat za davanje kisika, bocu s kisikom, rezervnu bocu kiska, EKG aparat, defibrilator, dva tubusa za dijete i odraslog, otoskop, čeonu ogledalo, oftalmoskop, tablice za ispitivanje oštchine vida, spekulume za pregled nosnih šupljina, štrcaljku ili pulsni aparat za ispiranje ušiju, platneni metar, špatule za pregled ždrijela, posudu za čiste i posudu za nečiste špatule, ručnu baterijsku lampu, perkusijski čekić, metalne bubenjeve, posude za instrumente s poklopcom, posudu s poklopcom za vatru, bubrežnjake koji se mogu sterilizirati (3 komada), gumirano platno, komprese, štrcaljke i igle za jednokratnu uporabu različitih dimenzija, setove za infuzije, bebi sisteme, jednokratne uro-katetere različitih promjera, pribor za uzimanje uzoraka za medicinsko – biokemijske i mikrobiološke pretrage, glukometar, test trake za brzo određivanje promjena u urinu, elastičnu traku za podvezivanje, pribor za ispiranje želuca, hvataljku za instrumente i posudu za držanje hvataljke, otvarač usta, udlage različitih dimenzija, plastičnu posudu za medicinski otpad, posudu za ostali otpad, infuzijske otopine sukladno potrebama populacije koju se zbrinjava, zavojni materijal, liječničku torbu

čiji je sadržaj definiran u Farmakoterapijskom priručniku. U ordinaciji u kojoj se obavljaju mali kirurški zahvati u lokalnoj anesteziji potrebno je uz ispunjenje prethodnih uvjeta osigurati zaseban prostor od najmanje 12m^{26 27}.

Prema planu i programu mjera zdravstvene zaštite iz obveznog zdravstvenog osiguranja Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi, mala kirurgija obuhvaća obavljanje malih kirurških zahvata, odstranjivanja stranih tijela, ekstrakciju stranog tijela kože, opskrbe rane, punkcije, incizije, drenaže, aspiracije, odstranjivanje sadrene udlage, ekszicija, biopsija, odstranjivanje tkiva, šivanje rana, imobilizacija, uvođenje i izmjena kanila, previjanja, kompresije, tamponade, kateterizacije, odstranjivanje ili parcijalna resekcija nokta, korekcija dislokacije, incizija apsesa, lokalna infiltracijska provodna anestezija, odstranjivanje šavova ili kopči i sl. Izvršitelji su izabrani timovi opće/obiteljske medicine.

Istraživanje opremljenosti medicinskom opremom u ambulantama obiteljske medicine na području istočne Hrvatske, koje je provedeno anketom u 27 ordinacija OM na području tri županije (Osječko-baranjske, Vukovarsko-srijemske i Virovitičko-podravske), pokazalo je da set za malu kirurgiju posjeduje 17/27 ordinacija, te da više od pola liječnika nije zadovoljno opremljenošću svojih ordinacija, te u budućnosti ima namjeru nabavljati dodatnu opremu^{26 27 28}.

²⁶ Pravilnik o minimalnim uvjetima u pogledu prostora, radnika i medicinsko – tehničke opreme za obavljanje zdravstvene djelatnosti. <http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/312336.html>

²⁷ Plan i program mjera zdravstvene zaštite iz obveznog zdravstvenog osiguranja http://www.hzzo-net.hr/dload/ostalo/05_01.pdf

²⁸ Margaretić, D., Gmajnić R., Cerovečki V.: Opremljenost medicinskom opremom ordinacija obiteljske medicine istočne Hrvatske. <http://bib.irb.hr/prikazi-rad?&rad=508299>

LITERATURA:

1. Starfield B, Leiyu Shi. Policy relevant determinants of health: an international perspective. *Health Policy*. 2002;60:201–218. doi: 10.1016/S0168-8510(01)00208-1. [PubMed] [Cross Ref]
2. Primary Health Care Activity Monitoring for Europe (PHARMEU) <http://www.phameu.eu>
3. World Health Organization. The World Health Report 2008: primary health care now more than ever. Geneva, WHO; 2008.
4. Christel E van Dijk, Robert A Verheij, Peter Spreeuwenberg, Peter P Groenewegen and Dinny H de Bakker. Minor surgery in general practice and effects on referrals to hospital care: Observational study. *BMC Health Serv Res*. 2011; 11: 2.
5. O'Donnell CA. Variation in GP referral rates: what can we learn from the literature? *Family Practice*. 2000;17:462–471. [PubMed]
6. De Jong JD. PhD thesis. Universiteit Utrecht; 2008. Explaining medical practice variation: social organization and institutional mechanisms.
7. Brenner G. Current status of ambulatory surgery in general practice. *German Chirurg*. 65(5):suppl, 1994 May.
8. Scanlon TJ. Minor surgery and general practice. *Journal of Public Health Medicine*. 20(4):489-90, 1998 Dec. *Journal of Public Health Medicine*. 20(4):489-90, 1998 Dec.
9. Uggeberg JA. Ambulatory surgery in general practice, quality assurance, cost effectiveness. *German Chirurg*. 66(5):Suppl 115-7, 1995 May.
10. Keoghane SR, Millar JM, Cranston DW. Is day-case prostatectomy feasible?. *British Journal of Urology*. 76(5):600-3, 1995 Nov.
11. J.Hančević i sur. ABC kirurške svakodnevnice, Medicinska naklada, Zagreb, 2005, 321-339
12. J Hančević, T Antoljak i suradnici. Rana, Naklada Slap 2002
13. Bachmann M.B. et al.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of local anaesthetics. *Anasthesiol Reanim* 16:59, 1991.
14. Cruse P.J.E., Foord R.: The epidemiology of wound infection – A 10 year prospective study of 62939 wounds. *Surg Clinics of North America* 60:27, 1980.
15. Bachmann M.B. et al.: Pharmacokinetics and pharmacodynamics of local anaesthetics. *Anaesthesiol Reanim* 53:72, 1994.
16. Boardman M., Melhuish J.M., Palmer K., Harding K.G.: Hue, saturation and intensity in the healing wound image. *J Wound Care* 3:314, 1994.
17. Angeras A.D., Brandbard A.: Comparison between sterile saline and tap water for the cleansing of acute traumatic soft tissue wounds. *Europ J Surg* 158(33): 347, 1992.
18. Kootstra G, Engel GL. Ambulatory surgery in the Netherlands. *German Chirurg*. 66(5):470-3, 1995 May.
19. Bolefahr H. [Letter to T. A. Angerpointner, "Ambulatory surgery--indications, results and limits" (letter)]. [German] *Chirurg*. 63(11):Suppl 222, 1992 Nov.
20. Edwards SA, Harper GD, Giddins GE. Efficacy of forearm versus upper arm tourniquet for local anesthetic surgery of the hand. *Journal of Hand Surgery – British Volume*. 25(6):573-4, 2000 Dec.
21. Mishriki S., Law D., Jeffery P.J.: Surgical audit: variations in wound infection rates according to definition. *J Wound Care* 2: 286, 1993.
22. Prpić I. i sur.: Kirurgija za medicinare (poglavlje: Opći dio). Školska knjiga, Zagreb, 2005.
23. Olson M.M., Lee J.T.: Continuous, 10-year wound infection surveillance. *Arch Surg* 125: 794,1990.
24. www.hzzo-net.hr/.../Cijene_dijagnosticko_terapijskih_postupaka_PZZ_2009.pdf
25. Gmajnić R.: Procjena prihvatljivosti primjene kirurške intervencije na razini primarne zdravstvene zaštite s analizom troškova. <http://bib.irb.hr/prikazi-rad?&rad=427799>
26. Pravilnik o minimalnim uvjetima u pogledu prostora, radnika i medicinsko – tehničke opreme za obavljanje zdravstvene djelatnosti. <http://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/312336.html>
27. Plan i program mjera zdravstvene zaštite iz obveznog zdravstvenog osiguranja http://www.hzzo-net.hr/dload/ostalo/05_01.pdf
28. Margaretić , D.,Gmajnić R.,Cerovečki V.: Opremljenost medicinskom opremom ordinacija obiteljske medicine istočne Hrvatske. <http://bib.irb.hr/prikazi-rad?&rad=508299>

Pribić Sanda
Medicinski fakultet Osijek

ODZIV NA PREVENTIVNE MAMOGRAFSKE PREGLEDE ŽENA SEOSKOG PODRUČJA OSJEČKO-BARANJSKE ŽUPANIJE

SAŽETAK

UVOD: Preventivne aktivnosti osnovno su obilježje rada tima obiteljskih doktora. Kao lječnik prvog kontakta za sve pojedince i obitelji, obiteljski doktor izuzetno je zainteresiran da sve preventivne aktivnosti provede sustavno, kontinuirano i sa vidljivim rezultatima. Prevencija raka dojke, koja se provodi u sklopu Nacionalnog programa, je projekt kojega obiteljski doktori podupiru i u kojem mogu svojim aktivnostima pomoći da se ostvare bolji rezultati.

CILJ: Ispitati odziv na preventivne mamografske preglede žena seoskog područja i proučiti razloge neodazivanja na preglede.

METODE: Analiziran je odziv žena seoskog područja Osječko-baranjske županije pozvanih na mamografske preglede tijekom 2009.godine. Žene su pozvane prema godištim: rođene 1937., 1938., 1957. i 1958.godine.

REZULTATI: Prosječan odziv žena na mamografske preglede je 63,01% žena seoskog područja za bilježile su manji odziv: prosječno 58,96%, a najmanji u godištu 1937. – 55,44%. Razlozi neodazivanja karakteristični za seosko područje su uglavnom strh od saznanja da bolju od teške bolesti ili nemogućnost plaćanja prijevoza do mjesta pregleda.

RASPRAVA I ZAKLJUĆCI: Žene seoskog područja pokazuju značajna odstupanja u odzivu, kao i u razlozima odziva i neodazivanja na preventivne mamografske preglede. Stoga je nužno osmislitи specifične metode intervencije za seosku populaciju. Organiziranje timova obiteljske medicine, patronažne službe i mogućnost primjene mobilnog mamografa postupci su koji značajno utječu na odziv žena seoske populacije.

Ključne riječi: mamografija, rak dojke

RESPONSE TO PREVENTIVE RURAL MAMMOGRAPHY EXAMINATIONS OF WOMEN IN OSIJEČKO- BARANJSKA COUNTY

ABSTRACT

INTRODUCTION: Prevention activities are the hallmarks of a team of family doctors. As a doctor of first contact for all individuals and families, a family doctor is very interested in all preventive activities carried out systematically, continuously and with visible results. Prevention of breast cancer, which is conducted within the National programme, is a project to support family doctors in their activities which can help to achieve better results.

GOAL: To examine the response to preventive mammographic examinations of women of rural areas and examine the reasons for failure to respond to surveys.

METHODS: We analyzed the responses of women of rural areas of Osječko- baranjska county invited to mammographic examinations during 2009. Women are invited to the year of their birth: born in 1937., 1938., 1957. and 1958. year.

RESULTS: The average response of women to mammographic examinations is 63,01% of women, women of rural areas recorded a lower turnout, approximately 58,96%, the lowest in the age group 1937th – 55,44%. Reasons for not answering typical rural area are generally fear of knowledge that they are suffering from a serious illness or inability to pay transport to the place of inspection.

DISCUSSION AND CONCLUSIONS: Women of rural areas show significant variation in the response, as well as the reasons for response and failure to respond to preventive mammographic examinations.

It is therefore necessary to devise specific methods of intervention for the rural population.

Organizing teams of family medicine, community health services and the possibility of using mobile mammography procedures are significantly affecting the response of female rural population.

Key words: mammography, breast cancer

UVOD

Preventiva je integralni dio rada liječnika obiteljske medicine. Kroz Europsku definiciju opće/obiteljske medicine (European Definition of General Practice/Family Medicine) iz 2002. godine koju je izradila Europska akademija nastavnika opće/obiteljske medicine (European Academy of Teachers in General Practice –EURACT) opisani su zadaci liječnika obiteljske medicine²⁹³⁰. Obiteljski liječnik je u pravilu liječnik prvog kontakta za svakog pojedinca bez obzira na dob, spol ili zdravstveni problem. Osigurava efikasno korištenje zdravstvenog ustava kroz primjerenou stručno »vođenje« bolesnika, zastupanje interesa bolesnika te suradnju s kolegama u drugim razinama zdravstvene zaštite³¹. Liječnik obiteljske medicine je u položaju liječnika prvog kontakta za većinu populacije te čuvara ulaza (gate-keeper) u zdravstveni sustav u privilegiranom položaju za provođenje preventivnih aktivnosti. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo 2005. godine u službi obiteljske medicine radilo je 2547 timova liječnika obiteljske medicine koji su skrbili za 3.995.606 osoba odnosno 89% ukupnog stanovništva Republike Hrvatske³². Nadalje liječnik

kroz dugotrajan kontakt s populacijom ima mogućnost poznavanja zdravstvenih potreba populacije koju skrbi. Većina osoba registriranih na listi liječnika obiteljske medicine posjeti liječnika barem jednom u tri godine, a 70 % populacije svake godine. Osim toga, dugotrajan rad sa istom populacijom liječniku daje mogućnost uvida u rezultate i korist preventivnog rada za populaciju koju skrbi. Mnogi od kontakata liječnika i bolesnika nude mogućnost primarne prevencije kao što su davanje savjeta, izobrazba o zdravim stilovima života, ili provođenje cijepljenja^{33 34}.

Obiteljski doktori u nedostatku vremena, znanja i stimulacije vrlo često ne koriste dovoljno svoje prednosti u provođenju najrazličitijih preventivnih mjera. Preventivni programi su područje zdravstvenog djelovanja u kojem obiteljska medicina može postići najbolje rezultati u zaštiti zdravlja pojedinaca, obitelji i naroda u cjelini^{35 36}^{37 38}.

³³ Katić M, Jureša V, Bergman-Marković B. Preventivni program kardiovaskularnih bolesti u obiteljskoj medicini. Priručnik Zagreb: Medicinski fakultet u Zagrebu, Društvo nastavnika opće/obiteljske medicine. Profil 2003.

³⁴ Katic M, Pavlović J, Jurković Lj, Vinter-Repalust N, Lemaić Z, Budak A. Family practitioners in the primary health care of preschool-age children-a report on well-child care in the practice of 2 family medicine physicians. Liječ Vjesn 2000; 122: 56-60.

³⁵ Ebbling Z, Kovačić L, Strnad M, Šerić V., et al. Sadašnje stanje I mogućnosti napretka prevencije I ranog otkrivanja rak. In: Ša-mija, M., Juretić, A. (eds.): Zbornik radova 1. kongresa Hrvatskog onkološkog društva. Zagreb: Hrvatsko onkološko društvo HLZ, Klinika za tumore, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice", 2001; 4-11

³⁶ Ebbling Z, Šamija M, Strnad M. Prijedlog programa prevencije I ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj. In: Hodžić, D. (eds.): Zbornik radova stručnog simpozija – Prevencija zločudnih bolesti žena.

²⁹ Prevention in primary care. Recommendation for promoting good practice. CINDI 2000. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2000.

³⁰ Hutchinson B, Birch S, Evans CE, Goldsmith LJ, Markham B, Frank J, Paterson M. Screening for hypercholesterolemia in primary care: randomised controlled trial of postal questionnaire appraising risk of coronary heart disease. BMJ 1998; 316: 1208-1213 19.

³¹ Katic M, Juresa V, Oreskovic S. Family Medicine in Croatia: Past, Present, and Forthcoming Challenges Croat Med J 2004; 45: 543-549.

³² Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2005. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2006.

U Hrvatskoj je rak drugi najznačajniji uzrok smrти od kojega umire gotovo svaki četvrti stanovnik. U Hrvatskoj su u porastu i incidencija i mortalitet od raka. Broj novooboljelih porastao je samo od 1978. do 2004. godine za 58% (sa 12.071 na 19.128), a broj umrlih od 1978. do 2005. godine za 59% (sa 7.965 na 12.640)^{39 40 41 42}. Porast stopa incidencija iznosio je 64%, a stopa mortaliteta 65%.

Svjetsko iskustvo, kao i neko hrvatsko, govore da pojedinačni napor udrugama, društavima, zajednicama, klinikama i sl. nisu dovoljno učinkoviti da bi polučili rezultate na nacionalnoj razini. Stoga su Nacionalni programi prevencije raka dokazani kao najučinkovitija metoda prevencije i ranog otkrivanja raka^{43 44 45 46}.

Mamografijom, koja se preporučuje kao metoda za probir, može se otkriti rak dojke do dvije godine prije nego što tumor postane dovoljno velik da se može napipati. Probir raka dojke ma-

mografijom istraživan je u mnogobrojnim randomiziranim pokusima^{18 47 48 49}.

Podaci upućuju na smanjenje mortaliteta od raka dojke za 30% među ženama u dobi 50 – 69 godina koje su bile podvrgnute probiru. Najnoviji podaci upućuju na smanjenje mortaliteta i u skupini žena od 40 – 49 godina, ali nema jasnog dokaza o cijeni i isplativosti.

U posljednjih 20 godina skupljeno je dovoljno dokaza o tome u nekoliko zemalja – Švedskoj, Nizozemskoj, Velikoj Britaniji i Finskoj, koje provode nacionalne programe. Tu je još i nacionalni program Luksemburga, Francuske i Irske. Mnoge zemlje imaju probire na regionalnoj razini^{50 51 52 53}.

Slika 1. prikazuje incidenciju raka kod žena, iz koje je vidljiva veličina problema i potreba da se smanji broj žena oboljelih od raka dojke.

Mamografija je vrlo specifična, osjetljiva i najčešća pomoćna metoda pri dijagnosticiranju bolesti dojke. Prema preporuci američke udruge za borbu protiv raka, prvu bi mamografiju žena morala učiniti u 35 godini života, a do 40. godine žene bi morale načinuti jednu mamografiju u dvije godine, a one starije od 50 godina, jedanput na godinu.

CILJ ISTRAŽIVANJA

Istražiti i provjeriti odziv na preventivne mamografske preglede žena seoskog područja Osječko-baranjske županije. Proučiti i analizirati razloge odziva i neodazivanja iste populacije.

Požega: Hrvatska liga protiv raka, Hrvatski liječnički zbor, Podružnica Požega, 2004; 5-12.

³⁷ Strnad M, Početak Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke, [In Croat] (Hrvatski časopis za javno zdravstvo, Zagreb, 2006), available on: <http://www.hzjz.hr>.

³⁸ Ebling Z, Znanstveni projekt: „Model ranog otkrivanja raka integriran u praksi obiteljske medicine“ (br. Projekta 21-1061871-2087), [Plan projekta], (Medicinski fakultet u Osijeku, Osijek, 2007).

³⁹ Plan i program mjera zdravstvene zaštite iz osnovnog zdravstvenog osiguranja (NN broj 30 od 26.3.2002. godine)

⁴⁰ Katić M, Petrić D, Jureša V, Mazzi B, Bakar Ž, Stevanović R, Soldo D, Katić V. Zašto i kako promijeniti sustav plaćanja službe obiteljske medicine U: Zbornik Četvrti Kongres Hrvatskog društva obiteljskih doktora Hrvatskog liječničkog zabora- Rovinj 2004. Hrvatsko društvo obiteljskih doktora. 31- 42.

⁴¹ Katić M, Jureša V, Orešković S. Family Medicine in Croatia: Past, Present and Forthcoming Challenges. Croat Med J 2004;45:543-49.

⁴² Katić M, Soldo D, Ožvačić Z, Blažeković S, Vrcić Keglević M, Bergman Marković B, Tiljak H, Lazić D, Cerovečki Nekić V, Petrić G. Informational Systems and Electronic Health Record in Primary Health Care. U: Bryden JS, Lusignan S, Blobel B, Petrovečki M, ed. Proceedings of the European Federation for Medical Informatics, Special Topic Conference, Brijuni 2007. Berlin: Akademische Verlagsgesellschaft AKA, 2007: 31-36.

⁴³ Katić M, Mazzi B, Petrić D. Uloga liječnika obiteljske medicine u provedbi nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka [in Croatian]. In: Šamija M, Strnad M, Ebling Z, editors. Kako spriječiti i rano otkriti rak? Zagreb:Hrvatsko onkološko društvo HLZ. Medicinska naklada;2007.p.77-82.

⁴⁴ Nacionalni program prevencije kardiovaskularnih bolesti. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske, Zagreb 2001.

⁴⁵ Šamija, M, Sstrnad M, Ebling Z, How to prevent and detect cancer early? Draft National Program (Medicinska naklada, Zagreb, 2007).

⁴⁶ Šamija M, Strnad M, Ebling Z. How to prevent and detect cancer early? Draft National Program Zagreb: Medicinska naklada 2007.

⁴⁷ Libutti SK, Saltz LB, Rustgi AK, Tepper JE, Cancer of the colon. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1063.

⁴⁸ Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2005;55:10-30

⁴⁹ NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer.

⁵⁰ Vogel VG, editor. Management of patients at high risk for breast cancer. Malden, MA: Blackwell Science, Inc.; 2001.

⁵¹ Gui G P, Hogben R K, Walsh, G, et al. The incidence of breast cancer from screening women according to predicted family history risk. Does annual clinical examination add to mammography? Eur J Cancer 2001; 37(13): 1668-73.

⁵² and On behalf of the ESMO Guidelines Working Group Primary breast cancer: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up Ann. Onc., May 1, 2009; 20 (suppl_4): iv10 – iv14.

⁵³ E. Grunfeld, D. C. Hodgson, M. E. Del Giudice, and R. Moinuddin Population-Based Longitudinal Study of Follow-Up Care for Breast Cancer Survivors J. Oncol. Pract, July 1, 2010; 6(4): 174 - 181.

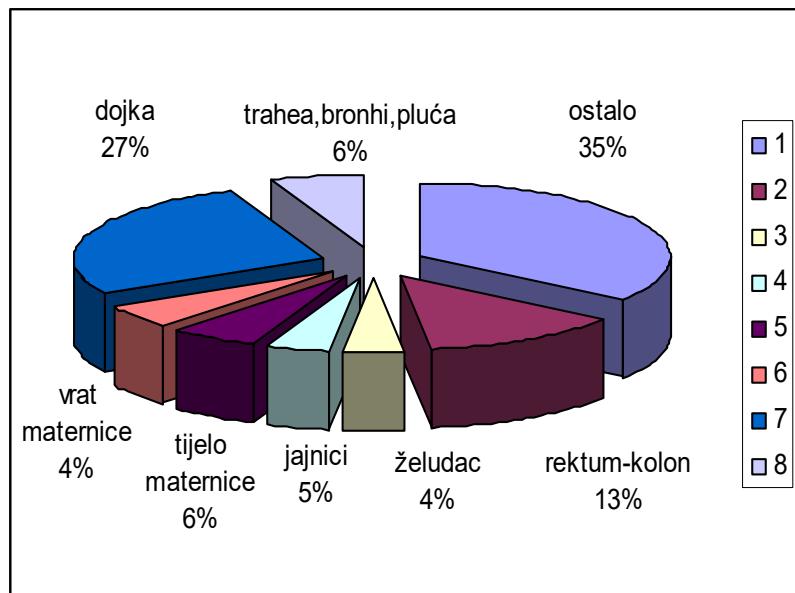
MATERIJAL I METODE

Nacionalni program prevencije i ranog otkrivanja raka dojke predviđa pozivanje stanovništva na preventivne preglede prema godištima, u kohortnim skupinama. Kompletну tehničku pripremu i pozivanje na mamografske preglede sa po-

pratnim materijalom radi Županijski Zavod za javno zdravstvo.

Analiziran je odziv žena seoskog područja osječko- baranjske županije pozvanih na mamografske preglede u jednu mamografsku jedinicu tijekom 2009. godine. Žene su pozvane prema kohortama, određena su godišta rođenja: 1937, 1938, 1957. i 1958.

Slika 1. Novooboljeli od raka u 2009.god. prema spolu, dobi te primarnom sijelu - žene



REZULTATI

Tablica 1.
Odziv na mamografske preglede prema Nacionalnom programu – skupni podaci

Godište	Pozvano	Odziv	%
1937.	212	121	57,07
1938.	231	139	60,01
1957.	266	178	66,91
1958.	288	196	68,05
UKUPNO	997	634	63,01

Tablica 2.
Odziv na mamografske preglede prema Nacionalnom programu – gradsko područje

Godište	Pozvano	Odziv	%
1937.	111	65	58,56
1938.	121	76	62,81
1957.	136	98	72,06
1958.	144	109	75,69
UKUPNO	512	348	67,96

Tablica 3.
Odziv na mamografske preglede prema Nacionalnom programu – seosko područje

Godište	Pozvano	Odziv	%
1937.	101	56	55,44
1938.	110	63	57,27
1957.	130	80	61,54
1958.	144	87	60,42
UKUPNO	485	286	58,96

Zabilježene su razlike u odzivu žena sa gradskog područja: prosječno 67,96% u odnosu na seosko područje: prosječan odziv 58,96% ($p>0,005$). U obje populacije, gradskoj i seoskoj dobna struktura utječe na odziv, ali je zabilježena manja razlika na seoskom području (60,91% / 56,35%) od one u gradskom (73,87% / 60,71%). Kada se promatraju sve ispitivane skupine, rezultati pokazuju da ukupno najmanji odziv imaju žene seoskog područja 1937. godište: 55,44% , a najveći odziv žene gradskog područja 1958. godište: 75,69.

Tablica 4. Razlozi ne odazivanja na mamografske preglede pozvanim prema Nacionalnom programu – skupni podaci

Godište	Netočna adresa	Umrli	Ne žive u RH	Obavile mamogr. u poslj.g.	Bolest dojke	Ostalo	Ukupno
1937.	1	-	-	21	6	63	91
1938.	2	1	-	23	9	58	92
1957.	6	-	2	15	5	60	88
1958.	4	-	1	13	4	70	92
UKUPNO	13	1	3	72	24	250	363

Tablica 5. i 6. pokazuju razloge i karakteristike ne odaziva na mamografske preglede s obzirom na mjesto stanovanja. Tehničkih razloga je podjednako, a uočljiv je podjednak broj onih koje su obavile mamografske preglede u posljednjoj godini, a dolaze iz gradske populacije: 36 (21,95%) u odnosu na seosku populaciju: 36

(18,95%). Stoga su razlozi klasificirani kao „ostalo“ češći u seoskoj populaciji. Promatraljući zbirno, mlađe dobne skupine iz gradskog područja imaju veći broj obavljenih mamografskih pregleda i prije Nacionalnog programa. Ista skupina pokazuje i najveći broj trenutno dijagnosticiranih bolesti dojke (u rasponu od 4,92% - 6,28%).

Tablica 5. Razlozi ne odazivanja na mamografske preglede pozvanim prema Nacionalnom programu – gradsko područje

Godište	Netočna adresa	Umrli	Ne žive u RH	Obavile mamogr. u poslj.g.	Bolest dojke	Ostalo	Ukupno
1937.	-	-	-	9	4	33	46
1938.	2	1	-	12	6	24	45
1957.	1	-	-	8	3	26	38
1958.	2	-	1	7	2	23	35
UKUPNO	5	1	1	36	15	106	164

Tablica 6. Razlozi ne odazivanja na mamografske preglede pozvanim prema Nacionalnom programu – seosko područje

Godište	Netočna adresa	Umrli	Ne žive u RH	Obavile mamogr. u poslj.g.	Bolest dojke	Ostalo	Ukupno
1937.	1	-	-	12	2	30	45
1938.	-	-	-	9	3	35	47
1957.	5	-	1	7	2	35	50
1958.	2	-	1	8	2	44	57
UKUPNO	8	-	2	36	9	144	199

U skupini ispitanika tehnički razlozi neodazivanja vrlo su slični kontrolnoj skupini. Medicinski razlozi: obavljene mamografije i trenutna bolest dojke, također ne pokazuju bitne razlike: 72

– 19,83%. Razliku u apsolutnom broju (250/115) i postocima (68,87%/52,75%) čini kategorija razloga svrstana pod „ostalo“.

Tablica 7. Razlozi ne odazivanja na mamografske preglede pozvanih prema Nacionalnom programu : svrstanih pod „ostali razlozi“ – skupni podaci

Godište	Ne želim	Bojam se rezult.	Progr. nema nikakvu stvarnu vrijednost	Prometno je kompl.	Ne mogu platiti prijevoz	UKUPNO
1937.	18	14	3	12	17	64
1938.	21	16	4	8	14	63
1957.	26	22	5	4	7	64
1958.	19	28	4	3	5	59
UKUPNO	84	80	16	27	43	250

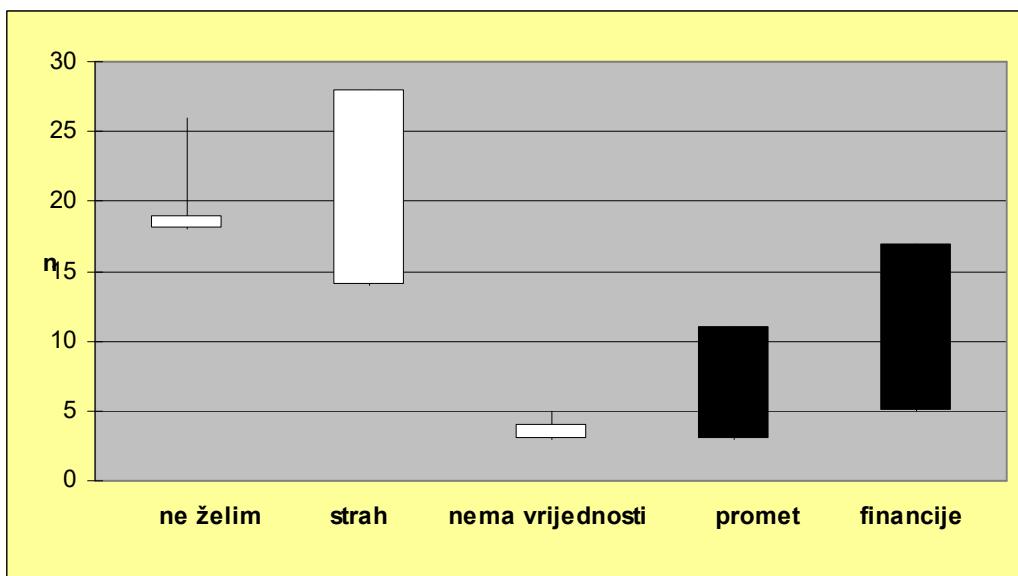
Promatrajući razlike između gradskog i seoskog područja u kontrolnoj skupini uočavaju se značajne razlike u svim parametrima. 1,39% ispitanika sa sela misli da program nema vrijednosti, dok isto smatra 13,20% gradskih ispitanika. Pro-

mjeni komplikiranost (2,83%) i nemogućnost plaćanja prijevoza (7,55%) navode značajno manji dio gradske populacije od seoske (23,39%) prometne komplikacije i (%4,58%) onih koji ne mogu platiti prijevoz do mjesta mamografske jedinice.

Tablica 8. Razlozi ne odazivanja na mamografske preglede pozvanih prema Nacionalnom programu : svrstanih pod „ostali razlozi“ – gradsko područje

Godište	Ne želim	Bojam se rezult.	Progr. nema nikakvu stvarnu vrijednost	Prometno je kompl.	Ne mogu platiti prijevoz	UKUPNO
1937.	6	5	2	2	3	18
1938.	7	5	4	1	2	19
1957.	9	8	5	-	1	23
1958.	8	11	3	-	2	24
UKUPNO	30	29	14	3	8	106

Slika 2. Ostali razlozi ne odziva – gradsko područje



Zabilježen je mali broj onih koji pregled ne žele ili misle da nema vrijednosti. Najveći raspon razloga zabilježen je u kategoriji „strah od bolesti“ i „finansijski razlozi“. Mlađe dobne skupine iskazuju više straha i manje finansijskih problema. Značajno veći raspon zabilježen je u kategoriji strana od teške bolesti zbog izjava mlađe dobne skupine, a mlađima manji problem predstavlja prijevoz.

U seoskoj populaciji 72,91% ispitanika ili ne želi obaviti pregled ili se boji rezultata, a

40,97% ispitanika nije se odazvalo na pregled zbog problema sa prometnom povezanošću ili mogućnošću plaćanja prijevoza. Značajno je istaći da podaci za starije dobne skupine govore o većim problemima s mogućnošću dolaska do mamografske jedinice (18,89% / 9,21%) i mogućnosti plaćanja prijevoza (28,89% / 11,84%) u odnosu na mlađe dobne skupine. Naročito ove probleme ističe skupina 1937.godišta .

Tablica 9. Razlozi ne odazivanja na mamografske preglede pozvanih prema Nacionalnom programu : svrstanih pod „ostali razlozi“ – seosko područje

Godište	Ne želim	Bojim se rezult.	Progr. nema nikakvu stvarnu vrijednost	Prometno je kompl.	Ne mogu platiti prijevoz	UKUPNO
1937.	12	9	1	10	14	46
1938.	14	11	-	7	12	44
1957.	17	14	-	4	6	41
1958.	11	17	1	3	3	35
UKUPNO	54	51	2	24	35	144

U skupini ispitanika mali broj smatra da program nema stvarnu vrijednost: 13 – 5,96% i to u puno većoj mjeri sa gradskog područja u odnosu na seosko: 10 – 10,63%/3-2,42%. U odnosu na kontrolnu skupinu značajnije je manji broj onih koji ne žele (4,58%) pretragu ili se boje rezultata (11,47%). Probleme sa prometnom povezanošću i nemogućnosti plaćanja prijevoza skupina ispitanika ističe kao ključne. Zbirno oni čine 77,98% razloga za neodazivanje na mamografske preventivne preglede.

RASPRAVA I ZAKLJUČCI

Unatoč brojnim tehničkim, dijagnostičkim i farmaceutskim postignućima rak je i dalje značajan urok oboljenja i smrti u populaciji. Podaci za 2008.godinu govore da je u svijetu evidentirano gotovo dvanaest milijuna novih slučajeva raka, a da je umrlo gotovo osam milijuna ljudi. Kada bi se takav trend nastavio, za deset godina bi se broj umrlih od raka udvostručio.

U Hrvatskoj se tek nekoliko posljednjih godina značajnije pristupa programima primarne prevencije raka. Podatak o preko 20.000 oboljelih i preko 13.000 umrlih dovoljno je snažan argument da se Nacionalnim programima sustavno prevenira rak, i na taj način se pokuša Hrvatsku pomaknuti sa donjeg dijela ljestvice europskih zemalja po uspješnosti u prevenciji i borbi protiv raka.

Nisu sva sijela raka pogodna za aktivnosti široke, nacionalne prevencije. Potrebno je izabratи ona sijela koja je moguće obuhvatiti primarnom prevencijom s obzirom na dostupnost metoda, njihovu učinkovitost, osjetljivost i cijenu. Sijela raka pogodna za Nacionalne programe su: rak pluća, rak dojke, rak debelog crijeva, rak vrata maternice, rak prostate, rak kože. Za sada se u Hrvatskoj provode Nacionalni programi prevencije raka dojke i raka debelog crijeva, a u pripremi su

programi prevencije raka prostate i raka vrata maternice.

Moderni zdravstveni sustavi Nacionalne programe koncipiraju tako da u njih uključuju timove obiteljske medicine, jer oni najlakše i najučinkovitije dopiru do populacije i utječu na stavove i ponašanja.

Žene seoskog područja pokazuju značajna odstupanja u odzivu, kao i u razlozima odziva i neodazivanja na preventivne mamografske preglede.

Stoga je nužno osmisliti specifične metode intervencije za seosku populaciju. Organiziranje timova obiteljske medicine, patronažne službe i mogućnost primjene mobilnog mamografa postupci su koji značajno utječu na odziv žena seoske populacije.

LITERATURA

1. Prevention in primary care. Recommendation for promoting good practice. CINDI 2000. WHO Regional Office for Europe. Copenhagen, 2000.
2. Katic M, Juresa V, Oreskovic S. Family Medicine in Croatia: Past, Present, and Forthcoming Challenges Croat Med J 2004; 45: 543-549.
3. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2005. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2006.
4. Katić M, Jureša V, Bergman-Marković B. Preventivni program kardiovaskularnih bolesti u obiteljskoj medicini. Priručnik Zagreb: Medicinski fakultet u Zagrebu, Društvo nastavnika opće/obiteljske medicine. Profil 2003.
5. Katic M, Pavlović J, Jurković Lj, Vinter-Repalust N, Lemaić Z, Budak A. Family practitioners in the primary health care of preschool-age children-a report on well-child care in the practice of 2 family medicine physicians. Liječ Vjesn 2000; 122: 56-60 .
6. Eblling Z, Kovačić L, Strnad M, Šerić V., et al. Sadašnje stanje I mogućnosti napretka prevencije I ranog otkrivanja rak. In: Šamija, M., Juretić, A. (eds.): Zbornik radova 1. kongresa Hrvatskog onkološkog društva. Zagreb: Hrvatsko onkološko društvo HLZ, Klinika za tumore, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice", 2001; 4-11
7. Eblling Z, Šamija M, Strnad M. Prijedlog programa prevencije I ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj. In: Hodžić, D. (eds.): Zbornik radova stručnog simpozija – Prevencija zločudnih bolesti žena. Požega: Hrvatska liga protiv raka, Hrvatski liječnički zbor, Podružnica Požega, 2004; 5-12.
8. Strnad M, Početak Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka dojke, [In Croatian] (Hrvatski časopis za javno zdravstvo, Zagreb, 2006), available on: <http://www.hzjz.hr>.
9. Eblling Z, Znanstveni projekt: „Model ranog otkrivanja raka integriran u praksi obiteljske medicine“ (br. Projekta 21-1061871-2087), [Plan projekta], (Medicinski fakultet u Osijeku, Osijek, 2007).
10. Plan i program mjera zdravstvene zaštite iz osnovnog zdravstvenog osiguranja (NN broj 30 od 26.3.2002. godine)
11. Katić M, Petrić D, Jureša V, Mazzi B, Bakar Ž, Stevanović R, Soldo D, Katić V. Zašto i kako promijeniti sustav plaćanja službe obiteljske medicine U: Zbornik Četvrti Kongres Hrvatskog društva obiteljskih doktora Hrvatskog liječničkog zabora- Rovinj 2004. Hrvatsko društvo obiteljskih doktora. 31- 42.
12. Katić M, Jureša V, Orešković S. Family Medicine in Croatia: Past, Present and Forthcoming Challenges. Croat Med J. 2004;45:543-49.
13. Katić M, Soldo D, Ožvačić Z, Blažeković S, Vrcić Keglević M, Bergman Marković B, Tiljak H, Lazić D, Cerovečki Nekić V, Petriček G. Informational Systems and Electronic Health Record in Primary Health Care . U: Bryden JS, Lusignan S, Blobel B, Petrovečki M, ed. Proceedings of the European Federation for Medical Informatics, Special Topic Conference, Brijuni 2007. Berlin: Akademische Verlagegesellschaft AKA, 2007: 31-36.
14. Katić M, Mazzi B, Petrić D. Uloga liječnika obiteljske medicine u provedbi nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka [in Croatian]. In: Šamija M, Strnad M, Eblling Z, editors. Kako spriječiti i rano otkriti rak? Zagreb:Hrvatsko onkološko društvo HLZ. Medicinska naklada;2007.p.77-82.
15. Nacionalni program prevencije kardiovaskularnih bolesti. Ministarstvo zdravstva Republike Hrvatske, Zagreb 2001.
16. Šamija, M, Sstrnad M, Eblling Z, How to prevent and detect cancer early? Draft National Program (Medicinska naklada, Zagreb, 2007).
17. Šamija M, Strnad M, Eblling Z. How to prevent and detect cancer early? Draft National Program Zagreb: Medicinska naklada 2007.
18. Libutti SK, Saltz LB, Rustgi AK, Tepper JE, Cancer of the colon. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. Cancer: principles and practice of oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 1063.
19. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 2005;55:10-30
20. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Breast Cancer.
21. Vogel VG, editor. Management of patients at high risk for breast cancer. Malden, MA: Blackwell Science, Inc.; 2001.
22. Gui G P, Hogben R K, Walsh, G, et al. The incidence of breast cancer from screening women according to predicted family history risk. Does annual clinical examination add to mammography? Eur J Cancer 2001; 37(13): 1668-73.
23. and On behalf of the ESMO Guidelines Working Group Primary breast cancer: ESMO

Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up

Ann. Onc., May 1, 2009; 20(suppl_4): iv10 – iv14.

24.

E. Grunfeld, D. C. Hodgson, M. E. Del Giudice, and R. Moineddin

Population-Based Longitudinal Study of Follow-Up Care for Breast Cancer

Survivors J. Oncol. Pract, July 1, 2010; 6(4): 174 - 181.

Ivana Muha¹, Maja Levak Tolušić², Rudika Gmajnić²

¹Dom zdravlja Osijek; ²Medicinski fakultet Osijek

VAŽNOST SISTEMATSKIH PREGLEDA U PREVENCICI NASTANKA BOLESTI U OSJEČKO-BARANJSKOJ ŽUPANIJI, HRVATSKA

SAŽETAK

U Domu zdravlja Osijek menadžerski sistematski pregledi obavljaju se od 1995. Godine. Na temelju pretraga koje se provode moguće je otkriti sljedeće bolesti: povišeni krvni tlak, šećernu bolest, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest, karcinom debelog crijeva, benignu hiperplaziju i karcinom prostate, promjene na dojkama te karcinom grlića maternice, poremećaji vida i sluha. U promatranom periodu od 2006. do 2010. godine pregledano je 15 016 pacijenata u dobi 26 do 65 godina. Svake godine se u određenom postotku pacijenata otkrivene navedene bolesti koje bi se inače mnogo kasnije otkrile kada bi možda već uslijedile i teže posljedice. Preventivnim sistematskim pregledom su one „uhvaćene“ na vrijeme te na vrijeme započinje i njihovo liječenje.

Ključne riječi: sistematski pregled, pretrage, prevencija, liječenje

THE IMPORTANCE OF EXECUTIVE PHYSICALS IN PREVENTION OF DISEASE IN OSIJEK – BARANJA COUNTY, CROATIA

ABSTRACT

The Osijek Medical Centre has been providing executive physicals since 1995. High blood pressure, diabetics, chronic obstructive pulmonary disease, colon carcinoma, benign hyperplasia and prostate carcinoma, breast changes, cervical carcinoma and sight and hearing dysfunctions can be diagnosed by the performed tests. 15 016 patients aged 25 – 65 of both sexes have been given physicals in the period between 2006 and 2010. Every year a percentage of the patients have been diagnosed with the aforementioned diseases, which would normally have been diagnosed at a much later stage, by when they could already cause serious consequences. They were diagnosed on time and the treatment could begin on time thanks to preventive physicals examinations.

Key words: physical examination, tests, prevention, treatment

UVOD

Iako je glavni cilj medicine liječiti bolesne, ideal kojem struka teži jest sprječavanje da do bolesti uopće dođe. Ponekad je bolest nemoguće izbjegći, no značajno nam koristi njeno otkrivanje u ranom stadiju, kako bi se mogla što uspješnije izliječiti. Zbog toga su nam od neprocjenjive važnosti upravo preventivni sistematski pregledi koje bi trebalo redovito obavljati, što znači barem jednom godišnje⁵⁴.

Sistematski pregled detaljni je pregled čitavog tijela, kao i većine organa, koji nastoji otkriti bolest u ranom stadiju nastanka. Tim preventivnim pregledom ispitanika se pregledava "od glave do pete" te se, prema dobivenim rezultatima, donosi odluka o potrebi započinjanja s liječenjem. Iako su sistematski pregledi obavezni u dječjoj i školskoj dobi, kao i na početku studija, u odrasloj dobi njihova učestalost ovisi uglavnom o dobroj volji ili o zahtjevima poslodavca. Zbog toga je vrlo važno biti svjestan njihove važnosti za naše zdravlje te razumjeti zbog čega je bitno redovito se podvrgavati preventivnim sistematskim pregledima u odrasloj dobi⁵⁵.

Postoji više vrsta sistematskih pregleda, koji se razlikuju u obujmu obavljenih pretraga. Mogu biti osnovni, prošireni i menadžerski sistematski pregledi.

Menadžerski sistematski pregled obuhvaća sljedeće pretrage: kompletну krvnu sliku (DKS, KKS, SE, LE, CRP, kolesterol, trigliceridi, LDL, HDL, urea, kreatinin, GGT, ALT, AST i PSA), audiometriju, oftalmološki pregled (visus i fundus), rendgen srca i pluća, EKG, ultrazvuk prostate kod muškaraca, ultrazvuk dojke kod žena, ultrazvuk abdomena, ginekološki pregled i PAPA test, spirometriju i hemokult test. Na kraju slijedi klinički pregled specijaliste obiteljske medicine koji obuhvaća status, anamnezu, mjerjenje tjelesne visine, tjelesne težine te krvnog tlaka.⁵⁶

U Domu zdravlja Osijek ovakvi menadžerski sistematski pregledi obavljaju se od 1995. godine. Pojedinci dolaze na vlastitu inicijativu ili na inicijativu poslodavca. Pretrage se obavljaju isti dan kada budu i rezultati, najčešće u roku od 2 sata. Cjelokupni pregled traje 90 do 120 minuta, a

cijena pregleda za muškarce iznosi 800 HRK, dok za žene 1000 HRK.

ISPITANICI I METODE

Retrospektivno su analizirani podaci o menadžerskim sistematskim pregledima, unazad 5 godina, prikupljeni u Domu zdravlja Osijek. Ispitanu populaciju su činili osobe oba spola u dobi od 25 do 65 godina koji su u tom razdoblju bili zaposleni.

Analizirali smo ukupan broj pregledanih pacijenata po godinama od 2006. do 2010. te ih uspoređivali u odnosu na dob i spol. Također smo uspoređivali broj upućenih na daljnju medicinsku obradu te broj pacijenata kod kojih su otkrivene bolesti za koje ranije nisu znali.

Pri sistematskom pregledu u DZ Osijek, a na temelju navedenih pretraga moguće je otkriti sljedeće bolesti: povišeni krvni tlak, šećernu bolest, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest, karcinom debelog crijeva, benignu hiperplaziju i karcinom prostate, promjene na dojkama te karcinom grlića maternice. Također pregledom se mogu utvrditi poremećaji vida i sluha.⁵⁷

Ukoliko se tijekom pregleda otkriju kakvi patološki nalazi, pacijent se upućuje na daljnju medicinsku obradu u za to predviđene specijalističke ambulante.

REZULTATI I RASPRAVA

U proteklih 5 godina ukupno je menadžerskom sistematskom pregledu pristupilo 15 016 pacijenata.

Tablica broj 1 prikazuje ukupan broj pregleda u pojedinoj godini za koje smo analizirali podatke. Najviše pregleda obavljeno je 2008. godine, njih 4191, a najmanje 2006. kada su učinjena 2053 pregleda. Očekivano bi bilo kako će broj sistematskih pregleda svake godine biti sve veći, što se i pokazalo od 2006. do 2008. godine, ali je 2009. godine broj menadžerskih sistematskih pregleda u DZ Osijek počeo opadati, a takav trend je nastavljen i u 2010. godini. Razlog toga bi se mogao objasniti padom zaposlenosti i pojavom gospodarske krize^{58 59}

⁵⁴ M.Frković: Preventivni sistematski pregled, Sigurnost 50(2), 177-179 (2008)

⁵⁵ M.Kratohvil: Redoviti sistematski pregledi pirotehničara najbolja mjera zaštite na radu. Sigurnost 50(4), 445-448 (2008)

⁵⁶ L. Kovačić: Organizacija i upravljanje u zdravstvenoj zaštiti, Medicinska naklada Zagreb (2003)

⁵⁷ R.E.Rakel: Osnove obiteljske medicine, Naklada Ljevak, Zagreb (2005)

⁵⁸ M.Šarić; E.Žuškin: Medicina rada i okoliša, Medicinska naklada Zagreb (2005)

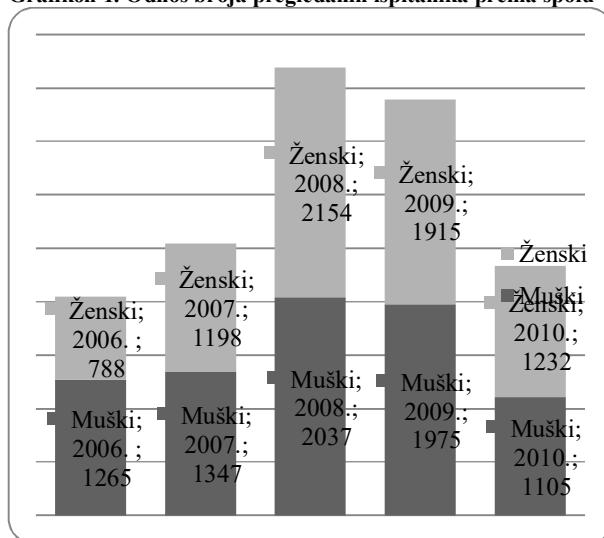
⁵⁹ D.Bertić-Stahuljak; J.Mustajbegović; F.Valić; E. Žuškin: Medicina rada, Medicinska naklada Zagreb (1999)

Tablica 1. Ukupan broj pregledanih ispitanika po godinama 2006.– 2010.

Godina	Ukupan broj pregledanih
2006.	2053
2007.	2545
2008.	4191
2009.	3890
2010.	2337

Odnos broja pregledanih ispitanika prema spolu prikazuje grafikon broj 1. Uočavamo kako je svake godine bio podjednak broj pregledanih muškaraca i žena. Broj pregledanih muškaraca je svake godine ipak bio nešto veći od broja pregledanih žena, a iznimka je 2008. godina.

Grafikon 1. Odnos broja pregledanih ispitanika prema spolu

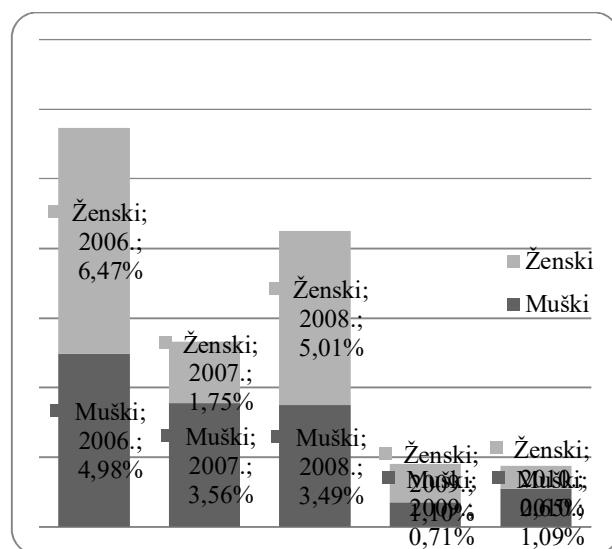


Nakon analize ukupnog broja ispitanika prema godinama starosti, najzastupljenija skupina su bili ispitanici između 41 i 50 godina. Sveukupno je u promatranih 5 godina pregledano 7729 muškaraca od kojih je 2718 (35%) bilo u dobi 41 do 50 godina, dok je od 7287 ukupno pregledanih žena te iste dobi bilo njih 2265 (31%).

Grafikon broj 2 prikazuje u kolikom je postotku pregledanih pacijenata otkriven povišeni krvni tlak. 2006. godine otkriveno je 114 (5.55%) pacijenata s povišenim krvnim tlakom. Od ukupno pregledanih muških pacijenata kod njih 63 (4.98%) otkriven je povišeni krvni tlak, a od ukupno pregledanih pacijenata ženskog spola kod njih 51 (6.21%) je otkriven povišen krvni tlak. 2007. godine otkriveno je 69 (2.71%) pacijenata s povišenim krvnim tlakom od kojih su 48 (3.56%)

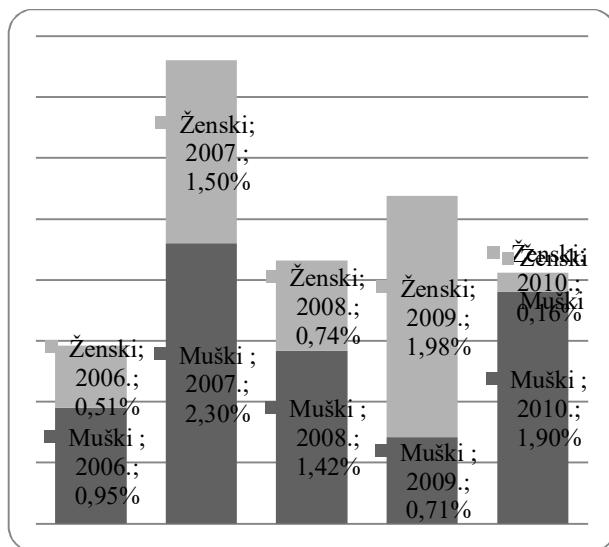
bili muškog spola, a 21 (1.75%) ženskog spola. 2008. godine otkriveno je 179 (4.27%) pacijenata od kojih su 71 (3.49%) bili muškog spola, a 108 (5.01%) ženskog spola. 2009. godine otkriveno je 35 (0.9%) pacijenata s povišenim krvnim tlakom od kojih su 14 (0.71%) bili muškog spola, a 21 (1.10%) ženskog spola. 2010. godine otkriveno je 20 (0.86%) pacijenata s povišenim krvnim tlakom od kojih je 12 (1.09%) bilo muškog spola, a 8 (0.65%) ženskog spola. Uočavamo kako je iz godine u godinu podjednak broj novootkrivenih bolesnika u oba spola.

Grafikon 2. Postotak novootkrivenih hipertenzija



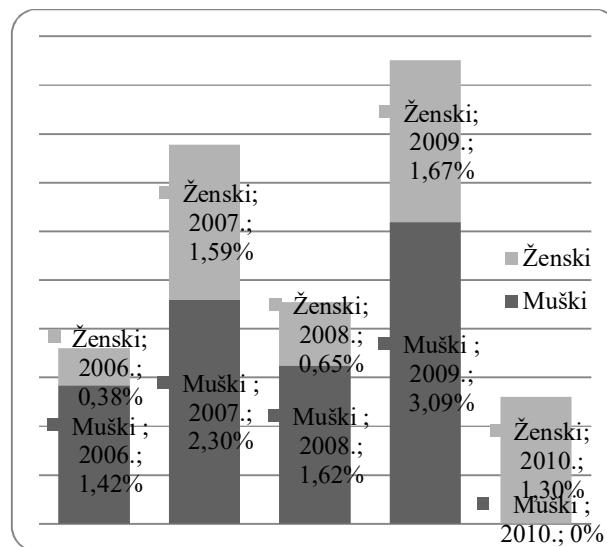
U određenog broja pregledanih pacijenata utvrđene su i povištene vrijednosti glukoze u krvi. Postotke novootkrivenih dijabetičara po godinama prikazuje grafikon broj 3.

Grafikon 3. Postotak novootkrivenih dijabetičara



2006. godine otkriveno je 16 pacijenata (0.78%) s povиšenom glukozom u krvi, od kojih su 12 pacijenta (0.95% pregledanih muškaraca te godine) bila muškog spola, a 4 (0.51% pregledanih žena te godine) ženskog spola. 2007. godine otkriveno je 49 pacijenata (1.93%) s povиšenom glukozom u krvi od kojih su 31 (2.30%) bili muškog spola, a 18 (1.50%) ženskog spola. 2008. godine otkriveno je 45 pacijenata (1.07%) od kojih su 29 (1.42%) bili muškog spola, a 16 (0.74%) ženskog spola. 2009. godine otkriveno je 62 (1.59%) pacijenta s povиšenom glukozom u krvi, od kojih su 24 (0.71%) bili muškog spola, a 38(1.98%) ženskog spola. 2010. godine otkriveno je 14 (0.6%) pacijenata s povиšenom glukozom u krvi od kojih je 12 (1.90%) bilo muškog spola, a 2 (0.16%) ženskog spola. Uočavamo kako je u svim godinama, osim 2009. godine, broj novooboljelih bio veći među muškom populacijom.

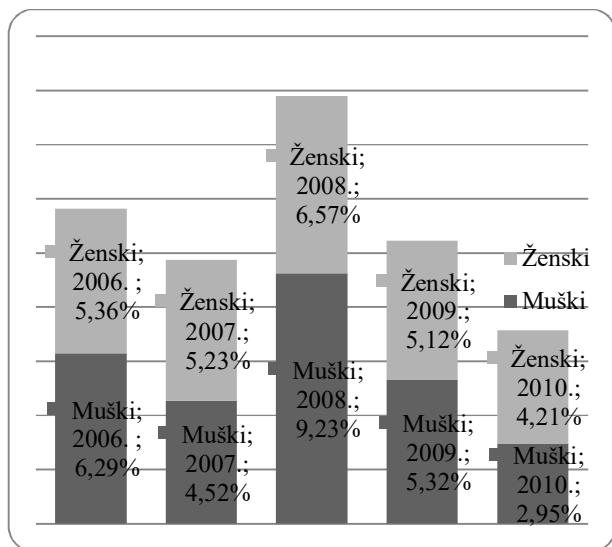
Grafikon 4. Postotak novootkrivenih KOPB-a



Na temelju nalaza RTG snimke pluća i spirometrije⁶⁰ kod pacijenata je otkrivena kronična opstruktivna plućna bolest. 2006. godine otkriven je 21 (1.02%) pacijent kod kojeg je pristuna KOPB od kojih je 18 pacijenta (1.42% pregledanih muškaraca te godine) bilo muškog spola, a 3 (0.38% pregledanih žena te godine) ženskog spola. 2007. godine otkriveno je 50 (1.96%) pacijenata s KOPB-om od kojih su 31 (2.3%) bili muškog spola, a 21 (1.59%) ženskog spola. 2008. godine otkriveno je 47 (1.12%) ovakvih pacijenata od kojih su 33 (1.62%) bili muškog spola, a 14 (0.65%) ženskog spola. 2009. godine otkriveno je 93 (2.39%) pacijenata s KOPB-om od kojih su 61 (3.09%) bili muškog spola, a 32 (1.67%) ženskog spola. 2010. godine otkriveno je 16 (0.68%) od kojih su svi bili ženskog spola što je 1.3% ispitivane ženske populacije te godine. Uočljivo je kako je postotak broja novootkrivenih opstruktivnih plućnih bolesti svake godine, iznimka je 2010. godina, bio veći kod muških ispitanika što bismo mogli povezati s još uvjek većim trendom pušača među muškom populacijom, nego među ženama.

Grafikon 5. Postotak novootkrivenih poremećaja vida

⁶⁰ B.Vrhovac i sur.: Interna medicina, Naklada Ljevak (2003)

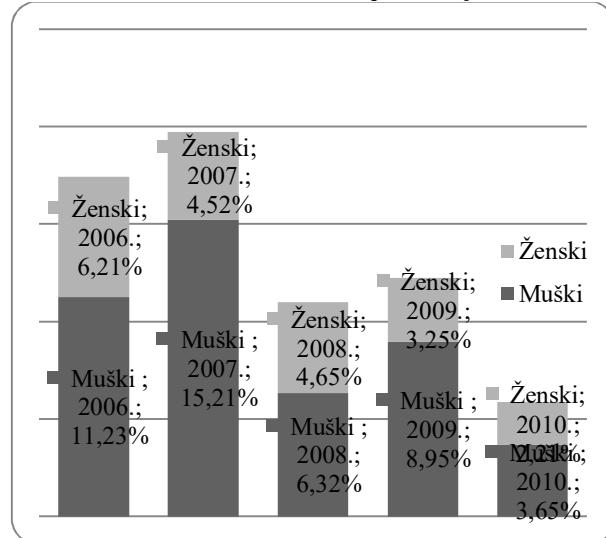


Pregledom visusa kod pacijenata su utvrđeni poremećaji vida, bilo u smislu kratkovidnosti, dalekovidnosti ili njihove kombinacije⁶¹, a postote novootkrivenih prikazuje grafikon broj 5. 2006. godine otkriveno je 112 (5.45%) pacijenata s nekim od poremećaja vida. Od ukupnog broja pregledanih muškaraca te godine kod 80 pacijenata (6.29%) je utvrđen poremećaj vida, a 42 (5.36%) među pregledanim ženama. 2007. godine otkriveno je 124 (4.87%) pacijenata s poremećajem vida od kojih su 61 (4.52%) bili muškog spola, a 63 (5.23%) ženskog spola. 2008. godine otkriveno je 330 (7.87%) pacijenata od kojih su 188 (9.23%) bili muškog spola, a 142 (6.57%) ženskog spola. 2009. godine otkrivena su 203 (5.22%) pacijenta s poremećajem vida od kojih su 105 (5.32%) bili muškog spola, a 98 (5.12%) ženskog spola. 2010. godine otkriveno je 85 (3.64%) pacijenata s istim poremećajima od kojih je 33 (2.95%) bilo muškog spola, a 52 (4.21%) ženskog spola.

Audiometrijom su uočeni i poremećaji sluha⁶² u određenom postotku pregledavanih pacijenata što je prikazano grafikonom broj 6. 2006. godine otkriveno je 191 (9.3%) pacijenata s poremećajem sluha od kojih su 142 pacijenta (11.23% pregledanih muškaraca te godine) bila muškog spola, a 49 (6.21% pregledanih žena te godine) ženskog spola. 2007. godine otkriveno je 259 (10.18%) pacijenata s poremećajem sluha od

kojih su 205 (15.21%) bili muškog spola, a 54 (4.52%) ženskog spola. 2008. godine otkriveno je 229 (5.46%) pacijenata od kojih su 129 (6.32%) bili muškog spola, a 100 (4.65%) ženskog spola. 2009. godine otkriveno je 239 (6.14%) pacijenata s poremećajem sluha od kojih su 177 (8.95%) bili muškog spola, a 62 (3.25%) ženskog spola. 2010. godine otkriveno je 67 (2.87%) pacijenata s poremećajem sluha od kojih je 40 (3.65%) bilo muškog spola, a 27 (2.21%) ženskog spola.

Grafikon 6. Postotak novootkrivenih poremećaja sluha

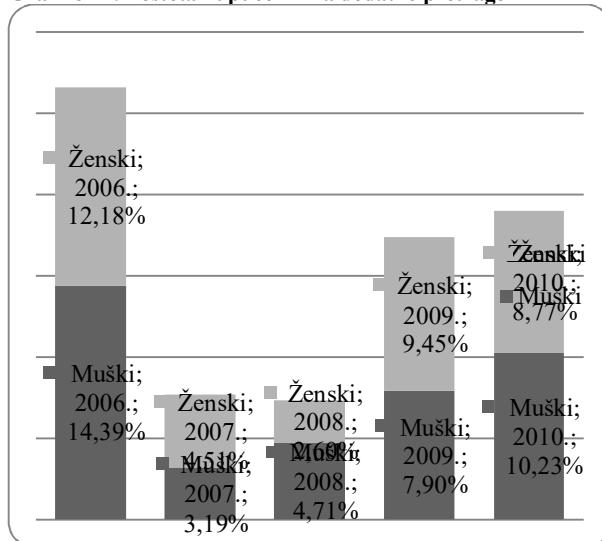


Ukoliko je kod nekih pacijenata tijekom sistematskog menadžerskog pregleda utvrđen nekakav patološki nalaz, a nije se iskristalizirao kao patognomoničan za određenu bolest ili stanje, pacijent se slao na dodatnu obradu u za to specijalizirane ordinacije. Postotke pacijenata upućenih na daljnju dijagnostičku obradu po godinama prikazuje grafikon broj 7. 2006. godine na dodatne pretrage upućeno je ukupno 278 (13.54%) od kojih je upućenih muškaraca bilo 182 (14.39% pregledanih muškaraca te godine), a broj upućenih žena je bio 96 (12.18% pregledanih žena te godine). 2007. godine upućeno je ukupno 97 (3.81%) pacijenata od kojih je 43 (3.19%) bilo muškog spola, a 54 (4.51%) ženskog. 152 (3.63%) pacijenata je upućeno na dodatne pretrage 2008. godine, 96 (4.71%) muškaraca te 56 (2.6%) žena. 2009. godine upućeno ih je ukupno 337 (8.66%), 156 (7.9%) muškaraca i 181 (9.45%) žena dok je 2010. godine upućeno 113 (10.23%) muškaraca te 108 (8.77%) žena što je ukupno 221 pacijent, odnosno 9.46% ukupno pregledanih muškaraca i žena te godine.

⁶¹ K.Čupak; N.Gabrić; B.Cerovski i sur.: Oftalmologija, Nakladni zavod Globus, Zagreb (2004)

⁶² I.Padovan; F. Kosoković; M. Pansini; Ž. Poljak: Otorinolaringologija: za studente medicine i stomatologije, Školska knjiga Zagreb (1991)

Grafikon 7. Postotak upućenih na dodatne pretrage



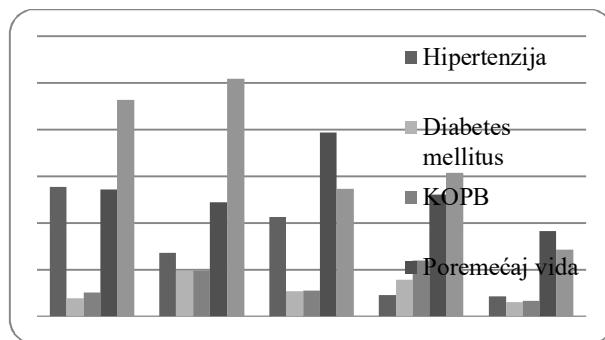
U praćenih 5 godina pregledom prostate otkriveno je ukupno 24 benignih hiperplazija prostate, najviše 2008. godine kada je otkriveno 8 slučaja, a najmanje 2009. (2). Također, na temelju povišenih vrijednosti PSA u serumu te UZV prostate i naknadnom biopsijom⁶³ otkrivena su i 2 karcinoma prostate, po jedan 2007. i jedan 2009. godine.

Ultrazvučnim pregledom dojki te po potrebi učinjenom mamografijom⁶⁴ kod ukupno 21 pacijentice su otkrivene promjene na tom organu. Po jedna promjena otkrivena je 2006. i 2007. godine, 2008. godine otkrivene su 4 promjene, 2009. 8 promjena te 7 promjena 2010. godine.

Ginekološkim pregledom i PAPA testom¹¹ 2008. godine otkrivena su 2 karcinoma cerviksa dok je 2009. godine zločudni tumor otkriven kod jedne pacijentice.

Karcinom debelog crijeva otkriven je kod samo jedne pacijentice i to 2007. godine, dok su kod muških pacijenata ukupno otkrivena 3 karcinoma debelog crijeva, 2008. godine 2 slučaja, a 2009. godine 1 slučaj.

Grafikon broj 8. Postotci novootkrivenih bolesti po godinama



Svake godine otkriveno je novih slučajeva u svakom od pregledavanih segmenata. Tako je 2006. godine najzastupljeniji među novootkrivenim bolestima bio poremećaj sluha (9.3%), a slijede ga poremećaj vida (5.55%) te hipertenzija (5.45%). 2007. godine također je najzastupljeniji među novootkrivenim bolestima bio poremećaj sluha(10.18%). 2008. godine najzastupljeniji je bio poremećaj vida (7.87%), a slijedi ga poremećaj sluha (5.46%). 2009. godine ponovno je najzastupljeniji bio poremećaj sluha (6.14%), a 2010. godine poremećaj vida (3.64%). Smatramo kako je poremećaj sluha najzastupljeniji zbog sve većeg povećanja prometa koje stvara buku, a kojoj smo svakodnevno izloženi što može značajno utjecati na kvalitetu sluha.

ZAKLJUČAK

Iako je glavni cilj medicine liječiti bolesne, ideal kojem struka teži jest sprječavanje da do bolesti uopće dođe. Ponekad je bolest nemoguće izbjegći, no značajno nam koristi njeno otkrivanje u ranom stadiju, kako bi se mogla što uspješnije izliječiti. Zbog toga su nam od neprocjenjive važnosti upravo preventivni sistematski pregledi koje bi trebalo redovito obavljati, što znači barem jednom godišnje. U Domu Zdravlja Osijek od 2006. godine se obavljaju sistematski pregledi i broj pregledanih je svake godine bio veći od prethodne, do 2009. godine kada je počeo opadati,vjerojatno zbog smanjenja zaposlenosti i pada platežne moći poslodavca. Menađerski sistematski pregled potrebno je napraviti jednom godišnje, ne traje dugo, samo 120 minuta, a moguće je otkriti najčešće bolesti, kao što su: povišeni krvni tlak, šećernu bolest, kroničnu opstruktivnu plućnu bolest, karcinom debelog crijeva, benignu hiperplaziju i karcinom prostate, promjene na dojkama te karcinom grlića maternice, poremećaji vida i sluha. Svake godine bilo je novootkrivenih bolesnika u svakom pregledanom segmentu. Na sreću, zahvaljujući

⁶³ M.Šamija; M.Strnad; Z.Ebling: Kako sprječiti i rano otkriti rak? Medicinska naklada Zagreb (2007)

⁶⁴ M.Šamija; M.Strnad; Z.Ebling; L.Kovačić; A.Znaor: Prijedlog nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj, Art Design Šiško Zagreb (2006)

preventivnom sistematskom pregledu, novotkri-veni pacijenti su uhvatili bolest u ranom stadiju i na vrijeme započeli s liječenjem.

LITERATURA:

1. M.Frković: Preventivni sistematski pregled, Sigurnost 50(2), 177-179 (2008)
2. M.Kratohvil: Redoviti sistematski pregledi pirotehničara najbolja mjera zaštite na radu. Sigurnost 50(4), 445-448 (2008)
3. L. Kovačić: Organizacija i upravljanje u zdravstvenoj zaštiti, Medicinska naklada Zagreb (2003)
4. R.E.Rakel: Osnove obiteljske medicine, Naklada Ljevak, Zagreb (2005)
5. M.Šarić; E.Žuškin: Medicina rada i okoliša, Medicinska naklada Zagreb (2005)
6. D.Bertić-Stahuljak; J.Mustajbegović; F.Valić; E.Žuškin: Medicina rada, Medicinska naklada Zagreb (1999)
7. B.Vrhovac i sur.: Interna medicina, Naklada Ljevak (2003)
8. K.Čupak; N.Gabrić; B.Cerovski i sur.: Oftalmologija, Nakladni zavod Globus, Zagreb (2004)
9. I.Padovan; F.Kosoković; M.Pansini; Ž.Poljak: Otorinolaringologija: za studente medicine i stomatologije, Školska knjiga Zagreb (1991)
10. M.Šamija; M.Strnad; Z.Ebling: Kako sprijeciti i rano otkriti rak? Medicinska naklada Zagreb (2007)
11. M.Šamija; M.Strnad; Z.Ebling; L.Kovačić; A.Znaor: Prijedlog nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj, Art Design Šiško Zagreb (2006)

Senka Samardžić¹, Silvio Mihaljević², Branko Dmitrović², Josip Milas¹, Dinko Puntarić³, Domagoj Tadijan³, Krešimir Jelić²

¹ Institute of Public Health for the Osijek-Baranja County, Osijek, Croatia; ² Institute of Public Health for the Osijek-Baranja County, Department of Public Health, Osijek, Croatia; ³ »J. J. Strossmayer« University, Faculty of Medicine Osijek, Osijek, Croatia

FIRST SIX YEARS OF IMPLEMENTING COLORECTAL CANCER SCREENING IN THE OSIJEK – BARANJA COUNTY, CROATIA – CAN WE DO BETTER?

ABSTRACT

The primary goal of this paper is to evaluate the efficiency of the Colorectal Cancer Screening Program in the Osijek--Baranja County. The screening method for early detection of colorectal cancer was the guaiac Faecal Occult Blood Test (gFOBT) and colonoscopy for gFOBT positive finding. The target population were asymptomatic subjects at average risk, aged 50–74. The responding rate was 20.3% (14.9% of men and 19.3% of women). The percentage of gFOBT positive tests was 8.5% (11.2% of men and 6.6% of women). From the 1,657 individuals who were invited to further assessment (884 men and 773 women), 1,157 underwent a colonoscopy exam (649 men and 508 women). We can conclude that the re-sponse to FOBT in our county was extremely poor. 83 carcinomas were found, with almost double findings among men than among women. Our population has a significantly higher number of men with malignant and premalignant chan-ges when compared with women. Considering the higher incidence among men, as well as an increase in incidence in the entire population, we have to take care that our public health programmes are being created with this taken into account, as to increase the response rate, especially among those with a higher risk of developing a disease.

Key words: colorectal cancer, screening program, Osijek-Baranja County

PRVIH ŠEST GODINA IMPLEMENTACIJE PROGRAMA RANO OTKRIVANJA RAKA DEBELOG CRIJEVA U OSJEČKO-BARANJSKOJ ŽUPANIJI , HRVATSKA – MOŽEMO LI BOLJE?

Cilj ovog rada je prikazati rezultate Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva u Osječko-baranjskoj županiji koji je započeo 2007. godine. Iako je bio predviđen interval probira od dvije godine, prvi ciklus je završen nakon šest godina. Razlog ovog vremenskog kašnjenja su tehničke poteškoće u provedbi i neadekvatno procijenjeni resursi prije početka Programa. Metoda skrininga je test na nevidljivo krvarenje u stolici te kolonoskopija za osobe s pozitivnim nalazom ovog testa. Do veljače 2013. godine pozvano je 105 075 osoba u dobi 50 do 74 godina. Na kraju prvog ciklusa odaziv je 20,3% (14,9% muškaraca i 19,3% žena). 8,5% osoba je bilo pozitivno na nevidljivo krvarenje (11,2% muškaraca i 6,6% žena). Rezultati odaziv su značajno manji od planiranih 60%. Na kolonoskopiju je pozvano 1657 osoba (884 muškaraca i 773 žena), a odazvalo se 1157 osoba (649 muškaraca i 508 žena). U populaciji muškaraca je značajno veći udio malignih i premalignih promjena. Obzirom da se na rano otkrivanje odazvala petina populacije, gruba je procjena da je u populaciji pet puta više osoba s malignim i premalignim lezijama. Iskustvo u provođenju Nacionalnog programa potrebno je implementirati u sljedeće cikluse kako bi se povećao odaziv, a time otkrilo premaljne promjene na vrijeme i povećalo preživljavanje oboljelih od kolorektalnog karcinoma te povećala kvaliteta život oboljelih.

INTRODUCTION

Colorectal cancer (CRC) is the third most prevalent human cancer worldwide, with 1 million estimated new cases annually⁶⁵. Low socioeconomic status (SES) is associated with an increased risk for the development of colorectal cancer; one study estimated the CRC risk to be about 30 percent increased in the lowest as compared to the highest SES quintile¹. Unhealthy behaviour such as physical inactivity, unhealthy diet, smoking, and obesity are thought to account for a substantial proportion (estimates of one-third to one-half) of the socioeconomic disparity in risk of new onset colorectal cancer^{66 67 68 69}. CRC incidence and mortality rates vary markedly around the world. Globally, CRC is the third most commonly diagnosed cancer in males and the second in females, with over 1.2 million new cases and 608,700 deaths estimated to have occurred in 2008⁷⁰. The highest incidence rates are in Australia and New Zealand, Europe and North America, and the lowest rates are found in Africa and South-Central Asia¹. These geographic differences appear to be attributable to differences in dietary and environmental exposures that are imposed upon a background of genetically determined susceptibility. The incidence of CRC is higher for men, and the risk of the disease increases with age, as the majority of cases are diagnosed in patients more than 50 years of age⁷¹. From 2005–2009, the median age at diagnosis for cancer of the colon and rectum was 69 years of age⁷².

⁶⁵ PARKIN DM, BRAY F, FERLAY J, PISANI P, CA Cancer J Clin, 55 (2005) 74. DOI: 10.3322/cancjclin.55.2.74.

⁶⁶ DOUBENI CA, LAIYEMO AO, MAJOR JM, SCHOOOTMAN M, LIAN M, PARK Y, GRAUBARD BI, HOLLOWBECK AR, SINHA R, Cancer, 118 (2012) 3636. DOI: 10.1002/cncr.26677.

⁶⁷ WILLETT WC, JAMA, 293 (2005) 233.

⁶⁸ DOUBENI CA, MAJOR JM, LAIYEMO AO, SCHOOOTMAN M, ZAUBER AG, HOLLENBECK AR, SINHA R, ALLISON J, J Natl Cancer Inst. 104 (2012) 1353.

⁶⁹ ESPEY DK, WU XC, SWAN J, WIGGINS C, JIM MA, WARD E, WINGO PA, HOWE HL, RIES LA, MILLER BA, JEMAL A, AHMED F, COBB N, KAUR JS, EDWARDS BK, Cancer, 110 (2007) 2119.

⁷⁰ JE-MAL A, BRAY F, CENTER MM, FERLAY J, WARD E, FORMAN D, Ca Cancer J Clin, 61 (2011) 69. DOI: 10.3322/caac.20107.

⁷¹ SPANN SJ, ROZEN P, YOUNG GP, LEVIN B, Colorectal cancer: how big is the problem, why prevent it, and how might it present? In: ROZEN P, YOUNG GP, LEVIN B, SPANN SJ (Eds) Colorectal Cancer in Clinical Practice (Martin Dunitz Ltd, London, 2002).

⁷² HOWLADER N, NOONE AM, KRAPCHO M, NEYMAN N, AMINOU R, WALDRON W, ALTEKRUSE SF, KOSARY CL, RUHL J, TATALOVICH Z, CHO H, MARIOTTO A, EIS-NER

Table 1. Incidence of CRC in Osijek-Baranja County per gender from 1991 until 2009

Year	Male		Female		All	
	N	Rate	N	Rate	N	Rate
1991	52	29.3	64	33.7	116	31.6
1992	46	25.9	43	22.7	89	24.2
1993	55	31.0	51	26.9	106	28.9
1994	71	40.0	38	20.0	109	29.7
1995	60	33.8	40	21.1	100	27.2
1996	60	33.8	60	31.6	120	32.7
1997	66	37.2	82	43.2	148	40.3
1998	85	47.9	67	35.3	152	41.4
1999	90	50.7	80	42.1	170	46.3
2000	89	50.2	93	49.0	182	49.6
2001	85	53.6	96	55.9	181	54.8
2002	105	66.2	86	50.0	191	57.8
2003	115	72.5	91	53.0	206	62.3
2004	94	59.2	88	51.2	182	55.1
2005	101	63.7	76	44.2	177	53.6
2006	106	66.8	88	51.2	194	58.7
2007	119	75.0	89	51.8	208	62.9
2008	119	75.0	83	48.3	202	61.1
2009	117	73.7	81	47.1	198	59.9
All	1225		1018		2243	

* – Source: Institute of Public Health Osijek-Baranja County, N – number, Rate – rate/100,000

In Croatia there has been an increase in CRC incidence from 34.5/100,000 (1990) to 64/100,000 (2005), as well as an increase in mortality from 21.9/100,000 (1990) to 40.6/100,000 (2006)⁷³. An increase in incidence

MP, LEWIS DR, CHEN HS, FEUER EJ, CRONIN KA (Eds) SEER Cancer Statistics Review, 1975–2009 (National Cancer Institute, Bethesda, 2012) MD, Available from: URL: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/.

⁷³ Incidencija raka u Hrvatskoj 1990, Bilten 15, (Registar za rak, Zagreb, 1992). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1991, Bilten 16, (Registar za rak, Zagreb, 1993). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1992, Bilten 17, (Registar za rak, Zagreb, 1994). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1993, Bilten 18, (Registar za rak, Zagreb, 1995). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1994, Bilten 19, (Registar za rak, Zagreb, 1996). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1995, Bilten 20, (Registar za rak, Zagreb, 1997). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1996, Bilten 21, (Registar za rak, Zagreb, 1998). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1997, Bilten 22, (Registar za rak, Zagreb, 1999). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1998, Bilten 23, (Registar za rak, Zagreb, 2000). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1999, Bilten 24, (Registar za rak, Zagreb, 2001). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2000, Bilten 25, (Registar za rak, Zagreb, 2002). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2001, Bilten 26, (Registar za rak, Zagreb, 2003). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2002, Bilten 27, (Registar za rak, Zagreb, 2004). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2003, Bilten 28,

can also be seen in the Osijek-Baranja County (OBC) (Table 1).

Considering our county is in a depopulation phase, and that the age structure is continuing to lean toward older generations, a further increase in incidence of colorectal carcinoma, as well as the ensuing burdening of the health sector, can be expected.

In 2003, recommendations for screening programs were issued by the Council of the European Union (EU). A screening program of one sort or another has been im-plemented in 19 of 27 EU countries. Response to the screening is as follows: 52% in the United Kingdom⁷⁴, 42% in France (2.7% positive)⁷⁵, 48.0% in Italy (5.5% pos-itive)⁷⁶, 70.8% in Finland (women)⁷⁷, 20% in the Czech Republic⁷⁸. In Croatia, The National Program of Prevention and Early Detection of Colorectal Cancer started on November 2007.

MATERIAL AND METHODS

The screening method for early detection of colorectal cancer was the guaiac Faecal Occult Blood Test (gFOBT). The target population ware asymptomatic population at average risk, aged 50–74. The target population was 105,075 people, compromising 31.2% of the county's pop-ulation. The expected time of one screening cycle was 2 years. Invitation letters have been sent by mail. In an en-velope, there are three gFOBT with instructions for their use (because adenomatous polyps and cancers are thought to bleed intermittently, gFOBT require four samples from three different feces), a questionnaire about risk factors and an educational brochure. The respondents were given detailed instructions on how to diet before samplng. The tests were processed without rehydra-

(Registar za rak, Zagreb, 2005). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2004, Bilten 29, (Registar za rak, Zagreb, 2006). — Incidencija raka u Hr-vatskoj 2005, Bilten 30, (Registar za rak, Zagreb, 2007). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2006, Bilten 31, (Registar za rak, Zagreb, 2008).

⁷⁴ WEST NJ, BOUSTIERE C, FISCHBACH W, PARENTE F, LEICESTER RJ, Int J Colorectal Dis, 24 (2009) 731. DOI: 10.1007/s00384-009-0690-6.

⁷⁵ GOULARD H, BOUSSAC-ZAREBSKA M, ANCELLE-PARK R, BLOCH J, J Med Screen, 15 (2008) 143. DOI: 10.1258/jms.2008.008004.

⁷⁶ ZORZI M, FEDATO C, GRAZZINI G, SASSOLI DE' BIANCHI P, NALDONI C, PENDENZA M, SASSATELLI R, SENORE C, VISIOLI CB, ZAPPA M, Epidemiol Prev, 36 Suppl 1 (2012) 55.

⁷⁷ MALILA N, OIVANEN T, MALMINIEMI O, HAKAMA M, BMJ, 337 (2008) 2261. DOI: 10.1136/bmj.a2261.

⁷⁸ SEIFERT B, ZAVORAL M, FRIC P, BENCKO V, Neo-plasma, 55 (2008) 74.

tion. The analysis of data from the questionnaires will assess the prevalence of risk factors in the po-pulation. Invited people have been asked to mail applied testing-cards back together with a filled out questionnaire. People test-ing positive are invited for colonoscopy in the Clinical Hospital Ce-ntre Osijek by mail.

The individuals who tested positive for gFOBT were invited to undergo a colonoscopy examination. During colonoscopy examination the premalignant lesions are removed and the samples are sent for histopathological analysis. The patie-nts were referred to colonoscopy sur-veillance if appropriate, depending on the results of the analysis. The colonoscopy results were collected and ana-lysed in the Institute of Public Health. In first year of program implementation the central data-base for online data input was established. The results of testing, colo-noscopy and Question form collecting and input in the County Institute of Public Health.

The histologic classification of polyps and can-cers was based on World Health Organization cri-teria⁷⁹. Advanced adenoma was defined as an ade-noma with any of the fol-lowing features: adenomas larger than 9 mm or with villous com-po-nent >20% or with high dysplasia^{80 81}. The risk of malignancy within an adenomatous polyp cor-relates with size, histologic type, and degree of dysplasia⁸². Cancer was defined as the invasion of malignant cells beyond the muscularis mu-cosae. Patients with intra-mucosal carcinoma or carcinoma in situ were classified as having high-grade dysplasia.

Statistical analysis

Contingency tables were used in the analysis. The software SAS for Windows (version 8.2, SAS Institute Inc, Cary, NC) was used for the ana-lysis⁸³.

RESULTS

Until February 2013 we sent FOBT to 105,075

⁷⁹ JASS JR, SOBIN LH, Histolo-gical typing of intestinal tumors. 2nd ed. (Springer-Verlag, New York, 1989).

⁸⁰ WINAWER SJ, ZAUBER AG, Gastrointest Endosc Clin N Am, 12 (2002) 1. Available from: URL: <http://www.ajronline.org/> doi/full/10.2214/AJR.06.0764.

⁸¹ MORSON BC, Cancer, 34 (1974) 845. Avail-able from: URL: <http://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.06.0764>.

⁸² MUTO T, BUSSEY HJ, MORSON BC, Cancer, 36 (1975) 2251.

⁸³ SAS INSTITUTE INC, SAS Procedure Guide, Version 8 (SAS Insti-tute Inc, Cary, 1999).

indi-viduals (100.0% of target population); 48,678 men and 56,397 women. 8,609 (4.635 men and 3.974 women) had an incorrect address, performed a colonoscopy or FOBT in the year before the Program started, died or have declared themselves unwilling to undergo testing (Table 2).

The responding rate (of those who received the invitation) was 20.3% (14.9% of men and 19.3% of women). The percentage of FOBT positive tests was 8.5% (11.2% individuals who were invited

(884 men and 773 women) 1,157 underwent a colonoscopy exam (649 men and 508 women). 87.6% had a pathological finding, 92.0% in men and 82.1% in women. There were 83 newly discovered carcinomas (7.2% of those who underwent colonoscopy), 599 polyps (51.8%), 196 haemorrhoids (16.9%), 87 diverticula (7.5%) and 49 other diagnoses (4.2%). 306 polyps was ad-vanced adenomas (26.4%). In 143 individuals the findings were without pathological findings (12.4%).

Table 2. No of invited persons, persons with incorrect address, dies, who performed a colonoskopy or FOBT in the pst year, or do not want participate in National program of early detection of CRC in Osijek-Baranja County until Feb 2013

Age Group	A. Invited			B. Incorrect addresses+died+who performed a colonoscopy or FOBT done in the past year+do not want			A – B		
	Male	Female	All subjects	Male	Female	All subjects	Male	Female	All subjects
55–59	11,121	11,212	22,333	792	721	1,513	11,913	11,933	20,820
55–59	11,121	11,212	22,333	792	721	1,513	11,913	11,933	20,820
60–64	14,492	15,683	30,175	1,563	1,180	2,743	16,055	16,863	27,432
65–69	6,383	7,821	14,204	757	634	1,391	7,140	8,455	12,813
70–74	11,163	16,056	27,219	1,229	1,165	2,394	12,392	17,221	24,825
70–74	11,163	16,056	27,219	1,229	1,165	2,394	12,392	17,221	24,825
All	48,678	56,397	105,075	4,635	3,974	8,609	53,313	60,371	96,466

Table 3. Results of National program of early detection of CRC in Osijek-Baranja County until Feb 2013 - all

Results	Males	Females	All subjects
Invited subjects	53,313	60,371	96,466
Responders	7,955	11,645	19,600
Parattendance rate	14.9%	19.3%	20.3%
Faulty	60	152	212
FOBT positive	887	770	1,657
Positivity rate	11.2%	6.6%	8.5%
Patients invited to colonoscopy	884	773	1,657
Compliers to colonoscopy	649	508	1,157
Compliance %	73.4%	65.7%	69.8%
Number of cancers	61	22	83
Numbers of Advanced Adenomas	206	100	306
Positive predictive value (PPV) for cancer	9.4%	4.3%	7.2%
Positive predictive value (PPV) for advanced adenomas	31.7%	19.7%	26.4%
Detection rate (DR) for cancer	7.7‰	1.9‰	4.3‰
Detection rate (DR) for advanced adenomas	25.9‰	8.6‰	15.6‰
Detection rate (DR) for cancer and advanced adenomas	33.6‰	10.5‰	19.8‰

DISCUSSION

CRC is the second most frequent malignant

disease in developed countries⁸⁴. It has been estimated that in

⁸⁴ ZAVORAL M, SUCHANEK S, ZAVADA F, DUSEK L, MUZIK J, SEIFERT B, FRIC P, World J Gastroenterol, 15 (2009) 5907.

2006, 412,000 people were diagnosed with CRC in Euro-pe, and 207,400 of them died of the disease⁸⁵. In the Osijek-Baranja County the National programme started in 2007. gFOBT and optical colonoscopy (OC) are currently recommended for populationbased screening programs in Croa-tia⁸⁶. Moreover, the European Guidelines on quality assurance for CRC screening has recently recommended fecal immunochemical test (FIT) as the first choice test in place of the guaiac test⁸⁷. The reason for choosing gFOBT was a big difference in price, as well as the geographic characteristics of the country that prevented transportation of FIT to the lab during the scheduled period (up to 12 hours since the sample collection). Although the Programme stated an invitation cycle of two years²², we are only concluding the first screening cycle. The reasons for this prolongation were problems in implementation⁸⁸, as well as an inadequate estimation of health sector funds; for instance, an inadequate number of colonoscopies and personnel in colonoscopy units. Up until February 2013 response rate on gFOBT was 22.2% (20.1% of men and 23.9% of women). If we compare the response rate to that of other European countries (GB 52%²⁶, France 42%²⁷, Italy 48.0%¹², Finland 70.8%²⁹), we can conclude that the response to FOBT in our county is extremely poor, far poorer than expected, but still in line with the rest of Croatia⁸⁹.

The percent of gFOBT positive tests was 8.5%; 11.2% of men and 6.6% of women. Up until now 1,157 colono-scopy exams were conducted in the screening programme.

The average response rate to OC was 69.8% which is far lower than in similar Programs in Europe²⁸. Perhaps the reason for a low response rate to OC was an invitation via mail and the insufficient education of the population. Simultaneously with sending invitations to OC to the respondent,

a message to the GP about the invitation was sent. Thus the GP had the ability to check the reason for not responding to the invitation. The impact on the response to OC was affected by poor preparation for the examination. These subjects are then rescheduled. One part of the rescheduled subjects was lost from the records because they came to OC with a GP referral. Men had as high as 92.0% of pathological findings, while women had 82.1%. 83 (7.2%) carcinoma were found, with almost double findings among men (9.4%) than among women (4.3%). Detection rate (DR) per 1,000 screened subjects for cancer was 4.3‰ (7.7‰ in men and 1.9‰ in women) and for advanced adenomas (AA) was 15.6‰ (25.9‰ in men and 8.6‰ in women) which is much moor than e.g. in Italy¹², USA⁹⁰. DR for cancer and advanced adenomas wa-s 20.0‰ (33.7‰ in men and 10.5‰ in women).

These results are slightly higher than those of similar programmes in the Czech Republic⁹, whille, for instance, France had a higher percentage of cases with carcinoma (10.6%), but a lower percentage when combined with polyps (33.1%)⁹¹ than in our population. We can conclude that our population has a significantly higher number of men with malignant and premalignant changes when compared with women. Considering only one fifth of the population responded to the invite, a rough estimate is that there is a five time larger number of people with malignant and premalignant lesions in the entire population. Early detection means successful treatment and a better quality of life⁹²⁹³.

The implementation of similar programmes in the world has shown a greater response rate amo-
ng women and higher socioeconomic classes^{94 95},

⁸⁵ FERLAY J, AUTIER P, BONIOL M, HEANUE M, COLOMBET M, BOYLE P, Ann Oncol, 18 (2007) 581.

⁸⁶ Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva (Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi, Zagreb, 2007).

⁸⁷ HALLORAN S, LAUNOY G, ZAPPA M, Faecal occult blood testing. In: SEGNAN N, PATNICK J, VON KARSA L (Eds) European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis (Publication Office of the European Union, Lux-embourg, 2010).

⁸⁸ KUTNJAK-KIĆ R. Acta Med Croatica, 64 (2010) 363.

⁸⁹ KATIĆ M, ANTOLJAK N, KUJUNDŽIĆ M, STAMENIĆ V, SKOKO POLJAK D, KRAMARIĆ D, STIMAC D, STRNAD PEĆIKAN M, SAMIJA M, EBLING Z, World J Gastroenterol. 2012 Aug 28; 18 (32) 4300. DOI: 10.3748/wjg.v18.i32.4300

⁹⁰ LATHROUM L, RAMOS-MERCADO F, HERNANDEZ-MARRERO J, VILLAFANA M, CRUZ-CORREA M, Clin Gastroenterol Hepatol, 10 (2012) 997. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.04.015.

⁹¹ MANFREDI S, PIETTE C, DURAND G, PLI-HON G, MALLARD G, BRETAGNE JF, Endoscopy, 40 (2008) 422. DOI: 10.1055/s-2007-995430.

⁹² SILOVSKI H, BUKOVIĆ D, SILOVSKI T, JELINČIĆ Z, MAJEROVIĆ M, MALOJCJIĆ B, Coll Antropol, 32 (2008) 177.

⁹³ TRNINIĆ Z, VIDACAK A, VRHOVAC J, PETROV B, SETKA V, Coll Antropol, 33 Suppl 2 (2009) 1.

⁹⁴ KLABUNDE CN, CRONIN KA, BREEN N, WALDRON WR, AMBS AH, NADEL MR, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 20 (2011) 1611. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0220.

⁹⁵ WELLER D, MOSS S, BUTLER P, CAMPBELL C, COLEMAN D, MELIA J, ROBERTSON R, English Pilot of Bowel Cancer Screening: an evaluation of the second round. Final Report to the Department of Health. (Institute of Cancer Research, London, 2006).

as well as the influence of the chosen general practitioner (GP)⁹⁶ ⁹⁷. Considering the higher incidence among men, as well as an increase in incidence in the entire population, we have to take care that our public health programmes are being created with this taken into account, as to increase the response rate, especially among those with a higher risk of developing a disease.

Samardžić S. First six years of implementig colorectal cancer screening in the Osijek-Baranja Counti, Croatia – Can we do better?

Table 4. Results of colonoscopy in National program od early detection of CRC in Osijek-Baranja County until Feb 2013

	Males		Females		All subjects	
	N	%	N	%	N	%
Received a call for colonoscopy	884	53.3	773	46.7	1657	100.0
Insufficient preparation, died or give up	235	26.6	265	34.3	500	30.2
Performed the colonoscopy	649	73.4	508	65.7	1157	69.8
All subjects	884	100.0	773	100.0	1657	100.0
Normal findings	52	8.0	91	17.9	143	12.4
Carcinomas	61	9.4	22	4.3	83	7.2
Polip	379	58.4	220	43.3	599	51.8
Hemorrhoids	105	16.2	91	17.9	196	16.9
Diverticulosis	37	5.7	50	9.8	87	7.5
Other	15	2.3	34	6.7	49	4.2
All findings	649	100.0	508	100.0	1157	100.0

CONCLUSIONS

We can conclude that the response to gFOBT in our county is extremely poor, far poorer than expected, but still in line with the rest of Croatia. 83 carcinomas were found, with almost thrice findings among men than among women. Our population has a significantly higher number of men with malignant and premalignant chan-ges when compared with women. Considering only one fifth of the population responded to the invite, a rough estimate is that there is a five time larger number of people with malignant and premalignant lesions in the entire population. Considering the higher incidence among men, as well as an increase in incidence in the entire population, we have to take care that our public health programmes are being created with this taken into account, as to increase the response rate, especially among those with a higher risk of developing a disease.

⁹⁶ SALKELD GP, SOLOMON MJ, SHORT L, WARD J, ANZ Journal of Sur-gery, 73 (2003) 128.

⁹⁷ ZARYCHANSKI R, CHEN Y, BERNSTEIN CN, HERBERT PC, CMAJ 177 (2007) 593.

REFERENCES

1. PARKIN DM, BRAY F, FERLAY J, PISANI P, CA Cancer J Clin, 55 (2005) 74. DOI: 10.3322/canjclin.55.2.74.
2. DOUBENI CA, LAIYEMO AO, MAJOR JM, SCHOOOTMAN M, LIAN M, PARK Y, GRAUBARD BI, HOLLOWBECK AR, SINHA R, Cancer, 118 (2012) 3636. DOI: 10.1002/cncr.26677.
3. WILLETT WC, JAMA, 293 (2005) 233.
4. DOUBENI CA, MAJOR JM, LAIYEMO AO, SCHOOOTMAN M, ZAUBER AG, HOLLENBECK AR, SINHA R, ALLISON J, J Natl Cancer Inst. 104 (2012) 1353.
5. ESPEY DK, WU XC, SWAN J, WIGGINS C, JIM MA, WARD E, WINGO PA, HOWE HL, RIES LA, MILLER BA, JEMAL A, AHMED F, COBB N, KAUR JS, EDWARDS BK, Cancer, 110 (2007) 2119.
6. JE-MAL A, BRAY F, CENTER MM, FERLAY J, WARD E, FORMAN D, Ca Cancer J Clin, 61 (2011) 69. DOI: 10.3322/caac.20107.
7. SPANN SJ, ROZEN P, YOUNG GP, LEVIN B, Colorectal cancer: how big is the prob-lem, why prevent it, and how might it present? In: ROZEN P, YOUNG GP, LEVIN B, SPANN SJ (Eds) Colorectal Cancer in Clinical Practice (Martin Dunitz Ltd, London, 2002).
8. HOWLADER N, NOONE AM, KRAPCHO M, NEYMAN N, AMINOU R, WALDRON W, ALTEKRUSE SF, KOSARY CL, RUHL J, TATALOVICH Z, CHO H, MARIOTTO A, EIS-NER MP, LEWIS DR, CHEN HS, FEUER EJ, CRONIN KA (Eds) SEER Cancer Statistics Review, 1975–2009 (National Cancer Institute, Bethesda, 2012) MD, Available from: URL: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/.
9. Incidencija raka u Hrvatskoj 1990, Bilten 15, (Registar za rak, Zagreb, 1992). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1991, Bilten 16, (Registar za rak, Zagreb, 1993). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1992, Bilten 17, (Registar za rak, Zagreb, 1994). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1993, Bilten 18, (Registar za rak, Zagreb, 1995). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1994, Bilten 19, (Registar za rak, Zagreb, 1996). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1995, Bilten 20, (Registar za rak, Zagreb, 1997). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1996, Bilten 21, (Registar za rak, Zagreb, 1998). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1997, Bilten 22, (Registar za rak, Zagreb, 1999). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1998, Bilten 23, (Registar za rak, Zagreb, 2000). — Incidencija raka u Hrvatskoj 1999, Bilten 24, (Registar za rak, Zagreb, 2001). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2000, Bilten 25, (Registar za rak, Zagreb, 2002). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2001, Bilten 26, (Registar za rak, Zagreb, 2003). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2002, Bilten 27, (Registar za rak, Zagreb, 2004). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2003, Bilten 28, (Registar za rak, Zagreb, 2005). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2004, Bilten 29, (Registar za rak, Zagreb, 2006). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2005, Bilten 30, (Registar za rak, Zagreb, 2007). — Incidencija raka u Hrvatskoj 2006, Bilten 31, (Registar za rak, Zagreb, 2008).
10. WEST NJ, BOUSTIERE C, FISCHBACH W, PARENTE F, LEICESTER RJ, Int J Colorectal Dis, 24 (2009) 731. DOI: 10.1007/s00384-009-0690-6.
11. GOULARD H, BOUSSAC-ZAREBSKA M, ANCELLE-PARK R, BLOCH J, J Med Screen, 15 (2008) 143. DOI: 10.1258/jms.2008.008004.
12. ZORZI M, FEDATO C, GRAZZINI G, SASSOLI DE' BIANCHI P, NALDONI C, PENDENZA M, SASSATELLI R, SENORE C, VISIOLI CB, ZAPPA M, Epidemiol Prev, 36 Suppl 1 (2012) 55.
13. MALILA N, OIVANEN T, MALMINIEMI O, HAKAMA M, BMJ, 337 (2008) 2261. DOI: 10.1136/bmj.a2261.
14. SEIFERT B, ZAVORAL M, FRIC P, BEN-CKO V, Neoplasma, 55 (2008) 74.
15. JASS JR, SOBIN LH, Histolo-gical typing of intestinal tumors. 2nd ed. (Springer-Verlag, New York, 1989).
16. WINAWER SJ, ZAUBER AG, Gastrointest Endosc Clin N Am, 12 (2002) 1. Available from: URL: <http://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.06.0764>.
17. MORSON BC, Cancer, 34 (1974) 845. Available from: URL: <http://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.06.0764>.
18. MUTO T, BUSSEY HJ, MORSON BC, Cancer, 36 (1975) 2251.
19. SAS INSTITUTE INC, SAS Procedure Guide, Version 8 (SAS Insti-tute Inc, Cary, 1999).
20. ZAVORAL M, SUCHANEK S, ZAVADA F, DUŠEK L, MUZIK J, SEIFERT B, FRIC P, World J Gastroenterol, 15 (2009) 5907.
21. FERLAY J, AUTIER P, BONIOL M, HEANUE M, COLOMBET M, BOYLE P, Ann Oncol, 18 (2007) 581.
22. Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva (Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi, Zagreb, 2007).
23. HALLORAN S, LAUNOY G, ZAPPA M, Faecal occult blood testing. In: SEGNAV N, PATNICK J, VON KARSA L (Eds) European Guidelines for Quality Assurance in Colorectal Cancer Screening and Diagnosis (Publication Office of the European Union, Lux-embourg, 2010).
24. KUTNJAK-KIĆ R. Acta Med Croatica, 64 (2010) 363.
25. KATIĆ M, ANTOLJAK N, KUJUNDŽIĆ M, STAMENIĆ V, SKOKO POLJAK D, KRAMARIĆ D, STIMAC D, STRNAD PEĆIKAN M, SAMIJA M, EBLING Z, World J Gastroenterol. 2012 Aug 28; 18 (32) 4300. DOI: 10.3748/wjg.v18.i32.4300
26. LATHROUM L, RAMOS--MERCADO F, HERNANDEZ-MARRERO J, VILLAFANA M, CRUZ--CORREA M, Clin Gastroenterol Hepatol, 10 (2012) 997. DOI: 10.1016/j.cgh.2012.04.015.
27. MANFREDI S, PIETTE C, DURAND G, PLI-HON G, MALLARD G, BRETAGNE JF, Endoscopy, 40 (2008) 422. DOI: 10.1055/s-2007-995430.

28. SILOVSKI H, BUKOVIĆ D, SILOVSKI T, JELINČIĆ Z, MAJEROVIĆ M, MALOJCIĆ B, Coll Antropol, 32 (2008) 177.
29. TRNINIĆ Z, VIDACAK A, VRHOVAC J, PETROV B, SETKA V, Coll Antropol, 33 Suppl 2 (2009) 1.
30. KLABUNDE CN, CRONIN KA, BREEN N, WALDRON WR, AMBS AH, NADEL MR, Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 20 (2011) 1611. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-11-0220.
31. WELLER D, MOSS S, BUTLER P, CAMPBELL C, COLE-MAN D, MELIA J, ROBERTSON R, English Pilot of Bowel Cancer Screening: an evaluation of the second round. Final Report to the Department of Health. (Institute of Cancer Research, London, 2006).
32. SALKELD GP, SOLOMON MJ, SHORT L, WARD J, ANZ Journal of Surgery, 73 (2003) 128.
33. ZARYCHANSKI R, CHEN Y, BERNSTEIN CN, HERBERT PC, CMAJ 177 (2007) 593.

Zdravko Ebling
Hrvatsko onkološko društvo, Zagreb
Republika Hrvatska

NACIONALNI PROGRAM RANOГ OTKRIVANJA RAKA U HRVATSKOJ THE CROATIAN NATIONAL SCREENING PROGRAM OF COLON CANCER

Sažetak

U radu su prikazani rezultati Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva u Hrvatsko u razdoblju od 1. studenog 2007. do kraja 2010. godine. Broj oboljelih od raka debelog crijeva porastao je od 1978. do 2008. godine s 1.103 na 3.074, a broj umrlih od 1978. do 2009. godine sa 668 na 1866. Ciljevi programa su: promotivnim aktivnostima i zdravstvenim odgojem smanjiti prevalenciju poznatih rizičnih čimbenika u stanovništvu, povećati postotak otkrivenih u pretkliničkom i lokaliziranom stadiju, povećati uspješnost liječenja i preživljavanja i time smanjiti troškove skupog liječenja te poboljšati kvalitetu života bolesnika. Ranim otkrivanjem raka debelog crijeva smanjiti mortalitet od raka debelog crijeva za 15%, 5 godina nakon provođenja programa uz obuhvat populacije od 75% do 2015. godine. Test za skrining: testiranje okultnog fekalnog krvarenja (FOBT) svake druge godine, odnosno najmanje svake treće godine, kod pozitivnih ispitanika na okultno fekalno krvarenje treba učiniti kolonoskopski pregled. Očekivani broj pozitivnih ispitanika na okultno fekalno krvarenje je 2-3%. U Nacionalnom programu ranog otkrivanja raka debelog crijeva zabilježen je nizak postotak odaziva stanovništva jer je od 1.056.639 pozvanih osoba na skrining raka debelog crijeva samo 203.846 osoba ili 19,3% vratilo testove na okultno fekalno krvarenje na daljnju obradu. Pozitivan test na okultno fekalno krvarenje utvrđen je kod u 12.523 ispitanika ili u 7,1% slučajeva. Dalnjom kolonoskopskom obradom 7.809 pozitivnih ispitanika patološki nalaz je utvrđen kod 6.019 (77,1%) osoba. Kod 451 (5,88%) pozitivnih ispitanika utvrđena je dijagnoza karcinoma debelog crijeva, a u 3.089 slučajeva (39%) polipi debelog crijeva. Istraživanje je afirmiralo testiranje okultnog fekalnog krvarenja u stolici kao prihvatljivu i pouzdanu metodu za rano otkrivanje kolorektalnog karcinoma, zbog jednostavnosti primjene, prihvaćenosti od stanovništva i relativno niskih troškova. Obiteljska medicina smatra da program ranog otkrivanja raka de-belog crijeva trebaju provoditi liječnici obiteljske medicine u suradnji sa županijskim zavodom za javno zdravstvo. Sa svojim timom i patronažnom službom u mogućnosti su organizirati pozivanje i registraciju osoba za probir, voditi evidenciju o izvršenom probiru, očitavati testove, ispitanike pozitivne na okultnu krv u stolici prema protokolu upućivati na daljnju obradu, vode evidenciju i o tome obavještavaju županijski zavod za javno zdravstvo. Dosađašnja iskustva pokazuju da je za unapređenje programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva potrebno pojačati aktivnosti kojima će se stanovništvo motivirati za probir, posebno intenziviranjem medijske kampanje na svim razinama. Liječnike obiteljske medicine i patronažnu službu treba neposredno uključiti u program ranog otkrivanja raka debelog crijeva, osigurati kadrove i opremu za brzu dijagnostičku obradu, te sredstva za provođenje cijelovitog programa i stimulaciju svih sudionika. Može se očekivati da će se s boljom organizacijom probira i uključenjem liječnika obiteljske medicine postići bolji rezultati ranog otkrivanja, pravodobnog liječenja i preživljenja oboljelih.

Ključne riječi: rak debelog crijeva, prevencija, probir, nacionalni program

Summary

This study shows the results of the Croatian national screening program of colon cancer during the period from November of 2007. till the end of year 2010. The number of people with colon cancer has risen since 1978. to 2008., from 1103 to 3074, and the number of deceased from colon cancer has risen, in the same period, from 668 to 1866.

Aims of the program are: to reduce prevalence of known risk factors in the population through promotional activities and health education. To increase the percentage of newly discovered cases in preclinical and in localised stage, to increase the success of treatment and survival, and reduce the costs of expensive treatment, and increase the quality of life of patients. To reduce the mortality of colon cancer by 15% through early detection, in 5 years of program implementation with population coverage from 75% until year 2015. Screening test: faecal occult blood test (FOBT) every 2 years, those with positive results must undergo colonoscopy. Expected number of positive tests is from 2% to 3%. Low population response has been found in the national program, from 1,056.639 people invited for colon cancer screening, only 203.846 of them, or 19.3%, have returned the occult blood tests for further analysis. Positive fecal occult blood test was found in 12.523 people, or in 7.1% of them. With further colonoscopical analysis, in 7.809 positive fobt cases, pathological findings were discovered in 6.019 (77.1%) people. In 451 (5.88%) of those with positive results, colon cancer was diagnosed, while, in 3.089 cases (39%) colon polyps were found. The study confirmed the faecal occult blood test as a reasonable and reliable method for early detection of colorectal cancer, because of its simple appliance, acceptance in population and relatively low costs. Family medicine finds that this early detection program should be conducted by the side of family medicine doctors in cooperation with regional public health institutes. With their team, they are able to organise the invitations and registration of people for screening, to monitor the screening, read the faecal occult blood tests tests, to address those patients with positive tests to colonoscopy, and to inform the regional public health institutes of the screening. Previous experiences indicate the need of increasing the motivational activities, which will motivate the population for screening, especially by intensifying the media campaign on all levels. Family medicine team must be directly involved in the program of early detection of colon cancer, staff and resources for diagnostics must be provided. It can be expected that, through better organisation and involvement of family doctors, better results in screening, treatment, and survival can be found.

Key words: colon cancer, prevention, screening, national program

Uvod

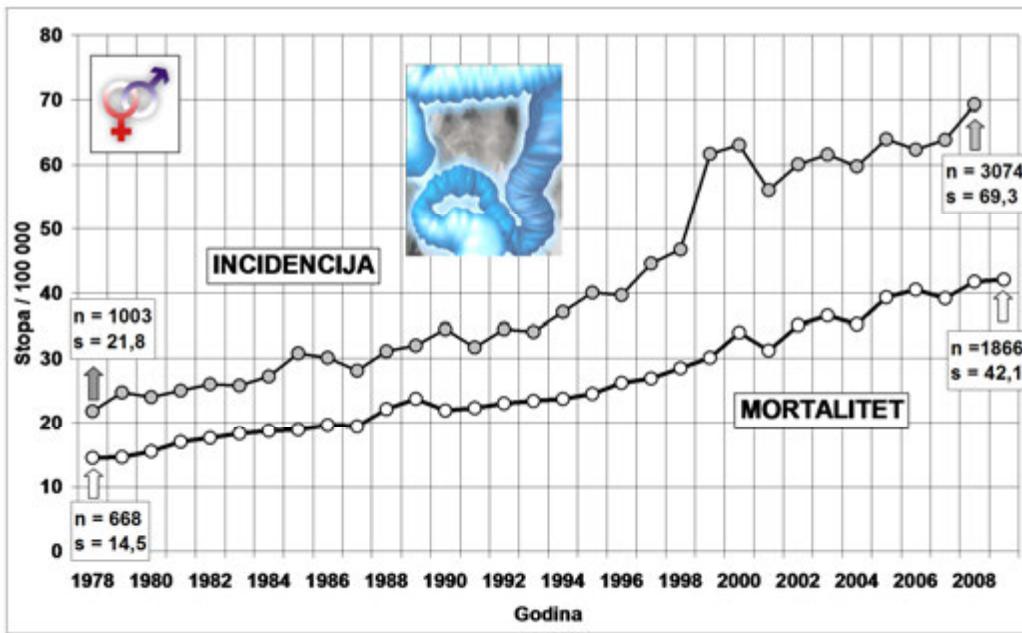
U svijetu od raka godišnje oboli oko 11 milijuna a umire oko 7 milijuna osoba. Najčešće je dijagnosticiran rak pluća u 1 350 000, rak dojke u 1 150 000 te rak debelog crijeva u 1.000.000 slučajeva, a najčešći je uzrok smrti rak pluća u 1 180 000 te rak želuca u 700 000 slučajeva godišnje (1).

Očekuje se da će u 2020. godini u svijetu od raka oboljeti oko 15 milijuna, oko dvije trećine ljudi u visokorazvijenim i zemljama u razvoju. Zahvaljujući ranijem otkrivanju, danas u svijetu živi preko 4 400 000 žena oboljelih od raka dojke (sijelo s najvišom prevalencijom), a više od 25 milijuna ljudi živi s dijagnozom raka.

U Hrvatskoj je rak drugi najznačajniji uzrok smrti od kojeg umire gotovo svaki četvrti stanovnik. Od 1978. do 2008. godine porasla je stopa incidencije na 100 000 stanovnika s 262,3 na 458,2, a stopa umrlih na 100 000 porasla je s 173,1 u 1978. godini na 301,1 u 2009. godini. Porast incidencije i mortaliteta prisutan je (osim za rak vrata maternice) i za rak kolorektalni rak, rak dojke i rak prostate, dakle za sijela za koja se ranim otkrivanjem može otkriti bolest u ranom stadiju, odnosno u premalignom stanju.⁹⁸

U Hrvatskoj je rak debelog crijeva drugo najčešće sijelo raka u muškaraca (iza raka pluća) i u žena (iza raka dojke, te u ukupnoj incidenciji raka sudjeluje s 14% u muškaraca i 13% u žena. I incidencija i mortalitet od raka debelog crijeva u stalnom su porastu, iako mortalitet raste sporije nego incidencija. Broj novih slučajeva s rakom debelog crijeva povećao se od 1978. do 2008. s

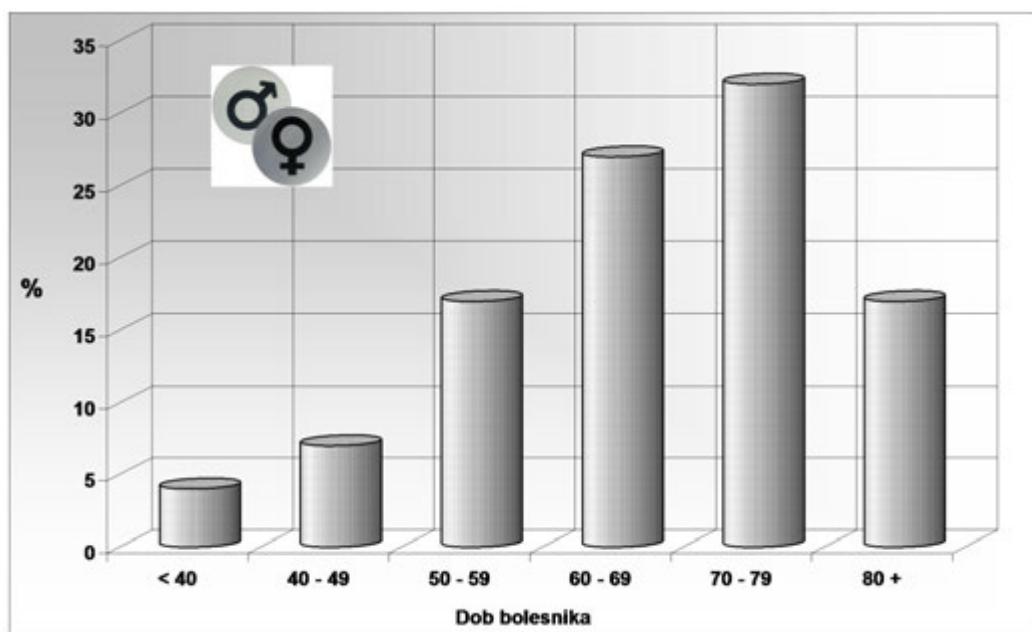
1.103 na 3.074, a u tom je razdoblju stopa na 100.000 stanovnika porasla od 21,8 na 69,3. Broj umrlih od raka debelog crijeva u razdoblju od 1978. do 2009. je porastao od 668 na 1.866, a stopa na 100.000 stanovnika s 14,5 na 42,1.



Do naglog porasta raka debelog crijeva dolazi u osoba starijih od 60 godina (78,3%), a u dobi do 50 godina svega je 7,9% oboljelih.

slika

Slika 3. *Dob bolesnika u trenutku prijavljivanja raka debelog crijeva*



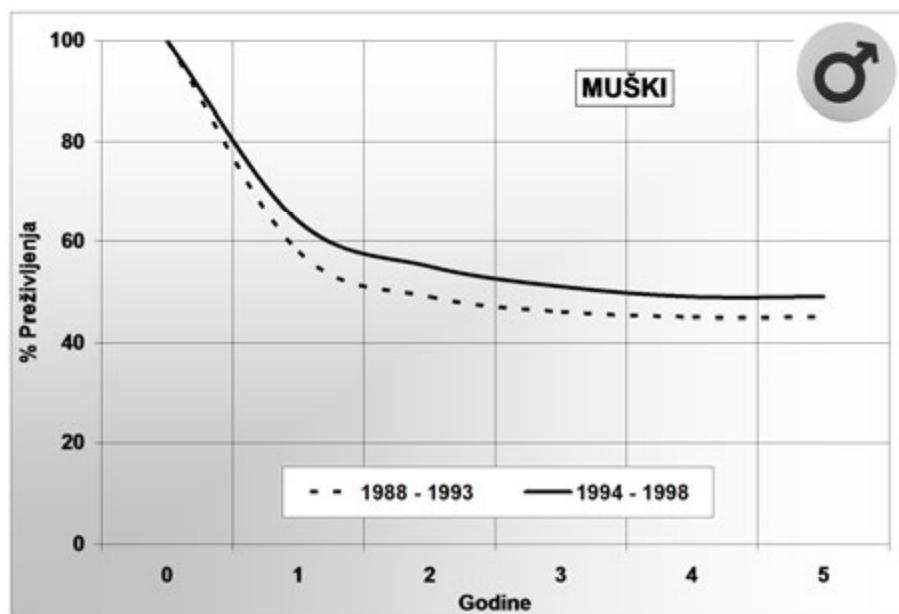
Međunarodna unija protiv raka - UICC posebno ističe potrebu da se u prevenciju i rano otkrivanje raka uključi osim državnih institucija i lokalna zajednica, gdje pojedinci i obitelji trebaju preuzeti dio odgovornosti za vlastito zdravlje pridonoseći na taj način i razvoju cijelokupne zajednice. Posebno se naglašava potreba izrade nacionalnih smjernica za rano otkrivanje raka i liječenje raka te smjernice za nacionalne obrazovne programe prilagođene epidemiološkim, socijalnim

i materijalnim okolnostima pojedinih zemalja. Ta su nastojanja UICC-a potvrđena u Deklaraciji Svjetskoga kancerološkog kongresa održanog u Washingtonu 2006. godine.

Usvajanjem Rezolucije o zločudnim tumorima u Hrvatskom Saboru 2009. godine, Republika Hrvatska se priključila brojnim aktivnostima i preporukama Svjetske zdravstvene organizacije i Europske unije koje se poduzimaju u borbi protiv zločudnih bolesti. Cilj svih aktivnosti je održavanje zdravlja populacije, smanjenje rizika, rano otkrivanje raka, poboljšanje preživljavanja populacije s uznapredovanim rakom.(18)

Slika (2)

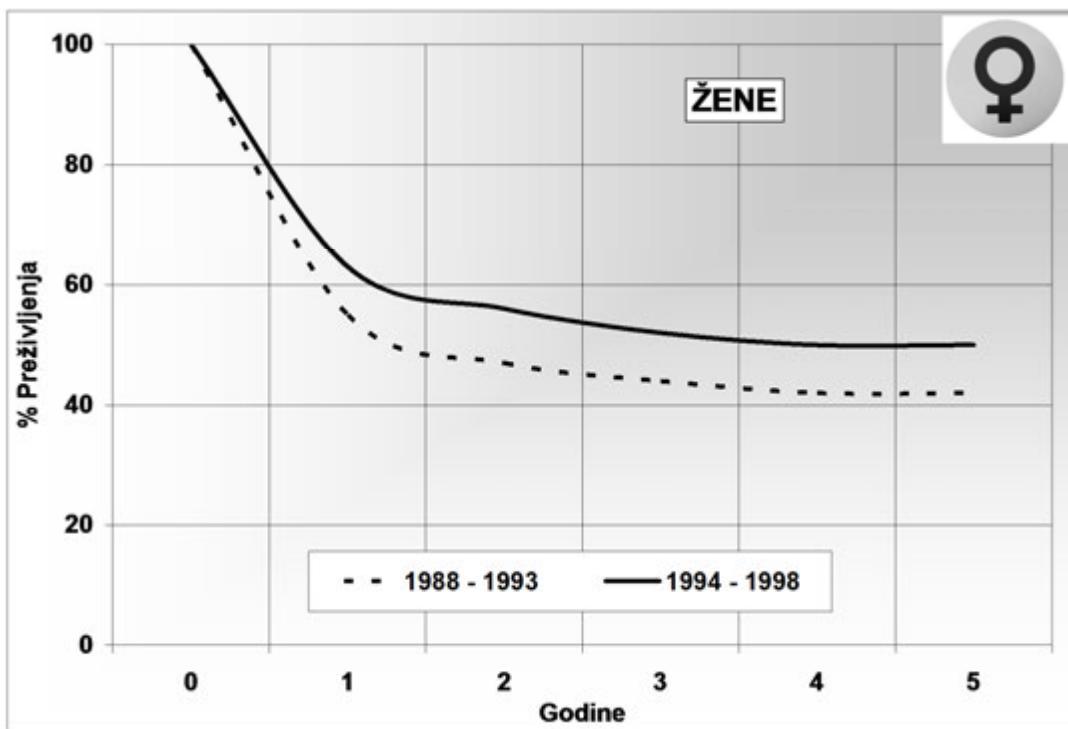
Slika 1. *Relativno preživljenje od raka debelog crijeva, muški*



1. Nacionalni program ranog otkrivanja raka

Prema podacima Registra za rak Hrvatske ukupna relativna stopa 5-godišnjeg preživljavanja (osim raka kože) u razdoblju od 1994. do 1998. godine zabilježena je u 40% za muškarce i 57% za žene, za rak želuca u 28% za muškarce i 29% za žene, za rak debelog crijeva u 49% za muškarce i 50% za žene, rak prostate u 65%, rak dojke u 75%, a rak vrata maternice u 74% slučajeva (15).

Slika 2. Relativno preživljenje od raka debelog crijeva, žene



Hrvatsko onkološko društvo HLZ-a 2002. godine zaključili su stoga da je potrebno izraditi Prijedlog nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka, koji će se temeljiti na najnovijim znanstvenim spoznajama s jasnim ciljevima, realističkim i racionalnim provedbenim programima, tako da bude ostvariv i odmjeren prema mogućnostima zdravstva i integriran u cijelokupni život i zaštitu zdravlja zajednice (6,7,8).

Nakon što su u Ministarstvu zdravstva i socijalne skrbi formirana stručna povjerenstva u kojima su aktivno sudjelovali i glavni autori spomenutog prijedloga programa, izrađeni su i Prijedlozi za rano otkrivanje pojedinih sijela karcinoma: dojke, debelog crijeva, vrata maternice i prostate.

Prijedlog nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj prezentiran je na 2. kongresu Hrvatskog onkološkog društva 2004. godine i pred oko 1200 sudionika 13. kongresa Hrvatske udruge obiteljske medicine, koji je održan 2006. godine u Osijeku (9-10).

Program je publiciran na hrvatskom i engleskom jeziku u posebnoj knjižici koja je široko distribuirana, (11-12).

Sukladan je Rezoluciji o prevenciji i kontroli karcinoma (WHA, 58.22) koju je usvojila Svjetska zdravstvena skupština na 58. zasjedanju u Ženevi 2005. godine te preporukama Vijeća EU (2003/878/EZ) od 02. prosinca 2003. godine i deklaraciji "Europa protiv raka debelog crijeva", usvojenoj u Bruselles-u 10. svibnja 2007. (17)

Nešto revidiran program publiciran je 2007. godine od strane Hrvatskog onkološkog društva pod nazivom «Kako spriječiti i rano otkriti rak?», u 50 000 primjeraka te poslan svim liječnicima primarne zdravstvene zaštite u Hrvatskoj.

Pod naslovom „Kako spriječiti i rano otkriti rak?“, izdan je u 50.000 primjeraka te distribuiran građanima preko domova zdravlja. U poglavlju „Uloga liječnika obiteljske medicine u provedbi nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka“ navodi se da su u programu ranog otkrivanja raka debelog crijeva liječnici obiteljske medicine sa svojim timom i patronažnom službom u mogućnosti organizirati pozivanje i registraciju osoba za probir, voditi evidenciju o izvršenom probiru, očitavati testove, ispitanki pozitivne na okultnu krv u stolici prema protokolu upućivati na daljnju obradu, voditi evidenciju i o tome obavještavaju županijski zavod za javno zdravstvo. (23). (24)

Na temelju Prijedloga nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj Hrvatskog onkološkog društva u Nacionalnu strategiju zdravstva od 2006. do 2011. godine, koji je donio Hrvatski sabor, ušle su i odrednice o prevenciji i ranom otkrivanju raka raka dojke 2006. godine, raka debelog crijeva 2007. godine, raka vrata maternice 2008. godine i raka prostate 2010.

Odlukama Vlade 2006. i 2007. godine započeli su programi ranog otkrivanja raka dojke i debelog crijeva, a 2011. godine očekuje se uvođenje programa ranog otkrivanja raka vrata maternice.

Ciljevi programa su:

- Promotivnim aktivnostima i zdravstvenim odgojem smanjiti prevalenciju poznatih rizičnih čimbenika u stanovništvu
- Smanjiti ukupni mortalitet od raka u Hrvatskoj za 15% pet godina nakon provedbe programa
- Povećati postotak bolesnika u kojih je zločudna bolest dijagnosticirana u pretkliničkom i lokaliziranom stadiju, povećati uspješnost liječenja i preživljavanja i time smanjiti troškove skupog liječenja te poboljšati kvalitetu života bolesnika.

U preventivnim aktivnostima naglasak je na smanjenju prevalencije poznatih rizičnih čimbenika za

rak: kontroli pušenja, pravilnoj prehrani, tjelesnoj aktivnosti i izbjegavanju prekomjerne tjelesne težine, umjerenijoj konzumaciji alkohola, smanjenoj izloženosti karcinogenima na radu i okolišu, imunizaciji protiv hepatitisa B, izbjegavanju izloženosti suncu te zdravstvenom odgoju u odnosu na spolne i reproduktivne čimbenike povezane s rakom.

Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva u Hrvatskoj

Probir raka debelog crijeva testiranjem okultnog fekalnog krvarenja u stolici testom (FOBT) kod asimptomatske populacije pod prosječnim rizikom pokazalo se prikladnom metodom za rano otkrivanje raka debelog crijeva zbog jednostavnosti primjene, prihvaćenosti od stanovništva i relativno niskih troškova metode u usporedbi s troškovima liječenja. U velikim populacijskim i kontroliranim studijama testiranja okultne krvi u stolici u ranom otkrivanju raka debelog crijeva, pozitivan test na okultno fekalno krvarenje zabilježen je u 1% do 5% ispitanika.

Na temelju kontroliranih i velikih populacijskih studija za rano otkrivanje raka debelog crijeva Vijeće Europske unije 2003. godine preporučilo je kao metodu probira raka debelog crijeva FOBT, i za muškarce i žene u dobi od 50 do 74 godine. Te preporuke slijedi više od polovine članica Evropske unije bilo uvođenjem nacionalnih programa ili u preliminarnim studijama. (14,15,16)

I Hrvatsko gastroenterološko društvo (2003. g.) testiranje okultnog fekalnog krvarenja (FOBT testom) također je preporučilo kao metodu probira za rano otkrivanje raka za osobe pod prosječnim rizikom u dobi od 50. do 74. godine starosti. Kod osoba s pozitivnim testom predlaže kolonoskopski pregled s istodobnom endoskopskom terapijom ako je potrebna (polipektomija i dr.).(15)

Primjena testa na okultno i fekalno krvarenje (FOBT) u stolici u probiru raka debelog crijeva u kontroliranim studijama u SAD, Velikoj Britaniji, Danskoj i Švedskoj dovela je do pada relativne stopе mortaliteta od 18% do 33%. Probir raka debelog crijeva na regionalnim razinama provodi se u Francuskoj, Italiji, Nizozemskoj, Poljskoj i Velikoj Britaniji (16-17)

Nacionalni program ranog otkrivanja raka debelog crijeva testiranjem nevidljive krvi u stolici započeo je 1. prosinca 2007. godine, za muškarce i žene u dobi od 50. do 74. godine starosti.

Ciljevi programa prevencije:

- promotivnim aktivnostima i zdravstvenim odgojem smanjiti prevalenciju poznatih rizičnih čimbenika u stanovništvu.
- povećati postotak bolesnika oboljelih od zločudnih tumora dijagnosticiranih u pretkliničkom i lokaliziranom stadiju u odnosu na uznapredovale stadije bolesti, povećati uspješnost liječenja i preživljjenja, poboljšati kvalitetu života oboljelih i time smanjiti troškove skupog liječenja.

Ciljevi programa ranog otkrivanja:

- smanjiti smrtnost od raka debelog crijeva za 15% pet godina nakon provedbe programa,
- postići obuhvat od najmanje 60% pozvanih na testiranje,
- postići obuhvat rizičnih skupina stanovništva ranim otkrivanjem raka od 75% do 2015. godine,
- poboljšati kvalitetu života i preživljjenje oboljelih.

Specifični ciljevi:

- ustanoviti incidenciju i prevalenciju raka debelog crijeva u asimptomatskoj (zdravoj) populaciji starijoj od 50 godina i raspoređenost čimbenika rizika za rak, lokalizaciju tumora, stupanj proširenosti i operabilnost;
- ustanoviti točan protokol pristupa bolesnicima sa kolorektalnim karcinomom u skladu s mogućnostima našeg zdravstva;
- u što više centara uvesti endoskopsko liječenje ranih (ograničenih na mukozu) i premalignih tumorskih promjena (polipa) polipektomijom;
- standardizirati endoskopsko, kirurško i medikamentozno liječenje te indikacije i načine radioterapije.

Populacijska skupina koja se obuhvaća programom su muškarci i žene u dobi iznad 50 godina starosti, što je prema popisu iz 2001. godine oko 1,485.000. Ciljna skupina koja se obuhvaća programom su muškaraci i žene u dobi od 50. do 74. godine uz obuhvat od najmanje 60%.

Test za provođenje skrininga je testiranje okultnoga fekalnog krvarenja (FOBT) svake druge odnosno najmanje svake treće godine. Kod pozitivnih ispitanika na okultno fekalno krvarenje treba učiniti kolonoskopski pregled radi utvrđivanja uzroka okultnog krvarenja i mogućih karcinoma ili polipa uz istovremenu njihovu ablaciju.

Očekivani broj pozitivnih ispitanika na okultno fekalno krvarenje je od 3-4%. Tijekom kolonoskopije u 10% - 15% FOBT pozitivnih očekuje se dijagnosticiranje raka debelog crijeva, a u oko 30%-40% pregledanih polipi (adenomi).

Za osobe visokog rizika (osobna anamneza kolorektalnog adenoma ili karcinoma, ulcerozni kolitis, Morbus Crohn, obiteljska anamneza polipoznih sindroma, kolorektalni karcinom u najbližih srodnika) potrebno je razraditi posebne programe otkrivanja raka debelog crijeva koje treba započeti u ranijoj dobi.

Pozivi za probir (screening) raka debelog crijeva šalju se na kućne adrese iz županijskih zavoda za javno zdravstvo temeljem ažuriranih popisa iz HZZO-a i MUP-a. Uz pozivno pismo osobe dobivaju tri testa i upute o provedbi testa, odgovarajući anketni upitnik i edukativnu brošuru o ranom otkrivanju raka debelog crijeva. Nakon provedbe testiranja, test kartone i ispunjeni anketni upitnik potrebno je vratiti u što je moguće kraćem roku u laboratorije županijskih zavoda za javno zdravstvo. U programu sudjeluju specijalisti gastroenterolozi i kirurzi educirani za kolonoskopske preglede i timovi (koordinatori liječnici i ostali) Zavoda za javno zdravstvo. Osobe s pozitivnim nalazom na okultnu krv u stolici upućuju se na kolonoskopiju i dalju obradu u dogовору s jedinicom za kolonoskopiju.

Podatke o rezultatima testiranja te anketne listove, kao i odgovarajuće dijagnostičke nalaze prikupljaju i analiziraju zavodi za javno zdravstvo županije/Grada Zagreba, a evaluaciju programa provodi Hrvatski zavod za javno zdravstvo.

Liječnici obiteljske medicine nisu neposredno uljučeni u provođenje programa. Rezultati Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva

Program ranog otkrivanja raka debelog crijeva započeo je 1. studenog 2007. godine upućivanjem pozivnih pisama građanima svih županija za sudjelovanje u skriningu. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo do kraja 2010. godine na sudjelovanje u ranom otkrivanju raka debelog crijeva po županijama pozvano je ukupno 1.056.639 osoba rođenih između 1933. i 1945. Te između 1952. i 1957. godine, ali uz nizak odaziv jer je samo 203.846 osoba ili 19,3% vratilo kuverte s ispunjenim upitnicima, a 178.570 osoba poslalo je i ispravno priređene testove na okultno fekalno krvarenje. Pozitivan test na okultno fekalno krvarenje utvrđen je kod u 12.503 ispitanika ili u 7,1% slučajeva. (Tbl 1.)

Tbl. 1. Pozivi za uključenje u skrining

Pozivi za uključenje u skrining	1.056.694 testova i upitnika	
Vraćeno testova	204.865 (19,4%)	11,2 – 30,4%
Positivni FOBT	12.523 (7,1%)	1,8 – 32,8%

Na kolonoskopske preglede pozvano je 10.458 ispitanika, a na kolonoskopske preglede odazvalo se je 7.809 osoba.(Tbl.2)

Tbl. 2. Pozivi na kolonoskopske preglede

naručeno	10.458 (83,5%)
odustalo	1.825 (17,5%)
obavljeno	7.809 (74,7%)

Dalnjom kolonoskopskom obradom 7.809 pozitivnih ispitanika (suradljivost 62%) patološki nalaz utvrđen je kod 6019 (77,1%) osoba. a kod 451 (5,88%) utvrđena je dijagnoza karcinoma, debelog crijeva, u 3.089 slučajeva (39%) polipi debelog crijeva, 1.145 divertikula i u 2004 slučaja hemoroidi .(Tbl.3.)

Tbl. 3. Preliminaarni rezultati kolonoskopskih pregleda

Uredan nalaz	1.507 (33,0%)	0 – 40%
Patološki nalaz	6.019 (77,1%)	20 – 100%
Karcinomi	451 (5,88%)	1,5 – 6,4%
Polipi	3.089 (24,67%)	3,5 – 38,1%
Divertikuli	1.145 (14,65%)	
Hemoroidi	2.005 (25,66%)	

Povjerenstvo Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi za program ranog otkrivanja raka debelog crijeva redovito je pratilo provođenje programa u neposrednoj praksi s slijedećim značajkama (25):

- zabilježen je nizak postotak vraćenih testova na okultno fekalno krvarenje,
- veći postotak pozitivnih testova na okultno fekalno krvarenje od očekivanih u asimptomatskoj populaciji
- te velik broj patoloških nalaza (karcinoma i polipa) manjak endoskopske opreme i informatičkog programa,
- neujednačenost kvalitete endoskopskih nalaza,
- nedostatak finansijskih sredstava za provođenje programa
- nedostatno uključivanje obiteljske medicine u program

Za uspješnije provođenje programa potrebna je:

- bolja ukupna organizacija programa
- bolja strategija informiranja građana za sudjelovanjem u programu i dostupnost informacija
- uključenje timova obiteljske medicine u program ranog otkrivanja
- povećanje kolonoskopskih kapaciteta
- edukacijska strategija stimulativna za uključenje u program

Zaključci

Rezultati Nacionalnog programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva ukazuju na slab odaziv stanovništva, jer je samo 203.846 osoba ili 19,3% vratio testove na daljnju obradu.

Testiranje okultnog fekalnog krvarenja kao metoda ranog otkrivanja raka debelog crijeva pokazala se je ko brza, jednostavna i za stanovništvo prihvatljiva metoda, ali uz potrebu pojednostavljenja uputa za stanovništvo.

Zabilježen je veći postotak pozitivnih testova na okultno fekalno krvarenje (7,1%) od ubičajeno očekivanih pozitivnih testova u asimptomatskoj populaciji, te velik broj patoloških kolonoskopskih nalaza (77,1%), te karcinoma (5,88%) i polipa(39%)

Dosadašnja iskustva pokazuju da je za unapređenje programa ranog otkrivanja raka debelog crijeva potrebno pojačati aktivnosti kojima će se stanovništvo motivirati za probir, posebno intenziviranjem medijske kampanje na svim razinama.

Zbog neposrednog kontakta s populacijom, i zbog njihove osposobljenosti, liječnike obiteljske medicine i patronažnu službu treba neposredno uključiti u program ranog otkrivanja raka debelog crijeva.

Potrebno je osigurati brzu daljnju dijagnostičku obradu i liječenja, kadrove, endoskopske opremu, dostatni broj kolonoskopskih jedinica, potrebnu edukaciju, te materijalna sredstva za cijelovito provođenje programa i stimulaciju svih uključenih.

Literatura:

1. Incidencija raka u Hrvatskoj. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo-Registar za rak, Bilten 1-31, 1970-2006.
2. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopis za 2007. godinu. Hrvatski zavod za javno zdravstvo. Zagreb, 3. 2008.
4. Strnad M, Znaor A. Ur. Preživljenje oboljelih od raka u Hrvatskoj 1988 - 1998. Registar za rak Hrvatske, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Zagreb, 2006.
5. Lang R, Melbert, Krapcho M.(eds) SEER Cancer Statistics Review, 1975-2004. www.seer.cancer.gov/csr/1975_2004/.2007.
6. Colorectal cancer screening. BMJ Clinical Evidence Concise. BMJ Publishing Group; 2006, 196-197.
7. Ebling Z, Hadžić N. Uloga i prikladnost testiranja okultnog fekalnog krvarenja u programu zaštite od kolorektalnog karcinoma. Liječ Vjesn, 1989;111:432-436.
8. Ebling Z. Hemoccult test sensitivity and specificity. Acta med Croat 2001; 55(Supl, 4): 13-87
9. Ebling. Z, Hadžić N, Jakšić Ž. Rak debelog crijeva - iskustvo osječkog programa zaštite. Osijek, Jugoslavenska akademija znanosti i umjetnosti, 1990. g.
10. Ebling Z, Budak A, ur. Problematika raka u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Zagreb: Medicinski fakultet u Zagrebu, 1993. (priručnik)
11. Ebling Z, Kovačić L, Strnad M, Šerić V i sur. Sadašnje stanje i mogućnosti napretka prevencije i ranog otkrivanja raka. U: Šamija M, Juretić A, ur. Zbornik radova 1. kongresa Hrvatskog onkološkog društva. Zagreb: Hrvatsko onkološko društvo ZLH, Klinika za tumore Zagreb, Klinička bolnica "Sestre milosrdnice#", 2001: 4-11.
12. Ebling B, Kovačić L, Ebling Z, Vlahušić A, Tokalić M, Glavina K, Šerić V i sur. Present state and possibilities for improvement of cancer prevention and early detection in the Osijek Baranya county. Coll. Antropol 2005; 29 (1): 169-178 Ebling Z, Majnaric LJ, Gmajnić R, Ebling B. Towards Cancer Prevention in Croatia - Program of the City of Osijek League against Cancer. UICC World Cancer Congress, Washington, 2006. International Proceedings. Medimond S.r.i., Bologna; 2006; str. 179.-184.
13. Mandel, J. S., Church, T.R., Bond JH et al. The effect of fecal occult blad screening on the incidence of colorectal cancer. N Engl J Med 2000; 343:1603-1607
14. Council Recommendation of 2 December 2003 on cancer screening (2003/878/EC. The Council of the European Union. www.europarl.europa.eu
15. Smith, R A, Cokkinides V, Eyre H J. American Cancer Society Guidelines for the Early Detection of Cancer, 2006 CA Cancer J Clin 2006; 56:11-25. <http://CAonline.AmCancerSoc.org>
16. Winawer S, Fletcher R, Rex D, Bond J et al. Colorectal cancer screening and surveillance: clinical guidelines and rationale-update based on new evidence. Gastrointestinal Consortium Panel. Gastroenterology 2003; 124(2): 544-60.
17. Europe against Colorectal Cancer; Declaration of Brussels, 9 May 2007. www.future-health-2007.com
18. Rezolucija o zločudnim tumorima. Hrvatski sabor, 14 sjednica, 2. listopada 2009.
19. Šamija M, Strnad M, Ebling Z. Prijedlog nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka. U : Šamija M, Solarić M ur (ur): Zbornik radova 2. kongresa Hrvatskog onkološkog društva, Opatija. Zagreb: Hrvatsko onkološko društvo HLZ, 2004; 35-37.
20. Ebling Z, Gmajnić R, Samardjić Ilić V, Ebling B, Šerić V. Prikaz Prijedloga nacionalnog programa prevencije i ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj. U: Ebling Z. ur. Zbornik radova XIII. Kongresa obiteljske medicine. Osijek: Hrvatska udružba obiteljske medicine, 2006, 17-26

21. Šamija M, Strnad M, Ebling Z, Kovačić L, Znaor A. Prijedlog programa prevencije i ranog otkrivanja raka u Hrvatskoj. Zagreb, Hrvatsko onkološko društvo, Ministarstvo zdravstva i socijalne skrbi, Hrvatski zavod za javno zdravstvo, Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje, 2006.
22. Šamija M, Strnad M, Ebling Z, How prevent and detect cancer early? Draft national program. Zagreb, Croatian Oncological Society. Medicinska naklada, 2006.
23. Šamija M, Strnad M, Ebling Z. Ur. Kako spriječiti i rano otkriti rak? Hrvatsko onkološko društvo HLZ, Medicinska naklada. Zagreb, 2007.
24. Katić M, Mazzi B, Petric D. Uloga liječnika obiteljske medicine u provedbi nacionalnog programaprevencije i ranog otkivanja raka. U: Šamija M, Strnad M, Ebling Z.ur.Kako spriječiti i rano otkriti rak? Hrvatsko onkološko društvo HLZ, Medicinska naklada. Zagreb, 2007: str.77-82.
25. Katičić M. Tri godine Hrvatskog nacionalnog programa otkrivanja raka debelog crijeva (2007-2010). U: Ostojić R, Šamija M, Vrdoljak E. Knjiga sažetaka 1. simpozija Hrvatskog onkološkog društva HLZ-a. Zagreb: Hrvatsko onkološko društvo ZLH; 2011, str. 12-13

S T U D I J E

Ina Stašević, Ines Pervan, Darko Ropac

JAVNO ZDRAVSTVENI ZNAČAJ ŠEĆERNE BOLESTI U BJELOVARSKO- BILOGORSKOJ ŽUPANIJI

Ivana V. Yang

EPIGENOMICS OF IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

Karlo Kožul, Katja Čatipović, Helga Heinzelman-Kožul, Senka Samardžić

FREKVENCIJA SRCA I NJEZINA PROMJENJIVOST U HIPERTENZIVNIH BOLESNIKA S OBZIROM NA A/B TIP PONAŠANJA I STUPANJ ZADOVOLJENOSTI ŽIVOTNIH POTREBA

Drago Žagar, Dario Galić, Silvija Galić Lecturer

XML APPLICATION IN MEDICINE

Smiljana Bijelović

PRIMJENA IKT U MEDICINI

Drago Žagar, Dario Galić, Silvija Galić

PRIMJERI PRIMJENE XML-a U MEDICINI

Drago Žagar, Dario Galić, Silvija Galić

PRIMJERI PRIMJENE XML-a U MEDICINI

Адмир И. Бегановић

УТИЦАЈ СВЕТСКЕ ЕКОНОМСКЕ КРИЗЕ НА СЕКТОР МСП
У БОСНИ И ХЕРЦЕГОВИНИ И ЗЕМЉАМА У ОКРУЖЕЊУ

¹Visoka tehnička škola, Bjelovar, RH, Studij sestrinstva; ²Evropski univerzitet, Brčko, RbiH, Fakultet zdravstvenih nauka, Sestrinstvo – doktorski studij; ³Akademija medicinskih znanosti Hrvatske

JAVNO ZDRAVSTVENI ZNAČAJ ŠEĆERNE BOLESTI U BJELOVARSKO-BILOGORSKOJ ŽUPANIJI

SAŽETAK

Prema nacionalnom registru osoba sa šećernom bolešću (CroDiab) u Republici Hrvatskoj kod izabranog obiteljskog liječnika u 2012. godini registrirano je 234.457 punoljetnih osoba sa dijagnozom šećerne bolesti. U dobroj skupini od 18 – 65 godina, ima preko 170.000 osoba sa šećernom bolešću, a od toga 70.000 odnosno 42% ne zna za bolest. U toj dobroj skupini prevalencija iznosi 6,1%, dok je u starijoj dobi između 15 i 20%, tako da se ukupna prevalencija procjenjuje na 9% u odraslih. Šećerna bolest nalazi se među 10 vodećih uzroka smrti u Republici Hrvatskoj.

U svrhu procjene javno zdravstvenog značaja šećerne bolesti u Bjelovarsko - bilogorskoj županiji provedeno je istraživanje koje je obuhvatilo 4425 ispitanika, pacijenata Centra za dijabetes, Opće bolnice Bjelovar u periodu od travnja 2001. do travnja 2013. godine. Cilj istraživanja bio je procijeniti broj oboljelih od šećerne bolesti, prikazati porast broja oboljelih po godinama, spol, način liječenja, indeks tjelesne mase te komplikacije nastale tijekom bolesti.

Prema rezultatima 109 (2%) bolesnika boluje od tipa 1,4158 (94) od tip 2,31 (1%) bolesnik ima neki drugi oblik šećerne bolesti te 127 (3%) bolesnika još ne zna tip bolesti. Najveći porast oboljelih zabilježen u razdoblju od 2011. do 2012. godine. Prema spolu bolesnika bolest podjednako zahvaća oba spola, iako žene prednjače sa 52%. Od komplikacija najzastupljenije su hipertenzija sa 50,31% te periferna neuropatija sa 37,67%.

Ključne riječi: šećerna bolest, javno zdravstvo, Bjelovarsko-bilogorska županija, Hrvatska

PUBLIC HEALTH IMPORTANCE OF DIABETES IN BELOVAR-BILOGORA COUNTY ABSTRACT

According to the national registry of people with diabetes (CroDiab) in the Republic of Croatia at the chosen family doctor in 2012 registered 234,457 adults diagnosed with diabetes. In the age group 18-65 years, there are over 170,000 people with diabetes, of whom 70,000 or 42% does not know about the disease. In this age group prevalence of 6.1%, while in older age between 15 and 20%, so that the overall prevalence is estimated at 9% of the adult. Diabetes is among the 10 leading causes of death in Croatia. In order to estimate the public health importance of diabetes in Bjelovar - Bilogora County a survey was conducted that included 4,425 patients, patients of the Center for Diabetes, Bjelovar General Hospital in the period from April 2001 to April 2013. The aim of this study was to estimate the number of patients with diabetes, show an increase in the number of patients according to age, sex, treatment, body mass index, and complications arising during the disease. According to the results 109 (2%) of patients suffering from type 1, even 4158 (94%) of the type 2. But 31 (1%) patient had some other form of diabetes, and 127 (3%) of patients still do not know the type of disease. The largest increase was recorded in patients from 2011 to 2012. According to sex, the disease equally affects both sexes, although women are leading with 52%. The most common complication is hypertension with 50.31%, and peripheral neuropathy with 37.67% in frequency.

Key words: diabetes mellitus, public health, Bjelovar-Bilogora County, Croatia

UVOD

Početak rada dijabetološke službe u Bjelovaru zabilježen je u travnju 1966. godine osnivanjem Dispanzera za dijabetes. Razvojem hrvatskog modela dijabetološke službe dispanzer je 1979. godine prerastao u Centar za dijabetes. Sredinom osamdesetih godina prošlog stoljeća Centar je već skrbio o 1780 bolesnika. Od 2001. godine informatizacijom Centar za dijabetes uključuje se u rad Cro-Diab mreže koja na nivou Hrvatske funkcioniра kao prvi register za šećernu bolest. U Centru za dijabetes u Bjelovaru trenutno se vodi 4.600 pacijenata a prisutna je tendencijom daljnog porasta⁹⁹.

Šećerna bolest je karakterizirana kroničnom hiperglikemijom s poremećajem mijene ugljikohidrata, masti i bjelančevina, koje uzrokuje defekt u lučenju ili djelovanju inzulina. Dijabetes se može prezentirati karakterističnim simptomima kao što su poliurija, polidipsija, žđa, gubljenje na tjelesnoj težini i zamućenost vida, te nespecifičnim simptomima kao što su depresija, neurastenija, gubitak radnog kapaciteta. Često su simptomi odsutni ili neprepoznatljivi, a posljedice dugotrajne hiperglikemije uzrokuju komplikacije na krvnim žilama i prije negoli se postavi dijagnoza. Kronične komplikacije uključuju retinopatiju s mogućom sljepoćom, nefropatiju do zatajenja bubrežne funkcije i neuropatiju koja u kombinaciji s angiopatijom dovodi do razvoja ulkusa i dijabetičkog stopala¹⁰⁰.

Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji procjenjuje se da da u svijetu od šećerne bolesti boluje oko 150 milijuna ljudi, te procjenjuju da će se do 2025. godine taj broj udvostručiti. Porast će posebno pogoditi zemlje u razvoju zbog povećanja populacije, starenja, lošeg načina prehrane, tjelesne neaktivnosti i debljine. Prema nacionalnom registru osoba sa šećernom bolešću (CroDiab) u Republici Hrvatskoj kod izabranog obiteljskog liječnika u 2012. godini registrirano je 234.457 punoljetnih osoba sa dijagnozom šećerne bolesti. Prevalencija šećerne bolesti u Europi je od 2 do 4%, u

SAD-u oko 6 %, a u Hrvatskoj iznosi 5,8% u dobi od 20 do 79 godina. Očito šećerna bolest predstavlja ozbiljan javno zdravstveni problem s kojim se mora suočiti svaki zdravstveni sustav u svijetu¹⁰¹.

CILJ RADA

Cilj istraživanja bio je procijeniti broj oboljelih od šećerne bolesti, način liječenja, indeks tjelesne mase te komplikacije nastale tijekom bolesti, na području Bjelovarsko – bilogorske županije.

METODE I ISPITANICI

Istraživanje je provedeno pomoću pretraživanja podataka Centra za dijabetes u Općoj bolnici Bjelovar. Ovo istraživanje uključuju metodu analize, statističku metodu, komparativnu metodu i metodu deskripcije.

U svrhu procjene javno zdravstvenog značaja šećerne bolesti u Bjelovarsko - bilogorskoj županiji provedeno je istraživanje koje je obuhvatilo 4425 ispitanika, pacijenata ove ustanove u periodu od travnja 2001. do travnja 2013. godine.

REZULTATI

U svrhu ocjene javno zdravstvenog značaja šećerne bolesti u Bjelovarsko - bilogorskoj županiji provedeno je istraživanje koje je obuhvatilo 4.425 pacijenata Centra za dijabetes, Opće bolnice Bjelovar u razdoblju od travnja 2001. do travnja 2013. godine. Na Grafikonu 1. prikazan je omjer pojedinog tipa dijabetesa među bolesnicima.

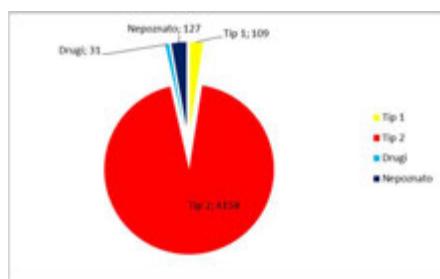
Od ukupnog broja bolesnika najveći udio njih 4158 (94%) boluje od dijabetesa tip 2, njih 109 (2%) boluje od dijabetesa tip 1, dok 31 (1%) bolesnik ima neki drugi oblik šećerne bolesti. Za 127 (3%) bolesnika još nije određen tip bolesti. Kretanje broja bolesnika koji su bili u skrbi Centra za dijabetes u razdoblju od 2001. do 2013. godine prikazan je na Grafikonu 2.

⁹⁹ Prilozi za povijest bjelovarske bolnice. Opća bolnica Bjelovar, Čvor, 2011

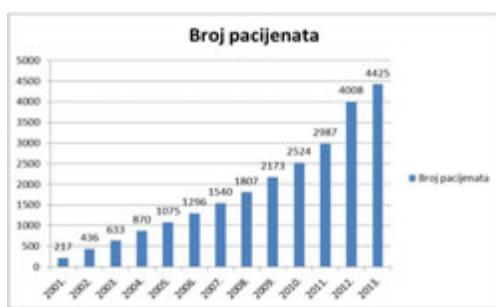
¹⁰⁰ Vrhovec B. i sur. *Interna medicina*. Udžbenici Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, 1997.

¹⁰¹ Nacionalni register osoba sa šećernom bolešću CroDiab, KB Merkur. Sveučilišna klinika Vuk Vrhovec, 2012

Grafikon 1: Tip šećerne bolesti



Grafikon 2. Kretanje broja pacijenata u razdoblju 2001. – 2013.

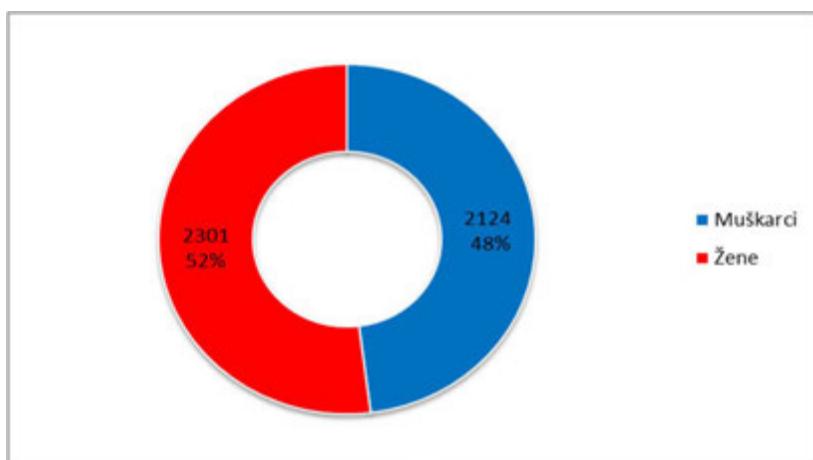


Grafikon prikazuje konstantan porast broja bolesnika oboljelih od šećerne bolesti. Najveći porast oboljelih zabilježen je u razdoblju od 2011. do 2012. godine. Raspodjela bolesnika prema spolu prikazana je na Grafikonu 3.

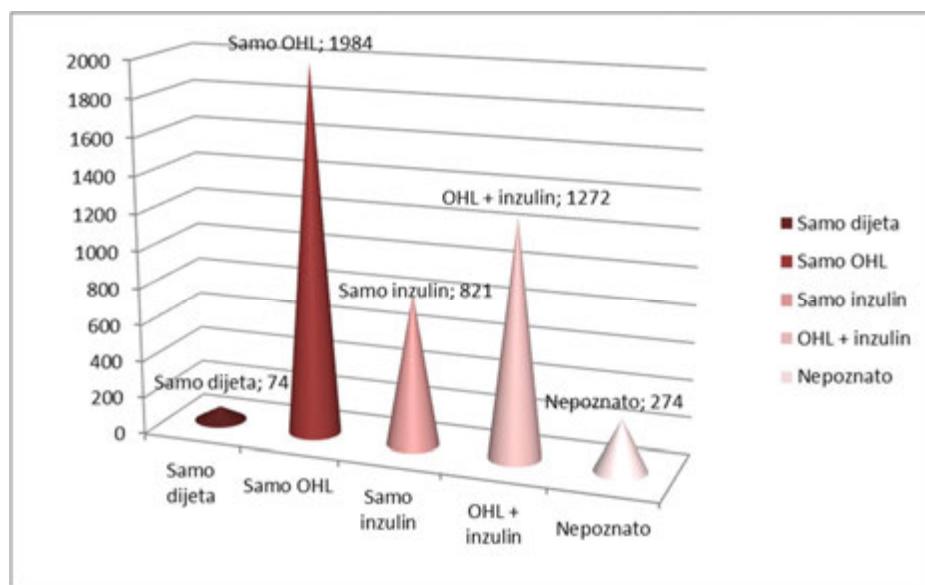
Iz grafikona se može vidjeti da od šećerne bolesti boluje 2.301 (52%) žena i 2.124 (48%) muškaraca.

Podaci o terapiji kod svih bolesnika koji boluju od dijabetesa prikazani su na Grafikonu 4.

Grafikon 3. Raspodjela bolesnika prema spolu



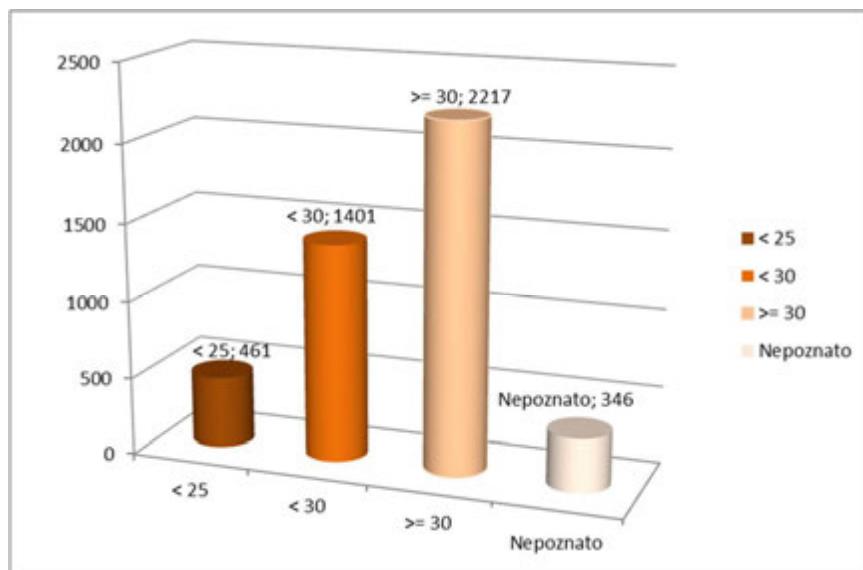
Grafikon 4. Vrsta terapije kod svih oblika dijabetesa



Iz ovih podataka je očito da samo dijetu kao terapijski oblik koriste 74 (1,6%) bolesnika. Samo oralnom terapijom koristi se 1.984 (44,8%), dok samo inzulin prima 689 (15,5%) bolesnik. Oralnom terapijom + inzulin koristi se 1.255

(28,3%) bolesnika. Za 274 (6,2%) bolesnika nema podataka o načinu liječenja, ili terapijski oblik još nije određen. U usporedbi s načinom liječenja bolesnika koji boluju od dijabetesa tip 2 nisu uočene statistički značajne razlike.

Grafikon 3: Raspodjela indeksa tjelesne mase - svi



Indeks tjelesne mase (ITM) kod svih bolesnika sa šećernom bolešću u 50,1% bolesnika je ≥ 30 . U 31,6% bolesnika ITM je < 30 , a < 25 je u

10,4% bolesnika. Nisu uočene statistički značajne razlike ITM u odnosu na one koji boluju od dijabetesa tip 2. Značajno pitanje je postojanje ko-

mplikacija kod šećerne bolesti. Podaci za bolesnike koji se liječe u Centru za dijabetes u Bjelovaru prikazani su u Tablici 1.

Od komplikacija nastalih tijekom bolesti prisutne su ishemične srčane bolesti kod 9,7% svih bolesnika, hipertenzija njih bolesnika 50,3%, moždani udar kod 9,2%, MI/CABG/Angioplastika kod 9,6%, dislipidemija kod 24,9%, sljepoča kod 1,1%, nefropatija 8,4%, periferna neuropatija 37,7%, amputacija noge iznad gležnja kod 2,2%, te amputacija noge ispod gležnja kod 2,5% svih bolesnika. Iz tablice je vidljivo da bolesnici od dijabetesa tip 2 imaju nešto niži udio komplikacija nego svi bolesnici bez obzira na tip šećerne bolesti.

RASPRAVA

Šećerna bolest je najčešći metabolički poremećaj. Kronična je i neizlječiva bolest u kojoj dolazi do poremećaja u izlučivanju inzulina ili njegovom djelovanju. Ova bolest uvelike otežava, pa i skraćuje život ljudima koji od nje boluju¹⁰².

Ova bolest rastuća je prijetnja za svjetsko stanovništvo, a broj oboljelih raste iz dana u dan. Smatra se da se najmanje 10% zdravstvenog proračuna razvijenih zemalja troši na njeno lijeчењe. Porast će posebno pogoditi zemlje u razvoju zbog povećanja populacije, starenja, lošeg načina prehrane, tjelesne neaktivnosti i debljine¹⁰³. Prema procjenama Međunarodne dijabetičke federacije (IDF) učestalost šećere bolesti 2010. godine u svijetu je iznosila 6,6%, a u Europi 8,5% u dobnoj skupini 20 - 79 godina. Nije problem samo trenutna visoka učestalost i velik broj oboljelih, nego i izrazit trend porasta učestalosti šećerne bolesti tijekom posljednjih desetljeća koji se kontinuirano nastavlja. Smatra se da u svijetu od šećerne bolesti trenutno boluje 366 milijuna ljudi, a da će se do 2030. godine broj oboljelih povećati na 552 milijuna. Broj oboljelih povećava se u svim državama, a 80% svjetske populacije oboljelih od šećerne bolesti živi u zemljama u razvoju¹⁰⁴.

U Republici Hrvatskoj, u dobnoj skupini od 18 – 65 godina, ima preko 170.000 osoba sa šećernom bolešću, a od toga 70.000 odnosno 42% ne zna za bolest. U toj dobnoj skupini prevalencija

iznosi 6,1%, dok je u starijoj dobi između 15 i 20%, tako da se ukupna prevalencija procjenjuje na 9% u odraslih. Incidencija poremećaja metabolizma glukoze je 11,3% što su podatci koji su viši od očekivanih. Šećerna bolest nalazi se među 10 vodećih uzroka smrti u Republici Hrvatskoj. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo nalazi se na 8. mjestu vodećih uzroka smrti sa 2,49%. Ona je važan rizični čimbenik za razvoj kardiovaskularnih bolesti koje su vodeći uzrok smrti u našoj zemlji, te za razvoj invaliditeta koji nastaje kao posljedica njenih ko-mplikacija¹⁰⁵.

Na području Bjelovarsko – bilogorske županije prema popisu stanovništva iz 2011. godine živi 119.000 stanovnika, što je u odnosu na popis pred deset godina kada je u županiji živjelo 133.000 osoba, smanjenje broja stanovnika za 14.000. Prirodni prirast te godine bio je negativan i iznosi - 656 osoba, a prosječna starost je 42 godine, što ukazuje na značajan udio starog stanovništva. (Popis stanovništva RH, 2011)

Osim genetskih čimbenika pri nastanku šećerne bolesti tipa 2 važni su i faktori okoliša, životne navike, fizička neaktivnost, alkohol, prehrambene navike i pretilost. Područje Bjelovarsko – bilogorske županije spada u područja u Hrvatskoj u kojima se u prehrani koriste više životinjske masti, dodaje se više soli u hranu, više se jede šećer, te je najveća prevalencija potrošnje alkohola u Hrvatskoj. Zbog toga, svake godine u Centru za dijabetes Bjelovarsko – bilogorske županije sve je veći broj oboljelih od šećerne bolesti tipa 2¹⁰⁶.

Šećerna bolest razlog je preuranjene smrti bolesnika, a najnovije procjene govore o udjelu od 11% u sveukupnoj smrtnosti europske regije i udjelima od preko 15% u svim dobnim skupinama ženske populacije starije od 50 godina¹⁰⁷.

¹⁰² Petrač D. i sur. *Interna medicina*. Medicinska naklada: Zagreb, 2009.

¹⁰³ Ropac D. *Javno zdravstvo*, Visoka tehnička škola, Bjelovar, 2011.

¹⁰⁴ Daniels GM. *Vodič kroz dijabetes, obiteljski zdravstveni priručnik*. Publikum: Zagreb, 2004.

¹⁰⁵ Dražić M. *Časopis za zdrav život*. 11. Kongres osoba sa šećernom bolešću, Glasilo Hrvatskog saveza dijabetičkih udruga, Dubrovnik 4. – 7. travnja 2013.

¹⁰⁶ Mihić D. *Šećerna bolest: novosti u dijagnostici i liječenju*. // Nove staze: Časopis za javno zdravstvo Bjelovarsko- bilogorske, Koprivničko- križevačke i Varaždinske županije. URL: <http://zzjzzv.hr/?task=group&gid=2&aid=189>

¹⁰⁷ Živković R. *Šećerna bolest, priručnik za oboljele od šećerne bolesti*. Školska knjiga: Zagreb, 2006.

Tablica 1. Komplikacije šećerne bolesti

KOMPLIKACIJE	ODGOVOR I	SVI TIPOVI	TIP 2
Ishemična bolest srca	Da	429 (9,7%)	419 (9,5%)
	Ne	1418	1331
	Nepoznato	2578	2408
Hipertenzija	Da	2226 (50,3%)	2150 (48,6%)
	Ne	541	480
	Nepoznato	1658	1528
Moždani udar	Da	408 (9,2%)	397 (9,0%)
	Ne	3787	3580
	Nepoznato	230	181
MI/CABG/Angio plastika	Da	427 (9,6%)	418 (9,4%)
	Ne	3807	3596
	Nepoznato	191	144
Dislipidemija	Da	1104 (24,9%)	1063 (24,0%)
	Ne	846	779
	Nepoznato	2475	2316
Sljepoća	Da	50 (1,1%)	46 (1,05%)
	Ne	4104	3887
	Nepoznato	271	225
Nefropatija	Da	373 (8,4%)	356 (8,0%)
	Ne	1297	1226
	Nepoznato	2755	2576
Periferna neuropatija	Da	1667 (37,7%)	1603 (36,2%)
	Ne	2442	2296
	Nepoznato	316	259
Amputacija noge iznad gležnja	Da	96 (2,2%)	94 (2,1%)
	Ne	4064	3850
	Nepoznato	265	214
Amputacija noge ispod gležnja	Da	113 (2,5%)	107 (2,4%)
	Ne	3988	3778
	Nepoznato	324	273

Dobra kontrola šećerne bolesti, odnosno smanjenje Hba1c za 1% smanjuje ukupni rizik razvoja komplikacija šećerne bolesti za 21%, smanjuje rizik od mikrovaskularnih komplikacija za 37%, a rizik infarkta miokarda se smanjuje za 14%.

Prema rezultatima ovog istraživanja evidentno je da broj bolesnika koji se nalaze pod kontrolom Centra za dijabetes u Bjelovaru neprekidno raste. U promatranom razdoblju od 2001. do 2013. broj bolesnika koji se nalazi pod kontrolom Centra za dijabetes porastao je čak 20 puta (s 217 na 4.425). Ovo se djelomično može pripisati činjenici da je učestalost dijabetesa u modernom društvu sve veća a s druge strane da je rano otkri-

vanje ovo bolesti sve učestalije i bolje organizirano. Među 4.425 bolesnika čak njih 94% odnosi se na dijabetes tip 2. Očito da ova bolest s obzirom na stalni porast broja bolesnika predstavlja ozbiljan javno zdravstveni problem, osobito jer se radi o bolesti koja je neizlječiva i nužna je zdravstvena skrb do kraja života.

S obzirom na broj stanovnika Bjelovarsko-bilogorske županije prevalencija dijabetesa u populaciji je 3,54%, što je u prosjeku za Hrvatsku. Zastupljenost spolova gotovo je podjednaka (M : Ž = 48% : 52%).

Što se tiče terapije najčešće se provodi peroralna terapija (kod 45% bolesnika), a slijedi kombinacija peroralne terapije i inzulina (kod 28,7%). Terapija samo inzulinom provodi se kod 18,5% bolesnika. Kontrola bolesti samo dijetom izrazito je rijetka, kod svega 1,7% bolesnika.

S obzirom na izrazito visok udio bolesnika s visokim ITM kod velike većine bolesnika to ukazuje na neadekvatnu reguliranost šećera i neprovodenje drugih oblika kontrole bolesti i mogućih komplikacija. Među komplikacijama najveći problem čine hipertenzije s udjelom od 50,3%, slijedi periferna neuropatija s 37,7%, potom dislipidemija s 25%, te ishemična bolest srca s 9,7%, moždani udar s 9,2% te konačno amputacije s 5,7% udjela među bolesnicima. Očito kako dijabetes ima svoje teške posljedice koje osim smrtnog ishoda dovode do brojnih komplikacija koje pogoršavaju kvalitetu života i povećavaju razinu zdravstvene potrošnje.

Iz prokazanih rezultata može se zaključiti da dijabetes, njegova učestalost, komplikacije koje donosi i narušavanje kvalitete života bolesnika te enorman porast troškova liječenja imaju nesumnjivo velik javno zdravstveni značaj na području Bjelovarsko-bilogorske županije.

ZAKLJUČAK

U Centru za dijabetes Opće bolnice u Bjelovaru pod zdravstvenom kontrolom nalazi se 4.425 bolesnika (travanj/2013.). U promatranom razdoblju od 2001. do 2013. broj bolesnika koji se nalazi pod kontrolom ove ustanove porastao je čak 20 puta (s 217 na 4.425).

Najveći udio bolesnika boluje od dijabetesa tip 2, njih 94%, dok je udio onih s dijabetesom tip 1 svega 2,5%.

U Bjelovarsko-bilogorskoj županiji prevalencija dijabetesa u populaciji je 3,54%, što je u

projektu za Hrvatsku. Zastupljenost spolova gotovo je podjednaka (M : Ž = 48% : 52%).

Peroralna terapija se provodi kod 45% bolesnika. Kombinacija peroralne terapije i inzulina kod 28,7%. Terapija samo inzulinom provodi se kod 18,5% bolesnika. Kontrola bolesti samo dijetom izrazito je rijetka, kod svega 1,7% bolesnika.

Kod većine bolesnika ITM izrazito je visok. Čak 50,1% bolesnika ima ITM veći od 30, dok narednih 31,7% ima ITM između 25 i 30.

Među komplikacijama najveći problem čine hipertenzije s udjelom od 50,3%, slijedi periferna neuropatija s 37,7%, potom dislipidemija s 25%, te ishemična bolest srca s 9,7%, moždani udar s 9,2% te konačno amputacije s 5,7% udjela među bolesnicima.

Iz dobivenih podataka može se zaključiti da šećerna bolest ima veliki javno zdravstveni značaj.

LITERATURA

1. Prilozi za povijest bjelovarske bolnice. Opća bolnica Bjelovar, Čvor, 2011
2. Vrhovec B. i sur. *Interna medicina*. Udžbenici Sveučilišta u Zagrebu: Zagreb, 1997.
3. Nacionalni registar osoba sa šećernom bolešću CroDiab, KB Merkur. Sveučilišna klinika Vuk Vrhovec, 2012
4. Petrač D. i sur. *Interna medicina*. Medicinska naklada: Zagreb, 2009.
5. Ropac D. *Javno zdravstvo*, Visoka tehnička škola, Bjelovar, 2011.
6. Daniels GM. *Vodič kroz dijabetes, obiteljski zdravstveni priručnik*. Publikum: Zagreb, 2004.
7. Dražić M. *Časopis za zdrav život*. 11. Kongres osoba sa šećernom bolešću, Glasilo Hrvatskog saveza dijabetičkih udruga, Dubrovnik 4. – 7. travnja 2013.
8. Mihić D. *Šećerna bolest: novosti u dijagnostici i liječenju*. // Nove staze: Časopis za javno zdravstvo Bjelovarsko-bilogorske, Koprivničko- križevačke i Varaždinske županije. URL: <http://zzjzzv.hr/?task=group&gid=2&aid=189>
9. Živković R. *Šećerna bolest, priručnik za oboljele od šećerne bolesti*. Školska knjiga: Zagreb, 2006.

Ivana V. Yang
University of Philadelphia
USA

EPIGENOMICS OF IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

ABSTRACT

Idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) is a complex lung disease of unknown etiology. Development of IPF is influenced by both genetic and environmental factors. Gene-expression profiling studies have taught us quite a bit about the biology of this fatal disease, but epigenetic marks may be the missing link that connects the environmental exposure in genetically predisposed individuals to transcriptome changes associated with the development of IPF. This review will begin with an introduction to the disease, followed by brief summaries of studies of gene expression in IPF and epigenetic marks associated with exposures relevant to IPF. The majority of the discussion will focus on epigenetic studies conducted so far in IPF, the limitations, challenges and future directions in this field.

Keywords: cigarette smoke exposure, DNA methylation, gene expression, histone modifications, idiopathic pulmonary fibrosis, interstitial pneumonia, miRNAs

EPIGENOMIKA IDIOPATSKE PLUĆNE FIBROZE

Idiopatska plućna fibroza (IPF) je složena bolest pluća etiologije. Razvoj IPF pod utjecajem je kako genetskih tako i okolišnih čimbenika. Studije o ekspresiji gena poučile su nas malo o biologiji ove smrtonosne bolesti, ali epigenetski markeri su moguća poveznica koja nedostaje. Oni kod genetski predisponiranih pojedinaca povezuju izloženost okolišu s transkripcijskim promjenama udruženima s razvojem IPFa. Ovaj pregledni članak počinje upoznavanjem s bolešću, a nastavlja se s prikazom sažetaka studija o ekspresiji gena kod IPF i epigenetskim markerima povezanim s izloženostima relevantnim za IPF. Većina rasprave će se fokusirati na dosada provedenim epigenetskim studijama u IPF, ograničenjima, izazovima i budućim smerovima u ovom području.

Ključne riječi: izloženost cigaretnom dimu, DNA metilacija, ekspresija gena, modifikacije histona, idiopatska plućna fibroza, intersticijska pneumonija, mRNAs

IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS

Pulmonary fibrosis defines a group of fibrosing interstitial lung diseases that can result from environmental exposures (asbestos or silica), connective tissue disease, drug toxicity, or occur as idiopathic pulmonary fibrosis (IPF), in which case the cause is unknown¹⁰⁸. IPF is a fatal lung disease with a median survival of only 3 years that is characterized by progressive scarring of the pulmonary parenchyma, leading to progressive loss of lung function with dyspnea and hypoxemia, and ultimately respiratory failure and death. The prevalence of IPF is estimated to occur in 14

to 42.7 individuals out of 100,000¹⁰⁹, with the prevalence and mortality of pulmonary fibrosis increasing¹¹⁰. Histologically, IPF is characterized by usual interstitial pneumonia, a fibrosing interstitial pneumonia with a pattern of heterogeneous, subpleural regions of fibrotic and remodeled lung¹¹¹. Development of fibroblastic

¹⁰⁸ Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006;174(7):810–816. [PubMed]

¹⁰⁹ Olson AL, Swigris JJ, Lezotte DC, Norris JM, Wilson CG, Brown KK. Mortality from pulmonary fibrosis increased in the United States from 1992 to 2003. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2007;176(3):277–284. [PubMed]

¹¹¹ King T, Costabel U, Cordier J-F, et al. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2000;161(2 Pt 1):646–664. [PubMed]

¹⁰⁸ Gross TJ, Hunninghake GW. Idiopathic pulmonary fibrosis. N. Engl. J. Med. 2001;345(7):517–525. [PubMed]

foci, areas of active fibroproliferation, is a hallmark feature of IPF. Fibroblastic foci consist largely of myofibroblasts, cells that have features of both fibroblasts and smooth muscle cells, are involved in wound healing, and whose differentiation is induced by TGF- β 1. Myofibroblasts are the main source of excessive extracellular matrix production in IPF. Another hallmark pathological feature of IPF is microscopic honeycombing, areas of normal lung tissue adjacent to areas of advanced remodeling.¹¹²

The paradigm about disease pathogenesis in IPF has shifted over the years from thoughts that IPF is a result of chronic inflammation to the idea that it results from alveolar epithelial cell injury and subsequent dysregulated repair as well as enhanced epithelial apoptosis. However, it is becoming increasingly clear that the disease process underlying the IPF phenotype is heterogeneous and many different molecular processes may be involved. These include epithelial-mesenchymal transition (EMT)^{113 114 115}, growth factor regulation¹¹⁶, apoptosis^{117 118}, oxidative stress¹¹⁹, endoplasmic reticulum stress^{120 121}, cellular

senescence associated with aging/telomere shortening^{122 123 124}, epithelial stem cell exhaustion¹²⁵, intra-alveolar coagulation¹²⁶ and potentially impaired mucociliary clearance^{127 128}.

The disease is likely the result of complex interactions between genetic^{20 129 130} and environmental factors such as cigarette smoking and wood or metal dust^{23 131}, or comorbidities such as gastroesophageal reflux and Type 2 diabetes¹³² being risk factors for the development of IPF. Animal models of pulmonary fibrosis recapitulate some but not all pathological features of disease¹³³. The bleomycin model of lung injury and subsequent fibrosis in mice has been the most commonly used model to decipher the role of specific genetic factors in the development of the disease.

GENE-EXPRESSION STUDIES IN IPF

Gene-expression profiling studies have demonstrated that transcriptional changes are present

¹¹² King TE. In: *Interstitial Lung Disease* (5th Edition) King TE, Schwarz MI, editors. Shelton, CT, USA: People's Medical Publishing House; 2010. pp. 895–943.

¹¹³ Willis BC, Liebler JM, Luby-Phelps K, et al. Induction of epithelial-mesenchymal transition in alveolar epithelial cells by transforming growth factor-beta1: potential role in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Pathol.* 2005;166(5):1321–1332. [PMC free article] [PubMed]

¹¹⁴ Kim KK, Kugler MC, Wolters PJ, et al. Alveolar epithelial cell mesenchymal transition develops *in vivo* during pulmonary fibrosis and is regulated by the extracellular matrix. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2006;103(35):13180–13185. [PMC free article] [PubMed]

¹¹⁵ Tanjore H, Xu XC, Polosukhin VV, et al. Contribution of epithelial-derived fibroblasts to bleomycin-induced lung fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;180(7):657–665. [PMC free article] [PubMed]

¹¹⁶ Farkas L, Gauldie J, Voelkel NF, Kolb M. Pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary fibrosis: a tale of angiogenesis, apoptosis, and growth factors. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2011;45(1):1–15. [PubMed]

¹¹⁷ Fattman CL. Apoptosis in pulmonary fibrosis: too much or not enough? *Antioxid. Redox Signal.* 2008;10(2):379–385. [PubMed]

¹¹⁸ Thannickal VJ, Horowitz JC. Evolving concepts of apoptosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006;3 (4):350–356. [PMC free article] [PubMed]

¹¹⁹ Hecker L, Vittal R, Jones T, et al. NADPH oxidase-4 mediates myofibroblast activation and fibrogenic responses to lung injury. *Nat. Med.* 2009;15(9):1077–1081. [PMC free article] [PubMed]

¹²⁰ Lawson WE, Cheng DS, Degryse AL, et al. Endoplasmic reticulum stress enhances fibrotic remodeling in the lungs. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2011;108(26):10562–10567. [PMC free article] [PubMed]

¹²¹ Tanjore H, Cheng DS, Degryse AL, et al. Alveolar epithelial cells undergo epithelial-to-mesenchymal transition in response to endoplasmic reticulum stress. *J. Biol. Chem.* 2011;286(35):30972–30980. [PMC free article] [PubMed]

¹²² Tsakiri KD, Cronkhite JT, Kuan PJ, et al. Adult-onset pulmonary fibrosis caused by mutations in telomerase. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2007;104(18):7552–7557. [PMC free article] [PubMed]

¹²³ Alder JK, Chen JJ, Lancaster L, et al. Short telomeres are a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2008;105(35):13051–13056. [PMC free article] [PubMed]

¹²⁴ Cronkhite JT, Xing C, Raghu G, et al. Telomere shortening in familial and sporadic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008;178(7):729–737. [PMC free article] [PubMed]

¹²⁵ Chilosi M, Doglioni C, Murer B, Poletti V. Epithelial stem cell exhaustion in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2010;27(1):7–18. [PubMed]

¹²⁶ Scotton CJ, Krupiczojc MA, Konigshoff M, et al. Increased local expression of coagulation factor X contributes to the fibrotic response in human and murine lung injury. *J. Clin. Invest.* 2009;119(9):2550–2563. [PMC free article] [PubMed]

¹²⁷ Seibold MA, Wise AL, Speer MC, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(16):1503–1512. [PMC free article] [PubMed]

¹²⁸ Boucher RC. Idiopathic pulmonary fibrosis – a sticky business. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(16):1560–1561. [PubMed]

¹²⁹ Garcia CK. Idiopathic pulmonary fibrosis: update on genetic discoveries. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011;8(2):158–162. [PMC free article] [PubMed]

¹³⁰ Seibold MA, Schwartz DA. The lung: the natural boundary between nature and nurture. *Annu. Rev. Physiol.* 2011;73:457–478. [PubMed]

¹³¹ Taskar VS, Coultas DB. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006;3(4):293–298. [PubMed]

¹³² Ding Q, Luckhardt T, Hecker L, et al. New insights into the pathogenesis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Drugs.* 2011;71(8):981–1001. [PMC free article] [PubMed]

¹³³ Chua F, Gauldie J, Laurent GJ. Pulmonary fibrosis: searching for model answers. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2005;33(1):9–13. [PubMed]

in the lung parenchyma of individuals with IPF¹³⁴
^{135 136 137 138 139 140}. Gene-expression changes are quite dramatic and involve large numbers of genes, generally around the order of a few thousand differentially expressed genes. In aggregate, these studies have consistently identified similar genes and pathways that are differentially expressed in fibrotic lungs, namely, genes associated with extracellular matrix formation, degradation and signaling, smooth muscle markers, growth factors, and genes encoding immunoglobulins, complements, and chemokines. Some of these studies have successfully identified transcriptional profiles associated with rapid disease progression and acute exacerbations in IPF^{28 29 33}. More recent work from our laboratory also identified a subset of IPF subjects with increased expression of cilium genes that is also associated with more extensive microscopic honeycombing, higher expression of the airway mucin gene *MUC5B*, and better survival in an independent cohort of IPF patients.

ROLE OF ENVIRONMENTAL EXPOSURE IN PATHOPHYSIOLOGY OF IPF

Epidemiological studies have shown associations of exposures to inhaled environmental agents and the development of IPF^{24 25}. These studies have largely been of case-control design and

demonstrate only an association and not causality. Cigarette smoke is the most prevalent exposure that has been linked to the development of IPF. A number of case-control studies, reviewed by Ding *et al.*, have shown a positive association between ever smoking, and specifically former smoking in some studies, and the development of IPF²⁵. Smoking history has also been associated with poorer survival with two of these studies demonstrating poorer prognosis for former than current smokers^{141 142 143}. Case-control studies have also established a link between occupational exposure and the development of IPF, including exposure to wood dust, metal dust, silica, textile dust, and possibly agriculture, farming and livestock^{24 25}. It is important to note that many individuals with no smoking history or relevant occupation exposure develop IPF, highlighting the fact that genetic predisposition is also a critical factor in the development of this disease.

MODULATION OF EPIGENETIC MARKS BY ENVIRONMENTAL EXPOSURES

Unlike an individual's genetic make-up, epigenetic marks can be influenced by exposures, diet and aging. Randy Jirtle's seminal experiments showed that maternal diet supplemented with methyl donors (folic acid, vitamin B12, choline and betaine) shifts coat color distribution of progeny towards the brown pseudoagouti phenotype, and that this shift in coat color resulted from an increase in DNA methylation in a transposon adjacent to the agouti gene^{144 145}. These studies also revealed that mice with yellow coat color are obese and are more prone to develop cancer, suggesting for the first time that changes in DNA methylation caused by diet may be linked to disease development. Other studies have since shown that exposures such as pesticides and

¹³⁴ Kaminski N. Microarray analysis of idiopathic pulmonary fibrosis. Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. 2003;29(Suppl. 3):S32–S36. [PubMed]

¹³⁵ Konishi K, Gibson KF, Lindell KO, et al. Gene expression profiles of acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2009;180(2):167–175. [PMC free article] [PubMed]

¹³⁶ Selman M, Carrillo G, Estrada A, et al. Accelerated variant of idiopathic pulmonary fibrosis: clinical behavior and gene expression pattern. PLoS One. 2007;2(5):e482. [PMC free article] [PubMed]

¹³⁷ Selman M, Pardo A, Barrera L, et al. Gene expression profiles distinguish idiopathic pulmonary fibrosis from hypersensitivity pneumonitis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2006;173(2):188–198. [PMC free article] [PubMed]

¹³⁸ Zuo F, Kaminski N, Eugui E, et al. Gene expression analysis reveals matrilysin as a key regulator of pulmonary fibrosis in mice and humans. Proc. Natl Acad. Sci. USA. 2002;99(9):6292–6297. [PMC free article] [PubMed]

¹³⁹ Yang IV, Burch LH, Steele MP, et al. Gene expression profiling distinguishes familial and non-familial forms of pulmonary fibrosis. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005;175:45–54. [PMC free article] [PubMed]

¹⁴⁰ Boon K, Bailey NW, Yang J, et al. Molecular phenotypes distinguish patients with relatively stable from progressive idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) PLoS ONE. 2009;4(4):e5134. [PMC free article] [PubMed]

¹⁴¹ Garcia-Sancho Figueroa MC, Carrillo G, Perez-Padilla R, et al. Risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in a Mexican population. A case-control study. Respir. Med. 2010;104(2):305–309. [PubMed]

¹⁴² Antoniou KM, Hansell DM, Rubens MB, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: outcome in relation to smoking status. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2008;177(2):190–194. [PubMed]

¹⁴³ King TE, Jr, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2001;164(7):1171–1181. [PubMed]

¹⁴⁴ Jirtle RL, Skinner MK. Environmental epigenomics and disease susceptibility. Nat. Rev. Genet. 2007;8(4):253–262. [PubMed]

¹⁴⁵ Waterland RA, Jirtle RL. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. Mol. Cell. Biol. 2003;23(15):5293–5300. [PMC free article] [PubMed]

fungicides¹⁴⁶ and *PM2.5* particles¹⁴⁷ could alter the methylome, and that aging is also associated with changes in DNA methylation and gene expression¹⁴⁸.

Early studies demonstrated the link between exposure to tobacco smoke and lung cancer via methylation of CpG islands associated with cancer genes such as *p16*¹⁴⁹. Several more recent studies have examined the relationship between exposure to cigarette smoke and epigenetic marks in the context of exposure itself and not linked to any disease^{150 151 152}. Cigarette smoke exposure has also been shown to have a significant influence on expression of miRNAs in human bronchial epithelial cells¹⁵³, mouse¹⁵⁴ and rat¹⁵⁵ lungs exposed to cigarette smoke. All three studies showed the pre-dominant effect of smoke exposure is downregulation of miRNAs, with substantial overlap between mice and rats and some overlap of rodent miRNA expression changes in the lung with those observed in human airway epithelium. However, the mechanisms

linking cigarette smoke to any of these epigenetic changes have not been clearly defined; thus, raising uncertainty about the cause and effect relationship between cigarette smoke and epigenetic marks. Despite some of the similarities in epigenomic profiles of cigarette smoke between human samples and animal models, there is not enough evidence at this point to support the use of animal models of smoke exposure in epigenetic studies of IPF. Finally, *in utero* exposure to cigarette smoke results in differential methylation^{156 157 158} and downregulation of miRNAs¹⁵⁹ in the placenta, cord blood or peripheral blood of children, suggesting transgenerational effects of smoke exposure.

ROLE OF EPIGENETIC REGULATION OF IMMUNE SYSTEM

A large body of evidence suggests that epigenetic mechanisms affect the expression of cytokines and binding of transcription factors that control the lineage of Th₁, Th₂, T_{reg} and Th₁₇ cells^{160 161 162 163 164 165}. Although chronic inflammation may not be as important in disease pathogenesis as

¹⁴⁶ Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M, Skinner MK. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*. 2005;308(5727):1466–1469. [PubMed]

¹⁴⁷ Baccarelli A, Wright RO, Bollati V, et al. Rapid DNA methylation changes after exposure to traffic particles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;179(7):572–578. [PMC free article] [PubMed]

¹⁴⁸ Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2005;102(30):10604–10609. [PMC free article] [PubMed]

¹⁴⁹ Kim DH, Nelson HH, Wiencke JK, et al. *p16(INK4a)* and histology-specific methylation of CpG islands by exposure to tobacco smoke in non-small cell lung cancer. *Cancer Res.* 2001;61(8):3419–3424. [PubMed]

¹⁵⁰ Launay JM, Del Pino M, Chironi G, et al. Smoking induces long-lasting effects through a monoamine-oxidase epigenetic regulation. *PLoS ONE*. 2009;4(11):e7959. [PMC free article] [PubMed]

¹⁵¹ Liu F, Killian JK, Yang M, et al. Epigenomic alterations and gene expression profiles in respiratory epithelia exposed to cigarette smoke condensate. *Oncogene*. 2010;29(25):3650–3664. [PubMed]

¹⁵² Phillips JM, Goodman JI. Inhalation of cigarette smoke induces regions of altered DNA methylation (RAMs) in SENCAR mouse lung. *Toxicology*. 2009;260(1–3):7–15. [PubMed]

¹⁵³ Schembri F, Sridhar S, Perdomo C, et al. MicroRNAs as modulators of smoking-induced gene expression changes in human airway epithelium. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2009;106(7):2319–2324. [PMC free article] [PubMed]

¹⁵⁴ Schembri F, Sridhar S, Perdomo C, et al. MicroRNAs as modulators of smoking-induced gene expression changes in human airway epithelium. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2009;106(7):2319–2324. [PMC free article] [PubMed]

¹⁵⁵ Izzotti A, Calin GA, Arrigo P, Steele VE, Croce CM, De Flora S. Downregulation of microRNA expression in the lungs of rats exposed to cigarette smoke. *FASEB J.* 2009;23(3):806–812. [PMC free article] [PubMed]

¹⁵⁶ Breton CV, Byun HM, Wenten M, Pan F, Yang A, Gilliland FD. Prenatal tobacco smoke exposure affects global and gene-specific DNA methylation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;180(5):462–467. [PMC free article] [PubMed]

¹⁵⁷ Guerrero-Preston R, Goldman LR, Brebi-Mievile P, et al. Global DNA hypomethylation is associated with *in utero* exposure to cotinine and perfluorinated alkyl compounds. *Epigenetics*. 2010;5(6):539–546. [PMC free article] [PubMed]

¹⁵⁸ Suter M, Ma J, Harris AS, et al. Maternal tobacco use modestly alters correlated epigenome-wide placental DNA methylation and gene expression. *Epigenetics*. 2011;6(11):1284–1294. [PMC free article] [PubMed]

¹⁵⁹ Maccani MA, Avissar-Whiting M, Banister CE, McGonnigal B, Padbury JF, Marsit CJ. Maternal cigarette smoking during pregnancy is associated with downregulation of miR-16, miR-21, and miR-146a in the placenta. *Epigenetics*. 2010;5(7):583–589. [PMC free article] [PubMed]

¹⁶⁰ Cuddapah S, Barski A, Zhao K. Epigenomics of T cell activation, differentiation, and memory. *Curr. Opin. Immunol.* 2010;22(3):341–347. [PMC free article] [PubMed]

¹⁶¹ Lee GR, Kim ST, Spilianakis CG, Fields PE, Flavell RA. T helper cell differentiation: regulation by cis elements and epigenetics. *Immunity*. 2006;24(4):369–379. [PubMed]

¹⁶² Lee GR, Kim ST, Spilianakis CG, Fields PE, Flavell RA. T helper cell differentiation: regulation by cis elements and epigenetics. *Immunity*. 2006;24(4):369–379. [PubMed]

¹⁶³ Wei B, Pei G. microRNAs: critical regulators in Th17 cells and players in diseases. *Cell. Mol. Immunol.* 2010;7(3):175–181. [PMC free article] [PubMed]

¹⁶⁴ Mukasa R, Balasubramani A, Lee YK, et al. Epigenetic instability of cytokine and transcription factor gene loci underlies plasticity of the T helper 17 cell lineage. *Immunity*. 2010;32(5):616–627. [PMC free article] [PubMed]

¹⁶⁵ Xiao C, Rajewsky K. MicroRNA control in the immune system: basic principles. *Cell*. 2009;136(1):26–36. [PubMed]

it was once assumed, the immune and inflammatory systems are still thought to play a role in the development of IPF. Early studies demonstrated that mononuclear cells were the predominant cell type in interstitial infiltrates from patients with IPF¹⁶⁶ and that CD4 T cells from peripheral blood of patients with IPF had characteristics typical of cell-mediated pathological response¹⁶⁷. More recent studies have demonstrated global T_{reg} impairment in IPF that strongly correlates with disease severity¹⁶⁸ and an association of CD28 downregulation on circulating CD4 T cells with a poor prognosis in patients with IPF¹⁶⁹. Therefore epigenetic marks of immune cells may prove to have an important role in the development of IPF.

EPIGENETIC STUDIES IN IPF

Epigenetic mechanisms are likely to be involved in the control of gene expression in IPF, especially given the association of IPF with cigarette smoking and the relationship between cigarette smoke and changes in DNA methylation, histone modifications and miRNAs. Moreover, these epigenetic changes are likely to be important factors in determining transcriptional profiles that directly contribute to pathogenic features of this disease. However, it is important to remember that epidemiological studies that have linked cigarette smoke exposures to disease development have only shown associations and not causality.

Targeted studies

Several targeted studies have shown that epigenetic modulation regulates expression of genes involved in the pathogenesis of IPF. Defective histone acetylation is responsible for the repressi-

on of expression of two antifibrotic genes, COX2¹⁷⁰ and chemokine IP-10¹⁷¹. Similarly, Thy-1 (CD90) is an important regulator of cell-cell and cell-matrix interactions that is expressed on normal lung fibroblasts but its expression is absent in myofibroblasts within fibroblastic foci in IPF. Thy-1 downregulation in rat lung fibroblasts is controlled by both promoter DNA hypermethylation¹⁷² and histone modifications¹⁷³. Different levels of methylation of three CpG islands in the promoter of the α -smooth muscle actin (α -SMA) in fibroblasts, myofibroblasts, and alveolar epithelial type II cells were shown to correlate with expression of the α -SMA gene in these different cell types¹⁷⁴. This study also demonstrated that pharmacological- and siRNA-mediated inhibition of DNA methyltransferase activity induced expression of α -SMA in fibroblasts while overexpression of DNA methyltransferase suppressed α -SMA gene expression. Inhibition or overexpression of DNA methyltransferase also affected TGF- β 1-induced myofibroblast differentiation. A more recent study from the same group showed that MeCP2 binds to the α -SMA gene¹⁷⁵, and that suppression or overexpression of MeCP2 leads to changes α -SMA gene expression in fibroblasts. Furthermore, MeCP2-deficient mice exhibited a significantly decreased alveolar wall thickness, inflammatory cell infiltration, interstitial collagen deposition and myofibroblast differentiation in response to bleomycin. Taken together, these data strongly su-

¹⁶⁶ Parra ER, Kairalla RA, Ribeiro De Carvalho CR, Eher E, Capelozzi VL. Inflammatory cell phenotyping of the pulmonary interstitium in idiopathic interstitial pneumonia. *Respiration*. 2007;74(2):159–169. [PubMed]

¹⁶⁷ Feghali-Bostwick CA, Tsai CG, Valentine VG, et al. Cellular and humoral autoreactivity in idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Immunol.* 2007;179(4):2592–2599. [PubMed]

¹⁶⁸ Kotsianidis I, Nakou E, Bouchliou I, et al. Global impairment of CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ regulatory T cells in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;179(12):1121–1130. [PubMed]

¹⁶⁹ Gilani SR, Vuga LJ, Lindell KO, et al. CD28 down-regulation on circulating CD4 T-cells is associated with poor prognoses of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS ONE*. 2010;5(1): e8959. [PMC free article] [PubMed]

¹⁷⁰ Coward WR, Watts K, Feghali-Bostwick CA, Knox A, Pang L. Defective histone acetylation is responsible for the diminished expression of cyclooxygenase 2 in idiopathic pulmonary fibrosis. *Mol. Cell. Biol.* 2009;29(15):4325–4339. [PMC free article] [PubMed]

¹⁷¹ Coward WR, Watts K, Feghali-Bostwick CA, Jenkins G, Pang L. Repression of IP-10 by interactions between histone deacetylation and hypermethylation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Mol. Cell. Biol.* 2010;30(12):2874–2886. [PMC free article] [PubMed]

¹⁷² Sanders YY, Pardo A, Selman M, et al. Thy-1 promoter hypermethylation: a novel epigenetic pathogenic mechanism in pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2008;39(5):610–618. [PMC free article] [PubMed]

¹⁷³ Sanders YY, Tollefson TO, Varisco BM, Hagood JS. Epigenetic regulation of Thy-1 by histone deacetylase inhibitor in rat lung fibroblasts. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2010;45(1):16–23. [PMC free article] [PubMed]

¹⁷⁴ Hu B, Gharaee-Kermani M, Wu Z, Phan SH. Epigenetic regulation of myofibroblast differentiation by DNA methylation. *Am. J. Pathol.* 2010;177(1):21–28. [PMC free article] [PubMed]

¹⁷⁵ Hu B, Gharaee-Kermani M, Wu Z, Phan SH. Essential role of MeCP2 in the regulation of myofibroblast differentiation during pulmonary fibrosis. *Am. J. Pathol.* 2011;178(4):1500–1508. [PMC free article] [PubMed]

ggest DNA methylation as an important mechanism that regulates expression of the α -SMA and fibroproliferation.

Epigenomic profiles

Epigenomic studies of DNA methylation profiles in IPF are just emerging. Technologies for collecting epigenomic profiles are either array- or next-generation sequencing-based and have been reviewed elsewhere^{176 177 178}, although no study to date in IPF has employed next-generation sequencing. Naftali Kaminski's laboratory has shown that 625 CpG islands are differentially methylated between IPF (n = 12) and control (n = 10) lungs¹⁷⁹. Comparison of IPF methylation patterns to lung cancer (n = 10) revealed that IPF lungs display an intermediate methylation profile, partly similar to lung cancer with 402 differentially methylated CpG islands overlapping between IPF and cancer. The Lung Genomics Research Consortium has profiled lung tissue DNA from 100 individuals with IPF and 79 controls using Comprehensive High-Throughput Arrays for Relative Methylation (CHARM)^{180 181}. Our results revealed that the majority of differentially methylated regions are hypomethylated in disease, located within CpG island 'shores' (areas of lower CpG density near CpG islands) and contained within genes¹⁸². These findings are different from studies in the lung cancer field that have focused on CpG islands in promoter regions of genes as main methylation sites that control

¹⁷⁶ Hawkins RD, Hon GC, Ren B. Next-generation genomics: an integrative approach. *Nat. Rev. Genet.* 2010;11(7):476–486. [PMC free article] [PubMed]

¹⁷⁷ Schones DE, Zhao K. Genome-wide approaches to studying chromatin modifications. *Nat. Rev. Genet.* 2008;9(3):179–191. [PubMed]

¹⁷⁸ Yang IV, Schwartz DA. Epigenetic control of gene expression in the lung. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(10):1295–1301. [PMC free article] [PubMed]

¹⁷⁹ Rabinovich E, Yakhini Z, Benos P, et al. Human CpG island arrays reveal changes in global methylation patterns in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181:A2017.

¹⁸⁰ Irizarry RA, Ladd-Acosta C, Wen B, et al. The human colon cancer methylome shows similar hypo- and hypermethylation at conserved tissue-specific CpG island shores. *Nat. Genet.* 2009;41(2):178–186. [PMC free article] [PubMed]

¹⁸¹ Irizarry RA, Ladd-Acosta C, Carvalho B, et al. Comprehensive high-throughput arrays for relative methylation (CHARM). *Genome Res.* 2008;18(5):780–790. [PMC free article] [PubMed]

¹⁸² Yang I, Hennessy C, Davidson E, et al. Genome-wide DNA methylation patterns in interstitial lung disease (ILD) and chronic obstructive lung disease (COPD). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183:A1049.

gene expression; we are in the process of correlating genome-wide DNA methylation patterns with global changes in gene expression in IPF lungs. Pathway analysis of genes located within 2 kb from a differentially methylated region identified pathways associated with cancer as well as IPF (e.g., Wnt/ β -catenin signaling)^{183 184 185}. To date, no genome-wide histone modification studies have been done in IPF. This is largely due to the fact that it is difficult to obtain fresh cells to perform chromatin immunoprecipitation.

A number of very recent publications studied genomic miRNA profiles in lung tissue from patients with IPF and identified several miRNAs with role in fibroproliferation, EMT, and the TGF- β 1 signaling pathway^{186 187 188 189 190}. Similar to extensive transcriptional changes in IPF lungs, 10% of miRNAs are differentially expressed in lung tissue from subjects with IPF compared with nondisease controls. Among downregulated miRNAs in IPF are let-7d and miR-29, while miR-155 and miR-21 are upregulated in IPF.

Given the prominent role of TGF- β 1 signaling in fibroproliferation, Pandit *et al.* scanned promoters of differentially expressed miRNAs in IPF lungs for SMAD binding elements and focused on one of the miRNAs whose promoter contains SMAD binding elements, let-7d⁷⁹. They showed that TGF- β 1 downregulated let-7d ex-

¹⁸³ Henderson WR, Jr, Chi EY, Ye X, et al. Inhibition of Wnt/beta-catenin/CREB binding protein (CBP) signaling reverses pulmonary fibrosis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2010;107(32):14309–14314. [PMC free article] [PubMed]

¹⁸⁴ Konigshoff M, Kramer M, Balsara N, et al. WNT1-inducible signaling protein-1 mediates pulmonary fibrosis in mice and is upregulated in humans with idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Clin. Invest.* 2009;119(4):772–787. [PMC free article] [PubMed]

¹⁸⁵ Zhou B, Liu Y, Kahn M, et al. β -catenin/CBP-dependent regulation of TGF-beta-mediated epithelial-mesenchymal transition (EMT) by SMAD3. *J. Biol. Chem.* 2012 (Epub ahead of print).

¹⁸⁶ Pandit KV, Corcoran D, Yousef H, et al. Inhibition and role of let-7d in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;182(2):220–229. [PMC free article] [PubMed]

¹⁸⁷ Liu G, Friggeri A, Yang Y, et al. miR-21 mediates fibrogenic activation of pulmonary fibroblasts and lung fibrosis. *J. Exp. Med.* 2010;207(8):1589–1597. [PMC free article] [PubMed]

¹⁸⁸ Cushing L, Kuang PP, Qian J, et al. miR-29 is a major regulator of genes associated with pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2011;45(2):287–294. [PMC free article] [PubMed]

¹⁸⁹ Pottier N, Maurin T, Chevalier B, et al. Identification of keratinocyte growth factor as a target of microRNA-155 in lung fibroblasts: implication in epithelial-mesenchymal interactions. *PLoS ONE.* 2009;4(8):e6718. [PMC free article] [PubMed]

¹⁹⁰ Oak SR, Murray L, Herath A, et al. A micro RNA processing defect in rapidly progressing idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS ONE.* 2011;6(6):e21253. [PMC free article] [PubMed]

pression, and SMAD3 binding to the let-7d promoter was demonstrated. Inhibition of let-7d *in vitro* and *in vivo* by an antagonir for the let-7 family resulted in upregulation of mesenchymal and downregulation of epithelial markers, suggesting a role for the let-7 family of miRNAs in prevention of EMT and profibrotic phenotype.

Two studies utilized the bleomycin model of lung fibrosis to identify miRNAs that play important roles in fibroproliferation. Cushing *et al.* examined the expression of miRNAs in lungs of bleomycin-treated mice and demonstrated reduced expression of miR-29 in response to bleomycin⁸¹. Inhibition of miR-29 in human fetal lung fibroblasts led to upregulation of a number of genes associated with fibrotic phenotype including its predicted targets, genes upregulated by TGF-β1 as well as genes independent of TGF-β1, including laminins and integrins. Although the authors did not examine expression of miR-29 in human lung tissue, this miRNA is downregulated in IPF lungs in the dataset from Pandit *et al*⁷⁹. These data suggest a prominent role for miR-29 in lung fibrosis by regulation of expression of TGF-β1-inducible or other fibrotic genes. The study by Liu *et al.*⁸⁰ established upregulation of miR-21 in the lungs of mice treated with bleomycin and in the lungs of patients with IPF with expression primarily localized to myofibroblasts. Inhibition of miR-21 expression diminished the severity of bleomycin-induced lung fibrosis in mice, while TGF-β1 enhanced miR-21 expression in primary lung fibroblasts. Overexpression of miR-21 promoted the profibrogenic activity of TGF-β1 in fibroblasts, suggesting a feed-forward loop in which miR-21 amplifies TGF-β1 signaling and fibrosis¹⁹¹.

In addition to the bleomycin model, cultured human lung fibroblasts have been used to identify novel miRNAs. Pottier *et al.* examined the expression profiles of miR-155 in human lung fibroblasts stimulated with different cytokines and showed that upregulation of miR-155 correlated with the downregulation of a number of its target genes and that transfection of miR-155 led to fibroblast migration⁸². Among fibroblast-selective targets was keratinocyte growth factor (KGF, FGF-7F); functional *in vitro* assays experimentally validated that miR-155 can efficiently target

KGF 3'-UTR. The authors also demonstrated increased expression of miR-155 in lungs of mice with bleomycin-induced fibrosis, a finding that is also supported by the fact that miR-155 is upregulated in IPF lungs in the study by Pandit *et al.*⁷⁹. A recent re-analysis of published miRNA data and TargetScan-predicted targets identified a network of dysregulated-miRNAs and their direct targets that belong to pathways associated with IPF⁸⁴.

Finally, miRNA expression in IPF lungs has also been correlated with disease severity; five miRNAs (miR-302c, miR-423, miR-210, miR-376c and miR-185) are differentially expressed in lung biopsies of rapidly versus slowly progressing IPF patients⁸³. Further studies are needed to provide a functional link between differential expression of these miRNAs and IPF phenotypes.

CONCLUSION

Evidence for the role of epigenetic regulation of gene expression in the development of IPF is based on studies demonstrating the association of epigenetic marks with exposures such as cigarette smoke and targeted studies of epigenetic marks in specific genes relevant to the profibrotic phenotype. These early studies provide strong support for studies of the IPF epigenome. A few studies to date have examined genome-wide DNA methylation patterns, while genomic studies of miRNA expression patterns have identified specific miRNA and networks of miRNAs that regulate expression of key genes involved in pathogenesis of IPF. Genomic studies of histone modifications in IPF are lacking at the present time.

FUTURE PERSPECTIVE

All epigenomic studies published to date in IPF have used array technologies to assess genome-wide methylation or miRNA patterns. Next-generation sequencing technologies are rapidly becoming more affordable and are likely to be employed in the next wave of studies of epigenetic marks in IPF. They will provide not only better coverage and more accurate data for known epigenetic marks, but they will allow for discovery of novel marks; this is especially true in the area of ncRNAs where many short and long ncRNAs are yet to be identified.

There are several challenges that we will be facing in understanding the role of epigenetic regulation of gene expression in chronic lung di-

¹⁹¹ Pandit KV, Milosevic J, Kaminski N. MicroRNAs in idiopathic pulmonary fibrosis. *Transl. Res.* 2011;157(4):191–199. [PubMed]

seases such as IPF. First, epigenetic marks are cell-type specific, yet much of the research in this area has been done on the whole-lung tissue because isolation of enough material for specific cell types is often not feasible in human subjects. One approach to address this concern may be to identify epigenetic marks in the whole lung and then attribute them to specific types using immunohistochemistry or confocal microscopy with antibodies to specific epigenetic marks. The disadvantage of this approach is that many important epigenetic marks may be missed in the initial screen because the change in the whole lung may be below detection limits of assays utilized. Another approach is to isolate specific cell types from fresh lung biopsies, which presents feasibility challenges for large-scale studies. This same issue arises in gene-expression data and a recent publication suggested a method to decompose whole-tissue expression into cell-specific components¹⁹²; this approach may prove useful in identifying cell-specific epigenetic marks in complex tissues. The second challenge is the dynamic nature of epigenetic marks; the epigenome needs to be considered in the context of other diseases, exposures, diet and age. Another major challenge with epigenomics will be to integrate the epigenetic mechanisms that affect transcription and translation. For example, evidence for crosstalk between DNA methylation and histone modifications has been rapidly accumulating^{193 194 195 196}. Similarly, DNA methylation controls expression of miRNAs¹⁹⁷. Moreover, ncRNAs such as lncRNAs and others are another piece of the epigenetic machinery whose role in regulation of gene expression is just emerging¹⁹⁸, but will need to be considered in future studies.

¹⁹² Shen-Orr SS, Tibshirani R, Khatri P, et al. Cell type-specific gene expression differences in complex tissues. *Nat. Methods*. 2010;7(4):287–289. [PMC free article] [PubMed]

¹⁹³ Cedar H, Bergman Y. Linking DNA methylation and histone modification: patterns and paradigms. *Nat. Rev. Genet.* 2009;10(5):295–304. [PubMed]

¹⁹⁴ Chodavarapu RK, Feng S, Bernatavichute YV, et al. Relationship between nucleosome positioning and DNA methylation. *Nature*. 2010;466(7304):388–392. [PMC free article] [PubMed]

¹⁹⁵ Hu JL, Zhou BO, Zhang RR, Zhang KL, Zhou JQ, Xu GL. The N-terminus of histone H3 is required for *de novo* DNA methylation in chromatin. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2009;106(52):22187–22192. [PMC free article] [PubMed]

¹⁹⁶ Ooi SK, Qiu C, Bernstein E, et al. DNMT3L connects unmethylated lysine 4 of histone H3 to *de novo* methylation of DNA. *Nature*. 2007;448(7154):714–717. [PMC free article] [PubMed]

¹⁹⁷ Milosavljevic A. Emerging patterns of epigenomic variation. *Trends Genet.* 2011;27(6):242–250. [PMC free article] [PubMed]

¹⁹⁸ Esteller M. Non-coding RNAs in human disease. *Nat. Rev. Genet.* 2011;12(12):861–874. [PubMed]

Each of the three epigenetic mechanisms is independently complex but when combined, the complexity of these interactions presents unique experimental and analytic challenges. Epigenetic mechanisms will also need to be considered in the context of genetic variation. Another issue that will need to be addressed is the emerging concept of allele-specific methylation and gene expression¹⁹⁹ where there is an allelic imbalance in expression due to a polymorphism or a DNA methylation mark on one of the DNA strands. Finally, both epigenetic marks themselves and spatial organization of the chromatin (proximity of chromosomal loci) that results from epigenetic modifications appear to be very dynamic⁹⁰. *In vivo* imaging approaches that are currently under development will enable studies of dynamic chromatin structure²⁰⁰. Despite all these challenges, using epigenomic profiling to understand the dynamic biology in the lung, and applying this knowledge to the development of novel diagnostic and therapeutic approaches represent promising approaches for patients with IPF. This may be accomplished by drugs that manipulate DNA methylation state (e.g., 5-aza-2'-deoxycytidine), histone modifications (treatment with histone deacetylase inhibitors) or miRNAs (inhibition or overexpression). Many of these therapeutic approaches are either in use, such as 5-aza-2'-deoxycytidine and histone deacetylase inhibitors in cancer²⁰¹ all are being considered for treatment of other diseases^{202 203}. Given some of the parallels between IPF and lung cancer, using knowledge from clinical trials of epigenetic-mark-modifying treatments in malignant disease may prove useful in developing therapeutic approaches for IPF.

¹⁹⁹ Tycko B. Allele-specific DNA methylation: beyond imprinting. *Hum. Mol. Genet.* 2010;19(R2):R210–R220. [PMC free article] [PubMed]

²⁰⁰ Sankaranarayananpillai M, Tong WP, Yuan Q, et al. Monitoring histone deacetylase inhibition *in vivo*: noninvasive magnetic resonance spectroscopy method. *Mol. Imaging*. 2008;7(2):92–100. [PubMed]

²⁰¹ Boumber Y, Issa JP. Epigenetics in cancer: what's the future? *Oncology*. 2011;25(3):220–226. 228. [PubMed]

²⁰² Furdas SD, Kannan S, Sippl W, Jung M. Small molecule inhibitors of histone acetyltransferases as epigenetic tools and drug candidates. *Arch. Pharm. (Weinheim)*. 2012;345(1):7–21. [PubMed]

²⁰³ Watts JK, Corey DR. Silencing disease genes in the laboratory and the clinic. *J. Pathol.* 2012;226(2):365–379. [PMC free article] [PubMed]

REFERENCES

1. Gross TJ, Hunninghake GW. Idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2001;345(7):517–525. [PubMed]
2. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006;174(7):810–816. [PubMed]
3. Olson AL, Swigris JJ, Lezotte DC, Norris JM, Wilson CG, Brown KK. Mortality from pulmonary fibrosis increased in the United States from 1992 to 2003. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2007;176(3):277–284. [PubMed]
4. King T, Costabel U, Cordier J-F, et al. American Thoracic Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2000;161(2 Pt 1):646–664. [PubMed]
5. King TE. In: *Interstitial Lung Disease* (5th Edition) King TE, Schwarz MI, editors. Shelton, CT, USA: People's Medical Publishing House; 2010. pp. 895–943.
6. Willis BC, Liebler JM, Luby-Phelps K, et al. Induction of epithelial-mesenchymal transition in alveolar epithelial cells by transforming growth factor-beta1: potential role in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Pathol.* 2005;166(5):1321–1332. [PMC free article] [PubMed]
7. Kim KK, Kugler MC, Wolters PJ, et al. Alveolar epithelial cell mesenchymal transition develops *in vivo* during pulmonary fibrosis and is regulated by the extracellular matrix. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2006;103(35):13180–13185. [PMC free article] [PubMed]
8. Tanjore H, Xu XC, Polosukhin VV, et al. Contribution of epithelial-derived fibroblasts to bleomycin-induced lung fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;180(7):657–665. [PMC free article] [PubMed]
9. Farkas L, Gauldie J, Voelkel NF, Kolb M. Pulmonary hypertension and idiopathic pulmonary fibrosis: a tale of angiogenesis, apoptosis, and growth factors. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2011;45(1):1–15. [PubMed]
10. Fattman CL. Apoptosis in pulmonary fibrosis: too much or not enough? *Antioxid. Redox Signal.* 2008;10(2):379–385. [PubMed]
11. Thannickal VJ, Horowitz JC. Evolving concepts of apoptosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006;3(4):350–356. [PMC free article] [PubMed]
12. Hecker L, Vittal R, Jones T, et al. NADPH oxidase-4 mediates myofibroblast activation and fibrogenic responses to lung injury. *Nat. Med.* 2009;15(9):1077–1081. [PMC free article] [PubMed]
13. Lawson WE, Cheng DS, Degryse AL, et al. Endoplasmic reticulum stress enhances fibrotic remodeling in the lungs. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2011;108(26):10562–10567. [PMC free article] [PubMed]
14. Tanjore H, Cheng DS, Degryse AL, et al. Alveolar epithelial cells undergo epithelial-to-mesenchymal transition in response to endoplasmic reticulum stress. *J. Biol. Chem.* 2011;286(35):30972–30980. [PMC free article] [PubMed]
15. Tsakiri KD, Cronkhite JT, Kuan PJ, et al. Adult-onset pulmonary fibrosis caused by mutations in telomerase. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2007;104(18):7552–7557. [PMC free article] [PubMed]
16. Alder JK, Chen JJ, Lancaster L, et al. Short telomeres are a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA.* 2008;105(35):13051–13056. [PMC free article] [PubMed]
17. Cronkhite JT, Xing C, Raghu G, et al. Telomere shortening in familial and sporadic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008;178(7):729–737. [PMC free article] [PubMed]
18. Chilosi M, Doglioni C, Murer B, Poletti V. Epithelial stem cell exhaustion in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Sarcoidosis Vasc. Diffuse Lung Dis.* 2010;27(1):7–18. [PubMed]
19. Scotton CJ, Krupiczojc MA, Konigshoff M, et al. Increased local expression of coagulation factor X contributes to the fibrotic response in human and murine lung injury. *J. Clin. Invest.* 2009;119(9):2550–2563. [PMC free article] [PubMed]
20. Seibold MA, Wise AL, Speer MC, et al. A common MUC5B promoter polymorphism and pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(16):1503–1512. [PMC free article] [PubMed]
21. Boucher RC. Idiopathic pulmonary fibrosis – a sticky business. *N. Engl. J. Med.* 2011;364(16):1560–1561. [PubMed]
22. Garcia CK. Idiopathic pulmonary fibrosis: update on genetic discoveries. *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2011;8(2):158–162. [PMC free article] [PubMed]
23. Seibold MA, Schwartz DA. The lung: the natural boundary between nature and nurture. *Annu. Rev. Physiol.* 2011;73:457–478. [PubMed]
24. Taskar VS, Coultras DB. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? *Proc. Am. Thorac. Soc.* 2006;3(4):293–298. [PubMed]
25. Ding Q, Luckhardt T, Hecker L, et al. New insights into the pathogenesis and treatment of idiopathic pulmonary fibrosis. *Drugs.* 2011;71(8):981–1001. [PMC free article] [PubMed]
26. Chua F, Gauldie J, Laurent GJ. Pulmonary fibrosis: searching for model answers. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2005;33(1):9–13. [PubMed]
27. Kaminski N. Microarray analysis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2003;29(Suppl. 3):S32–S36. [PubMed]
28. Konishi K, Gibson KF, Lindell KO, et al. Gene expression profiles of acute exacerbations of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;180(2):167–175. [PMC free article] [PubMed]

29. Selman M, Carrillo G, Estrada A, et al. Accelerated variant of idiopathic pulmonary fibrosis: clinical behavior and gene expression pattern. *PLoS One*. 2007;2(5):e482. [PMC free article] [PubMed]
30. Selman M, Pardo A, Barrera L, et al. Gene expression profiles distinguish idiopathic pulmonary fibrosis from hypersensitivity pneumonitis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006;173(2):188–198. [PMC free article] [PubMed]
31. Zuo F, Kaminski N, Eugui E, et al. Gene expression analysis reveals matrylsin as a key regulator of pulmonary fibrosis in mice and humans. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2002;99(9):6292–6297. [PMC free article] [PubMed]
32. Yang IV, Burch LH, Steele MP, et al. Gene expression profiling distinguishes familial and non-familial forms of pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;175:45–54. [PMC free article] [PubMed]
33. Boon K, Bailey NW, Yang J, et al. Molecular phenotypes distinguish patients with relatively stable from progressive idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) *PLoS ONE*. 2009;4(4):e5134. [PMC free article] [PubMed]
34. Garcia-Sancho Figueiroa MC, Carrillo G, Perez-Padilla R, et al. Risk factors for idiopathic pulmonary fibrosis in a Mexican population. A case-control study. *Respir. Med.* 2010;104(2):305–309. [PubMed]
35. Antoniou KM, Hansell DM, Rubens MB, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: outcome in relation to smoking status. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2008;177(2):190–194. [PubMed]
36. King TE, Jr, Tooze JA, Schwarz MI, Brown KR, Cherniack RM. Predicting survival in idiopathic pulmonary fibrosis: scoring system and survival model. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2001;164(7):1171–1181. [PubMed]
37. Jirtle RL, Skinner MK. Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat. Rev. Genet.* 2007;8(4):253–262. [PubMed]
38. Waterland RA, Jirtle RL. Transposable elements: targets for early nutritional effects on epigenetic gene regulation. *Mol. Cell. Biol.* 2003;23(15):5293–5300. [PMC free article] [PubMed]
39. Anway MD, Cupp AS, Uzumcu M, Skinner MK. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*. 2005;308(5727):1466–1469. [PubMed]
40. Baccarelli A, Wright RO, Bollati V, et al. Rapid DNA methylation changes after exposure to traffic particles. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;179(7):572–578. [PMC free article] [PubMed]
41. Fraga MF, Ballestar E, Paz MF, et al. Epigenetic differences arise during the lifetime of monozygotic twins. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2005;102(30):10604–10609. [PMC free article] [PubMed]
42. Kim DH, Nelson HH, Wiencke JK, et al. p16(INK4a) and histology-specific methylation of CpG islands by exposure to tobacco smoke in non-small cell lung cancer. *Cancer Res.* 2001;61(8):3419–3424. [PubMed]
43. Launay JM, Del Pino M, Chironi G, et al. Smoking induces long-lasting effects through a monoamine-oxidase epigenetic regulation. *PLoS ONE*. 2009;4(11):e7959. [PMC free article] [PubMed]
44. Liu F, Killian JK, Yang M, et al. Epigenomic alterations and gene expression profiles in respiratory epithelia exposed to cigarette smoke condensate. *Oncogene*. 2010;29(25):3650–3664. [PubMed]
45. Phillips JM, Goodman JL. Inhalation of cigarette smoke induces regions of altered DNA methylation (RAMs) in SENCAR mouse lung. *Toxicology*. 2009;260(1–3):7–15. [PubMed]
46. Schembri F, Sridhar S, Perdomo C, et al. MicroRNAs as modulators of smoking-induced gene expression changes in human airway epithelium. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2009;106(7):2319–2324. [PMC free article] [PubMed]
47. Izzotti A, Calin GA, Steele VE, Croce CM, De Flora S. Relationships of microRNA expression in mouse lung with age and exposure to cigarette smoke and light. *FASEB J.* 2009;23(9):3243–3250. [PMC free article] [PubMed]
48. Izzotti A, Calin GA, Arrigo P, Steele VE, Croce CM, De Flora S. Downregulation of microRNA expression in the lungs of rats exposed to cigarette smoke. *FASEB J.* 2009;23(3):806–812. [PMC free article] [PubMed]
49. Breton CV, Byun HM, Wenten M, Pan F, Yang A, Gilliland FD. Prenatal tobacco smoke exposure affects global and gene-specific DNA methylation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;180(5):462–467. [PMC free article] [PubMed]
50. Guerrero-Preston R, Goldman LR, Brebi-Mieville P, et al. Global DNA hypomethylation is associated with *in utero* exposure to cotinine and perfluorinated alkyl compounds. *Epigenetics*. 2010;5(6):539–546. [PMC free article] [PubMed]
51. Suter M, Ma J, Harris AS, et al. Maternal tobacco use modestly alters correlated epigenome-wide placental DNA methylation and gene expression. *Epigenetics*. 2011;6(11):1284–1294. [PMC free article] [PubMed]
52. Maccani MA, Avissar-Whiting M, Banister CE, McGonnigal B, Padbury JF, Marsit CJ. Maternal cigarette smoking during pregnancy is associated with downregulation of miR-16, miR-21, and miR-146a in the placenta. *Epigenetics*. 2010;5(7):583–589. [PMC free article] [PubMed]
53. Cuddapah S, Barski A, Zhao K. Epigenomics of T cell activation, differentiation, and memory. *Curr. Opin. Immunol.* 2010;22(3):341–347. [PMC free article] [PubMed]
54. Lee GR, Kim ST, Spilianakis CG, Fields PE, Flavell RA. T helper cell differentiation: regulation by cis elements and epigenetics. *Immunity*. 2006;24(4):369–379. [PubMed]
55. Lal G, Bromberg JS. Epigenetic mechanisms of regulation of Foxp3 expression. *Blood*. 2009;114(18):3727–3735. [PMC free article] [PubMed]
56. Wei B, Pei G. microRNAs: critical regulators in Th17 cells and players in diseases. *Cell. Mol. Immunol.* 2010;7(3):175–181. [PMC free article] [PubMed]
57. Mukasa R, Balasubramani A, Lee YK, et al. Epigenetic instability of cytokine and transcription factor gene loci underlies plasticity of the T helper 17 cell lineage. *Immunity*. 2010;32(5):616–627. [PMC free article] [PubMed]
58. Xiao C, Rajewsky K. MicroRNA control in the immune system: basic principles. *Cell*. 2009;136(1):26–36. [PubMed]

59. Parra ER, Kairalla RA, Ribeiro De Carvalho CR, Eher E, Capelozzi VL. Inflammatory cell phenotyping of the pulmonary interstitium in idiopathic interstitial pneumonia. *Respiration*. 2007;74(2):159–169. [PubMed]
60. Feghali-Bostwick CA, Tsai CG, Valentine VG, et al. Cellular and humoral autoreactivity in idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Immunol.* 2007;179(4):2592–2599. [PubMed]
61. Kotsianidis I, Nakou E, Bouchliou I, et al. Global impairment of CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺ regulatory T cells in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;179(12):1121–1130. [PubMed]
62. Gilani SR, Vuga LJ, Lindell KO, et al. CD28 down-regulation on circulating CD4 T-cells is associated with poor prognoses of patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS ONE*. 2010;5(1):e8959. [PMC free article] [PubMed]
63. Coward WR, Watts K, Feghali-Bostwick CA, Knox A, Pang L. Defective histone acetylation is responsible for the diminished expression of cyclooxygenase 2 in idiopathic pulmonary fibrosis. *Mol. Cell. Biol.* 2009;29(15):4325–4339. [PMC free article] [PubMed]
64. Coward WR, Watts K, Feghali-Bostwick CA, Jenkins G, Pang L. Repression of IP-10 by interactions between histone deacetylation and hypermethylation in idiopathic pulmonary fibrosis. *Mol. Cell. Biol.* 2010;30(12):2874–2886. [PMC free article] [PubMed]
65. Sanders YY, Pardo A, Selman M, et al. Thy-1 promoter hypermethylation: a novel epigenetic pathogenic mechanism in pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2008;39(5):610–618. [PMC free article] [PubMed]
66. Sanders YY, Tollefson TO, Varisco BM, Hagood JS. Epigenetic regulation of Thy-1 by histone deacetylase inhibitor in rat lung fibroblasts. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2010;45(1):16–23. [PMC free article] [PubMed]
67. Hu B, Gharaee-Kermani M, Wu Z, Phan SH. Epigenetic regulation of myofibroblast differentiation by DNA methylation. *Am. J. Pathol.* 2010;177(1):21–28. [PMC free article] [PubMed]
68. Hu B, Gharaee-Kermani M, Wu Z, Phan SH. Essential role of MeCP2 in the regulation of myofibroblast differentiation during pulmonary fibrosis. *Am. J. Pathol.* 2011;178(4):1500–1508. [PMC free article] [PubMed]
69. Hawkins RD, Hon GC, Ren B. Next-generation genomics: an integrative approach. *Nat. Rev. Genet.* 2010;11(7):476–486. [PMC free article] [PubMed]
70. Schones DE, Zhao K. Genome-wide approaches to studying chromatin modifications. *Nat. Rev. Genet.* 2008;9(3):179–191. [PubMed]
71. Yang IV, Schwartz DA. Epigenetic control of gene expression in the lung. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183(10):1295–1301. [PMC free article] [PubMed]
72. Rabinovich E, Yakhini Z, Benos P, et al. Human CpG islands arrays reveal changes in global methylation patterns in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;181:A2017.
73. Irizarry RA, Ladd-Acosta C, Wen B, et al. The human colon cancer methylome shows similar hypo- and hypermethylation at conserved tissue-specific CpG island shores. *Nat. Genet.* 2009;41(2):178–186. [PMC free article] [PubMed]
74. Irizarry RA, Ladd-Acosta C, Carvalho B, et al. Comprehensive high-throughput arrays for relative methylation (CHARM). *Genome Res.* 2008;18(5):780–790. [PMC free article] [PubMed]
75. Yang I, Hennessy C, Davidson E, et al. Genome-wide DNA methylation patterns in interstitial lung disease (ILD) and chronic obstructive lung disease (COPD). *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2011;183:A1049.
76. Henderson WR, Jr, Chi EY, Ye X, et al. Inhibition of Wnt/beta-catenin/CREB binding protein (CBP) signaling reverses pulmonary fibrosis. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2010;107(32):14309–14314. [PMC free article] [PubMed]
77. Konigshoff M, Kramer M, Balsara N, et al. WNT1-inducible signaling protein-1 mediates pulmonary fibrosis in mice and is upregulated in humans with idiopathic pulmonary fibrosis. *J. Clin. Invest.* 2009;119(4):772–787. [PMC free article] [PubMed]
78. Zhou B, Liu Y, Kahn M, et al. β -catenin/CBP-dependent regulation of TGF-beta-mediated epithelial-mesenchymal transition (EMT) by SMAD3. *J. Biol. Chem.* 2012 (Epub ahead of print).
79. Pandit KV, Corcoran D, Yousef H, et al. Inhibition and role of let-7d in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2010;182(2):220–229. [PMC free article] [PubMed]
80. Liu G, Friggeri A, Yang Y, et al. miR-21 mediates fibrogenic activation of pulmonary fibroblasts and lung fibrosis. *J. Exp. Med.* 2010;207(8):1589–1597. [PMC free article] [PubMed]
81. Cushing L, Kuang PP, Qian J, et al. miR-29 is a major regulator of genes associated with pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.* 2011;45(2):287–294. [PMC free article] [PubMed]
82. Pottier N, Maurin T, Chevalier B, et al. Identification of keratinocyte growth factor as a target of microRNA-155 in lung fibroblasts: implication in epithelial-mesenchymal interactions. *PLoS ONE*. 2009;4(8):e6718. [PMC free article] [PubMed]
83. Oak SR, Murray L, Herath A, et al. A micro RNA processing defect in rapidly progressing idiopathic pulmonary fibrosis. *PLoS ONE*. 2011;6(6):e21253. [PMC free article] [PubMed]
84. Pandit KV, Milosevic J, Kaminski N. MicroRNAs in idiopathic pulmonary fibrosis. *Transl. Res.* 2011;157(4):191–199. [PubMed]
85. Shen-Orr SS, Tibshirani R, Khatri P, et al. Cell type-specific gene expression differences in complex tissues. *Nat. Methods*. 2010;7(4):287–289. [PMC free article] [PubMed]
86. Cedar H, Bergman Y. Linking DNA methylation and histone modification: patterns and paradigms. *Nat. Rev. Genet.* 2009;10(5):295–304. [PubMed]

87. Chodavarapu RK, Feng S, Bernatavichute YV, et al. Relationship between nucleosome positioning and DNA methylation. *Nature*. 2010;466(7304):388–392. [PMC free article] [PubMed]
88. Hu JL, Zhou BO, Zhang RR, Zhang KL, Zhou JQ, Xu GL. The N-terminus of histone H3 is required for *de novo* DNA methylation in chromatin. *Proc. Natl Acad. Sci. USA*. 2009;106(52):22187–22192. [PMC free article] [PubMed]
89. Ooi SK, Qiu C, Bernstein E, et al. DNMT3L connects unmethylated lysine 4 of histone H3 to *de novo* methylation of DNA. *Nature*. 2007;448(7154):714–717. [PMC free article] [PubMed]
90. Milosavljevic A. Emerging patterns of epigenomic variation. *Trends Genet.* 2011;27(6):242–250. [PMC free article] [PubMed]
91. Esteller M. Non-coding RNAs in human disease. *Nat. Rev. Genet.* 2011;12(12):861–874. [PubMed]
92. Tycko B. Allele-specific DNA methylation: beyond imprinting. *Hum. Mol. Genet.* 2010;19(R2):R210–R220. [PMC free article] [PubMed]
93. Sankaranarayananpillai M, Tong WP, Yuan Q, et al. Monitoring histone deacetylase inhibition *in vivo*: noninvasive magnetic resonance spectroscopy method. *Mol. Imaging*. 2008;7(2):92–100. [PubMed]
94. Boumber Y, Issa JP. Epigenetics in cancer: what's the future? *Oncology*. 2011;25(3):220–226. 228. [PubMed]
95. Furdas SD, Kannan S, Sippl W, Jung M. Small molecule inhibitors of histone acetyltransferases as epigenetic tools and drug candidates. *Arch. Pharm. (Weinheim)* 2012;345(1):7–21. [PubMed]
96. Watts JK, Corey DR. Silencing disease genes in the laboratory and the clinic. *J. Pathol.* 2012;226(2):365–379. [PMC free article] [PubMed]

Karlo Kožul¹, Katja Čatipović², Helga Heinzelman-Kožul³, Senka Samardžić¹

¹ Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije; ² Klinika za internu medicinu Kliničke bolnice Osijek; ³ Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Osijek; Hrvatska

FREKVENCIJA SRCA I NJEZINA PROMJENJIVOST U HIPERTENZIVNIH BOLESNIKA S OBZIROM NA A/B TIP PONAŠANJA I STUPANJ ZADOVOLJENOSTI ŽIVOTNIH POTREBA

SAŽETAK

Cilj: U ovom radu istraživali smo autonomnu regulaciju rada srca vrednujući varijabilnost frekvencije srca kod bolesnika s esencijalnom hipertenzijom u usporedbi sa zdravim ispitanicima kontrolne grupe u odnosu na A/B tip ponašanja i stupanj zadovoljenja životnih potreba.

Metode: Stotinu bolesnika s esencijalnom hipertenzijom te stotinu zdravih kontrolnih ispitanika sukladne dobi i spola sudjelovalo je u kliničkom, elektrokardiografskom, psihološkom i laboratorijskom ispitivanju.

Rezultati: Bolesnici s esencijalnom hipertenzijom imali su značajno kraći prosječni RR interval, odnosno bržu frekvenciju srca nego kontrolna grupa ($758,7 \pm 29,3$ ms prema $824,9 \pm 38,4$ ms; $p < 0,001$). Prosječna varijabilnost frekvencije srca statistički je značajno niža u hipertenzivnoj nego u zdravoj kontrolnoj grupi ($3,85 \pm 1,57\%$ prema $4,54 \pm 2,4\%$; $p < 0,01$). Na frekvenciju srca i njenu varijabilnost pri mirnom i dubokom disanju ukupno značajno utječe: sistolički tlak, dijastolički tlak, masa lijevog ventrikula, dijastolička disfunkcija lijevog ventrikula, veličina lijevog atrija, trajanje hipertenzije, visina kolesterola i triglicerida. Najznačajnija negativna povezanost nađena je između varijabilnosti frekvencije srca i trajanja hipertenzije (beta = -0,291). U hipertenzivnih bolesnika i u kontrolnoj skupini, češći je "A tip" nego "B tip" ponašanja. U hipertenzivnoj grupi statistički je značajan ukupan utjecaj svih nezavisnih varijabli po Bortneru na varijabilnost frekvencije srca pri mirnom disanju ($R = 0,50$). Kod ispitanika kojima su životne potrebe bolje zadovoljene, srce radi nižom frekvencijom, a njena varijabilnost je veća.

Zaključak: Ova studija pokazuje da bolesnici s dugotrajnom hipertenzijom imaju povišenu frekvenciju srca i reduciranu varijabilnost frekvencije srca, što su poznati čimbenici rizika za povišeni kardijalni mortalitet.

Ključne riječi: hipertenzija, frekvencija srca, A/B tip ponašanja

VARIABILITY OF THE HEART RATE IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION IN REGARD TO A/B TYPE OF BEHAVIOR AND THE LEVEL OF SATISFACTION OF EXISTENTIAL NEEDS

ABSTRACT

Aim The aim of this study was to investigate autonomic regulation of heart function evaluating the variability of the heart rate in patients with essential hypertension vs. healthy control patients in regard to A/B type of behavior and the level of satisfaction of existential needs.

Methods A hundred patients with essential hypertension and a hundred healthy control subjects, compatible in age and gender were included in study. All of them were subjected to clinical, electrocardiographical,

psychological and laboratory examination.

Results Hypertensive patients had significantly shorter average RR interval, and faster heart rate compared to control subjects ($758,7 \pm 29,3$ ms vs. $824,9 \pm 38,4$ ms; $p <0,001$). The average variability of the heart rate was significantly lower in hypertensive than in healthy controls ($3,85 \pm 1,57\%$ vs. $4,54 \pm 2,4\%$; $p <0,01$). The major impact on variability of the heart rate in peaceful and deep breathing comes from systolic and diastolic blood pressure, the left ventricle mass, diastolic dysfunction of the heart, the size of left atrium, the duration of hypertension, blood cholesterol levels and blood triglycerid levels.

The most significant negative correlation is between variability of heart rate and the duration of hypertension (beta = -0,291). In both hypertensive patients and control group the behavioral type A is more frequent than type B. In hypertensive group there is a significant impact of all independent variables by Bortner on the heart rate variability in peaceful breathing ($R = 0,50$). In the subjects that had higher satisfaction of existential needs, heart rate was lower and the variability higher.

Conclusion This study shows that the long term hypertension involves higher heart rate and the reduced variability of the heart rate as compared to controls, which are known risk factors for the increased cardiac mortality.

Key words: *hypertension, heart rate, A/B behavioral type*

Kontakt:

Karlo Kožul

Zavod za javno zdravstvo Osječko-baranjske županije,

Služba za epidemiologiju

Franje Krežme 1, 31000 Osijek, Hrvatska

Phone: 0385 31 225 711;

Fax: 00385 31 206 870 e-mail: karlo.kozul@os.htnet.hr

UVOD

U Hrvatskoj, prema rezultatima EHUUH studije, 35% odrasle populacije boluje od arterijske hipertenzije, a još je veći broj onih koji su na granici visoko normalnog tlaka i hipertenzije, tako da, nažalost, možemo očekivati i veći udio hipertončara u dolazećim godinama. Ukoliko hipertenzija ne bude uspješno dijagnosticirana i liječena, neće se moći očekivati smanjenje kardiovaskularnog pobola i smrtnosti u našoj zemlji²⁰⁴. Zbog visokih stopa poboljevanja, invalidnosti i mortaliteta, ova je bolest veliki javnozdravstveni problem^{205 206}. U Framingham studiji opasnost razvoja koronarne

bolesti je dva puta viša među hipertenzivnim nego normotenzivnim osobama, a rizik moždanog udara je osam puta viši. Dijagnoza hipertenzije dovodi do psihološkog i socioekonomskog opterećenja bolesnika jer gotovo uvijek zahtjeva obavezu doživotne terapije²⁰⁷.

U arterijskoj hipertenziji srce isprva pokazuje znakove hiperkinetskog sindroma. Kasnije se rad sreća, protiv povećanog otpora, kompenzira koncentričnom hipertrofijom lijeve klijetke. To dovodi do relativne, a zbog prijeteće ateroskleroze, i apsolutne koronarne insuficijencije, kasnije do dilatacije i zatajivanja srca, što može biti uzrok prelane smrti bolesnika.

Frekvencija srca normalno je određena ranom dijastoličkom depolarizacijom sinus čvora (automatizmom srca), funkcijom autonomnog živčanog sustava, temperaturom tijela, hormonima štitnjače, metabolizmom, kateholaminima i neurotransmiterima²⁰⁸.

²⁰⁴ Duprez DA. Systolic hypertension in the elderly: addressing an unmet need. Am J Med 2008; 121: 179-84.

²⁰⁵ Barquera S, Durazo-Arvizu RA, Luke A, Cao G, Cooper RS. Hypertension in Mexico and among Mexican Americans: prevalence and treatment patterns. J Hum Hypertens 2008; 22:617-26.

²⁰⁶ KI, Chang HJ, Cho YS, Youn TJ, Chung WY, Chae IH, Choi DJ, Kim CH. Current status and characteristics of hypertension control in community resident elderly Korean people: data from a Korean longitudinal study on health and aging (KLoSHA study). Hypertens Res 2008; 31:97- 105.

²⁰⁷ Hainsworth R. Reaflexes from the heart. Physiol Rev 1991; 71:617-58.

²⁰⁸ Karapetian GK, Engels HJ, Gretebeck RJ. Use of heart rate

Frekvencija srca raste tijekom inspirija i pada za vrijeme ekspirija. Za vrijeme inspirija nastaje inhibicija vagusnog tonusa, ciklična dužina R-R intervala se skraćuje. Za vrijeme ekspirija ciklična dužina R-R intervala se produžuje.

Fiziološka dnevna varijabilnost frekvencije srca očituje se s najsporijom frekvencijom srca tijekom noći i najbržom tijekom poslijepodneva. Varijabilnost frekvencije srca (razlika u cikličkoj dužini od otkucanja do otkucanja) raste tijekom noći, pada tijekom dana, a najniža je upravo prije buđenja. Porast varijabilnosti frekvencije srca tijekom noći pripisuje se povisrenom tonusu vagusa, dok su promjene varijabilnosti tijekom dana rezultat međusobnog djelovanja simpatikusa i vagusa na aktivnost sinus čvora. Mlađe osobe imaju veću varijabilnost frekvencije srca, naročito tijekom noći, dok se u starijih osoba ublažava utjecaj vagusa²⁰⁹.

U uobičajenom govoru termin „ponašanje“ često se koristi kao sinonim za različite psihološke procese kao što su emocije, ličnost, raspoređenje, itd. Emocionalna stanja, tj. neurogeni čimbenici, utječu na mnoge funkcije kardiovaskularnog sustava. Frekvencija srca, krvni tlak i periferne krvne žile, podliježu brzim promjenama putem stimulansa iz autonomnog živčanog sustava nakon što se takvi stimulansi adaptiraju za autonomnu transmisiju u diencfalonu²¹⁰.

Prema Friedmanu i Rosenmannu, ponašanje (tj. akciju i reakciju) možemo podijeliti na dva tipa – A i B²¹¹. Potpuno razvijen A tip ponašanja podrazumijeva brzinu, nestrpljivost, netrpeljivost, agresivno i neprijateljsko ponašanje, natjecateljski duh i stalnu osobnu ambiciju. Drugim riječima, A tip je emocionalni kompleks svojstven osobama koje su u stalnoj borbi kako bi postigli što više u najkraćem mogućem vremenu ili su u kroničnom sukobu s ljudima iz svoje okoline. Nasuprot tome B tip je, uglavnom oslobođen ovih osobina, nema konflikt s vremenom i ljudima, pa ni neprijate-

variability to estimate LT and VT. Int J Sports Med 2008; 29:652-7.

²⁰⁹ Engel BT. Autonomic behavior. Exp Gerontol 1993; 28:499-502.

²¹⁰ Friedman M, Rosenmann RH. Association of specific overt behavior pattern with increases in blood cholesterol, blood clotting time, incidence of arcus senilis and clinically coronary heart disease. JAMA 1959; 169:1286-96.

²¹¹ Fonarow GC. A practical approach to reducing cardiovascular risk factors. Rev Cardiovasc Med 2007; 8 (Suppl 4): S25-36.

ljstva.

Zapadna civilizacija ohrabruje povećanu prevalenciju ponašanja A tipa u oba spola, nudeći bolje uvjete onima koji misle, izvršavaju, komuniciraju i uopće žive brže i agresivnije nego drugi²¹².

Prema Maslowu postoji pet razina potreba, svrstanih od „nižih“ prema „višim“: fiziološke potrebe (npr. zadovoljenje gladi i žedji), potrebe za sigurnošću i redom, potrebe za ljubavi i pripadanjem (npr. potreba za identifikacijom), potrebe za poštovanjem (npr. za ugledom, uspjehom, samopoštovanjem) i potreba za aktualizacijom osobe. „Niže“ potrebe javljaju se u procesu razvoja osobe ranije od „viših“, čvršće su povezane sa biološkim nužnostima i užeg su opsega. Ukoliko „niže“ potrebe nisu prikladno zadovoljene, osoba na „više“ potrebe ni ne pomišlja²¹³.

Cilj ovoga rada bio je analizirati autonomnu regulaciju rada srca putem njegove frekvencije i njene promjenjivosti kod bolesnika s hipertenzijom u odnosu na kontrolnu zdravu grupu, te procijeniti povezanost autonomne regulacije rada srca s visinom sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka, trajanjem hipertenzije i promjenama na srcu kao što su hipertrofija lijeve klijetke, sistolička i dijastolička disfunkcija lijeve klijetke, te povećanje dimenzija lijevog atrija. Isto tako određen je tip ponašanja i stupanj zadovoljenosti životnih potreba po Maslowu za svakog ispitanika, te procijenjena njihova povezanost s autonomnom regulacijom rada srca.

ISPITANICI I METODE

Obavljeno je kliničko, elektrokardiografsko, psihološko i laboratorijsko ispitivanje kod bolesnika starosne dobi od 30 do 60 godina s esencijalnom arterijskom hipertenzijom koji su se javili u kardiovaskularnu ambulantu Interne klinike Kliničke bolnice Osijek u periodu od siječnja do prosinca 2006. godine, a koji su redovno uzimali antihipertenzivnu terapiju (podaci dobiveni iz kartona liječnika obiteljske medicine). Kod određivanja hipertenzije korištena je definicija Svjetske

²¹² Hrnjica S. Opšta psihologija sa psihologijom ličnosti. Beograd: Naučna knjiga, 1981.

²¹³ Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hof-man A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A; SCOPE Study Group. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE); outcomes in patients not receiving add-on therapy after randomization. J Hypertens. 2004 22:1605-12

zdravstvene organizacije, odnosno stanje povišenog sistoličkog i/ili dijastoličkog krvnog tlaka (sistolički tlak jednak ili viši od 140 mmHg, odnosno 21.3 kPa, i/ili dijastolički jednak ili viši od 90 mmHg, odnosno 12.0 kPa). "Siva zona", tzv. "granične hipertenzije", gdje se vrijednosti arterijskog tlaka kolebaju između normotenzivnih (120/80 mmHg i niže) i hipertenzivnih vrijednosti (140/90 mmHg i više) nije uzimana u obzir²¹⁴.

U grupu ispitanika izabrani su samo oni hipertoničari kod kojih nije ustanovljen prepoznatljiv sekundarni uzrok povišenog krvnog tlaka i komplikacije do kojih dovodi. Iz istraživanja su isključeni hipertenzivni bolesnici s anginom pectoris, preboljelim infarktom miokarda, valvularnom bolesti srca, kongestivnom bolesti srca, dijabetes melitusom, renalnom insuficijencijom, opstruktivnom plućnom bolesti i muskuloskeletalnim smetnjama. Hipertenzivna grupa sastojala se od 100 ispitanika, 40 muškaraca s prosječnom starosti $47,1 \pm 8,6$ godina i 60 žena s prosječnom starosti $50,7 \pm 7,0$ godina. Svim pacijentima ukinuta je antihipertenzivna terapija 15 dana prije početka istraživanja, zbog mogućnosti njezinog utjecaja na srčanu frekvenciju.

Svakom pojedinom ispitaniku izabrana je kontrola, jednaka po spolu, dobi i bračnom stanju. Kontrolna skupina odabранa je iz skupine normotenzivnih zdravih osoba, među osobama koje su se javile na Internu kliniku ili Zavod za javno zdravstvo Osijek iz bilo kojeg drugog razloga.

Svakom ispitaniku uzeta je detaljna medicinska anamneza, fizikalni status, izmjereni krvni tlak, tjelesna težina i visina, te izračunat indeks tjelesne mase. Krvni tlak je mjerен živim tla-komjerom, u sjedećem položaju, nakon 5 minuta odmora tri puta, svake 2 minute. Iz dobivenih rezultata izračunata je prosječna vrijednost sistoličkog i dijastoličkog tlaka za svakog ispitanika. Od laboratorijskih pretraga učinjena je kompletna krvna slika, sedimentacija, ukupni kolesterol, te HDL i LDL frakcije, trigliceride, kreatinin, urea, glukoza, mokraćna kiselina, elektroliti u serumu i urinu.

Svim je ispitanicima, nakon ležanja i odmora od 15 minuta, učinjen 12-odvodni elektrokardi-

ogram i ritam trake od 100 R-R intervala tijekom mirnog i tijekom dubokog disanja. Brzina trake iznosila je 25 mm/s. R-R intervali mjereni su redom, pomoću šestara. Varijabilnost R-R intervala (varijabilnost frekvencije srca) izražena je koeficijentom varijabilnosti (CV) za 100 R-R intervala tijekom mirnog i tijekom dubokog disanja. Duboko disanje definirano je kao stanje u kojem bolesnik diše slobodno i što je moguće dublje, s frekvencijom od 6 udisaja u minutu²¹⁵.

Ispitanici su bili sposobni za samotestiranje i svaki je, uz pomoć liječnika, ispunio Bortnerovu skalu za određivanje A ili B tipa ponašanja. Maksimalni zbroj bodova iznosio je 336. Tipu A ponašanja pripadaju osobe s ukupnim zbrojem od 169 do 336 bodova, dok zbroj 168 bodova ili manje, označava osobe ponašanja B tipa.^{216 217} Isto tako ispitanici su ispunili i test zadovoljenosti životnih potreba po Maslovu^{218 219}. Test je proveden tako da su ispitanici sami ocijenili, zaokruživanjem ocjena od 1 do 5, koliko su im zadovoljene njihove životne potrebe kao što su prehrana, stanovanje, odijevanje, transport, zdravlje, sigurnost, obiteljski odnosi, mogućnost afirmacije, mogućnost stvaralačkog djelovanja i kulturne potrebe.

Svakom ispitaniku s arterijskom hipertenzijom učinjen je ultrazvučni pregled srca. M-mod, 2-dimenzionalna i pulsna Doppler ehokardiografija obavljena je u u lijevom bočnom položaju, a za izračunavanje prosječne vrijednosti upotrebljena su najmanje tri uzastopna srčana ciklusa. Mjerenje lijeve klijetke u M-modu obavljeno je u skladu s Penn konvencijom i preporukama europskog i američkog društva ehokardiografičara²²⁰. Masa lijeve klijetke izračunata je prema Penn konvenciji: LV masa = $1.04 [(IVS + LVID + PWT)^3 - (LVID)^3] - 13.6$ g

Određen je indeks mase lijeve klijetke (masa

²¹⁵ Bortner RW. A cohort rating scale as a potential measure of pattern behavior. J Chron Dis 1969; 22: 87-92.

²¹⁶ The Belgian-French pooling project. Assessment of type A behavior by Bortner scale and ischaemic heart disease. Eur Heart J 1984; 5:440-6.

²¹⁷ Maslow AH. Motivacija i licnost. Beograd: Nolit 1982:351.

²¹⁸ Maslow AH. The instinctoid nature of basic needs. J Pers 1954 22:326-47.

²¹⁹ Devreux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. Circulation 1997; 55:613.

²²⁰ McNeill G, Tuya C, Smith WC. The role of genetic and environmental factors in the association between birthweight and blood pressure: evidence from meta-analysis of twin studies. Int J Epidemiol 2004; 33: 995-1001

²¹⁴ Inukai T, Kobayashi I, Kobashi T, Ishii A, Yamaguchi T, Yamaguchi Y, Iwashita A, Ohishi-ma K, Shiamura Y, Kobayashi S. Parasympathetic nervous system activity in hypothyroidism determined by R-R interval variations on electrocardiogram. J Intern Med 1990; 228:431-4.

lijeve klijetke podijeljena s tjelesnom površinom). Indeks mase lijeve klijetke veći od 120 gr/m^2 u oba spola označavao je hipertrofiju lijeve klijetke. Dijastolička funkcija lijevog ventrikula procijenjena je pulsnim Dopplerom, mjereci dijastolički protok kroz atrioventrikularno ušće. Mjerena je maksimalna brzina protoka kroz mitralno ušće tijekom faze brzog punjenja "E" i tijekom kontrakcije atrija "A", te je određen E/A odnos.

Statistička obrada

Varijable su prikazane kao prosječna vrijednost +/- standardna devijacija. Statistički značaj razliku između ispitivanih grupa utvrđena je Studentovim t-testom, analizom varijance i χ^2 testom. Međusobna povezanost varijabli određena je koeficijentom linearne korelacije ($r_{xy} = SD_{xy}/(SD_x SD_y)$). Jačina povezanosti zavisne varijable s nezavisnim varijablama određena je koeficijentom multiple regresije i beta koeficijentom. Statistički značaj rezultata je na razini $p < 0,05$.

REZULTATI

Frekvencija srca i njezina varijabilnost tijekom mirnog i dubokog disanja

U grupi hipertoničara, tijekom mirnog disanja, prosječni R-R interval bio je kraći, odnosno frekvencija srca brža, nego u kontrolnoj grupi ($758,7 \pm 29,3$ ms nasuprot $824,9 \pm 38,4$ ms), što je bilo i statistički značajno (t-test = -4,031, df = 99, $p < 0,05$). Isto tako, prosječni varijabilitet frekvencije statistički je bio značajno manji u grupi hipertoničara nego u kontrolnoj grupi (t-test = -2,394, df = 99, $p < 0,05$).

Tijekom dubokog disanja R-R interval bio je kraći nego pri mirnom disanju. Frekvencija srca bila je brža u grupi hipertoničara nego u kontrolnoj grupi ($726,7 \pm 40,3$ ms nasuprot $779,0 \pm 49,5$ ms), što je i statistički značajno (t-test = -3,507, df = 99, $p < 0,05$). Isto tako, prosječni varijabilitet frekvencije statistički je bio značajno manji u grupi hipertoničara nego u kontrolnoj grupi (t-test = -2,095, df = 99, $p < 0,05$).

Grupa ispitanih hipertoničara sa hipertenzivnim promjenama na srcu, tijekom mirnog disanja, imala je sporiju frekvenciju i manju varijabilnost nego ispitanih hipertoničara bez promjena na srcu kod kojih je varijabilitet frekvencije bio

veći. Međutim, ta razlika u frekvenciji i varijabilitetu nije imala statističku značajnost. Tijekom dubokog disanja frekvencija srca se ubrzavala u obje skupine hipertoničara. Varijabilnost frekvencije pri dubokom disanju bila je veća kod hipertoničara sa hipertenzivnim srčanim promjenama što je bilo i statistički značajno (t-test = 2,555, df = 99, $p < 0,05$).

Somatski čimbenici i njihova povezanost sa frekvencijom srca i njezinom varijabilnosti

Prosječna tjelesna težina u grupi hipertoničara iznosila je $80,0 \pm 15,1$ kg, a kod kontrolne grupe $70,5 \pm 11,6$ kg, što je i statistički značajno (t-test = 4,97, df = 198, $p < 0,05$). Prosječna tjelesna visina u hipertoničara iznosila je $170,3 \pm 8,8$ cm, a u kontrolnoj grupi $170,3 \pm 8,5$ cm. Indeks tjelesne mase (BMI) u grupi hipertoničara iznosio je $27,4 \pm 3,8 \text{ kg/m}^2$, a kod kontrolne grupe $24,2 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$. Ta razlika je imala statistički značaj (t-test = 6,44, df = 198, $p < 0,05$).

U grupi hipertoničara prosječni sistolički i dijastolički tlak iznosio je 172,6/101,5 mmHg, a kod kontrolne 118,2/79,9 mmHg. Ta je razlika je bila statistički značajna (t-test: sistolički = 24,85, dijastolički = 17,86, df = 198, $p < 0,001$). Kod 61-og hipertoničara sa hipertenzivnim promjenama na srcu prosječni tlak je iznosio 172,5/103,8 mmHg, a kod 39 ispitanih bez takvih promjena 172,6/97,8 mmHg. Uočen je niži dijastolički tlak kod hipertoničara bez hipertenzivnih srčanih promjena, što je i statistički značajno (t-test = -3,019, df = 99, $p < 0,01$). Prosječno trajanje hipertenzije u ispitanih iznosilo je $6,42 \pm 5,29$ godina.

Pozitivnu obiteljsku anamnezu hipertenzije imalo je 75 ispitanih iz grupe hipertoničara i 51 ispitanih iz kontrolne grupe, što je statistički značajna razlika ($\chi^2 = 11,35$, df = 1, $p < 0,05$).

Trigliceridi su kod hipertenzivnih osoba u prosjeku viši za 68%, ukupni kolesterol za 22,5%, a LDL frakcija za 23,8%, nego kod kontrolne grupe. Statistički značajnu razliku našli smo za ukupni kolesterol (t-test = 6,74, df = 99, $p < 0,05$) i LDL frakciju (t-test = 5,19, df = 99, $p < 0,05$), te triglyceride (t-test = 5,03, df = 99, $p < 0,05$).

Kod 61-og hipertoničara sa hipertenzivnim promjenama na srcu, indeks mase lijeve klijetke iznosio je u prosjeku $144,3 \text{ g/m}^2$. Ehokardiografski je dijagnosticirana hipertrofija lijevog ventri-

kula kod 54 ispitanika, a poremećaj dijastoličke funkcije nađen je kod 19 ispitanika. Kod 39 hipertoničara bez hipertenzivnih promjena na srcu dijastolička je funkcija bila normalna, a indeks mase lijeve klijetke iznosio je u prosjeku $100,2 \text{ g/m}^2$.

Multiplom regresijskom analizom, u grupi hipertoničara, ispitana je povezanost između dužine prosječnog R-R intervala, tijekom mirnog i tijekom dubokog disanja i koeficijenta varijabilnosti (CV) R-R intervala (varijabilnosti frekvencije srca) sa visinom sistoličkog i dijastoličkog tlaka, dužinom trajanja hipertenzije, masom i dijastoličkom funkcijom lijevog ventrikula, veličinom lijevog atrija, te laboratorijskim vrijednostima lipida. Ukupan utjecaj nezavisnih varijabli na dužinu R-R intervala pri mirnom (koeficijent multiple regresije $R=0,569$, $p<0,05$) i pri dubokom disanju (koeficijent multiple regresije $R=0,558$, $p<0,05$) bio je statistički je značajan. Isto tako, utjecaj svih nezavisnih varijabli na koeficijent varijabilnosti (CV) R-R intervala (varijabilnost srčane frekvencije) pri mirnom disanju statistički je bio značajan (koeficijent multiple regresije $R=0,989$, $p<0,05$), čemu najviše doprinosi vrijednost LDL frakcije kolesterola ($\beta=0,908$, $p<0,05$). Koeficijent varijabilnosti (CV) R-R intervala pri dubokom disanju isto tako je bio statistički značajno pozitivno povezan sa vrijednostima LDL frakcije kolesterola ($\beta=0,641$, $p<0,05$), a značajno negativno sa dužinom trajanja hipertenzije ($\beta=-0,291$, $p<0,05$). Ukupan utjecaj isto je pokazivao statistički značaj (koeficijent multiple regresije $R=0,975$, $p<0,05$) (Tablica 1).

Tipovi ponašanja i njihova povezanost sa frekvencijom srca i njezinom varijabilnosti

Prosječna vrijednost Bortnerove skale je iznosila $182,52 \pm 31,71$ u grupi hipertoničara, a u kontrolnoj grupi iznosi $186,00 \pm 28,44$, što je osobina A tipa ponašanja. Nije ustanovljena statistički značajna razlika u zastupljenosti A i B tipa ponašanja između hipertenzivne i kontrolne grupe.

Multiplom regresijskom analizom ispitana je povezanost između prosječnog R-R intervala tijekom mirnog i tijekom dubokog disanja i koeficijenta varijabilnosti (CV) R-R intervala (varijabilnosti frekvencije srca) sa tipom ponašanja i sva-
kim pojedinom ispitivanom osobinom po Bortneru. Kod kontrolne grupe

Tablica 1. Povezanost R-R intervala i koeficijenta varijabilnosti (CV) R-R intervala s nekim zdravstvenim parametrima i laboratorijskim nalazima kod bolesnika s hipertenzijom*

Zdravstveni parametri	Beta-koeficijent R-R intervala		Beta-koeficijent CV R-R intervala	
	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju
Sistolički tlak	0,063	0,082	-0,038	-0,047
Dijastolički tlak	0,009	-0,63	0,012	0,038
Trajanje hipertenzije	-0,206	-0,218	-0,041	-0,291
Masa lijevog ventrikula	0,037	0,042	-0,031	-0,017
Dijastolička f. (E/A odnos)	2,137	1,104	0,018	-0,017
Kolesterol – ukupni	-0,272	-0,228	-0,453	-0,447
HDL	-3,834	-2,709	0,147	-0,096
LDL	-0,662	-0,663	0,989	0,641
Trigliceridi	-0,077	-0,405	0,073	0,170
Veličina lijevog atrija	2,339	2,610	0,153	0,783
Koeficijant multiple regresije	0,569	0,558	0,989	0,975

* podebljane su statistički značajne varijable

ispitanika ustanovljen je statistički značajan ukupan utjecaj svih nezavisnih varijabli na dužinu prosječnog R-R intervala pri dubokom disanju (koeficijent multiple regresije $R=0,561$, $p<0,05$). Na koeficijent multiple regresije statistički značajno su utjecala pitanja koja su ocjenjivala “napestost” ($\beta=-0,508$, $p<0,05$), “izražavanje osjećaja” ($\beta=-0,314$, $p<0,05$), ukupni “Bortner” ($\beta=-0,200$, $p<0,05$) i “naglost” ($\beta=0,324$, $p<0,05$) (Tablica 2).

Zadovoljenost životnih potreba i njihova povezanost sa frekvencijom srca i njezinom varijabilnosti

Životna potreba “prehrana” statistički je značajno bolje zadovoljena u kontrolnoj nego u grupi hipertoničara ($t\text{-test} = -2.04$, $df=99$, $p<0.05$), kao i potreba “mogućnost afirmacije” ($t\text{-test} = -2.36$, $df=99$, $p<0.05$). “Stanovanje”, “obiteljski odnosi” i “odnosi sa prijateljima” u obje grupe su relativno visoko ocjenjeni i bez statistički značajne razlike. “Zdravlje”, “sigurnost”, “transport”, “odijevanje” i “kulturne potrebe” u obje grupe osrednje su zadovoljene i nije bila izražena statistički značajna razlika.

Multiplom regresijskom analizom ispitana je povezanost između prosječnog R-R intervala, tijekom mirnog i tijekom dubokog disanja i koeficijenta varijabilnosti (CV) R-R intervala (vari-

jabilnosti frekvencije srca) sa stupnjem zadovoljenosti životnih potreba po Maslowu.

Tablica 2. Povezanost R-R intervala i koeficijenta varijabilnosti (CV) R-R intervala s tipom ponašanja po Bortneru u kontrolnoj grupi ispitanika*

Bortnerova skala (tip ponašanja)	Beta-koeficijent R-R intervala		Beta-koeficijent CV R-R intervala	
	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju
Točnost	0,058	0,074	0,145	0,113
Natjecateljski duh	0,151	0,041	-0,238	-0,194
Neposlušnost	-0,114	-0,024	0,147	0,153
Užurbanost	-0,38	0,068	0,105	0,305
Nestrpljivost	0,079	0,065	0,003	-0,086
Nesigurnost	0,099	0,014	0,257	0,225
Rad više stvari istovremeno	-0,116	-0,179	-0,139	-0,189
Naglost	0,252	0,324	0,109	-0,085
Želja za priznanjem	0,053	-0,072	0,153	-0,023
Brzina	0,109	0,128	-0,050	-0,263
Napetost	-0,453	-0,508	-0,249	0,147
Izražavanje osjećaja	-0,257	-0,314	-0,051	0,221
Nekoliko interesa	0,182	0,031	-0,223	-0,222
Ambicioznost	-0,086	-0,004	0,036	0,181
UKUPNO	-0,222	-0,200	0,015	0,088
Koeficijent multiple regresije	0,474	0,561	0,363	0,415

* podebljane su statistički značajne varijable

U grupi hipertoničara statistički je ustanovljen značajan ukupan utjecaj svih nezavisnih varijabli na koeficijent varijabilnosti (CV) R-R intervala pri mirnom disanju (koeficijent multiple regresije $R=0,509$, $p<0,05$) (Tablica 3).

Kod kontrolne grupe ispitanika, statistički je bio značajan ukupan utjecaj svih nezavisnih varijabli na dužinu prosječnog R-R intervala pri mirnom disanju (koeficijent multiple regresije $R=0,705$, $p<0,05$). Na koeficijent multiple regresije statistički značajno utjecali su "prehrana" ($\beta=0,1993$, $p<0,05$), "stanovanje" ($\beta=-0,4501$, $p<0,05$), "transport" ($\beta=-0,2797$, $p<0,05$), "zdravlje" ($\beta=0,3555$, $p<0,05$), "sigurnost" ($\beta=0,2269$, $p<0,05$), "obiteljski odnosi" ($\beta=-0,5003$, $p<0,05$), "odnosi s prijateljima" ($\beta=0,2345$, $p<0,05$), "mogućnost afirmacije" ($\beta=0,2493$, $p<0,05$) i "kulturne potrebe" ($\beta=0,1798$, $p<0,05$). Statistički značajan bio je i ukupni utjecaj na koeficijent varijabilnosti

(CV) R-R intervala pri dubokom disanju (koeficijent multiple regresije $R=0,790$, $p<0,05$). Na koeficijent multiple regresije statistički značajno su utjecali "prehrana" ($\beta=0,718$, $p<0,05$) i "odjevanje" ($\beta=0,181$, $p<0,05$) (Tablica 4).

Tablica 3. Povezanost R-R intervala i koeficijenta varijabilnosti (CV) R-R intervala s tipom ponašanja po Bortneru u grupi hipertoničara*

Bortnerova skala (tip ponašanja)	Beta-koeficijent R-R intervala		Beta-koeficijent CV R-R intervala	
	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju
Točnost	-0,04	-0,07	0,14	0,14
Natjecateljski duh	-0,04	-0,08	0,21	0,12
Neposlušnost	0,04	0,09	-0,20	0,18
Užurbanost	0,40	0,41	0,18	-0,01
Nestrpljivost	-0,19	-0,16	0,18	0,06
Nesigurnost	-0,06	-0,05	-0,02	-0,12
Rad više stvari istovremeno	0,03	0,05	-0,06	-0,15
Naglost	-0,36	-0,37	0,05	0,14
Želja za priznanjem	-,11	-0,05	-0,34	-0,14
Brzina	-0,04	-0,03	-0,26	-0,02
Napetost	0,10	0,07	0,18	0,06
Izražavanje osjećaja	-0,10	-0,12	0,04	-0,25
Nekoliko interesa	-0,16	-0,11	-0,19	-0,25
Ambicioznost	-0,13	-0,10	-0,111	-0,14
UKUPNO	-0,222	-0,143	-0,046	-0,033
Koeficijent multiple regresije	0,452	0,434	0,509	0,460

* Podebljane su statistički značajne varijable

U grupi hipertoničara statistički značajan bio je ukupan utjecaj svih nezavisnih varijabli na dužinu prosječnog R-R intervala pri mirnom disanju (koeficijent multiple regresije $R=0,436$, $p<0,05$). Na koeficijent multiple regresije statistički značajno su utjecali "stanovanje" ($\beta=-0,285$, $p<0,05$) i "obiteljski odnosi" ($\beta=0,327$, $p<0,05$).

Ustanovljen je i statistički značajan ukupni utjecaj na koeficijent varijabilnosti (CV) R-R intervala pri mirnom disanju (koeficijent multiple regresije $R=0,490$, $p<0,05$). Na koeficijent multiple regresije statistički značajno su utjecali "transport" ($\beta=0,263$, $p<0,05$) i "zdravlje" ($\beta=0,326$, $p<0,05$) (Tablica 5).

Tablica 4. Povezanost R-R intervala i koeficijenta varijabilnosti (CV) R-R intervala sa stupnjem zadovoljenosti

životnih potreba u kontrolnoj grupi ispitanika*

Zdravstveni parametri	Beta-koeficijent R-R intervala		Beta-koeficijent CV R-R intervala	
	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju
Prehrana	0,1993	-0,036	0,020	0,718
Stanovanje	-0,4501	-0,092	-0,070	-0,201
Odjevanje	0,0561	0,125	0,080	0,0181
Transport	-0,2797	,237	0,259	0,054
Zdravlje	0,3555	-0,223	-0,148	-0,150
Sigurnost	0,2269	0,082	0,009	-0,056
Obiteljski odnosi	-0,5003	-0,053	-0,034	0,014
Odnosi s prijateljima	0,2345	-0,192	-0,107	0,075
Mogućnosti afirmacije	0,2493	-0,098	-0,149	0,107
Kulturne potrebe	0,1798	0,108	0,134	0,127
PROSJEK	0,067	0,133	0,198	0,124
Koeficijent multiple regresije	0,705	0,365	0,331	0,790

* Podebljane su statistički značajne varijable

Tablica 5. Povezanost R-R intervala i koeficijenta varijabilnosti (CV) R-R intervala sa stupnjem zadovoljenosti životnih potreba u grupi hipertončara*

Zdravstveni parametri	Beta-koeficijent R-R intervala		Beta-koeficijent CV R-R intervala	
	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju	pri mirnom disanju	pri dubokom disanju
Prehrana	-0,043	-0,043	-0,021	0,015
Stanovanje	-0,285	-0,229	-0,004	-0,231
Odjevanje	-0,93	-0,023	-0,079	-0,10
Transport	0,273	0,222	0,263	-0,006
Zdravlje	-0,069	-0,171	0,326	0,127
Sigurnost	0,198	0,167	-0,178	0,046
Obiteljski odnosi	0,327	0,184	0,139	0,210
Odnosi s prijateljima	0,051	-0,002	0,127	0,040
Mogućnosti afirmacije	-0,168	-0,113	-0,071	0,244
Kulturne potrebe	-0,197	-0,147	-0,038	-0,052
PROSJEK	-0,003	-0,074	0,250	0,119
Koeficijent multiple regresije	B0,436	0,356	0,490	0,418

* Podebljane su statistički značajne varijable

DISKUSIJA

U ovom radu istraživana je autonomna regulacija rada srca, putem frekvencije srca i njene varijabilnosti, izražene koeficijentom varijabilnosti na 100 uzastopnih otkucanja srca snimljenih na EKG-u, tijekom mirnog i dubokog disanja, kod 100 bolesnika s esencijalnom hipertenzijom i uspore-

đena je sa 100 ispitanika zdrave kontrolne grupe. Pozitivnu obiteljsku anamnezu hipertenzije imalo je 75% hipertenzivnih osoba što se slaže s podacima iz literature²²¹.

Tjelesna težina i indeks tjelesne mase (BMI) bili su značajno viši u hipertenzivnih osoba, nego u kontrolnoj skupini. Prema podacima iz literature postoji pozitivna korelacija između povišene tjelesne težine i hipertenzije. Padom tjelesne težine u velikom broju slučajeva dolazi i do pada krvnog tlaka, tako da je to ujedno i dobra terapijska mjerama^{222 223}. Prosječne vrijednosti ukupnog kolesterola, LDL frakcije i triglicerida, bile su značajno više u hipertenzivnoj grupi, dok je HDL frakcija bila niža. Hipertenzija je, i prema podacima iz literature, vrlo često povezana s poremećajima lipida^{224 225}.

Mnoge su epidemiološke studije esencijalne arterijske hipertenzije pokazale povišenu simpatičku aktivnost, naročito u ranoj fazi hipertenzije²²⁶. Frekvencija srca u hipertenzivnih bolesnika u pozitivnoj je korelaciji s kardiovaskularnim morbiditetom i mortalitetom^{227 228}. U našem istraživanju bolesnici s esencijalnom arterijskom hipertenzijom imali su značajno višu frekvenciju srca u miru i tijekom dubokog disanja od kontrolne grupe. RR varijabilnost u mirnom stanju i tijekom

²²¹ Stamler J, Elliott P, Appel L, Chan Q, Buzzard M, Dennis B, et al. Higher blood pressure in middle-aged American adults with less education-role of multiple dietary factors: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 655-775.

²²² Zhou BF, Stamler J, Dennis B, Moag-Stahlberg A, Okuda N, Robertson C, Zhao L, Chan Q, El-liott P; INTERMAP Research Group. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hyper-tens* 2003; 17:623-30.

²²³ Jones PH. Lipid-lowering treatment in coronary artery disease: how low should cholesterol go? *Drugs* 2000; 59:1127-35.

²²⁴ Strandberg TE, Feely J, Sigurdsson EL; DISCOV-ERY study group. Twelve-week, multicenter, ran-domized, open-label comparison of the effects of rosuvastatin 10 mg/d and atorvastatin 10 mg/d in high-risk adults: a DISCOVERY study. *Clin Ther* 2004; 26:1821-33

²²⁵ Mourot L, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Nguyen NU, Wolf JP, Rouillon JD, Hughson R, Regnard J. Conditions of autonomic reciprocal interplay versus autonomic co-activation: effects on non-linear heart rate dynamics. *Auton Neurosci* 2007; 137:27-36.

²²⁶ Inoue T, Oshiro S, Iseki K, Tozawa M, Touma T, Ikemiya Y, Takishita S. High heart rate relates to clustering of cardiovascular risk factors in a screened cohort. *Jpn Circ J* 2001; 65:969-73.

²²⁷ Inoue T, Iseki K, Iseki C, Kinjo K, Ohya Y, Takis-hita S. Higher heart rate predicts the risk of developing hypertension in a normotensive screened cohort. *Circ J* 2007; 71:1755-60.

²²⁸ Sucharita S, Bharathi AV, Kurpad AV, Vaz M. A comparative study of tests of cardiac parasympathetic nervous activity in healthy human subjects. *Physiol Meas* 2002; 23:347-54.

duboke respiracije bila je značajno niža u hipertenzivnih bolesnika nego u kontrolnoj grupi, što govori u prilog povišene simpatičke aktivnosti, dok je vagusna aktivnost reducirana. U hipertenzivnih bolesnika nađen je manji porast RR varijabilnosti nego u kontrolnoj skupini tijekom dubokog disanja.

Metoda snimanja EKG-a tijekom dubokog disanja razlikuje najduže i najkraće RR intervale izmjerene za svaki ciklus disanja, te se pokazala kao vrlo osjetljiva dijagnostička mjera reducirane funkcije parasimpatikusa²²⁹. Koeficijent varijabilnosti izračunat iz standardne devijacije RR intervala koristan je klinički indikator kardijalne parasimpatičke aktivnosti^{230 231}. Mechanizam smanjene parasimpatičke aktivnosti u esencijalnoj hipertenziji povezan je s abnormalnom autonomnom stimulacijom normalnog sinus čvora ili abnormalnom funkcijom beta-receptora. Opisan je sindrom beta-adrenergične hipersenzitivnosti²³².

U ovom istraživanju značajno je bila reducirana varijabilnost frekvencije srca u hipertenzivnih osoba s hipertrofijom lijeve klijetke u odnosu na normotenzivnu kontrolnu skupinu, što je već potvrđeno u nekim ranijim studijama^{233 234}. Broj hipertenzivnih bolesnika bez promjena na srcu u našem istraživanju značajno je niži od broja hipertenzivnih bolesnika sa promjenama na srcu. Na frekvenciju srca i njenu varijabilnost ukupno značajno utječe sistolički tlak, dijastolički tlak, masa lijevog ventrikula, dijastolička disfunkcija, veličina lijevog atrija, trajanje hipertenzije, visina kolesterola i triglicerida²³⁵. Najznačajnija negati-

vna povezanost u ovom istraživanju nađena je između varijabilnosti frekvencije srca i trajanja hipertenzije. Neki su dosadašnji radovi pokazali da je niska varijabilnost frekvencije srca prediktor kardijalnih događaja kao što je infarkt miokarda, brza progresija ateroskleroze i smrt od zatajivanja miokarda^{236 237}.

Kod hipertoničara i kontrolne grupe prevalirao je "A tip" ponašanja, no razlika nije bila statistički značajna. Takav rezultat mogao bi se objasniti socioekonomskim miljeom i vremenom društvene tranzicije u kojem danas živimo. Zapadna civilizacija ohrabruje povećanu prevalenciju ponašanja "A tipa" u oba spola, nudeći bolje uvjete onima koji misle, izvršavaju, komuniciraju i uopće, žive brže i agresivnije nego drugi^{238 239}. No, tip ponašanja bio je povezan je s frekvencijom srca i njenom varijabilnosti. U hipertenzivnoj grupi statistički je bio značajan ukupan utjecaj svih nezavisnih varijabli na varijabilnost frekvencije srca pri mirnom disanju. Na frekvenciju srca značajno negativno su utjecala pitanja kojima se ocjenjivala "napetost", "izražavanje osjećaja" i "ukupni Bortner", a pozitivno "naglost". "A tip" ponašanja bio je povezan s bržom frekvencijom i njenom varijabilnosti u obje grupe.

Životne potrebe "prehrana" i "mogućnost afirmacije" značajno su bolje bile zadovoljene u kontrolnoj, nego u hipertenzivnoj grupi. "Stanovanje", "obiteljski odnosi" i "odnosi s prijateljima" u obje su grupe relativno visoko ocjenjeni i među njima nije ustanovljena statistički značajna razlika. Uočeno je da je "mogućnost afirmacije" bila najlošije zadovoljena potreba u obje grupe ispitanika. To upućuje da su u sadašnjem socioekonomskom stu-

²²⁹ Kageyama S, Mochio S, Taniguchi M. A proposal of a quantitative autonomic function test. *Jikei Med J* 1981; 28:81-5.

²³⁰ Madanmohan, Prakash ES, Bhavanani AB. Correlation between short-term heart rate variability indices and heart rate, blood pressure indices, pressor reactivity to isometric handgrip in healthy young male subjects. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49:132-8.

²³¹ Malliani A, Montano N. Emerging excitatory role of cardiovascular sympathetic afferents in pathophysiological conditions. *Hypertension* 2002; 39: 63-8.

²³² Alter P, Grimm W, Vollrath A, Czerny F, Maisch B. Heart rate variability in patients with cardiac hypertrophy—relation to left ventricular mass and etiology. *Am Heart J* 2006; 151:829-36.

²³³ Hoffmann J, Grimm W, Menz V, Maisch B. Correlation between cardiac autonomic activity and compromise of left ventricular function in dilated cardiomyopathy. *Z Kardiol* 2000; 89:84-92.

²³⁴ Lepira FB, M'Buyamba-Kabangu JR, Kayembe KP, Nseka MN..Correlates of serum lipids and lipoproteins in Congolese patients with arterial hypertension. *Cardiovasc J S Afr* 2005, 16:249-55

²³⁵ Wichterle D, Simek J, La Rovere MT, Schwartz PJ, Camm AJ,

Malik M. Prevalent low-frequency oscillation of heart rate: novel predictor of mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 2004; 110:1183-90.

²³⁶ Lanza GA, Cianflone D, Rebuzzi AG, Angeloni G, Sestito A, Ciriello G, La Torre G, Crea F, Ma-seri A; Stratificazione Prognostica dell'Angina Instabile Study Investigators. Prognostic value of ventricular arrhythmias and heart rate variability in patients with unstable angina. *Heart* 2006; 92: 1055-63.

²³⁷ Byrne DG, Rosenman RH. The type A behaviour pattern as a precursor to stressful life-events: a confluence of coronary risks. *Br J Med Psychol* 1986; 59 (Pt 1): 75-82.

²³⁸ Zodpav SP, Raut SG. Coronary prone behaviour pattern and risk of coronary heart disease: a case-control study. *Indian J Med Sci* 1998; 52:348-51.

²³⁹ Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, Inoue R, Hoshi H, Hashimoto J, Totsune K, Satoh H, Imai Y. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis. The Ohasama study. *Hypertension*. 2008 Nov 3. (Epub ahead of print)

pnju razvoja društva potrebe koje teže samoaktualizaciji osobe još uvijek hijerarhijski ispod tzv. "nižih" životnih potreba. Frekvencija srca i njena varijabilnost bile su povezane sa stupnjem zadovoljenosti životnih potreba. Kod obje skupine, u ispitanika kojima su životne potrebe bolje zadovoljene, srce je radilo nižom frekvencijom, a njena je varijabilnost bila veća. U nama dostupnoj literaturi nema podataka o povezanosti varijabilnosti frekvencije srca s tipom ponašanja i zadovoljenosti životnih potreba po Maslowu.

Naši podaci pokazuju da su bolesnici s hipertenzijom imali povišenu frekvenciju srca i reduciranu varijabilnost frekvencije srca. Povišena frekvencija i reducirana varijabilnost frekvencije srca u bolesnika s dugotrajnom hipertenzijom može pridonijeti porastu kardijalnog morbiditeta i mortaliteta. Postavlja se pitanje medikamentoznih ili nemedikamentoznih mjer za poboljšanje varijabilnosti frekvencije srca.

Iz rezultata naše studije moguće je zaključiti da se metoda mjerena stotinu uzastopnih otkucanja srca na EKG-u, u mirnom stanju i tijekom dubokog disanja, pokazala kao osjetljiva i jednostavna dijagnostička mjera smanjene funkcije parasimpatičkog živčanog sustava u esencijalnoj arterijskoj hipertenziji. Koeficijent varijabilnosti izračunat iz standardne devijacije RR intervala koristan je klinički indikator kardijalne parasimpatičke aktivnosti u esencijalnoj hipertenziji. Bolesnici s esencijalnom arterijskom hipertenzijom imali su značajno višu frekvenciju srca u miru i tijekom dubokog disanja od kontrolne skupine. Varijabilnost frekvencije srca, u mirnom stanju i tijekom dubokog disanja, značajno je bila niža u hipertenzivnih bolesnika nego u kontrolnoj skupini što govori u prilog povišene simpatičke aktivnosti, a reducirane aktivnosti vagusa. Tjelesna težina i indeks tjelesne mase (BMI) značajno su bili viši u ispitanika sa esencijalnom arterijskom hipertenzijom. Na frekvenciju srca i njenu varijabilnost ukupno su značajno utjecali sistolički tlak, dijastolički tlak, masa lijevog ventrikula, dijastolička disfunkcija, veličina lijevog atrija, trajanje hipertenzije, visina kolesterola i triglicerida. Varijabilnost frekvencije srca bila je značajno negativno povezana s trajanjem hipertenzije. Na frekvenciju srca značajno negativno utjecala je "napetost", "izražavanje osjećaja" i "ukupni Bortner", a pozitivno "naglost". Stupanj zadovoljenosti životnih potreba po Maslowu imala je utjecaj na frekvenciju srca i

njenu varijabilnost kod obje skupine ispitanika.

Naši rezultati su pokazali da su bolesnici s hipertenzijom imali povišenu frekvenciju srca i reduciranu varijabilnost frekvencije srca, što su poznati čimbenici rizika za povišeni kardijalni morbiditet i mortalitet. Terapijski pristup bolesniku sa esencijalnom hipertenzijom nije jedini način rješavanja problema. Medikamentozne, ili neke druge mjere kao što su psihosocijalne, mogu biti korisne za poboljšanje varijabilnosti frekvencije srca. Liječnici obiteljske medicine u pojedinim slučajevima trebaju pacijenta uputiti na psihološku pomoć, te u pojedinim slučajevima zatražiti i pomoći socijalnog radnika. Vjerojatno je ekonomska situacija u kojoj ispitanik živi prediktor hipertenzije i smanjenja varijabilnosti frekvencije srca, no u njeno rješavanje mora biti uključena i šira društvena zajednica.

U okviru nekih budućih istraživanja bilo bi dobro usporediti kako socijalna situacija i vrsta posla kojim se pacijent bavi utječe na pojavu hipertenzije i posljedično njenog utjecaja na srčanu frekvenciju.

LITERATURA

1. Duprez DA. Systolic hypertension in the elderly: addressing an unmet need. *Am J Med* 2008; 121: 179-84.
2. Barquera S, Durazo-Arvizu RA, Luke A, Cao G, Cooper RS. Hypertension in Mexico and among Mexican Americans: prevalence and treatment patterns. *J Hum Hypertens* 2008; 22:617-26.
3. KI, Chang HJ, Cho YS, Youn TJ, Chung WY, Chae IH, Choi DJ, Kim CH. Current status and characteristics of hypertension control in community resident elderly Korean people: data from a Korean longitudinal study on health and aging (KLoSHA study). *Hypertens Res* 2008; 31:97- 105.
4. Hainsworth R. Reaflexes from the heart. *Physiol Rev* 1991; 71:617-58.
5. Karapetian GK, Engels HJ, Gretebeck RJ. Use of heart rate variability to estimate LT and VT. *Int J Sports Med* 2008; 29:652-7.
6. Engel BT. Autonomic behavior. *Exp Gerontol* 1993; 28:499-502.
7. Friedman M, Rosenmann RH. Association of specific overt behavior pattern with increases in blood cholesterol, blood clotting time, incidence of arcus senilis and clinically coronary heart disease. *JAMA* 1959; 169:1286-96.
8. Fonarow GC. A practical approach to reducing cardiovascular risk factors. *Rev Cardiovasc Med* 2007; 8 (Suppl 4): S25-36.
9. Hrnjica S. Opšta psihologija sa psihologijom ličnosti. Beograd: Naučna knjiga, 1981.
10. Lithell H, Hansson L, Skoog I, Elmfeldt D, Hofman A, Olofsson B, Trenkwalder P, Zanchetti A; SCOPE Study Group. The Study on COgnition and Prognosis in the Elderly (SCOPE); outcomes in patients not receiving add-on therapy after ran-domization. *J Hypertens*. 2004 22:1605-12
11. Inukai T, Kobayashi I, Kobayashi T, Ishii A, Yamaguchi T, Yamaguchi Y, Iwashita A, Ohshima K, Shiamura Y, Kobayashi S. Parasympathetic nervous system activity in hypothyroidism determined by R-R interval variations on electrocardiogram. *J Intern Med* 1990; 228:431-4.
12. Bortner RW. A cohort rating scale as a potential measure of pattern behavior. *J Chron Dis* 1969; 22: 87-92.
13. The Belgian-French pooling project. Assessment of type A behavior by Bortner scale and ischaemic heart disease. *Eur Heart J* 1984; 5:440-6.
14. Maslow AH. Motivacija i ličnost. Beograd: Nolit 1982.:351.
15. Maslow AH. The instinctoid nature of basic needs. *J Pers* 1954 22:326-47.
16. Devreux RB, Reichek N. Echocardiographic de-termination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1997; 55:613.
17. McNeill G, Tuya C, Smith WC. The role of genetic and environmental factors in the association between birthweight and blood pressure: evidence from meta-analysis of twin studies. *Int J Epidemiol* 2004; 33: 995-1001
18. Stamler J, Elliott P, Appel L, Chan Q, Buzzard M, Dennis B, et. al. Higher blood pressure in middle-aged American adults with less education-role of multiple dietary factors: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens* 2003; 17: 655-775.
19. Zhou BF, Stamler J, Dennis B, Moag-Stahlberg A, Okuda N, Robertson C, Zhao L, Chan Q, Elliott P; INTERMAP Research Group. Nutrient intakes of middle-aged men and women in China, Japan, United Kingdom, and United States in the late 1990s: the INTERMAP study. *J Hum Hypertens* 2003; 17:623-30.
20. Jones PH. Lipid-lowering treatment in coronary artery disease: how low should cholesterol go? *Drugs* 2000; 59:1127-35.
21. Strandberg TE, Feely J, Sigurdsson EL; DISCOV-ERY study group. Twelve-week, multicenter, ran-domized, open-label comparison of the effects of rosuvastatin 10 mg/d and atorvastatin 10 mg/d in high-risk adults: a DISCOVERY study. *Clin Ther* 2004; 26:1821-33
22. Mourot L, Bouhaddi M, Gandelin E, Cappelle S, Nguyen NU, Wolf JP, Rouillon JD, Hughson R, Regnard J. Conditions of autonomic reciprocal interplay versus autonomic co-activation: effects on non-linear heart rate dynamics. *Auton Neurosci* 2007; 137:27-36.
23. Inoue T, Oshiro S, Iseki K, Tozawa M, Touma T, Ikemiya Y, Takishita S. High heart rate relates to clustering of cardiovascular risk factors in a screened cohort. *Jpn Circ J* 2001; 65:969-73.
24. Inoue T, Iseki K, Iseki C, Kinjo K, Ohya Y, Takishita S. Higher heart rate predicts the risk of developing hypertension in a normotensive screened cohort. *Circ J* 2007; 71:1755-60.
25. Sucharita S, Bharathi AV, Kurpad AV, Vaz M. A comparative study of tests of cardiac parasympathetic nervous activity in healthy human subjects. *Physiol Meas* 2002; 23:347-54.
26. Kageyama S, Mochio S, Taniguchi M. A proposal of a quantitative autonomic function test. *Likei Med J* 1981; 28:81-5.
27. Madanmohan, Prakash ES, Bhavanani AB. Cor-relation between short-term heart rate variability indices and heart rate, blood pressure indices, pressor reactivity to isometric handgrip in healthy young male subjects. *Indian J Physiol Pharmacol* 2005; 49:132-8.
28. Malliani A, Montano N. Emerging excitatory role of cardiovascular sympathetic afferents in pathophysiological conditions. *Hypertension* 2002; 39: 63-8.

29. Alter P, Grimm W, Vollrath A, Czerny F, Maisch B. Heart rate variability in patients with cardiac hypertrophy--relation to left ventricular mass and etiology. *Am Heart J* 2006; 151:829-36.
30. Hoffmann J, Grimm W, Menz V, Maisch B. Correlation between cardiac autonomic activity and compromise of left ventricular function in dilated cardiomyopathy. *Z Kardiol* 2000; 89:84-92.
31. Lepira FB, M'Buyamba-Kabangu JR, Kayembe KP, Nseka MN..Correlates of serum lipids and lipoproteins in Congolese patients with arterial hypertension. *Cardiovasc J S Afr* 2005, 16:249-55
32. Wichterle D, Simek J, La Rovere MT, Schwartz PJ, Camm AJ, Malik M. Prevalent low-frequency oscillation of heart rate: novel predictor of mortality after myocardial infarction. *Circulation*. 2004; 110:1183-90.
33. Lanza GA, Cianflone D, Rebuzzi AG, Angeloni G, Sestito A, Ciriello G, La Torre G, Crea F, Maseri A; Stratificazione Prognostica dell'Angina Instabile Study Investigators. Prognostic value of ventricular arrhythmias and heart rate variability in patients with unstable angina. *Heart* 2006; 92: 1055-63.
34. Byrne DG, Rosenman RH. The type A behaviour pattern as a precursor to stressful life-events: a confluence of coronary risks. *Br J Med Psychol* 1986; 59 (Pt 1): 75-82.
35. Zodpaya SP, Raut SG. Coronary prone behaviour pattern and risk of coronary heart disease: a case-control study. *Indian J Med Sci* 1998; 52:348-51.
36. Kikuya M, Ohkubo T, Metoki H, Asayama K, Hara A, Obara T, Inoue R, Hoshi H, Hashimoto J, Totsume K, Satoh H, Imai Y. Day-by-day variability of blood pressure and heart rate at home as a novel predictor of prognosis. The Ohasama study. *Hypertension*. 2008 Nov 3. (Epub ahead of print)

dr. **Drago Žagar**, Full Professor, Dean
Faculty of Electrical Engineering; Osijek

dr. **Dario Galić**, Assistant Professor*
Department of Biostatistics and Medical Informatics
School of Medicine; Osijek

Msc Silvija Galić Lecturer
Faculty of Humanities and Social Sciences

XML APPLICATION IN MEDICINE

Abstract: XML has become the standard for storage, transmission and retrieval of data on the Internet and in the commercial world due to its strict definition. The situation with documents in medicine is not ordered primarily because of a lot of non-digitized material. Digitized material is not included in common standards because everyone develops their own standard. It is expected that a very strict XML protocol, which made it a standard, may be useful for digitization, storage, transmission and retrieval of medical data. XML has become a widely accepted standard, such that it is also recommended by reputable associations and organizations like the FDA, HL7 and the like.

Key words: XML, medicine, standardization, digitization, storage.

Bez ograničenja - *Key words:* XML, medicine, standardization, digitization, storage, transmission, retrieval.

Sažetak: XML je postao norma za pohranu, prijenos i pretraživanje podataka na Internetu i u komercijalnom svijetu upravo zbog svoje stroge definicije. Situacija u medicini sa dokumentima je neuređena ponajprije zbog puno nedigitaliziranog materijala. Ono što i je digitalizirano nije obuhvaćeno zajedničkom normom jer svatko razvija vlastitu normu. Za očekivati je da upravo strogi protokol XML-a koji ga je učinio normom može biti od koristi za digitalizaciju, pohranjivanje, prijenos i pretraživanje medicinskih podataka. XML je postao široko prihvaćena norma, toliko da ga preporučuju i ugledne udruge i organizacije kao FDA, HL7 i slične.

Ključne riječi : XML, medicina, normiranje, digitalizacija, pohrana

Bez ograničenja - *Ključne riječi :* XML, medicina, normiranje, digitalizacija, pohrana, prijenos, pretraživanje.

* coresponding author : Reinerova 38; 31000 Osijek; Hrvatska ; 395 (0)91 224 1478; galic@mefos.hr

Introduction

The acronym **XML** originally stood for eXtensible Markup Language (referring to data). The basic idea was to create a language that would be easily readable to both humans and computer programs. This was accomplished by the W3C in the early 90-ies [1]. The fundamentals are very simple: the necessary content should be framed by relevant tags that describe it and have a known or easily understandable meaning. XML is very strictly standardized and over time it has become a standard for tagging data, and thus also a standard for many other data handling activities. Because of its strict standards, it is often used for the transfer of data between different systems and platforms. It is also frequently used as a standard for storing data on a variety of platforms [2]. Of course, in addition to the standard for data transfer and storage, there are great search capabilities of the same data as the standard for the separation of necessary data from presentations or other supporting data. It is this last capability to serve as a standard for the separation of data that has been increasingly used because there are more and more data written in a variety of formats, and they should be made available to everyone. XML was developed for the purpose of separating data [1], [2].

Current situation with medical documentation

The situation with documents in medicine is not ordered. Documents exist in all possible forms; i.e. paper, photographs, negatives, magnetic records and computer records. The problem is that neither computer records are standardized. Apart from different formats, they are located in different operating systems. It would be great if everyone and not just some manufacturers of medical equipment were able to store the results from devices immediately to a standardized digital form [3]. The mess was caused for two reasons; firstly, in good faith, because everybody worked hard to modernize the system and at that time there was no dominant standard format for sharing or storage of data, and secondly, for commer-

cial reasons, because each manufacturer was trying in some way to get his/her own piece of the pie by their own format of digital records. The current situation can be described by five most important issues.

- The first problem is the problem of document digitization. Not everything is digitized, but there is a lot of paper, films, negatives and other forms of documentation. All these different types of records and documents should be digitized, preferably in a standard that enables the exchange and storage of data. It is a large and comprehensive work, even when it comes to just one medical institution and especially when it comes to part of the health care system, and a great opportunity for standardization.
- Another problem is the problem of data storage. This is often the consequence of inadequate resolution of the first problem. Once you digitize something does not mean it will necessarily be stored well because it may happen that the selected format of data storage has fallen out of use or has already been completely abandoned.
- The third problem is the problem of data transfer and exchange. The problem is detected when something already existing is digitized and has to be transferred to another computer, because there is a very high probability that a different format was used (for commercial reasons) that is not supported by that computer and applications.
- The fourth problem is the problem of data search. It refers to existing digitized data in different formats that have to be translated to standard format, or at least standardized search has to be allowed. Otherwise there is no point to store something if it will not or cannot be searched, since there is a vast amount of important data there. But the question arises as to whether it is possible to translate existing digital data or customize them to the standard and what to do if this is not currently possible.
- The fifth problem is the standardization of various data sets, so that when new pro-

grams for cooperation through health systems are working and are being developed, the standardization process of exchange, storage and retrieval of data should be installed in accordance with accepted standards. Therefore, we need to agree on some level and decide what the standard is, and then an official institution or organization should give a recommendation or provision how particular standards should be treated. This is the problem of the standardization of computerized data records.

Possibilities of applying XML in medicine

XML has excellent characteristics which enabled it to become a widely accepted standard. It allows you to store, search and transfer data. It would be nice if all existing non-digitized documentation can be stored on a single standard. This would solve the first problem. It would be good if the existing digital documentation could be arranged according to a single standard, so it would be easier to store, search, exchange and transfer documents. In this way, the second, the third and the fourth problem would be solved. It would be great if the machines and new programs could give new documentation immediately in a single standard, because it would solve the fifth problem. XML would be a great solution for this because it allows a uniform entry and separation of data in the document regardless of the platform. In this way, that same data can be easily searched later, and it is easier to store and transmit the document itself. The real strength of XML is the separation of data and its strict standard. This strict separation allows the document to be processed regardless of the format of the requested data as XML provides strictly standardized supporting data that enable standardized storage, transmission and retrieval of data and without affecting the processed data. It could be said that XML is almost an ideal archiving utility.

Examples of XML application in medicine

Digitalization

The old documentation is not just a bunch of garbage, but it can be used as a significant base for teaching. Thus, the Framingham Heart Study decided to digitize its archive of electrocardiograms in which they have data for 5,209 patients since 1948. Such database could be a good statistical basis and for the purpose of digitization process they decided to use the FDA (Food and Drug Administration) recommendation and store the data in XML format in the Oracle 9i database [4]. The fact that a lot of valuable data is hidden in the old data is testified by the project initiated by the Indians in the city of Mumbai (formerly known as Bombay) [5]. It is known that Indians are doing great outsourcing with the U.S., so that they also launched a project to digitize ECG documentation for others by storing not only optical copies (scan) but also some processed data such as the length of RR and the QT interval [5]. One of the goals of the study was the difference between digital signals and digitized paper ECG readings. Electrocardiograms were done to the same group of 50 people. One ECG reading was digitized immediately and stored by using XML. At the same time, the very same reading was sent to the printer for printing. Then this ECG printout was digitized using an optical reader and the result was again stored by using XML. In addition to the data on the difference between the RR and the QT signal obtained by different methods of digitization, what is very important is that XML was proven to keep the data regardless of the method of obtaining data. Doing work for others is a good way to create your own database for later studies. A tool for statistical analysis of biomedical databases is quite interesting so that Italians of the University of Aquila have developed the SOA tool that uses SOAP blocks which, by definition, use exclusively XML as storage format whose task is to store the digitized data as required by a statistical database [6]. The system and statistical processor architecture can be seen in Figures 1 and 2.

Figure 1 . The overall system architecture

In this way, SOAP inherits an excellent XML property referring to separation and storage of data components designed for different users.

Figure 2 . Architecture of the eXsist statistical processor of an XML database

Additional standardization is achieved by storing data in an XML database, so that no agent or translator is needed to switch databases into XML, preserving in that way the speed in statistical processing.

Storage, transmission and retrieval

Sometimes it is important to solve only storage but such that the information can be read by anyone. XML is suitable for this because of its strict standard setting. As such, it is suitable for mobile tracking and monitoring of individual patients where the patient can be sent home and let live a normal life, but at the same time with control over his/her condition [7]. This problem is addressed by a group of institutes and universities of the Netherlands, Canada, France and Luxembourg. The system with elements is shown in Figure 3, according to [7].

Figure 3. Elements of “nomadic” mobile service

The problem is solved in a way that the patient carries a device that monitors the status and records the data read when a patient comes to a regular medical check-up. The system was called nomadic due to portability of the basic measuring element. XML is used here only as a standardized data storage format, but mostly because of its wide acceptance and standardization. Data exchange is often questionable because of diversity of various services. The XML property to store data and allow their transmission regardless of the platforms using it has already been mentioned in the paper. In that way, the data need not be submitted directly to the respective physician, but they can be forwarded

through a substitute server, which only needs to have access to the Internet. The KXML protocol is used for that purpose, and it is actually a depleted XML protocol limited only to storage and transmission of data obtained by monitoring the patient.

A common problem is that some clinics or departments within the same hospital should exchange or browse the stored data. It is desirable to have these data already stored in standardized blocks. SOAP is good for that because each clinic or department can create its SOAP message in XML format thus enabling the exchange and retrieval of data and creation of a more complete picture of the patient, such that no department or clinic meddles with and takes care of other department's or clinic's messages, as envisaged by [8].

DIM web service communicates with the image and communication server via the DICOM protocol for imaging and communication that are transformed into XML objects. On the other hand, DIM communicates with the client user via SOAP blocks that are built in the XML protocol. All the aforementioned provides comprehensive care and storage, transmission and retrieval of data referring to the patient.

Figure 4. DIM web service architecture

A different problem arises if the patient moves from one hospital to another. One of the solutions is again offered by the same XML property. This time it is through a web application that has XML as a standard format, as done in Taipei, Taiwan [9]. The web-oriented service architecture is shown in Figure 5.

Figure 5. Architecture of a web-oriented referral information system

They suggest that you first create an XML patient record. Then it is detected which part of the document is needed by whom and it is XML that allows this part by means of its strict protocol for data description. Basic elements of the web service are shown in Figure 6. In such situations where data are transferred over the WWW service, a problem of data security emerges, because there is a great da-

nger that could lead to data interception and misuse.

Figure 6. Basic elements of a web-oriented referral information system

Standardization is the force and the most important factor that provides better protection to the XML recording and can be a condition for acceptance of a standard for storage, transmission and retrieval of widely available data, as according to [10]. According to [11], with the help of XML, transfer of data important for treatment of patients is carried out safely for both data and patients. For example, the data on the quantity and intensity of radiation and cancer chemotherapy are stored by the XML protocol in a MySQL database on Linux servers. A big financial advantage is that everything is done by open-source software. According to [12], basic data referring to patient medical records were stored on smart cards. The question is why store only the records or basic data entry when it is possible to store the complete care of the patient and perhaps even a complete patient record. The idea of using a smart card is shown in Figure 7. The only question here is the capacity of smart cards and data organization with the idea of easier access to the various necessary data in relation to the patient. Of course, the attention is again placed on the rigor of standardization in XML which allows easy digitization of existing data [12].

Figure 7. Smart card with the XML agent application

In this way, the circle starting with digitizing old non-digital data, over storage, transmission and finally data search is closed. The whole unified in this way has a rich archive but in addition to storage, transmission and retrieval, it allows an entirely new kind of activity. Such approach is used in [13]. This new form of activity is virtual learning in medical training, education, and diagnostics, and development of books. The concept can be seen in Figure 8 [13].

Figure 8. The concept of the learning unit

Normally, everything is stored in XML because of its strictly standardized data description.

Standardization and recommendations

SOAP blocks are one of the forms of the standard. One of the aspects is also health care and documentation via e-services by means of SOAP blocks, as used in [14]. From the scheme given in Figure 9 it can be seen that it was envisaged that all communication goes through SOAP blocks. It is an XML format that gives the utility of SOAP blocks, one could say that SOAP is a “facilitated” XML protocol because all currently “unnecessary” commands and descriptions have been left out.

Figure 9. Scheme of the SOAP-oriented service

As we have already seen, XML can be a good format for display and storage of data even in the SQL database. Recommendations of reputable agencies on the use of any format can also trace a path to standardization. Thus, the FDA (Food and Drug Administration) recommends the use of XML as a form for storing ECG [15] which was later unfortunately developed into their own format called XMLFDA [16] thereby losing the sense of standardization. This proves that determination of standards can sometimes go in the wrong direction, away from standardization. Another example of ECG standardization is given by HL7 that proposes the use of XML forms and records [17].

Figure 10. Flow chart and organization of long messages

A similar recommendation is given by HL7 for so-called “long messages” in health care systems that are composed of several data that differ with respect to format of which at least one image is as example [18] shown in Figure 10. One can guess that most problems are associated with the image emphasizing where XML download of data into its various standardized protocol with strict data description.

Application of XML in the field of medicine in Croatia

Croatia has launched a major project called e-Croatia and part of the project is e-health, the core of which should be digitization and networking of all medical documents into one large database. Within this system, the center place is occupied by the primary health care information system (hereinafter referred to as: "PHCIS") that enables the exchange of data to external interfaces of health care services, administrative support and services to insurers. Originally, only the exchange of PHCIS external interfaces was envisaged in line with the HL7v3 recommendation which defines XML as a data exchange protocol. Contractors, i.e. Ericsson Nikola Tesla, suggested at a later stage of the project, and the proposal was accepted, that the exchange of clinical documents (prescriptions, lab orders, inspection reports of patients, specialist referrals and ordering) is done according to the aforementioned HL7v3 recommendation, i.e. in accordance with the XML protocol [19]. Further development resulted in complete orientation to XML as a protocol for the comprehensive exchange and search of all data. Even the AAI (Authorization, Authentication and Identification) data from smart cards for employees are transferred for safety checks by the XML protocol [19].

The same company (Ericsson Nikola Tesla) has developed a web client application Health Agent Care for the access of health care offices and other health care providers to the aforementioned PHCIS. In that application, the complete exchange and retrieval of data is again done in line with the HL7v3 recommendation, i.e. through XML [19], [20].

Figure 11. System of e-health programs

Figure 12. Health information systems CARE4U – HNIS

Figure 13. Integrated hospital information systems CARE4U – HIS

Figure 14. Remote patient monitoring system - EMH

The entire information system and software support in e-health is shown in Figures 11-14 [20].

One of the more reliable applications for web-client access to the PHCIS is medicus.net. The application was also made in line with the HL7 recommendation (it uses the XML protocol for data exchange) and it is consistent with CIHI requirements [21]. The application connects primary health care, dental clinics, specialist clinics, health centers and clinics with the PHCIS.

Figure 15. Integrated architecture – proposal

Proposal of integrated architecture for XML application in medicine

An integrated architecture solution for the health care system has been proposed on the basis of partial solutions which are based on XML [9], [11], [19], [20] and [21]. The system has to be a web-oriented application built on an open-source platform with backup data on one central server built on Linux and every client has his/her data on his/her computer. Unquestionably, data in all databases must be stored in XML format according to [5], [6] and some studies where XML for the semantic web was demonstrated [22], [23] for the problem of storage, transmission and retrieval. For the purpose of quick and brief communication, [6], [8] and [14] would use SOAP blocks between multiple users. Therefore, according to [18] and the HL7 recommendation, exclusively XML would be used for "long messages" between several institutions or for uploading entire patient charts. Also, according to [13], the existing database could be used for further research, but with XML it can also be used for further medical training, education, diagnosis and creation of e-books. Based upon the model described in [12], for easy portability, patient's data or maybe even an entire patient chart, would be stored on smart cards using XML, thus enabling the third patient data storage location, in addition to the client machine of the associated physician and the central server of smart cards. Also by using a smart card, according

to [19] and [20], authorizations related to the use of and access to data on health care employees could be issued. Unauthorized access to data would be avoided by means of smart cards and easier storage and access to data in the case of a network outage or a central server failure would be ensured. Remote and mobile control of patients who do not require hospitalization would be done based upon the model given in [7], in which the data is stored on a mobile device (typically a PDA) and transferred via an auxiliary client (at any doctor's office or from one's own computer). A proposal for an integrated architecture is given in Figure 16 showing that the participants in the health care system (health care providing institutions, central system, patients and physicians) have data stored in XML form and on a mobile monitoring device. Health insurance companies store their data using their own programs, but the entire data exchange is done exclusively via XML. A mobile patient monitoring device only sends data exclusively in XML format either directly to an institution that handles the patient or through the surrogate host. Health care providers can mutually communicate by exchanging data in the form of SOAP, XML, or the so-called long messages in line with the HL7 recommendation. The only exception of the XML form is an institution that is not the interrogator in the process of health care but it also gets a response in XML format.

In this way, the entire process of information flow and the problem of storage, transmission and retrieval are solved by using XML in all major segments of data processing. Therefore, the central server can be on one platform (Linux recommended by [11]), while the doctor's client can be on some other platform (typically Windows as preferred by users), and a mobile monitoring device may be on the third platform (platforms for mobile devices usually mostly used for programming are Android, iOS and WinMobile), and all of that owing to XML can exchange vital data.

Conclusion

XML has a very standardized form that allows it to receive various data. It also enables

their storage, transmission and retrieval thus making them widely available. It is the field of medicine that has a lot of different types of data and recommendations of various agencies go in that direction. One of the biggest problems remains the form of a patient's medical record, but it is assumed that its standardization is also oriented towards an XML format, although little attention is paid to this issue Croatia. XML is most welcome to be used in medicine and its further use is just a matter of good will and corporate commercial policies.

The proposal for an integrated architecture solution proposed in this paper combines a positive experience of parts of other systems that work successfully and are based on the XML protocol. Such system will be modified and upgraded as long as the problem of storage, transmission and retrieval is supported by XML. This enables a later expansion of the existing system for the needs of the health system.

References

- [1] <http://www.xml.com/>
- [2] www.wikipedia.org
- [3] Open ECG data standard – Philips Medical System Perspective, N. Long, Elsevier Inc. Journal of Electrocardiology, Vol.36, 2003, 167
- [4] State of the Art Techniques for Preservation and Reuse of Hard Copy Electrocardiograms, S.M. Lobodzinski, U. Teppner, M. Laks, Elsevier Inc. Journal of Electrocardiology, Vol. 36, 2003, 151-155.
- [5] Differences between QT and RR interval sin digital and digitized paper electrocardiograms: contribution of the printer, scanner, and digitization process, P. Hingorani, D. Karnad, G. Krishna, ScienceDirect, Journal of Electrocardiology 41, 2008, 370-375.
- [6] A SOA statistical engine for biometrical data, P. Vittorina, M. Michetti, F. di Orio, Elsevier Inc. Computer Methods and Programs in Biomedicine 92, 2008, 144-153.
- [7] Performance evaluation of the context-aware handover mechanism for the nomadic mobile services in remote patient monitoring, P. Pawar, B-J. van Beijnum, M. van Sinderen, Elsevier Inc. Computer Communications 31, 2008, 3832-3842.
- [8] A service based approach for medical image distribution in healthcare Intranet, E. Kaldoudi, D. Karaiskakis, Elsevier Inc. Computer Methods and Programs in Biomedicine 81, 2006, 117-127.
- [9] Sharing patient care records over the World Wide Web, C-T. Liu, A-G. Long, Y-Ch. Li, Elsevier Inc. International Journal of Medical Informatics 61, 2001, 189-205.
- [10] The Personal Internetworked Notary and Guardian, A. Riva, K.D. Mandl, D. H. Oh, Elsevier Inc. International Journal of Medical Informatics 62, 2001, 27-40.
- [11] Internet-based system for anti-tumor chemotherapy evaluation, D. Klimes, M. Kubasek, R. Smid, Elsevier Inc. Computer Methods and Programs in Biomedicine 93, 2009, 292-296.
- [12] Efficient storage of healthcare in XML-based smart cards, T.I. Günden, Ö. Armagan, Elsevier Inc. Computer Methods and Programs in Biomedicine 81, 2006, 26-40.
- [13] VISION2003: Virtual learning units for medical training and education, T. Lison, S. Günther, Y. Ogurol, Elsevier Inc. International Journal of Medical Informatics 73, 2004, 165-172.
- [14] A SOAP-based system for the provision of e-services, V. Kapsalis, K. Charatsis, M. Georoudakis, Elsevier Inc. Computer Standards & Interfaces 26, 2004, 527-541.
- [15] Overview of the ISCE ECG “Genome Project”, P. Kligfield, Elsevier Inc. Journal of Electrocardiology, Vol. 36, 2003, 163-165.
- [16] The ISCE ECG Genome Project Challenge: A 2004 Progress Report, P. Kligfield, F. Badilini, B. Brown, Elsevier Inc. Journal of Electrocardiology, Vol. 37, 2004, 144-148.
- [17] Annotated ECG Waveform Data at FDA , N. Stockbridge, Elsevier Inc. Journal of Electrocardiology, Vol. 37, 2004, 63-64.
- [18] Development of an HL7 interface engine, based on tree structured and streaming algorithm, for large-size messages which include image data, K. S. Um, Y. S. Kwak, H. Cho, Elsevier Inc. Computer Methods and Programs in Biomedicine 80, 2005, 126-140.
- [19] www.cezih.hr; Documentation – PHCdocuments, PDF guidelines for the use of the e-health system
- [20] http://www.ericsson.com/hr/ict_rjesenja/e-zdravstvo/index.shtml
- [21] www.mcs.hr
- [22] Semantic RIA (Rich Internet Application) Configuration Model, Z. Balkić, I. Lukić, I. Aleksi, 26th International Conference Science in Practice, Osijek: Faculty of Electrical Engineering, University of Osijek, 2008, 137-139.
- [23] Semantic Rich Internet Application (RIA) Modeling, Deployment and Integration, Z. Balkić, M. Pešut, F. Jović, International Conference on Advances in the Internet, Processing, Systems, and Interdisciplinary research, Beograd: Academic Mind, 2007, 24.

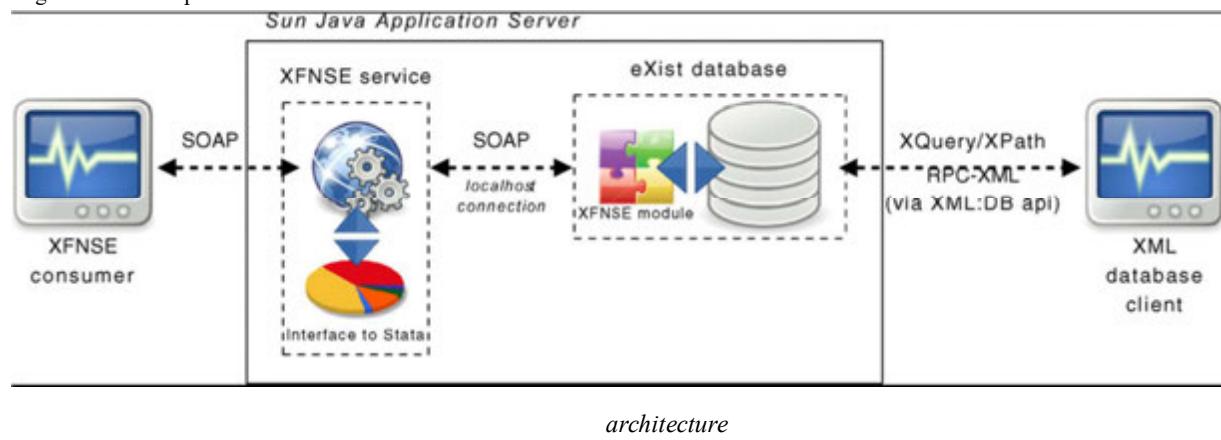


Figure 1 . The overall system

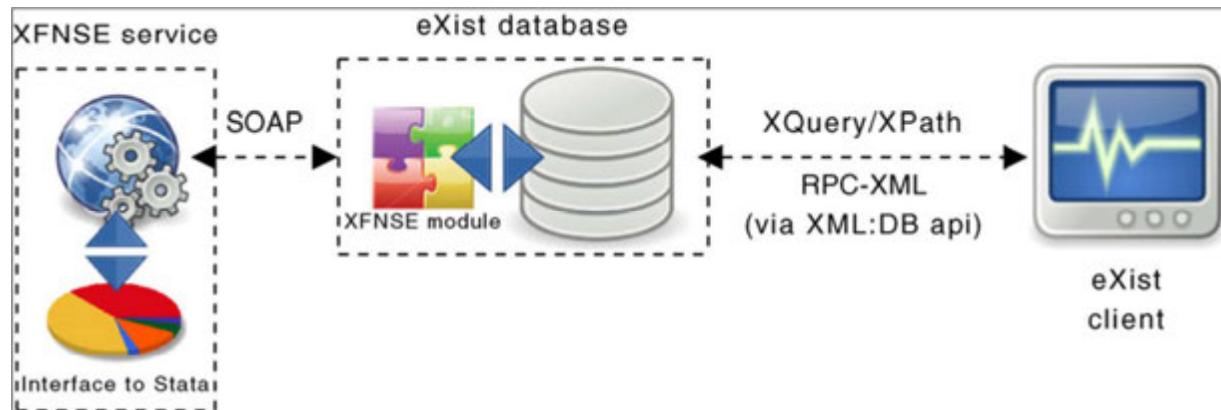


Figure 2 . Architecture of the eXist statistical processor of an XML database

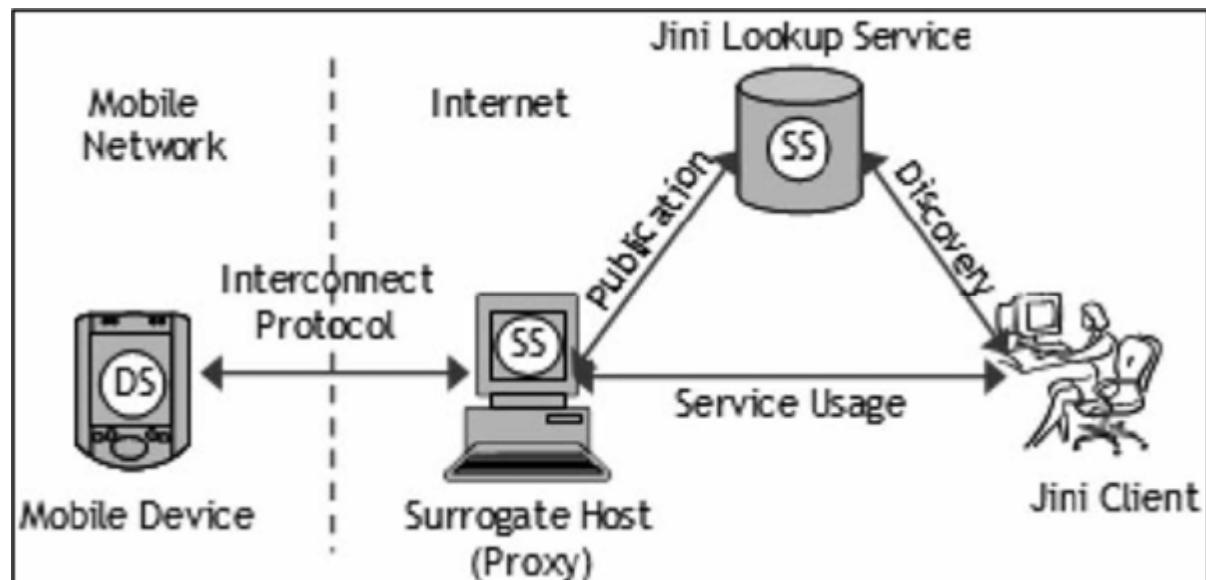


Figure 3. Elements of “nomadic” mobile service

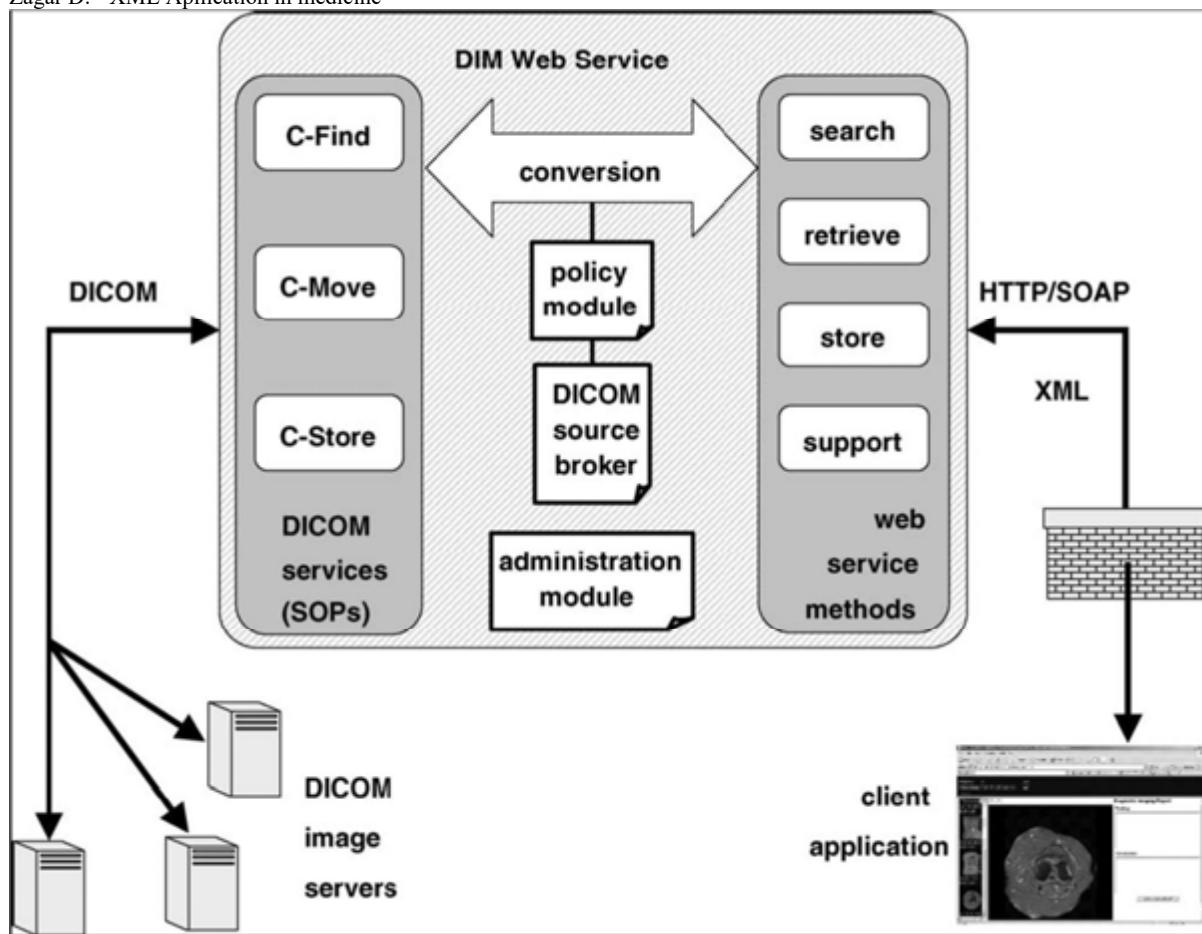


Figure 4. DIM web service architecture

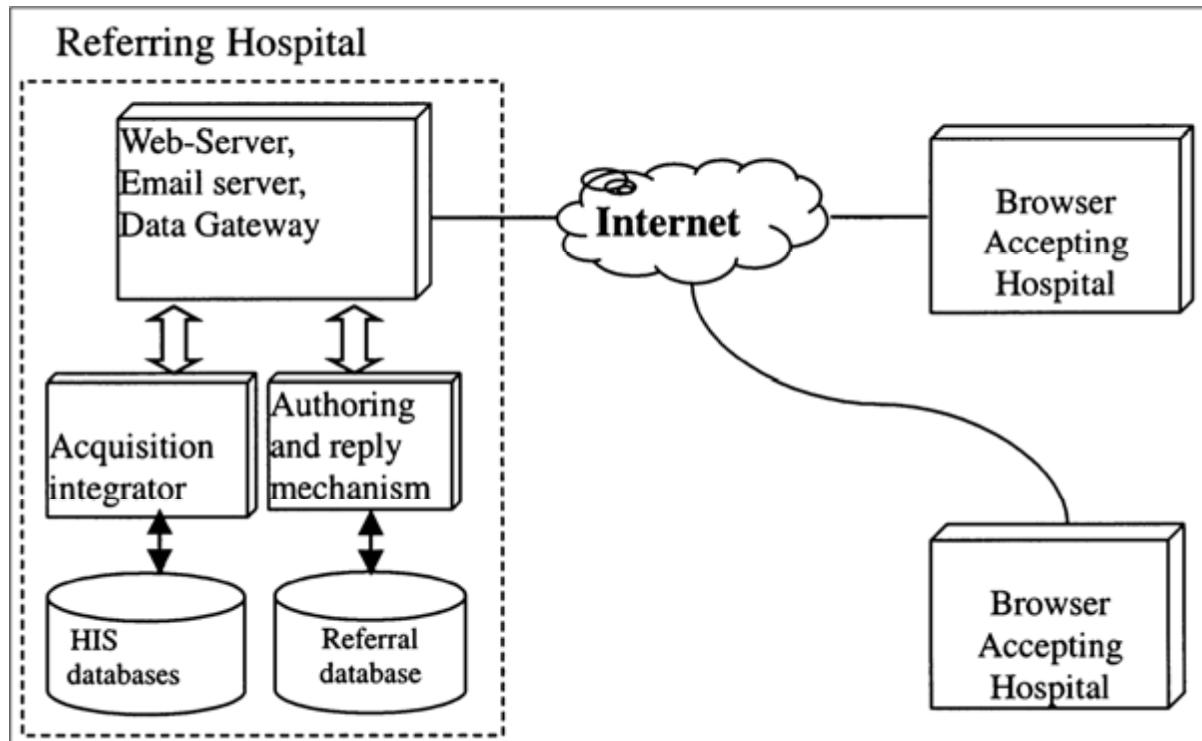


Figure 5. Architecture of a web-oriented referral information system

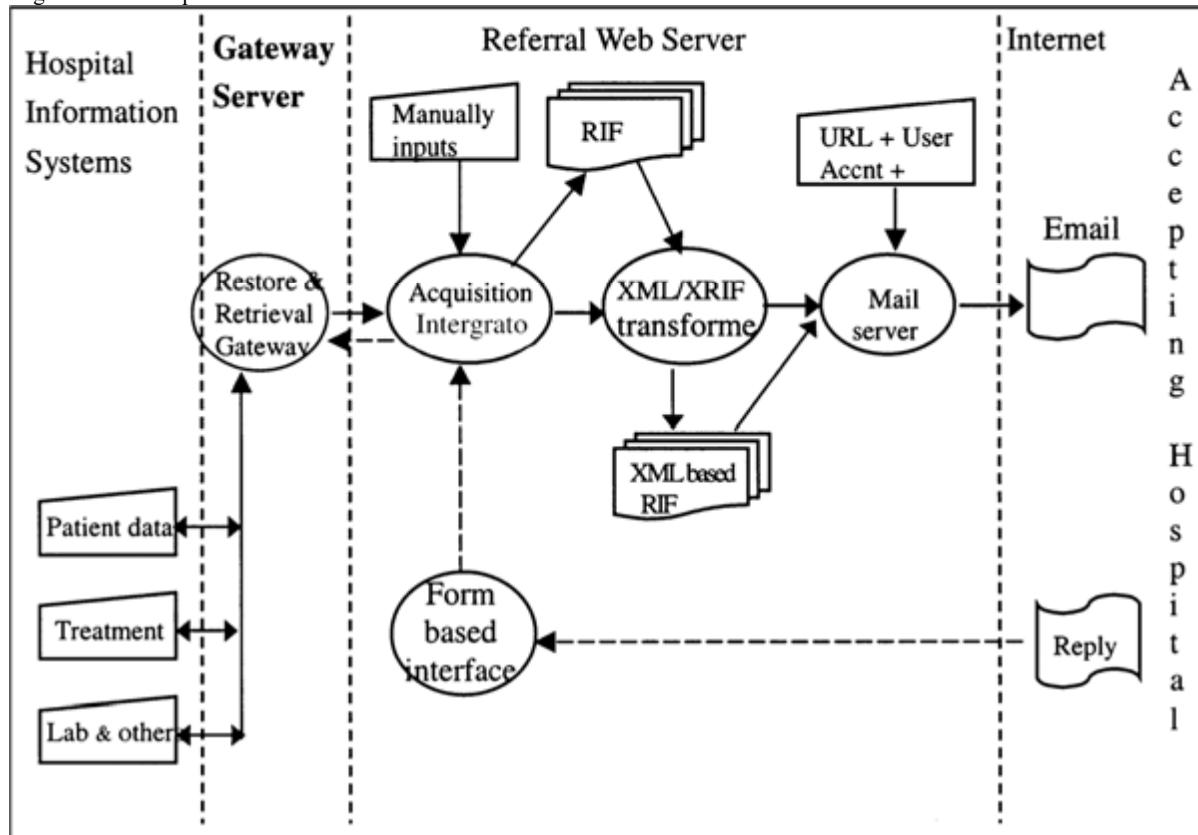


Figure 6. Basic elements of a web-oriented referral information system

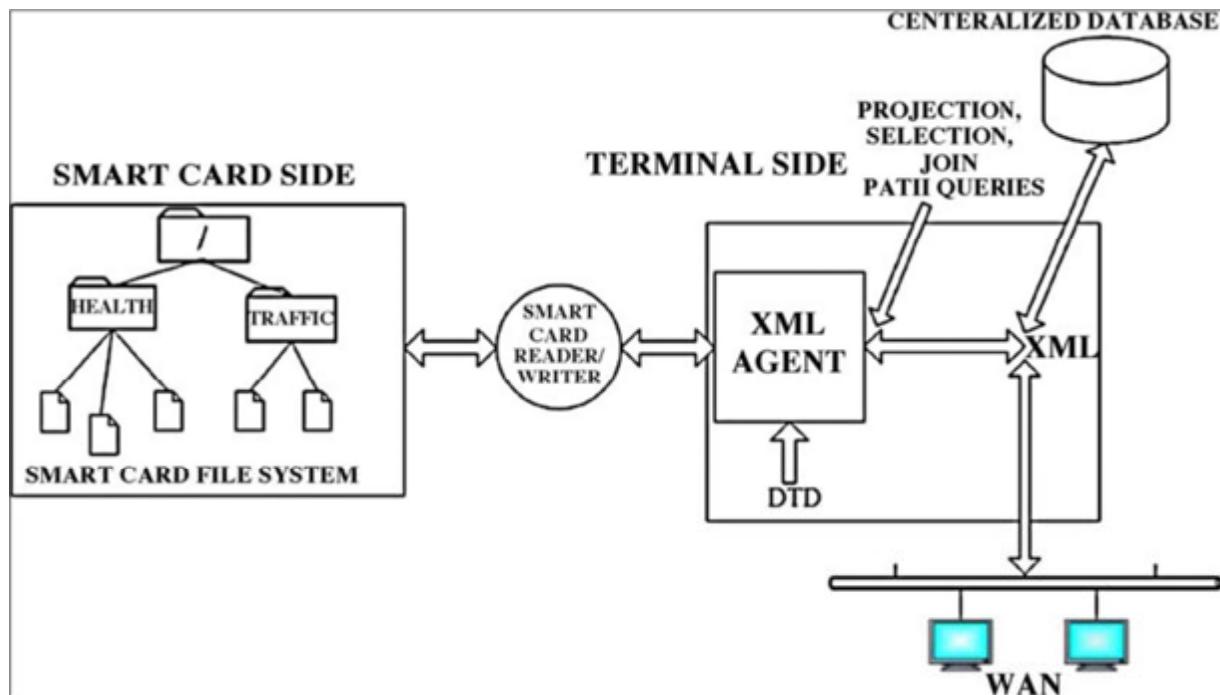


Figure 7. Smart card with the XML agent application

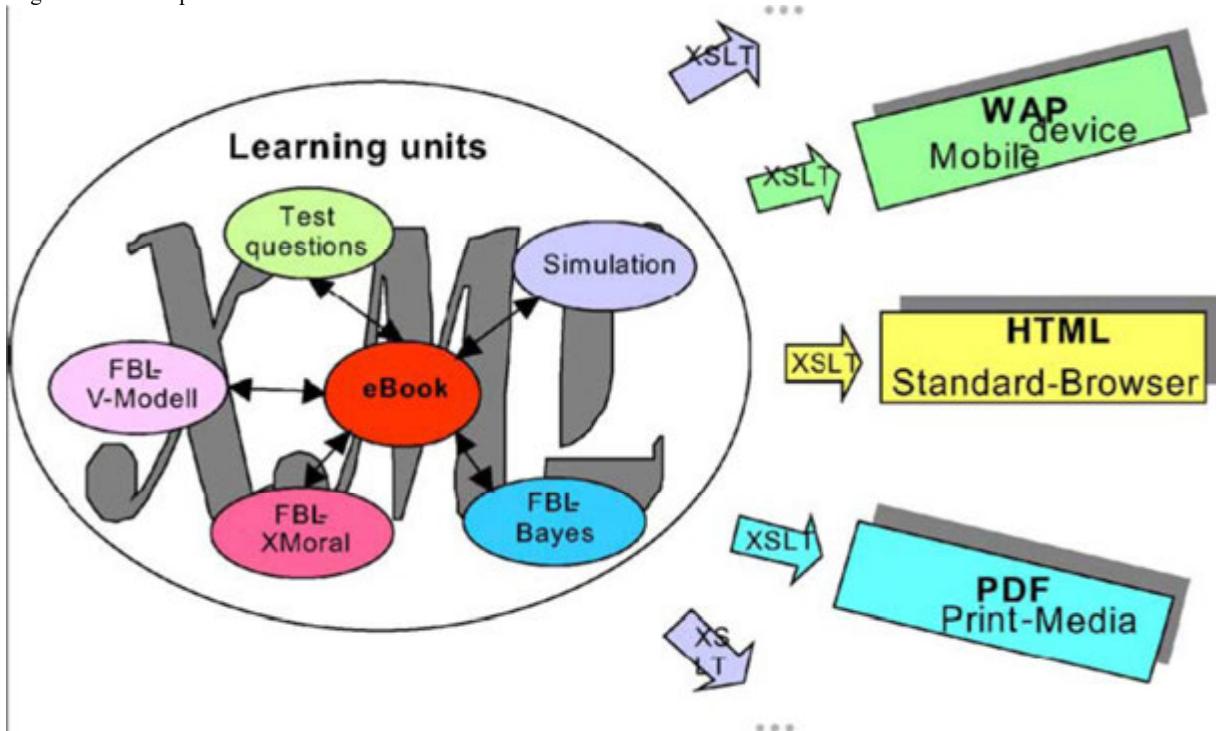


Figure 8. The concept of the learning unit

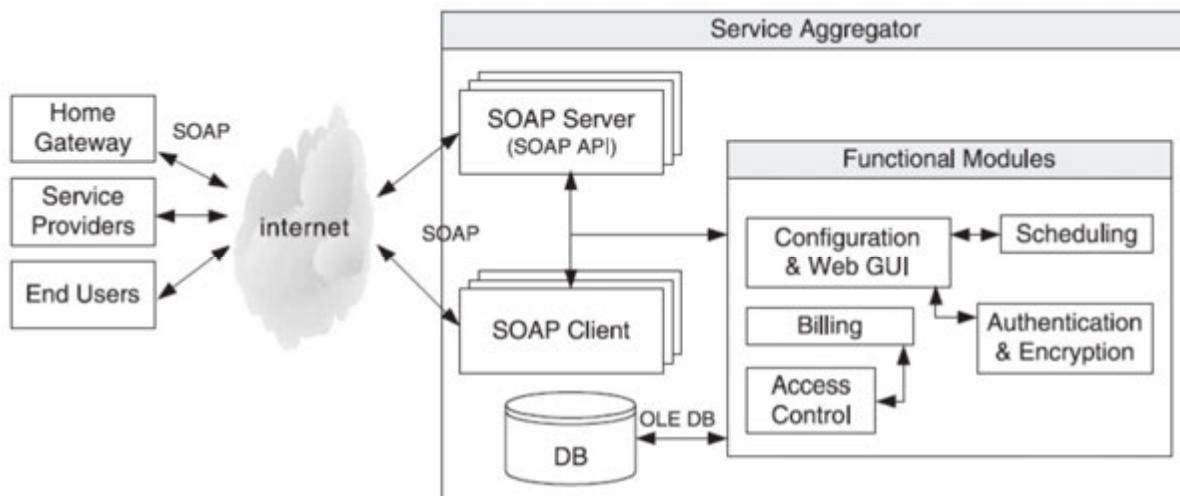


Figure 9. Scheme of the SOAP-oriented service

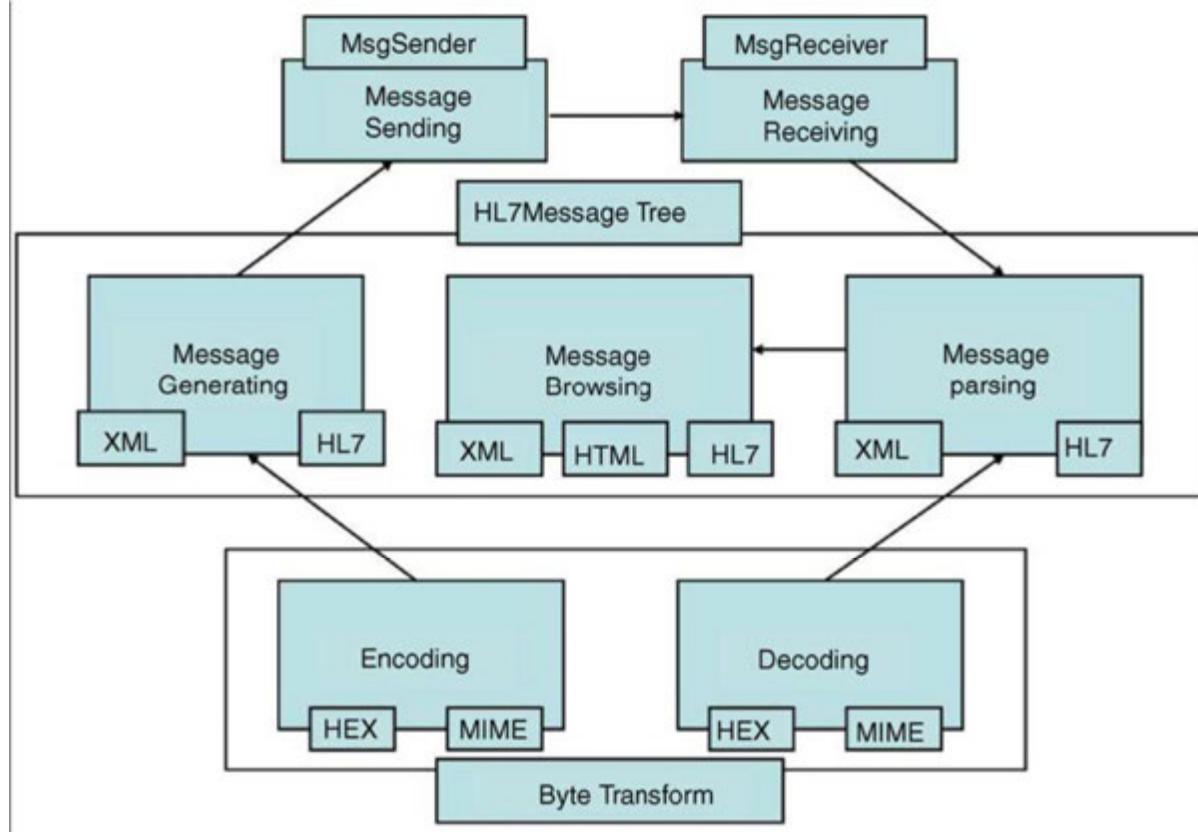


Figure 10. Flow chart and organization of long messages

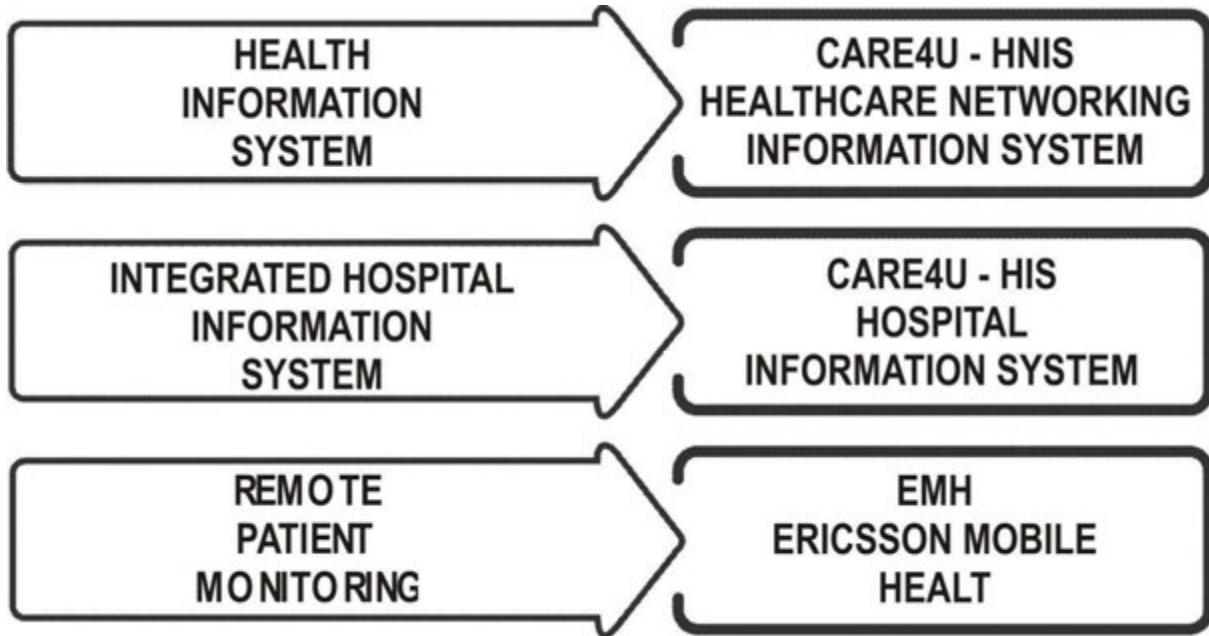


Figure 11. System of e-health programs

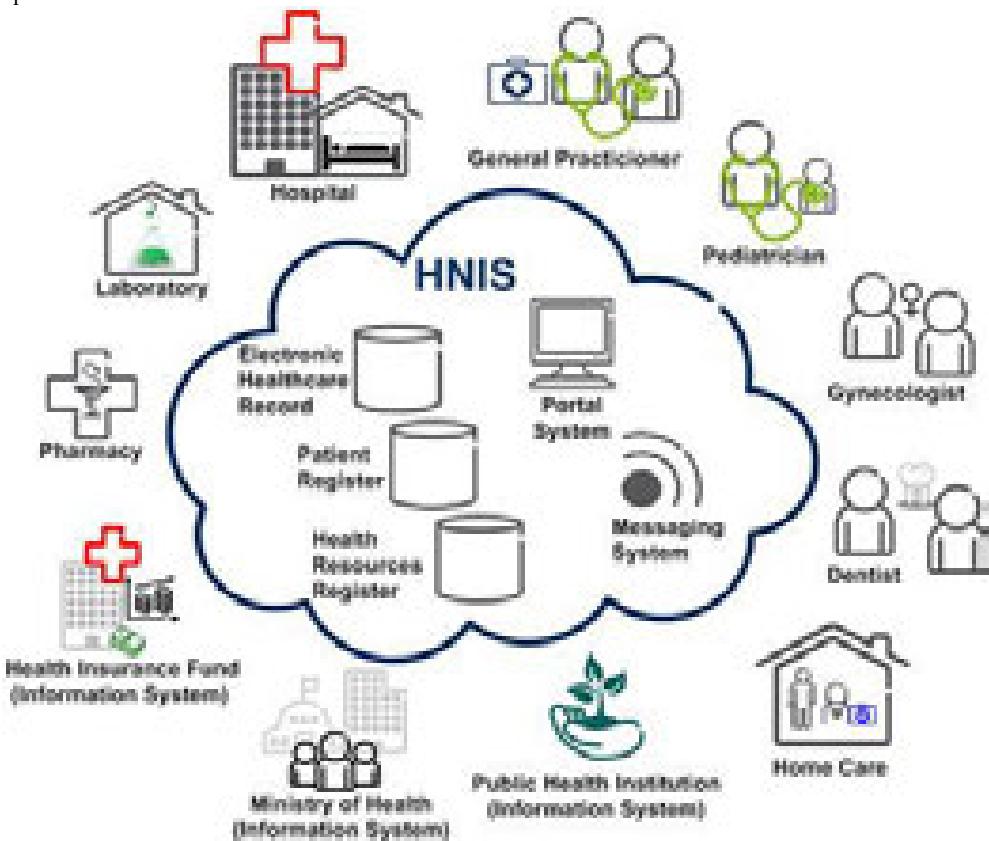


Figure 12. Health information systems CARE4U – HNIS

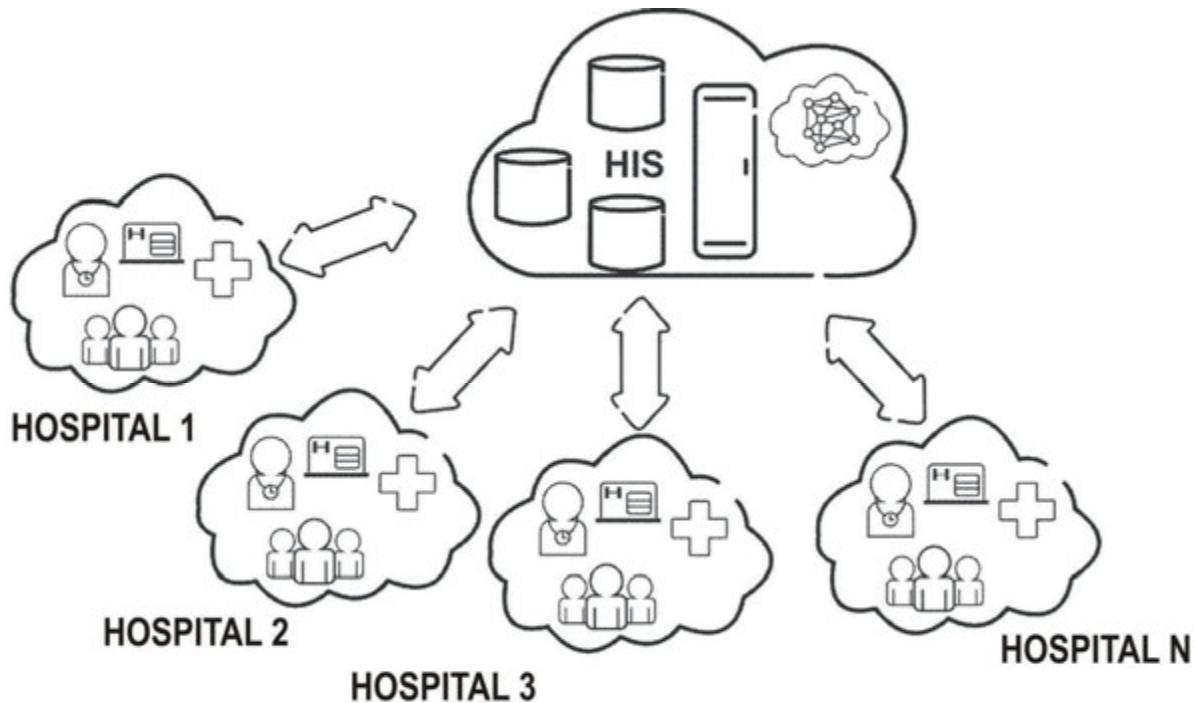


Figure 13. Integrated hospital information systems CARE4U – HIS

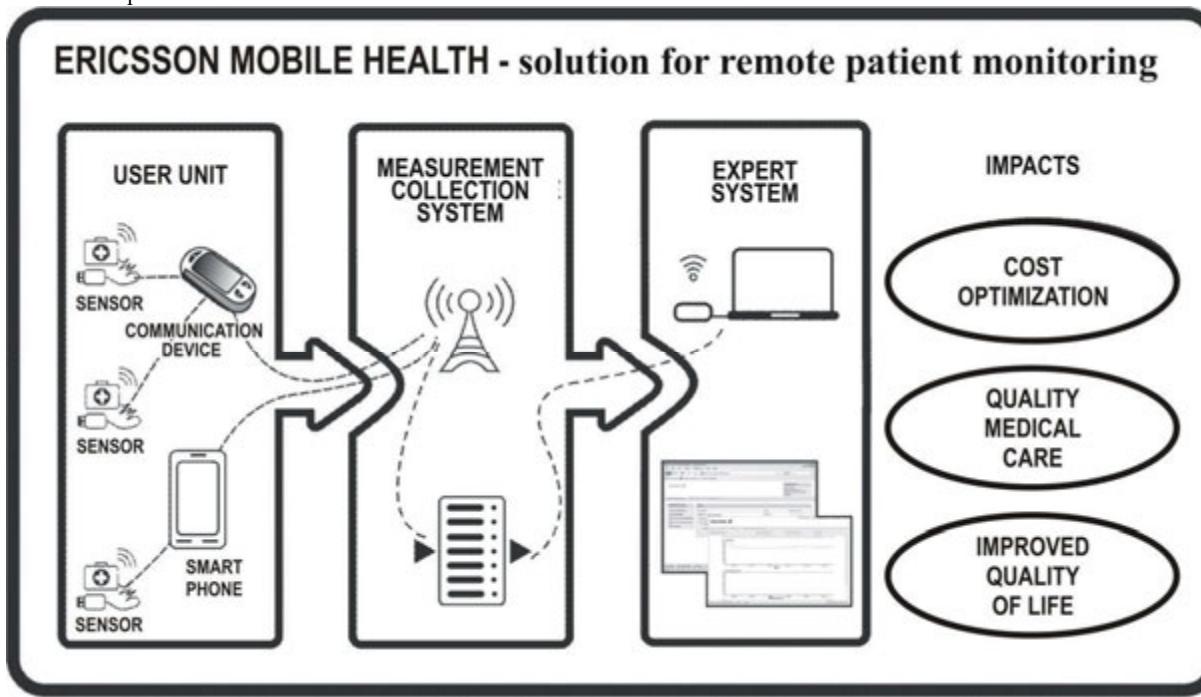


Figure 14. Remote patient monitoring system - EMH

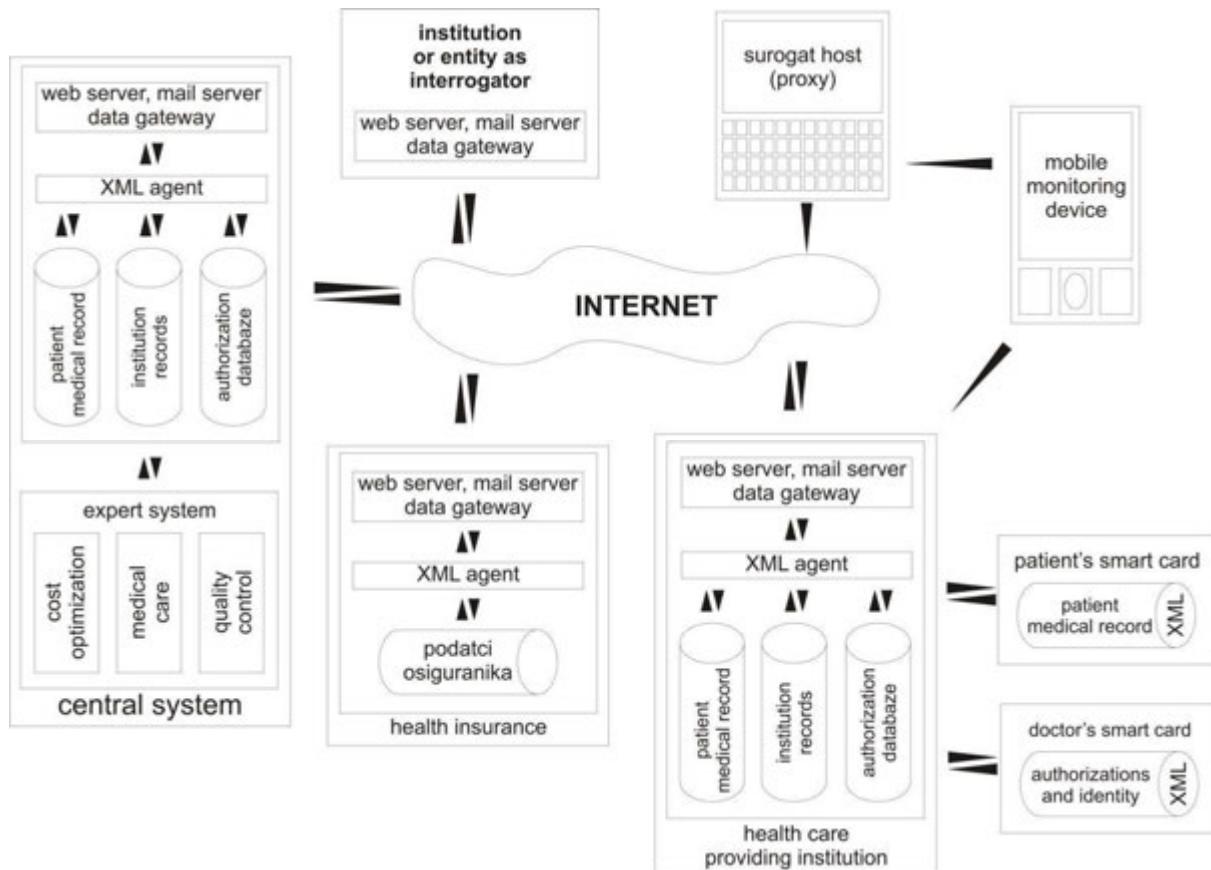


Figure 15. Integrated architecture – proposal

Smiljana Bijelović

Tehnički fakultet, Evropski univerzitet Brčko distrikt

PRIMJENA IKT U MEDICINI

SAŽETAK

Koliko je razvoj računara i informacione tehnologije, osamdesetih i devedesetih godina, promjenio svijet, ne predstavlja nikakvu novost. Danas se ne može zamisliti nijedan ozbiljniji posao bez računara. Život pored računara, sa računarom je postao svakodnevница.

U posljednjih nekoliko godina, u zdravstvu se sve masovnije koriste informaciono komunikacione tehnologije, što je u velikoj mjeri doprinijelo efikasnijem i kvalitetnijem poslovanju.

Medicina zahtjeva evidenciju velike količine podataka. Kako bi brzo i lako dolazili do svih činjenica, na kojima se savremena medicina bazira, neophodno je da se sve informacije tokom procesa liječenja evidentiraju i sačuvaju, kako bi kasnije bile lako dostupne.

Upotreba IKT tehnologija u komunikaciji zdravstvenog osoblja i zdravstvenog sistema sa pacijentima je postala neizbjegžna.

Ključne riječi: medicina, informacione tehnologije, ikt u medicini, informacioni sistemi u zdravstvu.

THE USAGE OF ICT IN MEDICINE

ABSTRACT

It's nothing new when we say how much the development of computers and IT during the 80's and 90's has changed the world. Today we cannot imagine any serious process without computers. A life with and next to a computer has become our daily routine.

In the last number of years, the use of information communication technologies has become more important, which contributed to more efficient and qualitative procedures.

Medicine as science requires a massive storage of data. To be able to access all facts, on which the medicine is based, it's important to record and save all data during the medical treatment, so that these are later on easy to access.

The usage of ICT in the communication between medical staff and the health-care system is become inevitably.

Key words: medicine, information technologies, ICT in medicine, information system in health-care system

1. ISTORIJAT I RAZVOJ IKT TEHNOLOGIJA

Živimo u društvu u kome informacija predstavlja suštinski važan resurs i u kome znanje ima ogromnu vrijednost. U posljednjih 30-40 godina, ljudi su prihvatali i primjenili u niz oblasti, tako da informacije i znanje, prema nekim autorima, grade ne samo informaciono doba, već i civilizaciju, koja se naziva informatička.²⁴⁰

Informacija je ključni resurs današnjice, bez ikakve sumnje. Tehnološki napredak dovodi do kvalitativnog skoka, do informatizacije koja ima sve karakteristike nove, industrijske i društvene revolucije.

Nastanak informaciono komunikacionih tehnologija je u uskoj vezi sa razvojem, a potom integracijom telekomunikacija i teorije informacija. Informatičko društvo je u početnim fazama razvoja imalo tendenciju da postane, a danas se može i smatrati stubom razvoja cjelokupnog dru-

²⁴⁰James A. Seen, *Informaciona tehnologija*, Kompjuter biblioteka, Beograd, 2007, str.7

Bijelović, S. Primjena IKT u medicini štva, budući da povezuje sve privredne grane, znanja i dostignuća ljudi u svim oblastima.²⁴¹

Razvoj civilizacije, posmatrano sa istorijskog aspekta, svjedoči o postepenom prikupljanju znanja koja su potom klasifikovana. Znanja od posebnog značaja za čovjeka su često izdvajana, a u nekim slučajevima, pojedine vrijedne informacije i dostignuća su svoj put pronašle u zatvorenim krugovima. Vrijednost pojedinih informacija je zahtijevala dodatne mjere zaštite integriteta. Nastala je i *kriptografija*, kao specijalizovana disciplina u službi tajnosti informacija. Dalji razvoj u ovoj oblasti prenio se i u sferu informacionih tehnologija, razvijeni su brojni standardi i algoritmi za kriptovanje, koji danas uspješno primjenjuju u cilju zaštite integriteta informacija na internetu.

Društvo se suočava sa ubrzanim komunikacijom i konstatnim porastom informacija i znanja što dovodi do značajnih promjena u načinu rada, poslovanja pa i života.

Upotreba IKT dovela je do eliminacije nekih ograničenja kao što su prostorna, vremenska itd.

IKT su napravile veliki uticaj na društvo u cijeli i sada se već može sa sigurnošću reći, da je ovo doba novog društva – informacijskog društva. Ovo društvo se temelji na elektronskim informaciono komunikacionim tehnologijama koje su zastupljene u svim segmentima života.

2. PRINCIPI, PRAKSA I MOGUĆNOSTI IKT U MEDICINI

Predviđanje mogućih pitanja i pronalaženje adekvatnih odgovora predstavlja jedan od najefikasniji načina u rješavanju problema bilo koje vrste. Pod principom se ovdje podrazumijeva fundamentalno pravilo, ideja vodilja ili motiv koji, kada se primijeni na određenu situaciju, dovodi do željenih rezultata.²⁴²

Najveća korist od informacionih tehnologija je u tome što ona ljudima pomaže u rješavanju problema, oslobađa njihovu kreativnost i čini ih znatno efikasnijim, na što bi oni ikada mogli biti bez primjene IT-a u izvršavanju svojih aktivnosti.

Što je neka informaciona tehnologija „sufistiranija“, utoliko je važnije temeljno razmotriti njene aspekte – tj. njenu „ljudsku stranu“. Jedan srodan princip kaže sljedeće:

„Uvijek nastojte da informacionu tehnologiju prilagodite ljudima, umjesto da od ljudi zahtijevamo da se prilagode informacionim tehnologijama“.

Medicinu danas karakteriše široka primjena novih informacionih i komunikacionih tehnologija (IKT) – mobilnih telefona, telefaksa i elektronske pošte (e-mail). Sva znanja o zdravstvenoj zaštiti predstavljaju ogromnu količinu podataka, i eksponencijalno se uvećavaju, što prouzoruje „informacijsku krizu“.

Razvoj medicine obilježava i implementacija novih medicinskih postupaka i generisanje veće količine podataka, dok sa druge strane, obim zdravstvene zaštite i zdravstvene standarde uslovjuje sam društveni razvoj, čime je neophodan nadzor nad sistemom zdravstva u cilju njegovog što racionalnijeg finansiranja.

Jednu od najznačajnijih IKT tehnologija predstavlja Internet, računarska mreža koja povezuje stotine miliona računara i koja osigurava korištenje skupa mrežnih sistema zvanih *World Wide Web (Web)*.

Globalna računarska mreža omogućila je pristup velikom broju baza podataka sa bibliografskim, epidemiološkim, slikovnim i drugim informacijama, čime se sve više potvrđuje značaj primjene Interneta u medicini.

Sistemi za procjenu zdravstvenog stanja, za postavljanje dijagnoze bolesti i sistemi za podršku kliničkom radu, postali su dostupni putem Interneta. Dostupnost korisnim informacijama je omogućena, kako pacijentima, doktorima, ostalom medicinskom osoblju, zdravstvenim ustanovama, organizacijama osiguranja, tako i nadležnim vladinim organima.

Znanja nikada nisu bila dostupnija – pristup elektronskim knjigama, rezultatima kliničkih studija, novim razvijenim grafičkim metodama za prikaz podataka, samo su neki od načina da se brže i lakše usvoji i ovlada novim saznanjima u medicini.²⁴³

Zahtjevi za kvalitetnijom zdravstvenom zaštitom, kao i želja da se produži životni vijek čovjeka, jesu neizbjegna posljedica razvoja u medicinskoj nauci i tehnologiji. Razvoj e-zdravstva može odgovoriti na ove zahtjeve, može pomoći i u radu sa ograničenim resursima, omogućujući brži pristup, razvoj novih tehnika i sl.

Upotreba IKT-a i internet tehnologija u medicini obuhvata: pristup zdravstvenom sistemu pu-

²⁴¹<http://www.sasastamenovic.com/blog/2010/11/15/uvod-u-informaciono-komunikacione-tehnologije/>, pristupljeno 21.09.2014.godine

²⁴²James A. Seen, *Informaciona tehnologija*, Kompjuter biblioteka, Beograd, 2007, str.28

²⁴³ <http://ishrana-buducnosti.com.hr/6-tehnologije-u-zdravstvu-i-razvoju-e-health-a/>

tem mobilnih uređaja, funkcije dizajnirane za upravljanje pacijentima, dijagnostikom i terapijom putem Interneta, automatizaciju zdravstvenog sistema i sistema upravljanja, isporuku zdravstvenih usluga na osnovu primjene IKT, široku adaptaciju mrežnih tehnologija i premještanje zdravstvenog sistema u Internet okruženje, primjenu elektronskog načina odvijanja poslovnih procesa unutar zdravstvenih institucija, radi povećanja efikasnosti i smanjenja troškova za klijente.

Praktičnom upotrebom IKT, moguće je postići veće učešće građana u svakodnevnom funkcionisanju zdravstvenih ustanova, što bi podstaklo razvijanje elektronskog zdravstva. Danas je u preventivnoj zdravstvenoj zaštiti moguće bežičnim komunikacijskim tehnologijama obavljati udaljeni nadzor svih vitalnih funkcija pacijenta, npr., rada srca, pritiska, ili temperature.

Informatizacija zdravstva danas se nalazi u punom zamahu. Ljudi zahtijevaju jednostavniji pristup zdravstvenim uslugama i podacima o vlastitom zdravlju. Neophodni su akcioni planovi razvoja u pravcu informatičkog društva, koji bi potkrivali područja zdravstva, edukacije, državne uprave i elektronskog poslovanja. Zdravstveni radnici i pacijenti moraju razumjeti čitav sistem, a edukacija građana, pogotovo medicinara, važan je faktor uvođenja elektronskog zdravstva. Akcijski plan treba pozitivno djelovati na smanjenje cijene zdravstvenih usluga uz povećanje kvaliteta. Osnovni dijelovi akcijskog plana za elektronsko zdravstvo su: uvođenje zdravstvenih smart kartica, povezivanje bolnica, laboratorija i domaćinstava sigurnom informatičkom mrežom i pružanje zdravstvene usluge on-line.²⁴⁴

3. MEDICINSKI INFORMACIONI SISTEM

Informacioni sistem je integrirani skup komponenti za sakupljanje, snimanje, čuvanje, obradu i prenošenje informacija.²⁴⁵

U suštini, informacioni sistem predstavlja skup ljudi, materijalnih sredstava i postupaka za proizvodnju i komuniciranje informacija.

Zdravstvena informatika je naučna disciplina koja se bavi teorijom i praksom informacionih procesa u zdravstvenoj zaštiti, potom pitanjima obrade podataka i informacija u sistemu zdravstvene zaštite i svim implikacijama koje ti pro-

cesi imaju sa teorijskog, tehnološkog i aplikativnog aspekta na medicinsku problematiku.²⁴⁶

Osnovni cilj zdravstveno-informatičke djelatnosti jeste organizacija, racionalizacija i funkcionalisanje zdravstvene službe na optimalan način, odnosno poboljšanje kvaliteta medicinskog rada, kao i obez-bjedenje tačne, potpune i bla-govremene informacije i smanjenje troškova zdravstvene zaštite.

Jedan zdravstveni informacioni sistem čine:

- Kadrovi
- Baza podataka
- Tehnička baza
- Programska podrška

Među važnijim problema u zdravstvu i svremenoj medicini je predstavlja prikupljanje, manipulisanje, obrada i korištenje podataka koji se svakodnevno u velikim količinama sakupljaju u ogromnoj dokumentaciji zdravstvenih ustanova.

4. ELEKTRONSKI MEDICINSKI KARTON

Za smještanje podataka o pregledima pacijentata, potrebno je napraviti korak naprijed i formirati odgovarajuće baze podataka, u kojima se o određenom pacijentu smještaju podaci o svim njegovim pregledima i nalazima, koje možemo nazvati *kompjuterski medicinski karton*. Baziran je na sistemu za arhiviranje i rukovanje slikama i dokumentacionom informacionom sistemu, koji rukuje svim ostalim informacijama. Na taj način, kombinacijom sa ostalim računarsko-komunikacionim tehnologijama u koje uvrštavamo Internet i Web, podatke o pacijentu može vidjeti onaj kome su potrebni bilo gdje u svijetu.



Slika 1. Elektronski medicinski (zdravstveni) karton

²⁴⁴<http://ishrana-buducnosti.com.hr/6-tehnologije-u-zdravstvu-i-razvoju-e-health-a/>

²⁴⁵ https://bs.wikipedia.org/wiki/Informacioni_sistem

²⁴⁶Puđa N., Zdravstveni informacioni sistem, Vršac 2006,str.4

U slučaju globalnog povezivanja, mora postojati i mehanizam automatskog premještanja podataka u arhive matične institucije (u kojoj je obično obavljen najveći broj pregleda), što treba raditi automatski.

Karton omogućava doktoru brz, jednostavan i funkcionalan rad, kao i praćenje pacijenta u svakom segmentu procesa dijagnostike i liječenja. Isto tako smanjuje troškove i štedi vrijeme, koje u mnogim slučajevima bude i presudan faktor u spašavanju života.

Svi opšti podaci o pacijentu i istorija prethodnih pregleda su u bilo kom trenutku dostupni, ima pregled kompletne istorije bolesti, sve nalaze, prethodne dijagnoze i prepisane terapije. To ljekaru omogućava da dobije pravu i potpunu sliku o zdravstvenom stanju pacijenta.

Elektronska forma zdravstvenog kartona ne samo da je pouzdana, već omogućava i brz prenos informacija i slika na daljinu, što ponekad može da odluči o životu pacijenta.

Svi dijagnostički nalazi i ultrazvučne slike se čuvaju u digitalnom obliku na serveru, a telemedicinski programi su u skladu sa međunarodnim propisima, kao i zakonima o tajnosti medicinskih podataka.

Svi podaci o pacijentima se čuvaju u jedinstvenoj bazi podataka, kojoj se pristupa kroz aplikaciju.

Sama bolnica ima velike koristi jer se analizom podataka, sadržanih u elektronskom kartonu liječenih pacijenata, dobija potpuni uvid i kontrola nad svim procesima rada bolničkog osoblja.²⁴⁷

5. WEB TEHNOLOGIJE U MEDICINI

Ekspanzija Interneta odredila je način komunikacije na relaciji čovjek-računar, i to preko programa koji omogućavaju rad u samoj mreži. Imajući to u vidu, mora se reći da su programi za pretraživanje postali svakodnevica velikoj većini ljekara kako na poslu, tako i u privatnom životu, tako da obuka za rad nije potrebna. Naime, web tehnologije pružaju jedan veoma komforan rad, koji podrazumijeva globalni pristup medicinskim podacima, ne podrazumijeva instalaciju dodatnih programa na računaru korisnika i ne zahtijeva obuku kadrova.

Web portali su mediji koji objedinjuju različite informacije iz većeg broja izvora, pružajući tako dosljedne podatke i pristup brojnim aplikacijama, koje bi u suprotnom predstavljale zasebne jedinice. *Portal* je stranica na webu koja uglavnom

pruža mogućnosti posebno prilagođene svakom korisniku, uz mogućnost posjeta i prelaska na stranice sa drugaćijim sadržajem. Dizajnirana je za korištenje distribuiranih aplikacija, te različitog broja softvera koji djeluju između aplikacije i mreže, kako bi omogućili usluge s brojnih drugih izvora. Portali se izrađuju i zbog potrebe za postojanjem jednog mesta na kojem se nalaze pristupi različitim sadržajima i informacijama oko zajedničke teme ili problema. S obzirom na to da sve aplikacije unutar jednog portala dijele informacije, postoji bolja komunikacija između korisnika.

Posebnosti komunikacije putem web portala. Web portali potvrđili su se kao mjesto kojem se građani i pacijenti obraćaju „s potpunim povjerenjem“. Prijave na portal za pacijente/gradane u pravilu su anonimne, pa su portali postali neka vrsta isповједaonica i često mjesto na kojima ljudi mogu izreći i najintimnije probleme, probleme odgoja djece ili druge. Potrebno je imati dobre administratore portala i profesionalce koji pažljivo odgovaraju na pitanja građana. Često portali imaju i posebne forume za pojedine probleme, koji često daju zanimljive i upotrebljive odgovore na dnevne probleme građana, ali i postaju mjesto gdje se ljudi mogu uvjeriti da „nisu jedini kojima se to događa“, te da i za njih „ima pomoći“, s obzirom da je do profesionalne, institucionalne psihološke podrške i pomoći građanima teško, a ponekad i nemoguće doći.²⁴⁸

ZAKLJUČAK

Odgovor na postojeće i buduće izazove, kao i stepen i nivo promjena do kojih će primjena IKT u medicini dovesti, zavisi, od novih, i razvoja postojećih metoda informatike, novih pravaca razvoja računarskih sistema i povećanja broja korisnika koji će vladati vještinama i medicine i informatike. Intenzivna primjena IKT u medicini i zdravstvu dovela je do definisanja zdravstvene informatike kao nove grane unutar biomedicinskog inženjerstva.

Digitalni podaci o pojedinom pacijentu, čuvaju se u elektronskim zdravstvenim kartonima o postaju, zahvaljujući globalnoj integraciji komunikacijskih mreža, dostupnima za liječenje tog pacijenta bilo gdje i bilo kada. Mogu se, uz dopuštenje pacijenata, iskoristiti i za istraživanja u praćenju bolesti, a velika je korist razmjena podataka među

²⁴⁷<http://ictcasopis.ict.edu.rs/clanak/elektronski-zdravstveni-karton>

²⁴⁸Stevanović R., Pristaš I., Nove informacijsko-komunikacijske tehnologije i komunikacija u medicini i zdravstvu, Komunikacija i komunikacijske vještine u medicini, Specijalizirani medicinski dvomjesečnik, Medix

Bijelović, S. Primjena IKT u medicini vladama i međunarodnim zdravstvenim organizacijama prilikom izbijanja neke epidemije.

Da se uspostavi regionalna, nacionalna i globalna zdravstvena mreža predstavlja veliki izazov.

Ali kako tehnologija napreduje, za očevati je da se kroz nekoliko godina realizuje i ovaj globalni projekat.

LITERATURA

1. James A. Seen, Informaciona tehnologija, Kompjuter biblioteka, Beograd, 2007, str.7
2. <http://www.sasastamenkovic.com/blog/2010/11/15/uvod-u-informaciono-komunikacione-tehnologije/>, pristupljeno 21.09.2014.godine
3. James A. Seen, Informaciona tehnologija, Kompjuter biblioteka, Beograd, 2007, str.28
4. <http://ishrana-buducnosti.com.hr/6-tehnologije-u-zdravstvu-i-razvoju-e-health-a/>
5. <http://ishrana-buducnosti.com.hr/6-tehnologije-u-zdravstvu-i-razvoju-e-health-a/>
6. https://bs.wikipedia.org/wiki/Informacioni_sistem
7. Puda N., Zdravstveni informacioni sistem, Vršac 2006,str.4
8. <http://ictcasopis.ict.edu.rs/clanak/elektronski-zdravstveni-karton>
9. Stevanović R., Pristaš I., Nove informacijsko-komunikacijske tehnologije i komunikacija u medicini i zdravstvu, Komunikacija i komunikacijske vještine u medicini, Specijalizirani medicinski dvomjesečnik,Medix

prof.dr.sc. **Drago Žagar** dekan; Elektrotehnički fakultet; Osijek.

doc.dr.sc. **Dario Galić**; Katedra za biostatistiku i medicinsku informatiku; Medicinski fakultet.
Osijek.

mr.sc. **Silvija Galić**; Filozofski fakultet; Osijek

PRIMJERI PRIMJENE XML-a U MEDICINI

Sažetak: XML je postao norma za pohranu, prijenos i pretraživanje podataka na Internetu i u komercijalnom svijetu upravo zbog svoje normiranosti. Situacija u medicini sa dokumentima je neuređena ponajprije zbog puno nedigitaliziranog materijala. Ono što i je digitalizirano nije obuhvaćeno zajedničkom normom i radi svatko za sebe na svome sustavu. Za očekivati je da upravo strogi protokol XML-a koji ga je učinio normom može biti od koristi za digitalizaciju, pohranjivanje, prijenos i pretraživanje medicinskih podataka. XML je postao široko prihvaćena norma, toliko da ga preporučuju i ugledne udruge i organizacije kao FDA, HL7 i slične.

Ključne riječi : XML, medicina, normiranje, digitalizacija, pohrana, prijenos, pretraživanje.

Uvod

Kratica **XML** izvorno znači eXtensible Markup Language, što bi značilo prošireni jezik za označavanje (misli se podataka). Osnovna ideja je bila stvoriti jedan jezik koji će biti jednostavno čitljiv i ljudima i računalnim programima. To je počeo ostvarivati WWWC početkom 90-tih [1]. Osnove ostvarenja su vrlo jednostavne: potrebiti sadržaj treba se uokviriti pripadajućim oznakama koje ga opisuju i imaju poznato, ili lako shvatljivo značenje. XML je jako strogo standardiziran i tjemom vremena je postao standard za označavanje podataka a preko toga i standard za puno drugih aktivnosti koje su vezane uz baratanje podataka. Često se baš zbog te svoje stroge standardiziranosti koristi za prijenos podataka među različitim sustavima i platformama. Isto tako se često koristi i kao standard za pohranjivanje podataka na različitim platformama [2]. Naravno da uz standard za prijenos i pohranu podataka dolaze velike mogućnosti pretraživanja istih podataka kao standarda za odvajanje potrebitih podataka od prezentacija ili drugih pratećih podataka. Upravo ova zadnja sposobnost da služi kao standard za odvajanje podataka se sve više koristi jer je prisutno sve više podataka rađenih u različitim oblicima zapisa a treba ih učiniti dostupnima svima. XML je stvoren za razdvajanje podataka.

Trenutno stanje medicinske dokumentacije

Situacija u medicini sa dokumentima je neuređena. Dokumenata ima u svim oblicima; papirni, fotografije, negativi, magnetski zapisi i računalni zapisi. Ono što je problem je i da računalni zapisi nisu normirani. Osim različitih formata zapisa ima ih i na različitim operativnim sustavima. Bilo bi prelijepo kada bi svi a ne samo neki kao Philips Medical Systems rezultate sa aparata pohranjivali odmah u standardiziranoj digitalnoj formi [3]. Nered je nastao iz dva razloga. U dobroj namjeri jer su se svi trudili modernizirati a tada nije postojao neki dominantan standard za format za razmjenu ili pohranu podataka. Ali i iz komercijalnih razloga jer je svaki proizvođač pokušavao na neki način zaštiti svoj dio kolača vlastitim formatom digitalnog zapisa. Trenutno stanje možemo opisati sa pet najvažnijih problema.

- Prvi problem je problem digitalizacije dokumentacije. Jedan je problem što nije sve digitalizirano već ima puno toga u papiru, filmovima, negativima i druge razne dokumentacije. Sve te različite oblike zapisa i dokumentacije treba digitalizirati, po mogućnosti u standard koji omogućuje razmjenu i pohranu podataka. To je velik i

- opsežan posao čak i kada je riječ o samo jednoj zdravstvenoj ustanovi a pogotovo kada je riječ o dijelu zdravstvenog sustava i velika prilika za normizaciju.
- Drugi problem je problem pohrane podataka. To je često posljedica neprimijerenog rješavanja prvog problema. Nakon što se nešto digitalizira ne znači da će se to moći nužno dobro pohraniti jer se može dogoditi da se izabere format pohrane podataka koji se polako napušta ili je već napušten.
 - Treći problem je problem prijenosa i razmjene podataka. Problem uočavamo kada je nešto postojeće već i digitalizirano, kako to onda prenijeti na neko drugo računalo jer je vrlo velika vjerojatnost da je korišten drugačiji format (iz komercijalnih razloga) koje to računalo i aplikacije ne podržavaju
 - Četvrti problem je problem pretraživanja podataka. To je problem već postojeće digitalizirane podatke na različitim formatima prevesti na format standarda ili barem omogućiti standardizirano pretraživanje. Inače nema svrhe pohranjivati nešto ako se to neće ili ne može pretraživati. Jer tu se također nalazi ogromna količina značajnih podataka. Ali tu se već postavlja pitanje je li moguće postojeće digitalne podatke prevesti ili prilagoditi standardu i što učiniti ako trenutno to nije moguće.
 - Peti je problem normizacija raznih zapisa podataka. Tako da kada se već rade i razvijaju novi programi za suradnju kroz zdravstvene sustave treba odmah ugraditi proces normizacije razmjene, pohrane i pretraživanja podataka prema prihvaćenoj normi. Znači treba se na nekoj razini dogоворити и одлуčити što je norma i nakon toga bi neka službena ustanova ili organizacija trebala dati preporuku ili odredbe što i kako i prema kojoj normi. To je problem normizacije računalnog zapisa podataka.

Primjeri XML u medicini

XML ima odlična svojstva što mu je omogućilo da postane široko prihvaćena norma. On omogućuje pohranjivanje, pretraživanje i prijenos podataka. Bilo bi lijepo kada bi se sva postojeće nedigitalizirana dokumentacija

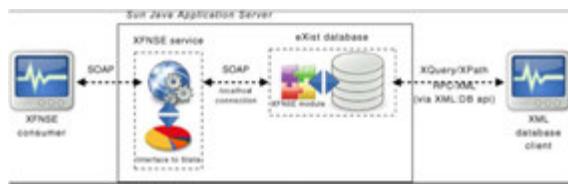
mogla pohraniti na jednom jedinom standaru. Time bi riješili prvi problem. Dobro bi bilo kada bi se već postojeća digitalna dokumentacija uredila prema jednom jedinom standardu kako bi ju bilo lakše pohranjivati, pretraživati i razmjenjivati i prenositi. Na taj način bi smo riješili drugi, treći i četvrti problem. Bilo bi izvrsno kada bi strojevi i novi programi novu dokumentaciju davali odmah u jednom jedinom standardu jer bi to riješilo peti problem. XML bi bio odlično rješenje za sve to jer on omogućuje uniformni zapis i razdvajanje podataka u dokumentu bez obzira na platformu na kojoj radi. Na taj način se kasnije te iste podatke može lakše pretraživati, dokument se lakše pohranjuje i prenosi. XML-ova snaga je upravo u tome razdvajaju podataka i njegovoj strogoj normi. To strogo razdvajanje omogućuje da se dokument obrađuje bez obzira na format traženog podatka jer XML pruža strogo normirane prateće podatke koji omogućuju normiranu pohranu, prijenos i pretraživanje podataka a da to ne utječe na obrađivane podatke. Moglo bi se reći da je XML gotovo idealni alat za arhiviranje.

Primjeri primjene XML-a u medicini

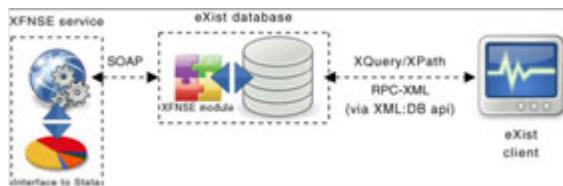
Digitalizacija

Stara dokumentacija nije samo hrpa otpada nego može biti značajna baza za podučavanje. Tako je Framingham Heart Study odlučio digitalizirati svoju arhivu elektrokardiograma u kojoj imaju podatke za 5209 pacijenata još od 1948. godine. Takva baza može biti dobra statistička osnova i pri procesu digitalizacije odlučili su se prema preporuci FDA (Food and Drug Administration) podatke pohraniti u XML formatu u Oracle 9i bazu podataka [4]. Da nije stvar naivna već da se u starim podatcima krije puno podataka svjedoči i projekt koji su pokrenuli Indijci u Mumbaiu (bivši Bombaj). Poznato je da Indijci rade veliki outsourcing sa SAD, pa su tako pokrenuli i projekt digitalizacije ECG dokumentacije za druge pohranjujući osim same optičke preslike (scann) i neke obrađene podatke poput dužine RR i QT intervala [5]. Jedan od ciljeva proučavanja je bila i razlike između digitalnih signala i digitaliziranih papirnih EKG očitanja.

Istoj skupini od 50 ljudi su napravljeni elektrokardiogrami. Jedno očitanje ECG-a se odmah digitalizira i pohranjen pomoću XML-a. Istovremeno je to isto mjerjenje EKG-a poslano na ispis pomoću pisača. Zatim se taj ispis EKG-a digitalizirao pomoću optičkog čitača i rezultat je opet pohranjen pomoću XML-a. Osim dobivenih podataka o razlici RR i QT signala različitim postupcima digitalizacije vrlo je značajno što je dokazano da XML odlično i jednako čuva podatke bez obzira na metodu dobivanja podataka. Indijci na taj način stvaraju svoju veliku bazu podataka za proučavanje radeći posao za druge. Alat za statističku obradu biomedicinskih baza je dosta interesantna stvar tako da Talijani sa sveučilišta u Aquili razvijaju SOA alat koji koristi SOAP blokove koji po definiciji kao format za pohranu koriste isključivo XML koji ima zadaću pohraniti digitalizirane podatke prema potrebama statističke baze [6]. Arhitektura sustava i statističkog procesora je vidljiva na slici 1. i slici 2.



Slika 1. Sveukupna arhitektura sustava

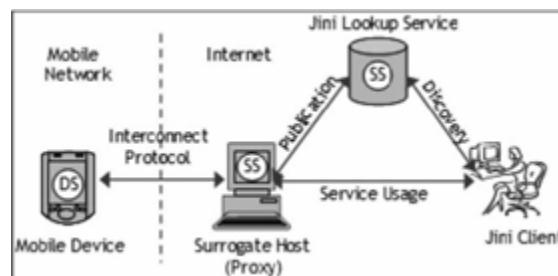


Slika 2 . Arhitektura statističkog procesora eXsist XML baze podataka

Na taj način SOAP nasljeđuje odlično svojstvo XML-a u razdvajanju i pohrani dijelova podatka namijenjenih različitim korisnicima. Dodatnu normizaciju postiže pohranom podatka u XML bazu podataka tako da ne treba nikakvi agent ili prevoditelj za prebacivanje baze podataka u XML, na taj način se ne gubi na brzini u statističkoj obadi pohranjenih podataka.

Pohrana, prijenos i pretraživanje (problem nazvan 3P)

Nekad je bitno riješiti samo pohranu ali tako da podatke može pročitati svatko. XML je za to pogodan zbog svoje stroge normiranosti. Kao takav je pogodan za mobilno praćenje i nadzor nad pojedinim pacijentima gdje je moguće pacijenta poslati kući i pustiti da normalno živi i istovremeno imati nadzor nad njegovim stanjem [7]. Tim problemom se bave skupina instituta i fakulteta iz Nizoazemske, Kanade, Francuske i Luxemburga. Sustav sa elementima je prikazan na slici 3.

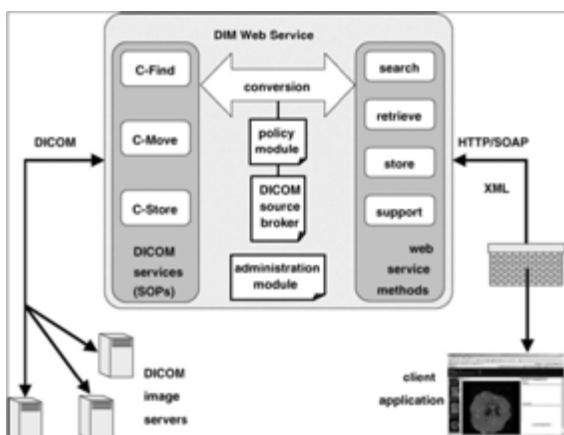


Slika 3. Elementi "nomadskog" mobilnog servisa

Problem rješavaju na način da pacijent nosi sa sobom uređaj koji prati njegovo stanje i zapisuje podatke koji se očitavaju kada pacijent dođe na kontrolu. Sustav su nazvali nomadskim zbog prenosivosti osnovnog mjernog elementa. XML tu služi samo kao normirani format za pohranu podataka, ali najviše zbog svoje normiranosti i široke prihvaćenosti. Ne rijetko je zbog različitosti raznih servisa upitna razmjena podataka. Već je spomenuto svojstvo XML-a da čuva podatke i da omogućuje njihov prijenos bez obzira na platforme koje ga koriste. Na taj način podaci ne moraju biti predani direktno pripadajućem liječniku već ih se može proslijediti preko zamjenskog servera koji jedino mora imati pristup Internetu. Za tu svrhu koriste KXML protokol koji je ustvari osiromašeni XML protokol ograničen samo za potrebe pohrane i prijenosa podataka dobivenih praćenjem pacijenta.

Čest je problem da pojedine klinike ili odjeli unutar iste bolnice trebaju međusobno razmjenjivati ili pretraživati pohranjene podatke. Poželjno je su ti podatci već pohranjeni u standardiziranim blokovima. SOAP je za to dobar jer svaka klinika ili odjel mogu kreirati svoju SOAP poruku koja je u XML formatu i na taj način omogućuje razmjenu i pretraživanje podataka i stvaranje cjelovite slike o pacijentu, a da ni jedan odjel ili klinika ne dira i ne brine o porukama drugog odjela ili

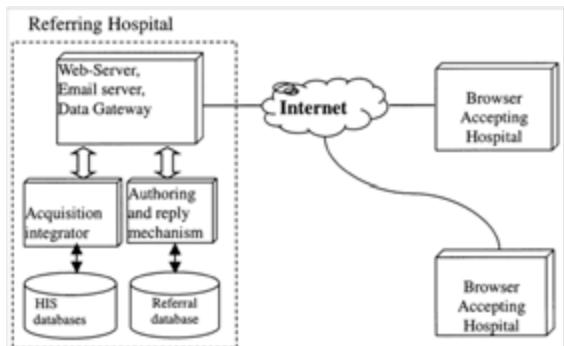
klinike kao što su zamislili na Tračkom sveučilištu iz Alexandroupolisa u Grčkoj [8].



Slika 4. Arhitektura DIM web servisa

DIM web servis komunicira sa serverom za slike i komunikaciju preko DICOM protokola za slike i komunikacije koje transformiraju u XML objekte. S druge strane sa klijentskim korisnikom DIM komunicira preko SOAP blokova koji su građeni na XML protokolu. Sve nabrojeno omogućuje cjeleovitu brigu kao i pohranu, prijenos i pretraživanje podataka o pacijentima.

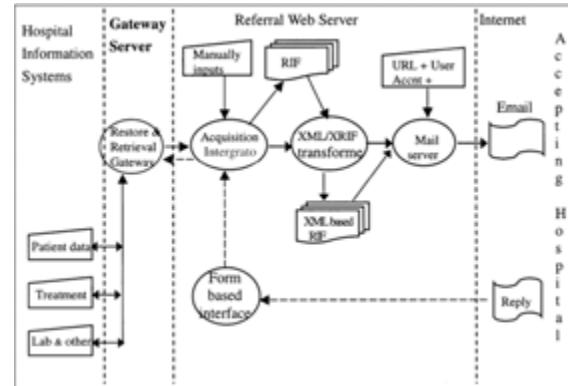
Drugačiji se problem javlja ako se pacijent seli iz jedne bolnice u drugu. Jedno od rješenja je opet ponuđeno istim svojstvom XML-a.



Slika 5. Arhitektura web orijentiranog referentnog informacijskog sustava

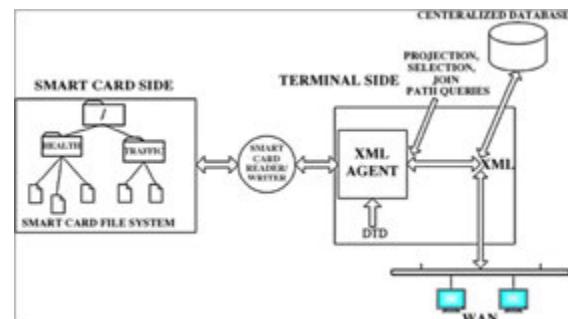
Ovaj put je to putem Web aplikacije koja kao normirani format za 3P ima XML kao što to rade u Taipeiju na Tajvanu [9]. Arhitektura je web sevisa je prikazana na slici 5. Oni predlažu da se prvo napravi XML zapis pacijenta. Zatim se detektira koji dio dokumenta tko treba a upravo XML omogućuje taj dio moći svog strogog protokola opisa podataka. Osnovni elementi tog web servisa su prikazani

na slici 6. U takvim situacijama kada podaci idu preko WWW servisa javlja se problem sigurnosti podataka, jer postoji velika opasnost da bi moglo doći do presretanja podataka i njihove zlouporabe.



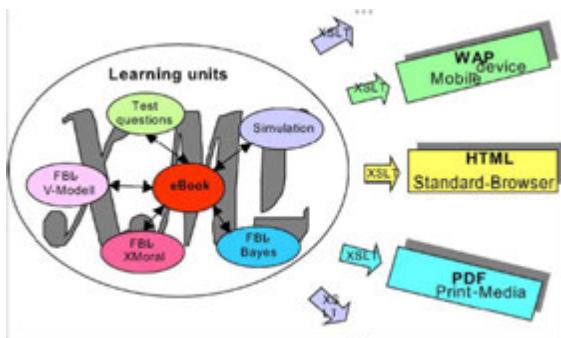
Slika 6. Osnovni elementi web orientiranog referentnog informacijskog sustava

Normiranost je ta snaga i najvažniji faktor koja XML zapisu omogućuje kvalitetnu zaštitu i može biti uvjet za prihvaćenje kao norme za pohranu, prijenos i pretraživanje široko dostupnih podataka kao što misle u Bostonu u dječjoj bolnici i MIT-u [10]. U Brnu na Masarykovom institutu misle uz pomoć XML-a osigurati prijenos podataka važnih za liječenje pacijenata uza svu sigurnost po podatke i pacijenta. Kao recimo podatke o količini i intenzitetu zračenja i kemoterapiji tumora pohranjuju XML protokolom u MySQL bazu na Linux serverima [11]. Financijski velika prednost je što su sve to open-source programi. Na sveučilištu u Istanbulu u Turskoj su radili na ideji pohranjivanja osnovnih podataka medicinskog zapisa pacijenta na pametne kartice [12]. Postavlja se pitanje zašto pohraniti samo zapis ili osnovne podatke kada je moguće pohraniti kompletan njegu pacijenta pa možda i čak kompletan karton pacijenta. Ideja korištenja pametne kartice je prikazana na slici 7.



Slika 7. Pametna kartica sa XML agent aplikacijom

Pitanje je samo kapaciteta pametne kartice i organizacije podataka. Sve sa idejom lakšeg pristupa raznim potrebitim podatcima pacijenta. Naravno da tada dolazi do izražaja strogo standardizacije u XML-u koja omogućuje lakšu digitalizaciju već postojećih podataka. Na taj način se zaokružuje cjelina od digitalizacije starih nedigitalnih podataka preko pohrane, prijenosa sve do pretraživanja podataka. Tako ujedinjena cjelina koja ima bogatu arhivu omogućuje osim 3P i jedan posve novi vid djelatnosti. To su mislili i na sveučilištima u Essen, u Bremenu i u Braunschweigu. Taj novi vid djelatnosti po njima je virtualno učenje u medicinskoj obuci, obrazovanju i dijagnostici i izrada e-knjiga [13]. Koncept se vidi na slici 8.

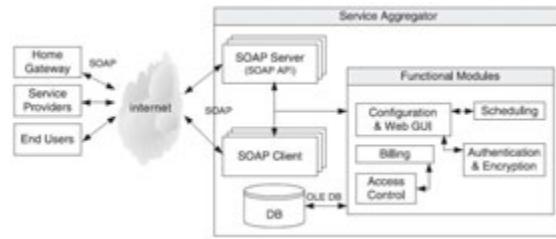


Slika 8. Koncept jedinice za učenje

Naravno opet sve pohranjeno u XML-u upravo zbog njegovog strogo normiranog opisa podataka.

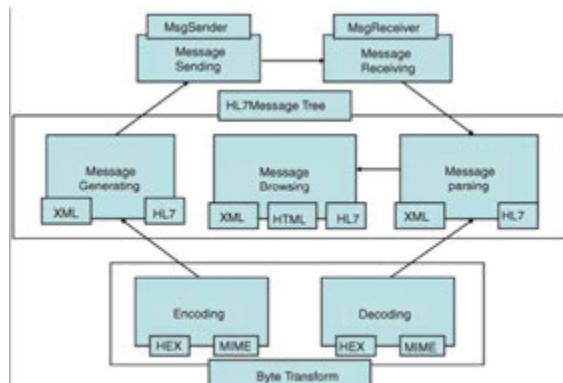
Normizacija i preporuke

Već spomenuti SOAP blokovi su jedan od oblika norme. Jedan od vidova je i usluga zdravstvene njage i dokumentacije preko e-servisa putem SOAP blokova kao što to vide na institut industrijskih sustava u Patrasu u Grčkoj [14]. Iz sheme na slici 9 je vidljivo da je zamišljeno da sva komunikacija ide putem SOAP blokova.



Slika 9. Shema SOAP orijentiranog srpskog

Upravo je XML format taj koji daje uporabljivost SOAP blokova, moglo bi se reći da je SOAP "olakšani" XML protokol jer su izbačene sve nepotrebne naredbe i opisi. XML može biti dobar format za prikaz i pohranu podataka čak i u SQL bazi kao što smo to već vidjeli. Preporuke uglednih agencija o korištenju nekog formata mogu također biti put ka normizaciji. Tako FDA (Food and Drug Administration) daje preporuku za korištenje XML kao obrasca za pohranu ECG-a [15] što kasnije razvijaju u nažalost vlastiti format nazvan XMLFDA [16] čime se gubi smisao normiranja. Što je samo dokaz da određivanje normi može nekad otici u krivom smjeru, dale je od normizacije. Još je jedan primjer standardizacije obrasca ECG-a ali od strane HL7 koji predlaže korištenje XML forme i zapisa [17].



Slika 11. Prikaz toka i organizacije dugačkih poruka

Sličnu preporuku HL7 daje i za tzv. "dugačke poruke" u zdravstvenim sustavima koje su sastavljene od više formatom različitih podataka od kojih je barem jedna slika kao u primjeru suradnje Korejanaca i Amerikanaca [18]. Prikaz na slici 11. Može se pogoditi da je problematika najviše vezana upravo uz sliku gdje opet dolaze do izražaja XML-ovo preuzimanje podataka u svoj normirani protokol uz strogi opis podataka.

Primjena XML-a u Hrvatskoj u medicini

U Hrvatskoj je pokrenut veliki projekt e-Hrvatska a u sklopu tog projekta e-zdravstvo koji treba biti srž informatizacije i povezivanja svih medicinskih dokumenata u jednu veliku zajedničku bazu podataka. U tom sustavu centralno mjesto zauzima informacijski sustav primarne zdravstvene zaštite (u dalnjem tekstu ISPZZ) koji omogućuje razmjenu podataka prema vanjskim sučeljima usluge zdravstvene skrbi, administrativne podrške i usluga prema osiguravateljima. Prvobitno je samo ta razmjena prema vanjskim sučeljima ISPZZ-a bila zamišljena prema preporuci HL7v3 koja kao koja određuje XML kao protokol za razmjenu podataka. Izvođači projekta Ericson Nikola Tesla su kasnije predložili i bilo je usvojeno da se i razmjena kliničke dokumentacije (recepti, laboratorijske uputnice, izvješća o pregledu pacijenata, specijalističke uputnice i naručivanje) odvija prema već navedenoj HL7v3 preporuci, odnosno prema XML protokolu.

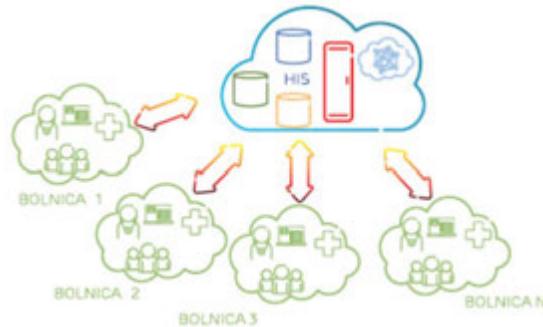


Slika 1. Sustav programa u e-zdravstvu

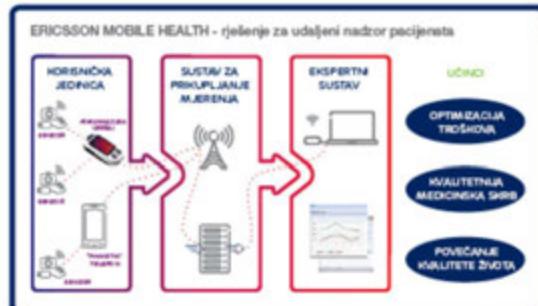
Daljim razvojem uslijedilo je potpuna orientacija prema XML-u kao protokolu za sveobuhvatnu razmjenu i pretraživanje svih podataka. Čak se i AAI (autorizacija, autentifikacija i identifikacija) podatci sa pametne kartice za djelatnike za potrebe sigurnosne provjere prenose XML protokolom [19].



Slika 2. Sustavi informatizacije zdravstva CARE4U - HNIS



Slika 3. Integrirani bolnički informacijski sustavi CARE4U - HIS



Slika 4. Sustav udaljenog nadzora pacijenata - EMH

Ista tvrtka (Ericsson Nikola Tesla) je razvila i web klijentsku aplikaciju Health Agent Care za pristup ordinacija i drugih HZZO ugovornih davatelja zdravstvene skrbi navedenom ISPZZ. U toj aplikaciji je opet sva razmjena i pretraživanje podataka odrađeno prema HL7v3 preporuci, odnosno sve ide preko XML protokola [19][20].

Cijeli sustav informatizacije i programske potpore u zdravstvu u projektu e-zdravstvo je prikazan na slikama od 1. do 4. [20]

Jedna od hvaljenih aplikacija prema broju sati zastoja (tvrde da jedini razlog zastoja je ispadanje telekoma) za web klijentsko pristupanje ISPZZ-u je i medicus.net. Aplikacija

za koju tvrde da je također rađena prema HL7 preporuci (koristi XML protokol za razmjenu podataka) i da je sukladna HZZO zahtjevima. Aplikacija povezuje ordinacije primarne zaštite, stomatološke ordinacije, specijalističke ordinacije, domove zdravlja i poliklinike sa ISPZZ-om [21].

Prijedlog integrirane arhitekture za primjenu XML-a u medicini

Pregledajući prethodne primjere što su gdje i kako radili Može se složiti jedna funkcionalna cjelina koja rješava bit problema normiranja podataka. Prema iskustvima iz [9], [11], [19], [20] i [21] sustav treba biti web orijentirana aplikacija izrađena na open-source platformi sa sigurnosnom pohranom podataka na jednom centralnom serveru izgrađenom na Linuxu a svaki klijent svoje podatke na svome računalu. Podatci neupitno u svim bazama podataka moraju biti pohranjeni u XML formatu prema [5], [6] i prema nekim pozitivnim istraživanjima gdje se za semantički web XML pokazao izvršnim [22][23] za **3P** problem. Prema [6], [8] i [14] bi se radi brze i kratke komunikacije između više korisnika koristili SOAP blokovi. Zato bi se za "duge poruke" između više ustanova ili za prijenos cijelih kartona pacijenata koristio isključivo XML prema [18] i preporuci HL7. Također bi se prema [13] postojeća baza mogla iskoristiti za dalja istraživanja ali isto tako pomoću XML-a može služiti za dalju medicinsku obuku, obrazovanje, dijagnostiku i izradu e-knjiga. Podatke pacijenata radi lakše prenosivosti po uzoru na [12] bi bilo zgodno pohraniti pomoću XML-a na smart-kartice. Možda čak i cijeli karton pacijenta. Jer na taj način osim klijentskog stroja pripadajućeg liječnika i centralnog servera smart-kartica postaje treće mjesto čuvanja i pohranjivanja podataka o pacijentu. Isto tako prema pomoću smart-kartica bi se moglo prema [19] i [20] podijeliti ovlasti korištenja i pristupa podatcima za djelatnike u sustavu zdravstva. Smart-karticom bi se izbjeglo neovlašteno pristupanje podatcima a ujedno bi se olakšalo pohranjivanje i pristupanje podatcima u slučaju pada mreže ili centralnog servera. Udaljeni i mobilni nadzor nad pacijentima kojima nije potrebito ležanje u bolnici (jer bolnički dan je

skup) radili bi po modelu [7] gdje bi se podaci pohranjivali na mobilni uređaj (najčešće dlanovnik) i prenosili preko pomoćnih klijenata (kod bilo kojeg liječnika ili sa vlastitog računala)..

Na ovaj način je cjelokupni proces toka informacija i problem 3P riješen korištenjem XML-a u svim važnim segmentima rada sa podatcima. Zbog toga centralni server može biti na jednoj platformi (preporuka Linuks prema [11]) dok klijent liječnika može biti na nekoj drugoj platformi (najčešće Windows prema željama korisnika) a mobilni uređaj za nadzor može biti na trećoj platformi (najprogramabilnija platforma za mobilne uređaje je android) i sve to zahvaljujući XML-u može međusobno razmjenjivati životno važne podatke. Doslovno.

Zaključak

Kako je već navedeno XML ima vrlo normiranu formu koja mu omogućuje preuzimanje različitih podataka, njihovo pohranjivanje, prijenos i pretraživanje (3P) te na taj način ih čini široko dostupnima. Upravo u medicini imamo puno različitih oblika podataka i može se vidjeti da u tome smjeru idu preporuke raznih agencija. Jedan od većih problema ostaje obrazac medicinskog zapisa o pacijentu o čijem sadržaju ne želim raspravljati ali za pretpostaviti je da će se i njegova standardizacija vrtiti oko XML formata zapisa iako je do sada na njega u Hrvatskoj obraćeno vrlo malo pozornosti.U svakom slučaju XML ima širom otvorena oba krila vrata za uporabu u medicini. A njegova daljnje uporaba je samo pitanje volje i korporativne komercijalne politike.

- [1] <http://www.xml.com/>
- [2] www.wikipedia.org
- [3] Open ECG data standard – Philips Medical System Perspective, Neal Long, Elsevier Inc. Journal of Elektrocardiology Vol.36, 2003. 167
- [4] State of the Art Techniques for Preservation and Reuse of Hard Copy Electrocardiograms , S.M Lobodzinski, U. Teppner, M.Laks, Elsevier Inc. Journal of Electrocardiology Vol.36 , 2003. 151-155
- [5] Differences between QT and RR interval in digital and digitized paper electrocardiograms: contribution of the printer, scanner, and digitization process, P.Hingorani, D.Karnad, G.Krishna, ScinenceDirect, Journal of Electrocardiology 41, 2008, 370-375
- [6] A SOA statistical engine for biometrical data, P.Vittorina, M.Michetti, F. di Orio, Elsevier Inc. Computer Methods and programs in Biomedicine 92 , 2008. 144-153
- [7] Performance evaluation of the context-aware handover mechanism for the nomadic mobile services in remote patient monitoring, P.Pawar, B-J van Beijnum, M. van Sinderen, Elsevier Inc. Computer communications 31 , 2008. 3832-3842
- [8] A service based approach for medical image distribution in healthcare Intranet, E.Kaldoudi, D. Karaiskakis, Elsevier Inc. Computer Methods and programs in Biomedicine 81 , 2006. 117-127
- [9] Sharing patient care records over the World Wide Web, Chien-Tsai Liu, Ann-Ging Long, Yu-Chuan Li, Elseveier Inc. International Journal of Medical Informatics 61 , 2001. 189-205
- [10] The Personal Internetworked Notary and Guardian, A.Riva, K.D.Mandl, Do Hoon Oh, Elseveier Inc. International Journal of Medical Informatics 62 , 2001. 27-40
- [11] Internet-based system for anti-tumor chemotherapy evaluation, D.Klimes, M.Kubasek, R.Smid, Elsevier Inc. Computer Methods and programs in Biomedicine 93 , 2009. 292-296
- [12] Efficient storage of healthcare in XML-based smart cards, T.I.Günden, Ö.Armagan, Elsevier Inc. Computer Methods and programs in Biomedicine 81 , 2006. 26-40
- [13] VISION2003 : Virtual learning units for medical training and education, T.Lison, S.Günther, Y.Ogurol, Elseveier Inc. International Journal of Medical Informatics 73 , 2004. 165-172
- [14] A SOAP-based system for the provision of e-services, V.Kapsalis, K.Charatsis, M.Georoudakis, Elseve Inc. Computer Standards & Interfaces 26 , 2004. 527-541
- [15] Overview of the ISCE ECG "Genome Project", Paul Kligfield, Elsevier Inc. Journal of Elektrocardiology Vol.36, 2003. 163-165
- [16] The ISCE ECG Genome Project Challenge: A 2004 Progress Report, P.Kligfield, F.Badilini, B.Brown, Elsevier Inc. Journal of Elektrocardiology Vol.37, 2004. 144-148
- [17] Annotated ECG Waveform Data at FDA , N.Stockbridge, Elsevier Inc. Journal of Elektrocardiology Vol.37, 2004. 63-64
- [18] Development of an HL7 interface engine, based on tree structured and streaming algorithm, for large-size message which include image data, Ki Sung Um, Yun Sik Kwak, Hune Cho, Elsevier Inc. Computer Methods and programs in Biomedicine 80 , 2005. 126-140
- [19] www.cezih.hr ; Dokumentacija – dokumenti PZZ-a , PDF upute za korištenje sustava e-zdravstva
- [20] http://www.ericsson.com/hr/ict_rjesenja/e-zdravstvo/index.shtml
- [21] www.mcs.hr
- [22] Semantic RIA (Rich Internet Application) Configuration Model; Balkić, Zoran; Lukić, Ivica; Aleksi, Ivan ; 26th International Conference Science to Practice ;Osijek : Faculty of Electrical Engineering, University of Osijek, 2008. 137-139
- [23] Semantic Rich Internet Application (RIA) Modeling, Deployment and Integration ; Zoran Balkić, Marina Pešut, Franjo Jović ; International Conference on Advances in the Internet, Processing, Systems, and Interdisciplinary research ;Beograd : Academic Mind, 2007. 24

BLOOD PRESSURE (HIGH) - HYPERTENSION

The heart pumps blood around the body through the blood vessels. Blood pressure is the amount of force exerted on the artery walls by the pumping blood. High blood pressure (hypertension) means that your blood is pumping with more force than normal through your arteries.

The added stress on the arteries can speed up the clogging of arteries with fatty plaques (atherosclerosis). Atherosclerosis contributes to many illnesses, such as heart attack and stroke. Other risk factors for atherosclerosis include cigarette smoking and high blood cholesterol.

Hypertension is a common disorder of the circulatory system, affecting around one in seven adult Australians and becoming more common with age. Older people may experience a change in their blood pressure pattern due to their arteries becoming more rigid (less elastic).

Hypertension usually produces no symptoms. This means most people don't even realise they have it. Experts recommend that everyone should have their blood pressure checked regularly (preferably yearly).

How blood pressure is controlled

When the heart contracts, the blood inside the left ventricle is forced out into the aorta and arteries. The blood then enters small vessels with muscular walls, called arterioles. The tone in the muscular walls of the arterioles determines how relaxed or constricted they are. If narrowed, they resist flow.

Reduced flow of blood is detected in the brain, the kidneys and elsewhere. Nerve reflexes are stimulated and hormones are then produced. The heart is induced to beat more forcefully so that blood pressure is maintained at a higher level, to overcome the restricted flow through the arterioles. The achievement of good flow (now at high pressure) eases possible problems for function of the brain and kidneys.

These adjustments occur normally. However, in some people the adjustments become fixed and high blood pressure persists. These people have developed hypertension.

How blood pressure is measured

Hypertension can be mild, moderate or severe. Your blood pressure is naturally higher when you are exerting yourself, such as during physical exercise. It is only a concern if your blood pressure is high when you are at rest, because this means your heart is overworked and your arteries have extra stress in their walls.

Blood pressure readings are a combination of two measurements. These are:

- **Systolic** – is the highest pressure against the arteries as the heart pumps. The normal systolic pressure is usually between 110 and 130mmHg.
- **Diastolic** – is the pressure against the arteries as the heart relaxes and fills with blood. The normal diastolic pressure is usually between 70 and 80mmHg.

Sphygmomanometer

Blood pressure is measured using an instrument called a sphygmomanometer.

- An inflatable pressure bag is wrapped around the upper arm. The bag is connected to the sphygmomanometer. The operator pumps up the bag with air until the circulation of the arm's main artery is interrupted.
- The pressure in the bag is then slowly released until it equals the systolic pressure in the artery, indicated by blood once again moving through the vessel. This makes a 'thumping' sound. The systolic pressure is indicated on the sphygmomanometer and recorded.
- The blood pressure in the arm's main artery drops to equal the lowest pressure, which is the diastolic pressure. This is the pressure at which the thumping sound is no longer heard. This figure is also recorded.
- The operator may take numerous readings to get the true picture. This is because many people tend to 'tense up' during the procedure and nervous tension may temporarily boost the blood pressure.

Blood pressure (high) – hypertension

- The accuracy of electronic measuring and recording of both systolic and diastolic pressures is replacing manual and auditory blood pressure recording.

Most people with hypertension feel okay

Hypertension usually does not produce any symptoms, because the organs of the body can resist high blood pressure for a long time. That's why it's important to have regular medical examinations to make sure your blood pressure isn't creeping up as you grow older.

High blood pressure over a period of time can contribute to many illnesses, including:

- heart attack
- heart failure
- kidney disease
- stroke.

An unhealthy lifestyle can cause hypertension

Some of the factors which can contribute to high blood pressure include:

- hereditary factors
- obesity
- lack of exercise
- a diet high in salt
- heavy drinking
- kidney disease.

The effects of high blood pressure on the arteries are worsened by:

- cigarette smoking
- high levels of saturated fat in the diet
- high blood cholesterol
- diabetes.

Responses to some types of stress may affect both blood pressure and changes in the arteries, but this remains scientifically uncertain.

Some drugs may cause hypertension

Certain drugs can cause hypertension or make controlling hypertension more difficult. Check with your doctor or pharmacist for alternatives. These drugs include:

- the combined contraceptive pill
- non-steroidal anti-inflammatories
- some nasal drops and sprays
- some cough medicines, eye drops and appetite suppressants.

Blood pressure and ageing

With advancing years, the arteries tend to become more rigid (less elastic). This may change a person's blood pressure pattern, with a higher systolic pressure and a lower diastolic pressure. The higher systolic pressure is important because it can further accelerate the rigidity of the arteries. This state is referred to as 'isolated systolic hypertension'. Although these changes are due to ageing, this is not a normal state and may need medication to control the systolic pressures.

Making healthier choices

Two out of five people can successfully lower their blood pressure by making adjustments to their lifestyle. For example, a low-fat diet and giving up cigarette smoking will reduce the damaging effects of hypertension on the arteries. Some healthy lifestyle choices include:

- Maintain your weight within the healthy range.
- Eat a high-fibre, low-fat and low-salt diet.
- Give up smoking.
- Limit alcohol consumption.
- Exercise regularly.

See your doctor before you start any new exercise program.

Antihypertensive medications

In most cases, it is necessary to take antihypertensive medication as well. Usually hypertensive medication is introduced at low doses. The dose may be gradually increased if needed. A second or even a third drug may be added to achieve good blood pressure control. Not many people experience unpleasant side effects.

Any drug treatment for hypertension needs to be monitored carefully by your doctor. You should never alter the dose of your hypertension medication or stop taking it wi-

Blood pressure (high) – hypertension

thout consulting with your doctor. Medications don't cure the condition and most of the people who need to take antihypertensive drugs will do so for the rest of their lives.

Where to get help

- Your doctor
- Pharmacist

Things to remember

- Hypertension, or high blood pressure, is a risk factor in many diseases, such as heart attack, kidney failure and stroke.
- Hypertension often doesn't show any symptoms, so regular check-ups are important.
- Leading a healthy lifestyle is one of the best ways to both treat and prevent hypertension.

Matović Lejla¹, Glinac Alma², Milanović- Dobra Biljana³

Javna zdravstvena ustanova Univerzitetski klinički centar Tuzla, Klinika za fizikalnu medicine i rehabilitaciju, Bosna i Hercegovina; ³Univerzitet u Beogradu, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju

REHABILITACIJSKI PROGRAM STIMULACIJA ZA ORALNO - FACIJALNE STRUKTURE I PROCESE

SAŽETAK

Na funkcionisanje individualnih oralnih struktura i procesa može da utiče mnogo faktora. Evaluaciji djece sa simptomima, problemima i reakcijama vezanim za funkcionalnost oralno-facijalnih struktura i procesa pristupa se multidisciplinarno. Multidisciplinarno se izrađuje individualni rehabilitacijski program stimulacija za oralno-facijalne strukture i procese. Provođenje programa predstavlja edukaciju djece sa simptomima, problemima i reakcijama vezanim za funkcionalnost oralno-facijalnih struktura i procesa, njihovih roditelja i drugih osoba (npr. staratelji) koji će biti uključeni u ovaj proces. Ovim multidisciplinarynim pristupom nastoje se otkloniti problemi vezani za funkcionalnost oralno-facijalnih struktura i procesa.

Ključne riječi: rehabilitacija, edukacija, oralno-facijalne stimulacije

REHABILITATION STIMULATION PROGRAM FOR ORAL – FACIAL STRUCTURES AND PROCESSES

ABSTRACT

On the functioning of the individual oral structures and processes may be affected by many factors. Evaluation of children with symptoms, problems and reactions related to the functionality of the structure and process approach is multidisciplinary. A multidisciplinary is developed individual rehabilitation stimulation program for oral-facial structures and processes. Implementation of the program is the education of children with symptoms, problems and reactions related to the functionality oral-facial structures and processes, their parents and other persons (e.g. caregivers) who will be involved in this process. This multidisciplinary approach seeks to eliminate problems related to the functionality oral-facial structures and processes.

Keywords: rehabilitation, education, oral-facial stimulation

Kontakt:
Lejla Matović

1. UVOD

Prvu oralnu stimulaciju beba dobija sisanjem plodove vode još u utrobi majke. To pokazuju slike fetusa na ultrazvuku s palcem u ustima. Rođenjem dojenče preferira aktivnost sisanja (grudi majke). To je refleksni obrazac koji osigurava potrebu za hranom. Usta u sebi sadrže puno senzornih receptora koji primaju senzorne podražaje i predstavljaju istraživačku šupljinu, pogotovo kad vid još nije razvijen. Načini na koje dijete dolazi do oralne stimulacije su sisanje i žvakanje npr. šake, palac i nožni prsti. Kod bebe sa normalnim mišićnim tonusom, razvoj se odvija bez većih intervencija roditelja. Ali kod djeteta sa abnorma-

lnim mišićnim tonusom, razvoj oralno-motoričkih vještina postaje problematičan, često sa abnormalnim obrascima pokreta²⁴⁹. Osiguravajući pravilnu vrstu inputa dolazi do normaliziranja oralne sensitivnosti tako da reakcija na pritisak i pokret postane funkcionalan pokret, kao što je gutanje ili pomicanje usana²⁵⁰.

1.1. FAKTORI KOJI OGRANIČAVAJU RAZVOJ ORALNO MOTORIČKIH VJEŠTINA

²⁴⁹ Doman G. (1994) What to do about your brain injured child; Avery- New York City

²⁵⁰ Ayres Jean A. (2002) Dijete i senzorna integracija, Naklada Slap- Zagreb

Kada pomenemo pokret kao jedan od faktora, svakako treba uzeti u obzir mišićni tonus. Veoma je bitna sposobnost određenog smjera pokreta, a važan je i intenzitet pokreta. Često prisutni problemi u funkcijonisanju individualnih oranih struktura odnose se na: vilicu, jezik, usne i obraze. Problemi u funkcijonisanju vilice odnose se na: povećani pokreti vilice, nestabilnost vilice, velika ekstenzija donje vilice, čvrsto zatvorena vilica i retrakcija vilice. Problemi u funkcijonisanju jezika su sljedeći: retrakcija jezika, povećana ekstenzija jezika i hipotoničan jezik. Problemi u funkcijonisanju usna i obraza odnose se na: retrakciju usana i facijalnu paralizu. Prisutni su još i problemi u vidu hiporeakcije, hiperreakcije, senzorne odbrojbenosti i senzorne predoziranosti, te problemi u samim procesima sisanja, gutanja i žvakanja.

1.2. DIJAGNOSTIČKE PROCEDURE

Evaluaciji pacijenata sa simptomima koji mogu da ograničavaju oralno-facijalne strukture i procese pristupa se multidisciplinarno. Prilikom uzimanja detaljne anamneze u stacionarnim uslovima potrebni su podaci o telesnoj težini u poslednjih mjesec dana, neophodan je detaljan pregled glave i vrata, usne duplje i funkcije svih kranijalnih nerava i detaljan respiratorni status pluća. Po red kompletног neurološkog i funkcionalnog statusa bitan je i mentalni status bolesnika. Potrebno je uraditi i auskultaciju vrata, rutinske laboratorijske analize, ispitivanje štitne žlijezde, nivo vitamina B12 i antitijela za antiacetilholinske receptore. Za procjenu stanja gutanja i stepena rizika za aspiraciju koriste se sljedeći testovi: provokacioni test gutanja, test gutanja vode i test gutanja¹^{251 252}. Za detaljnija ispitivanja moguće je uraditi elektromiografiju. Bolesnike sa simptomima orofaringealne disfagije trebalo bi uputiti na video-fluoroskopiju gutanja. Videofluoroskopsko ispitivanje gutanja sa barijumom je osnovna i standarna metoda za ispitivanje uzroka i stepena poremećaja akta gutanja¹^{253 254 255 256 257}. Po potrebi

uraditi biopsiju mišića ili ispitivanje cerebrospinalne tečnosti. Nakon dijagnostičke procedure pristupa se izradi i provođenju programa stimulacije oralno-facijalnih struktura i procesa u kojoj učestvuju članovi tima: otorinolaringolog, fizijatar, fizioterapeut, radni terapeut, defektolog-somatoped, edukator-reabilitator, medicinska sestra, logoped, roditelji, staratelji i druge osobe kao i ostali stručnjaci različitih specijalnosti koje je potrebno uključiti u tim ukoliko to dijagnostički proces i proces izrade i provođenja programa stimulacije oralno-facijalnih struktura i procesa bude zahtijevao.

2. REHABILACIJSKI PROGRAMI / STIMULACIJE ORALNO-FACIJALNIH STRUKTURA I PROCESA

Programi predstavljaju tehnike provođenja stimulacija koje pokušavaju poboljšati motoričku kontrolu oralno-facijalnih struktura i procesa, frekvenciju gutanja i senzornu svjesnost. Arvedson i Brodsky (2002) ističu važnost totalnog programa oralno-motoričkog razvoja preko izoliranog rada na hranjenju¹.

Stimulacijama se nastoji pomoći djetetu da ojača svoje oralno-facijalne strukture i procese koji su bitni za hranjenje, razvoj govora i facijalne ekspresije. Aktivnosti za razvoj oralno-facijalnih vještina modificiraju se individualno za svako dijete²⁵⁸. Općenite oralno-facijalne aktivnosti podrazumijevaju: masažu obraza, masažu lica vlažnim ručnikom, taping prstima, taping rukama, taping usana, masažu četkicom za zube, masažu kistom namjnjениm za oralnu upotrebu, rashlađivanje ledom i puhanje^{259 260}.

²⁵¹ Trapl M, Enderle R, Nowotny M, et al. (2007) Dysphagia besides screening for acute stroke patients: the gurgling swallowing screen. *Stroke* 38: 2948-2952.

²⁵² Teramoto S, Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Ouchi Y, Matsuse I. (2004) A novel diagnostic test for the risk of aspiration pneumonia in the elderly. *Chest* 125:1801-1802.

²⁵³ Carnaby-Mann G, Crary MA. (2007) Examining the evidence on neuromuscular electrical stimulation for swallowing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 133:564-571

²⁵⁴ Palmer J, Drennan JC, Baba M. (2000) Evaluation and Treatment of Swallowing Impairments. *Am Fam Physician* 61: 2453-62.

²⁵⁵ Klein M.D. Delany (1994) Feeding and nutrition for a child with special needs, Therapy skill Builders, Project Hope, Bosna and Hercegovina

²⁵⁶ Borggreven PA, Leeuw IV, Kinkel RN, et al. (2007) Swallowing after major surgery of the oral cavity or oropharynx: a prospective and longitudinal assessment of patients treated by microvascular soft tissue reconstruction. *Head Neck*; 29: 638-640.

²⁵⁷ Dodds WJ, Logemann JA, Stewart ET. (1990) Radiologic assessment of abnormal oral and pharyngeal phases of swallowing. *Am J Radiol*; 154: 965-74.

²⁵⁸ Klein M.D. Delany (1994) Feeding and nutrition for a child with special needs, Therapy skill Builders, Project Hope, Bosna and Hercegovina

²⁵⁹ Greenspan S., Lewis D. (2002) Program emocionalnog poticanjagovorn-jezičkog razvoja, Intenzivni program za obitelj, terapeute i edukatore, Ostvarenje Zagreb.

²⁶⁰ Ilić B, Pavićević Stojanović M, Petrović (2003) Rehabilitacija akta gutanja kod pacijenata posle parcijalne horizontalne supraglotisne laringektomije. In: Klinički Centar Srbije. Centar za fi-

U svrhu stimulacije gutanja mogu se koristiti sljedeće aktivnosti kao što su: masaža vrata, korištenje kapaljke-kista i kontrolni dodir sa svrhom stimulacije žvakanja¹⁰.

2.1. STIMULACIJE I RAZVOJ ELEVACIJE I LATERALIZACIJE JEZIKA

Djeci je često potrebna pomoć da bi naučila pokrete jezika. Elevacija je važna za pravilno gutanje, kontrolu pokreta prilikom hranjenja i za produciju određenih glasova¹¹. Ukoliko dijete ne otvara ili teže otvara vilicu, drži zube jako stisnute, potrebno je koristiti određena pomagala špatule, specijalni tanki štapići prigodni ovoj namjeni. Ponekad je potrebno da u ovom procesu učestvuju 2-3 člana tima. A ako zbog jakog stiska zubi i nepokretljivosti vilica špatulom nije moguće razdvojiti jako stisnute zube tada je potrebno koristiti specijalni instrumentarij. Za poticanje elevacije jezika može se koristiti četkica za zube. Neka djeca uspiju pravilno napraviti pokret vrlo brzo, dok druga zahtjevaju više stimulacije. Najbolji rezultat se dobije kada se aktivnost izvede prije jela. Drugi važan pokret jezika je pomak jezika u stranu tzv. lateralizacija jezika. Ovaj postranični pokret pomaže u žvakanju i vrlo je bitan za pomicanje hrane sa sredine jezika na zube i s jedne strane na drugu. Da bi se razvila lateralizacija jezika dijete treba razviti sljedeće vještine: kontrolu trupa u sjedećem položaju, kontrolu glave, kontrolu zatvaranja i otvaranja usta, sposobnost zatvaranja usana dok je hrana u ustima i sposobnost držanja jezika unutar usta.

2.2. SANACIJA SALIVACIJE

Salivacija je prisutna kod djece koja imaju opuštene i većinom otvorene usne. Prisutnost kraće gornje usne i poremećaj zubi mogu da stvaraju iste ili slične probleme. Sve ovo otežava djetetu da pravilno proguta pljuvačni iscijedak što dovodi do salivacije. Primjenljivost tehnika kao što je facijalna ekspresija, artikulacija usnama, pozicija usana da izvode poljubce, pozicija usana da izvode puhanje i pijenje tekućine slamkom.

2.3. ARTIKULACIJSKA TERAPIJA TEMELJENA NA ORALNO-MOTORIČKOJ KONTROLI

zikalnu medicinu i rehabilitaciju. Prvih deset godina. Beograd: Igoja štampa, 123-8.

Artikulacijska terapija temeljena na oralno-motoričkom razvoju i kontroli, unutar svog koncepta sadrži sljedeće fundamentalne koncepte²⁶¹:

1. Normalizaciju oralno taktilne senzibilnosti ili povećanje opće svjesnosti o oralnom mehanizmu
2. Inhibicija neadekvatnih ili abnormalnih motoričkih obrazaca
3. Potiče svjesnost i kontrolu oralno-motoričkih obrazaca u stanju mirovanja i u stanju produkcije govora i ne-govornih aktivnosti
4. Primarnu važnost daje oralno-motoričkim obrazcima, a sekundarnu auditornom rezultatu
5. Oralno-motorička terapija ne provodi se izolirano

2.4. PRAVILNO POZICIONIRANJE I AKTIVNOST HRANJENJA

Djetetova pozicija bi trebala biti socijalno i razvojno odgovarajuća, udobna za dijete i roditelja ili druge osobe koje će učestrovati u procesu hranjenja. Također bi trebala facilitirati normalizaciju mišićnog tonusa i motoričkih pokreta koliko god je to moguće²⁶². Nije dovoljno jednostavno staviti hrana ili tečnost u usta djeteta koje ima potreškoće sa cuclanjem i gutanjem, već je potreban posturalni smjer koji će putem edukacije članovi tima prenijeti roditelju i drugim osobama koje će učestrovati u procesu hranjenja. Članovi tima će pravilno usmjeravati, pružiti edukaciju i pomoći pri kontroli funkcionalnosti usta pri dojenju, hranjenju boćicom, rukom i kašikom.

Članovi tima bave se modifikacijom ishrane i individualnim prilagođavanjem konzistencije hrane u skladu sa tipom i stepenom poremećaja. Primjer modificirane ishrane uz prilagođenu konzistenciju hrane može se započeti ovim redoslijedom uzimanjem:

1. Tečnosti (čaj, voćni sok);
2. Gušće tečnosti (paradajz sok, krem supe);
3. Tečnosti gustine meda;
4. Tečnosti gustine pudinga (izgnječene banane),
5. Mehanički isitnjena hrana (mljeveno meso, kuhan sjeckana hrana);
6. Hrane koja se žvače (sir, hljeb);
7. Zrnasta hrana (pirinač);
8. Hrana mješane gustine.

²⁶¹ [www.http:blog.dnevnik.hr/logopedija](http://blog.dnevnik.hr/logopedija)

²⁶² Coling Cair M.(1991) A transdisciplinary Approach for Early Intervention, Therapy Skills Builders- Tuscon

Edukacija i pomoći pružiti će se i prilikom žvakanja i gutanja, obzirom da se poremećaji gutanja mogu pojaviti u tri faze:

Prva oralna faza podrazumijeva: sisanje, žvakanje i prebacivanje hrane ili tekućine u grkljan.

Druga faringealna faza podrazumijeva izazivanje refleksa gutanja, potiskivanjem hrane niz grkljan i zatvaranje prolaza u dišni sustav da se spriječi ulazak hrane ili tekućine u dišni sustav ili da se spriječi gurenje.

Treća ezofagealna faza podrazumijeva opuštanje i sužavanje otvora na vrhu i na dnu ezofagusa te tiskanje hrane kroz ezo-fagus u želudac. U cijelom procesu edukacije veoma je bitna fascilitacija tokom procesa gutanja koja se odnosi na fascilitaciju položaja glave: fleksija, ekstenzija, laterofleksija, rotacija glave.

3. MANEVRI GUTANJA

Primjena raznih manevra gutanja podrazumjeva preuzimanje voljne kontrole nad pojedinim komponentama orofaringealne faze gutanja²⁶³. Supraglotisno gutanje, prošireno supraglotisno gutanje i manevr gutanja sa naporom spadaju u manevre gutanja. Proces edukacije podrazumijeva vježbe koje treba da pojačaju mišićni tonus, da povećaju obim pokreta, koordinaciju i snagu mišića i glasnica kako bi se povećala snaga faringealnog gutanja. Namjena vježbi i tok vježbi može se započeti ovim redoslijedom:

Vježbe obima pokreta se koriste za usne, vilicu, jezik, bazu jezika, grkljan i mišiće hiodne regije/mišići ispod podjezične kosti/. Optimalna učestalost i trajanje vježbi još nisu utvrđeni, ali preporučuje se 5 do 10 ponavljanja pojedine vježbe dnevno^{264 265}. Vježbe za manipulaciju količine hrane nastoje da poboljšaju pokretljivost jezika što je bitno za žvakanje, formiranje i transport količine hrane. Vježbe obima pokreta za bazu jezika imaju svrhu povlačenja jezika u oralnu duplju.

²⁶³ Grajić M.M., Matanović D. D., Railić Z. K., Vukašinović M., Muštrur Dušan V., Milovanović A.N.(2009) Rehabilitacija pacijentata sa disfagijom, Acta Cirurgica Jugoslavica, Vol.56 Issue 3, p 90-94.6p.

²⁶⁴ Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, et al.(1997) Speech and swallowing rehabilitation for head and neck cancer patients. Oncology 11: 651-659.

²⁶⁵ D. (1996) Disabled Village Children, Palo Alto, Kalifornija, The Hesperian Fundation, Engleska

Vježbe obima pokreta za grkljan su posebno značajne za pacijente koji imaju ograničenu podizanje grkljana koje se često razvija nakon operacije i radioterapije tumora glave i vrata. Falsetto glas ova vježba se izvodi tako da pacijent pokuša da dođe do najviših tonova koje može da izvuče sa glasom, a mogu da budu korisne u poboljšanju podizanja grkljana. Hiolaringealne vježbe obima pokreta se indikuju pacijentima koji imaju poremećaj gutanja zbog poremećaja funkcije gornjeg ezo-fagealnog sfinktera /mišića jednjaka/²⁶⁶. Vežbe za jačanje snage jezika omogućavaju održavanje i jačanje snage jezika što je bitno u aktu gutanja.

Jedna od metoda koja je primjenljiva kod poremećaja gutanja je Neuromuskularna Električna Stimulacija (NES) – je metoda u kojoj se putem elektroda koje su postavljene na kožu vrata koja vrši električna stimulacija dubokih mišića glave i vrata. NES selektivno djeluje na normalno inervisane mišiće u smislu povećanja njihove snage, ubrzava kortikalno prepoznavanje i povećava efikasnost vježbi. NES je primjenljiva metoda u rehabilitaciji gutanja ali zbog neujednačene metodologije i malog broja studija ove rezultate treba prihvatići sa određenom mjerom opreza^{267 5}.

U toku edukacije nezaobilazna je duboka faringealna ždrijelna neuromuskularna facilitacija i termalna ili taktilna stimulacija. Duboka faringealna neuromuskularna facilitacija je terapeutski postupak u kojem se koristi aferentno-eferentni krug da se poboljša faringealno gutanje odnosno vrši se senzorno stimulisanje koje provokira motorni odgovor. Termalna ili taktilna stimulacija je terapeutski postupak kojim se povećava brzina gutanja. Modifikacija ishrane i individualno prilagođavanje konzistencije hrane u skladu sa tipom i stepenom poremećaja gutanja ima za cilj da omogući dovoljan i adekvatan nutritivni unos, da poboljša kvalitet i bezbednost gutanja i da smanji rizik od komplikacija poput aspiracije, neuhranjenosti i dehidratacije. Proces unosa tekućine zahtjeva uključivanje djeteta u cjelokupnosti kao i proces unosa hrane.

Kod pacijenata sa izraženim poremećajem gutanja ishrana se vrši preko sonde. Obično se ko-

²⁶⁶ Shaker R, Easterling C, Kern M, et al.(2002) Rehabilitation of swallowing by exercise in tube-fed patients with pharyngeal dysphagia secondary to abnormal UES opening.

²⁶⁷ Leelamanit V, Limsakul C, Geater A.(2002) Synchronized electrical stimulation in treating pharyngeal dysphagia. Laryngoscope. 112: 2204-2210

iste perkutana endoksopska gastrostoma (PEG) i nazogastična (NG) sonda^{268 269}.

4. RAZVOJ HRANJENJA

Razvoj hranjenja kod djece koja nemaju već pomenutih problema hranjenja predstavljen je u sljedećim etapama: u etapi od 0 do 4 mjeseca prisutna je rooting reakcija, sisanje, gutanje, hiper-senzitivnost usta, izbacaj jezika, otvorena usta i salivacija. U etapi od 4 do 6 mjeseci sisanje se disocira od gutanja dok dijete transveriše tečnost za gutanje. Nestaju svi refleksi, a refleks grženja je slabiji. Prihvata tečnost iz kašikice. Prepoznaje bočicu za hranjenje. U etapi od 6 do 9 mjeseci dijete uzima i prihvata čvrstu hranu, grže biskvit, može da ga mrvi u šaci. Pri žavakanju zatvorenih usta pomiče vilicu gore-dole. U ovoj etapi od 9 do 12 mjeseci hrani se prstima žvače lateralnim pokretima vilice, drži flašicu i piće iz nje. Pomaže kada mu se kašikom prinosi hrana ustima. Drži samostalno kašiku, ali samostalno ne može njom da prinese hranu ustima. U etapi od 12 do 15 mjeseci koristi kašiku okreće je na dole prije nego što kašika dospe do usta. Drži šolju i piće iz nje. Često prosipa sadržaj. U etapi od 15 do 18 mjeseci žvanjanje postoji, prisutni su rotatori pokreti i pokreti naprijed vilicom, hrani se nespretno. U etapi 2 godine pravilno koristi kašiku povremeno prosipa sadržaj iz nje, drži šolju, čašu i igra se sa hranom. Razumije šta jede, a šta ne. Počinje da piće na slamku ali grže ivice slamke. U etapi od 2 do 3 godine potpuno se samo hrani kašikom i viljuškom. Sipa tečnost, samostalno sipa vodu iz češme. U etapi od 3 do 4 godine samo se služi za stolom.

5. NAČINI KOMUNIKACIJE I HRANJENJE

Starija djeca koja ne mogu komunicirati verbalno mogu koristiti neverbalne znakove pri komunikaciji tokom jela te je potrebno obratiti pažnju na djetetove signale, kao što su odvraćanje pogleda kod uzimanja hrane, odmahivanje glavom 3 ne 3 da ili pokazivanje straha ako mu damo piće prije nego što je spremno¹⁰. Članovi tima moraju skrenuti pažnju na djecu koja koriste alternativni

oblik komunikacije te ovaj vid prenijeti osobi koja učetvuje u procesu hranjenja i obrnuto. Djeca moraju biti u prikladnom stanju budnosti i pažnje kako bi iskusila uspješno i ugodno iskustvo hranjenja.

6. ORALNA HIGIJENA

Održavanje dobre oralne higijene je bitno jer smanjuje mogućnost kolonizacije patogenih bakterija i time se smanjuje rizik za razvoj pneumonije.

7. ZAKLJUČAK

U ovom cijelom procesu su bitni roditelji i druge osobe koje učestvuju u ovom procesu, a mogu pomoći na način da postavljaju pitanja kako bi razumjeli probleme hranjenja i gutanja. Članovi tima trebaju se uvjeriti da razumiju plan tretmana. Pomenute osobe potrebno je da slijede preporučene tehnike kad god to prilike dozvoljavaju. Neophodno je komunicirati sa svima koji rade s djetetom na planu i ishodu tretmana. Na vrijeme započet i pravilno vođen rehabilitacioni program u ogromnoj meri doprinosi smanjenju rizika za razvoj aspiracije, neuhranjenosti i dehidratacije, bržem savadavanju orofacialnih stimulacija i vještina, bržem oporavku, kraćem hospitalnom liječenju i boljem kvalitetu života.

²⁶⁸ Arvedson J.C.&Brodsky L. (2002) Pediatric Swallowing and Feeding: Assesment and Managment „, nd ed. Early Childhool Intervention Series. Thomson Delmar Learning

²⁶⁹ White GN, O'Rourke F, Ong BS, Cordato DJ, Chan DKY. (2008) Dysphagia: causes, assessment, treatment and management. Geriatrics 63: 15-20.

LITERATURA

1. Doman G. (1994) What to do about your brain injured child; Avery- New York City
2. Ayres Jean A. (2002) Dijete i senzorna integracija, Naklada Slap- Zagreb
3. Trapl M. Enderle R Nowotny M, et al. (2007) Dysphagia bedside screening for acute stroke patients: the gugging swallowing screen. *Stroke* 38: 2948-2952.
4. Teramoto S, Teramoto S, Yamamoto H, Yamaguchi Y, Ouchi Y. Matsuse I. (2004) A novel diagnostic test for the risk of aspiration pneumonia in the elderly. *Chest* 125:1801-1802.
5. Carnaby-Mann G, Crary MA. (2007) Examining the evidence on neuromuscular electrical stimulation for swallowing. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 133:564-571
6. Palmer J, Drennan JC, Baba M.(2000) Evaluation and Treatment of Swallowing Impairments. *Am Fam Physician* 61: 2453-62.
7. Mlynarek AM, Rieger JM, Harris JR, et al.(2008) Methods of functional outcomes assessment following treatment of oral and oropharyngeal cancer: review of the literature. *JOtolaryngol Head Neck Surg* 37:2-10.
8. Borggreven PA, Leeuw IV, Kinkel RN, et al. (2007) Swallowing after major surgery of the oral cavity or oropharynx: a prospective and longitudinal assessment of patients treated by microvascular soft tissue reconstruction. *Head Neck;* 29: 638-640.
9. Dodds WJ, Logemann JA, Stewart ET. (1990) Radiologie assessment of abnormal oral and pharyngeal phases of svallowing. *Am J Radiol;*154: 965-74.
10. Klein M.D. Delany (1994) Feeding and nutrition for a child with special needs, Therapy skill Builders, Project Hope,Bosna and Hercegovina
11. Greenspan S., Lewis D.,(2002) Program emocionalnog poticanjagovorn-jezičkog razvoja, Intenzivni program za obitelj, terapeute i edukatore, Ostvarenje Zagreb.
12. Ilić B., Pavičević Stojanović M., Petrović (2003) Rehabilitacija akta gutanja kod pacijenata posle parcialne horizontalne supraglotisne laringektomije. In: Klinički Centar Srbije. Centar za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju. Prvih deset godina. Beograd: Igoja štampa,123-8.
13. www.blog.dnevnik.hr/logopedija
14. Coling Cair M.(1991) A trandisciplinary Aproach for Early Intervention, Therapy Skills Builders- Tuscon
15. Grajić M.M, Matanović D.D., Railić Z.K.,Vukašinović M.,Mustrur Dušan V., Milovanović A.N.(2009) Rehabilitacija pacijenata sa disfagijom, *Acta Cirurgica Jugoslavica*, Vol.56 Issue 3, p 90-94.6p.
16. Logemann JA, Pauloski BR, Rademaker AW, et al.(1997) Speech and swallowing rehabilitation for head and neck cancer patients. *Oncology* 11: 651–659.
17. D. (1996) Disabled Village Children, Palo Alto, Kalifornija, The Hesperian Fundation, Engleska
18. Shaker R, Easterling C, Kern M, et al.(2002) Rehabilitation of swallowing by exercise in tube-fed patients with pharyngeal dysphagia secondary to abnormal UES opening.
19. Leelamanit V, Limsakul C, Geater A.(2002) Synchronized electrical stimulation in treating pharyngeal dysphagia.Laryngoscope. 112: 2204-2210
20. Arvedson J.C.&Brodsky L. (2002) Pediatric Swallowing and Feeding: Assesment and Managment „, nd ed. Early Childhool Intervention Series. Thomson Delmar Learning
21. White GN, O'Rourke F, Ong BS, Cordato DJ, Chan DKY.(2008) Dysphagia: causes, assessment, treatment and management. *Geriatrics* 63: 15-20.

Др. сци. Адмир И. Бегановић

Доо „Гхеталдус“

Специјалистичка офтальмоловска ординација

Брчко – Дистрикт

Босна и Херцеговина²⁷⁰

УТИЦАЈ СВЕТСКЕ ЕКОНОМСКЕ КРИЗЕ НА СЕКТОР МСП У БОСНИ И ХЕРЦЕГОВИНИ И ЗЕМЉАМА У ОКРУЖЕЊУ

Апстракт

Глобална финансијска криза имала је значајан утицај на БиХ од краја 2008. године. БиХ је у годинама пре кризе имала брз раст и била је у релативно стабилној позицији на почетку светске економске крезе. У годинама након обнове, БиХ је остварила двоцифрен раст Бруто Домаћег Производа, (БДП-а) од 11%, и забележила значајан напредак у спектру социјалних и економских области. Велики део овог почетног економског раста је вођен приватизацијом и реструктуирањем економије, као и напори у обнови, уз подршку пораста кредита и развојем финансијског сектора. Основни циљ овог рада је да укаже на то, колики је утицај глобална светска криза имала утицаја на мала и средња предузећа која су посебно погођена недовољно расположивим обртним капиталом и средњорочним финансирањем и ликвидношћу, као и успоравањем кредитног раста које је довело до наглог смањења краткорочних кредита, као основног инструмента могућег успешног пословања. Због повећања каматних стопа посебно су погођена мала предузећа, а тај тренд је уочљив и код средњих и великих предузећа. За разлику од многих других земаља, банке у БиХ нису биле изложене опасним вредносним папирима заснованим на хипотекама или другим типовима инструмената који су довели до финансиске кризе у другим деловима света. Међутим, БиХ је осетила утицај финансиске економске кризе преко три механизма преноса: успоравања дотока директних страних инвестиција и капитала, смањења потражње за извозом и низих цена роба.

Кључне речи: мала и средња предузећа, светска економска криза, економски развој, земље у окружењу, институције.

WORLD ECONOMICS CRISES IMPACT ON SECTOR SME IN THE BOSNIA AND HERZEGOVINA AND COUNTRIES IN THE REGION

Summary : Global financial crisis has had a significant impact in Bosnia and Herzegovina since the end 2008. Bosnia and Herzegovina in the years before the crisis had fast growth and was in a relatively stable position at the beginning world economic crisis. In the years

²⁷⁰ admirbeganovic 52@gmail.com

after the restoration, Bosnia and Herzegovina has made double-digit sales growth Gross Domestic Product (GDP) of 11 %, and reports significant progress in range social and economic areas. A large part of this initial economic growth is guided by an privatisation process came and economy, as well as efforts in the reconstruction, with support from rising credit and financial sector development. The main aim of this work is to point to it, how much is the impact global the world crisis has had an impact on small and medium-sized enterprises which are particularly affected by lack of available working capital and medium-term financing, and their liquidity management, as well as slowdown credit growth which has led to a sharp reduction short-term loans, as well as primary instrument possible successful business. Because of the increase in interest rates are particularly affected by small businesses, and the trend is marked by medium-sized and large enterprises. Unlike in many other countries, the banks in Bosnia and Herzegovina are not exposed dangerous unenforceable based on mortgages or other types of instruments that have led to financial crises in other parts of the world. However, Bosnia and Herzegovina has felt impact financial economic crisis over three transmission mechanism: slowdown in inflows of foreign direct investment and capital, reduced demand for exports and lower commodity prices.

Key words: *small and medium enterprises, the global economic crisis, economic development, countries in the region, institutions.*

УВОД

Рад се састоји од више поглавља која чине уводни дио који анализира стање малих и средњих предузећа, МСП-а, у БиХ на почетку економске кризе. Поглавља обухватају специфичне проблеме сектора МСП-а пре и време трајања кризе, освртом на идентичне проблеме у сектору МСП-а, у земљама окружења и напорима владе БиХ сектру МСП-а, у остваривању раста извоза. Трећи део анализира ефекте подршке сектору МСП-а од стране Светске Банке, ММФ-а и других извора. Закључак, даје преглед активности, препорука и приоритета за превазилажење последица светске економске кризе на сектор малих и средњих предузећа у БиХ, и земљама у окружењу.

Резултати пословања МСП-а су се осетно погоршали у континуитету од 2008 години, а тај тренд се и даље наставља због пада ликвидности, продаја на кредит је значајно порасла, док је наплата потраживања остала на истом нивоу из претходних година. Трошкови и камате значајно расту у просеку око 23% према подацима Сарајевско - Бањалучке берзе од 2009. године. Почетком међународне финансијске кризе, стране банкарске групације постале су осетљивије на ризик, што је довело до смањења подршке локалним подружницама у БиХ, због чега је пласман кредита значајно опао. Наставак негативног тренда наставља се од 2009. године, а смањени извори средстава из кредитних линија утиче на инвестициона улагања у великом броју привредних грана, сектор МСП-а се суочава са ограничењима у доступности кредитима и високих каматних стопама.

На сектор МСП-а не само да је утицао смањен приступ финансијама, него и смањена домаћа потрошња и извоз. Извоз је знатно опао, главни трговински партнери БиХ бележе пад потрошње услобљен, генерално, финансијском кризом у свету. Раст извоза на годишњем нивоу се крајем 2008. године драматично смањио и забележио пад од 21% у јануару (у поређењу са јануаром претходне године), банке су постале обазривије на ризик и повећале каматне стопе и за краткорочне и дугорочне кредите. Каматне стопе у БиХ у

јуну 2009. године су била цца 15% више него у јуну 2008 године. Поред тога, јавни приходи опадају, што представља пад од 5% у јануару и 17% у фебруару 2009. године у поређењу са истим месецима претходне године.

Мала и средња предузећа су посебно погођена недовољно расположивим обртним капиталом и средњорочним финансирањем и ликвидношћу. Успоравање кредитног раста довело је до наглог смањења краткорочних кредита. Резултати пословања МСП-а су се драстично погоршали, а тај тренд се наставља у континуитету од 2009. године. Ликвидност је у опадању јер је продаја на кредит значајно порасла, док је наплата потраживања остала на истом нивоу. Сектор МСП-а је у неповољном пословном регулаторном окружењу, повећаних трошкова и ризика пословања.

Пословно окружење у БиХ је најнеповољније у региону, чему се, као отежавајућа околност, налази велика и комплексна јавна управа и више нивоа органа власти. Лавиринт овлаштења и одобрења која су потребна, преклапање надлежности и неусклађености закона, узрокује повећане трошкове и ризике пословања. Ова комплексност, уз негативан кредитни раст и пад потрошње, чини пословање МСП-а у БиХ веома тешким, без обзира на реформе пословног окружења и динамике истих, веома је споро.

Развој банкарског сектора у БиХ покренут је процесом приватизације коју је предводило неколико европских банкарских групација, које су купиле банке у оба ентитета, ФБиХ и РС. Приватизација банака је пратила консолидација неколико европских банкарских групација које су своје банке спојиле са банкама оба ентитета у БиХ, док је мали број државних банака у ФБиХ затворен. На стране банке сада чине укупно 95% укупне активе банкарског система и око 88,4% дионичарског капитала. Око 60% страног власништва се односи на на инвеститоре из Аустрије. Остали велики инвеститори су Немачка, Италија, Словенија, Хрватска као и земље Близког истока. У 2010. години је повећана потражња за кредитима у сектору МСП-а и домаћинства, вођена повољним макроекономским условима, укључујићи значајан економски раст, ниску инфлацију и раст плата. Каматне стопе у оба ентитета ФБиХ и РС су слободно одређе и знатно су ниже него камате у сусједним економијама региона, Хрватске, Србије и нпр. Оваквом макроекономском финансијском политиком у БиХ, сектор МСП-а остварује повољнији и стимулативнији положај приликом оснивања, успешног пословања и одржања стратегије развоја малих и средњих предузећа и целокупне привреде и економије земље.

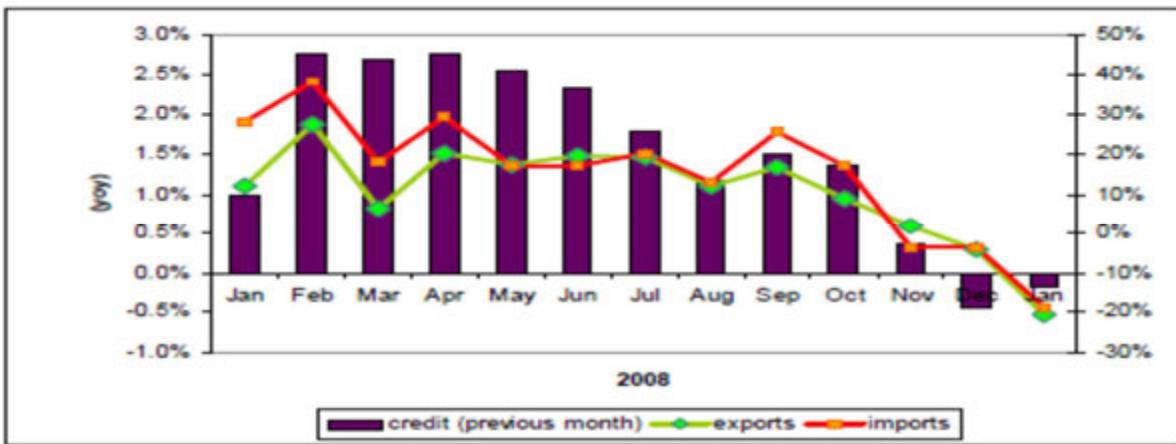
1. СПЕЦИФИЧНОСТИ ПОСЛОВАЊА У СЕКТОРУ МСП У УСЛОВИМА ЕКОНОМСКЕ КРИЗЕ

У последњих неколико година сектор МСП-а расте као удио у економији, али многа предузећа раде испод свог потенцијала. Учешће приватног сектора у бруто домаћем производу, БДП-у је процењен на 50% у БиХ. Прилив нових инвестиција Европске Банке за обнову и развој (EBRD)²⁷¹ у сектор МСП-а, уз реструктуирање предузећа, је кључна за будући раст у БиХ. Уз знатно отежаној доступности средствима повољног финансирања за БиХ, извори капитала за инвестиције у БиХ су врло мали. Финансијско посредовање с реалним сектором није велико, а ниво страних директних инвестиција (Foreign Direct Investment FDI) је један од најнижих у региону.

²⁷¹ Светска Банка за обнову и развој.

Стање погоршава дефицит спољно-трговинског биланса, као и висок вански и унутрашњи дуг. Помак је видљив код нових, green feild, предузећа у приватном сектору, микро и малих предузећа као важан извор радних места и важан фактор повећане продуктивности у БиХ. Раст МСП је потенцијални извор економског раста у БиХ, подстицање овог раста је приоритет за владу која је увела више реформи пословног окружења, да би подстакла развој МСП-а. Стане у БиХ показује да сектор МСП-а заостаје у односу на друге земље Југоисточне Европе у оснивању, пословању и одржавању конкурентног пословања.

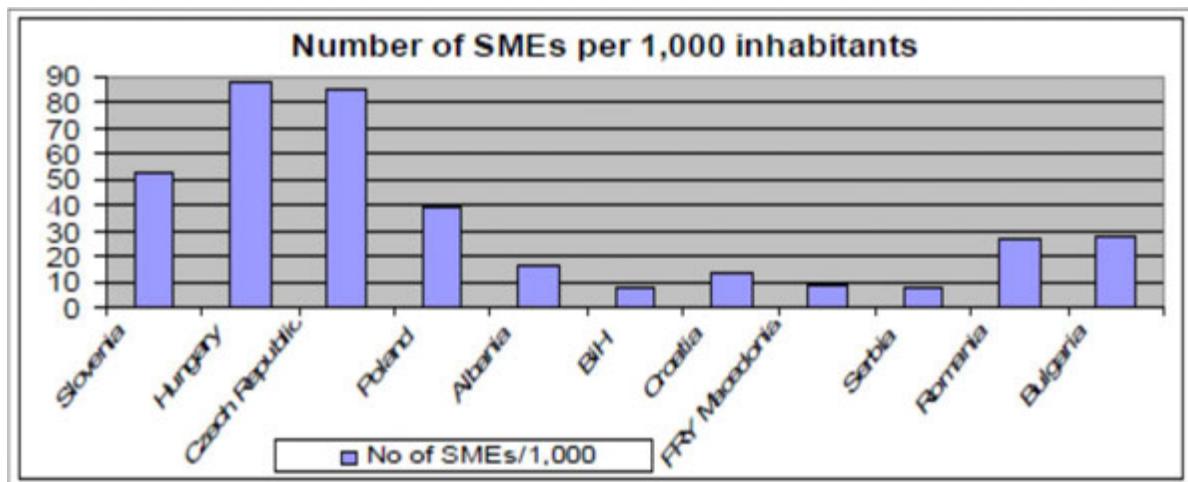
Слика 1: Смањење кредита, извоза и увоза у БиХ



Извор : Уницредит / ХВБ, Нова бањалучка банка ; Реиффесен банк Групација Хупо Алпе Адрија Банк, Централна банка БиХ

Са мање од 10 МСП-а на хиљаду становника, мала и средња предузећа представљају неискориштен извор раста у БиХ. Прије кризе, у периоду 2004-2008, мала и средња преузета из поменутог узорка су побољшале своје резултате. Продаја је порасла за 40%, профитабилност се удвостручила. Салдо потраживања се повећао за 25%, а салдо дуговања за око 40%. Предузећа су брже наплаћивала остварено, а снабдевачима плаћало спорије (све до друге половине 2008. год.). Коефицијент текућих средстава ја остао стабилан на 1,2, а предузећа су била у бољем финансијском стању у 2008. години. Бруто плате су порасле, а број радника је смањен. Предузећа су почела да проводе реструктуирање да би побољшала резултате пословања. Степен задужености се повећао са 23% на 30%, који није био непосредно опасан за ликвидност МСП-а. Обезбеђењем приступа финансијским средствима, повећаном потрошњом и повећаним извозом, МСП-а у БиХ су знатно побољшала резултате пословања.

Слика 2: Број малих и средњих предузећа на 1000 становника у Југоисточној и Средњој и Источној Европи



Извор: Европска банка за обнову и развој (ЕБРД)

У контексту светске економске кризе, смањена приватна потрошња и ограничен извоз су створили тешко оперативно окружење за скоро сва предузећа у БиХ. Орјентација на нова тржишта и промена производног програма МСП-а осигураће континуитет делатности и опстајање у промењивој и непредвидивој тржишној и конкурентској позицији, како на домаћем тако и на инопстрданом тржишту роба и услуга. У протеклом временском периоду предузећа су била суочена с проблемом ликвидности због повећања трошкова за камате, спорије наплате и смањене ликвидне имовине, смањења обима извоз, као и смањења домаће потрошње. У оваквим условима, обрт капитала, чак и за краткорочне потребе, постао је озбиљан проблем и ограничење за редовно пословање. Према извештају Светске Банке "Doing Business" 2010-2014 година, према успешности и лакоћом у пословању сектора МСП-а, БиХ се налази на 110 месту, у односу на остале земље у окружењу.

Табела 1. Компаративна анализа 2010-2014 год.

Доинг Бусинес	ДБ 2014 позиција	ДБ 2010 позиција	Промене у позициј	У процентима
БиХ	121	119	+ 3	3%
Црна Гора	66	90	+ 24	24%
Словенија	42	49	+7	7%
Хрватска	84	96	+12	12%
Србија	89	99	+10	10%
Албанија	82	89	+7	7%
Македонија	38	46	+8	8%

Извор: Doing Business

У односу на 2010 год. БиХ је остварила значајна побољшања у области започињања бизниса и остваривања раста извоза. Побољшање је остварено и у области регистраовања имовине, док је ниво плаћања пореза остао на истом нивоу, али са предлогом Владе да се ниво ПДВ-а са 17% повећа на 24% у 2014. год., што указује на повећање потрошње у јавном сектору. Напредак је остварен у области добијања кредита и институционалне финансијске подршке сектору МСП-а, издавање грађевинских дозвола, извршавања уговора, затварање бизниса и заштита инвеститора.

Табела 2. Позиција БиХ према показатељима Doing Business

Једноставност	Позиција у 2013	Позиција у 2009	Промена позиције
---------------	-----------------	-----------------	------------------

Пословаштво	119	117	-2
Почетак бизниса	161	153	-8
Добијање грађ. дозволе	137	150	13
Запошљавање радника	117	116	-1
Упис власништва	144	148	4
Добијање кредита	59	51	-8
Заштита улагача	88	84	-4
Плаћање пореза	154	144	-10
Међународно трговање	55	57	2
Проведбе уговора	123	125	2
Затварање предузећа	60	61	1

Извор: Svetska Banka, Duing Byisness 2013.год.

Поред позитивних показатеља приказаних у табели 2. и даље су критичне области: грађевинске дозволе, плаћања пореза, извршавање уговора, регистраовања непокретне и остале имовине.

2. МСП У БИХ И ЗЕМЉАМА У ОКРУЖЕЊУ

Сектор МСП-а представља континуиран извор радних места и повећане продуктивности у БиХ. Подстицање његовог раста је приоритет владе пошто је допринос економији малих и средњих предузећа много већи него што је до сада остварен. Реформе пословног окружења су помогле да се подстакне раст сектора али БиХ и даље заостаје у односу на земље у региону у смислу доприноса којег мала и средња предузећа остварују на укупан раст земље. Допринос приватног сектора према БДП у БиХ је 50%, што је прилично низак ниво у односу на регион, са Чешком и Маџарском, где је тај удео око 80%, Бугарском и Польском 75%, БЈР Македонијом 65% и Хрватском 60%.²⁷² Сектор приватних предузећа почeo сe додатно развијати након приватизационог програма из 1999. године. То је била кључна приватизација већине државних предузећа путем ваучера. Уз приватизована предузећа и преостала предузећа у државном власништву, сектор малих предузећа заузeo је значајно и перспективно место, од малог али растућег броја МСП-а.

Предузећа која су приватизована ваучерима доминирају сектором предузећа и сектором малих и средњих предузећа у БиХ. У БиХ постоји преко 900 МСП-а приватизованих путем ваучера и њихова актива се процењује на око 40% БДП-а, док је укупна пасива процењена на 16% БДП-а. БиХ заостаје за осталим земљама у Југоисточној и Централној Европи у оснивању и одржавању МСП-а, са мање од 10 МСП-а на 1.000 становника, МСП-а представља неискориштени извор раста у БиХ. У Босни и Херцеговини постоји око 34.000 МСП-а и 80.000 занатлија и предузетника. Прегледом састава МСП-а по ентитетима, видљиво је да Федерација БиХ има око 60% МСП-а и занатлија у поређењу са Републиком Српском, која има око 40% МСП и занатлија.

У Словенији, сектор МСП-а доприноси са 65% у укупној запослености, док је у Србији тај број чак 67,2%, овај индикатор у БиХ износи 67%. У смислу запошљавања, МСП-а у Федерацији запошљавају неких 75% од укупног броја запослених у том ентитету

²⁷² Svetska Banka, Duing Byisness 2013.

у поређењу са 55% у Републици Српској. Приватна мала и средња предузећа су продуктивнија и од предузећа у државном власништву и то карактерише величину потенцијала сектора МСП-а у БиХ, чији је раст од 5% у Федерацији и 3% у РС у анализираном периоду.

2.1. Пословна клима у сектору МСП у Црној Гори

Истраживањем пословна климе у малим и средњим предузећима у 2013. год. израчунати су индикатори бизнис климе у Црној Гори.

Табела 3. Индикатори тренутног стања за опште послове, извоз и запошљавање .

Индикатори	Пословни индикатори		Индикатори извоза		Запошљавање	
Година	2009	2013	2009	2013	2019	2013
Пословно окружење	-7,7	5,87	-18,8			
Тренутна ситуација	-4,2	-3	-24,4	-12,4		
Очекивања	-11,3	14,7	-13,3	24,1	-5,2	4,9

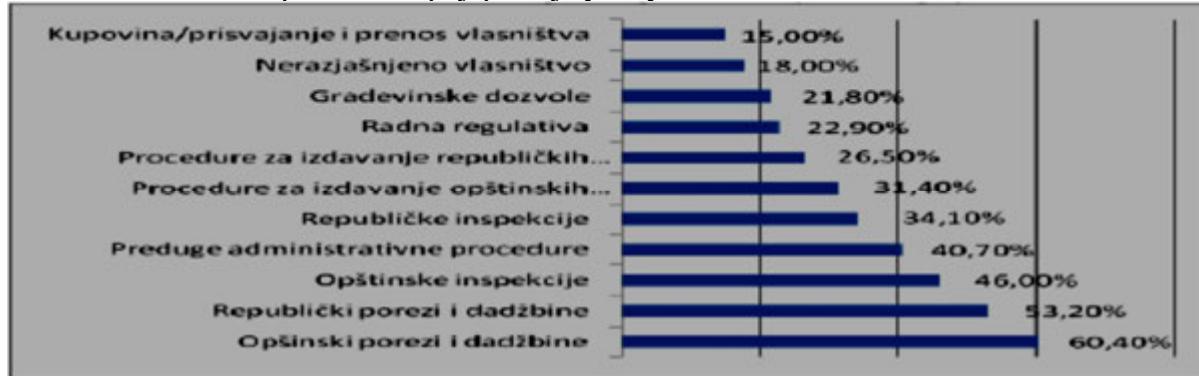
Извор:Републички завод за статистику

Из индикатора пословног окружења може се закључити да већи број МСП-а има добро пословно окружење (било да је у питању пословање или извоз), што је веома значајан помак у односу на претходну годину, када су ови индикатори били негативни. Што се тиче индикатора тренутног стања видимо да 3% више МСП-а има лошу динамику запошљавања, а 12,4% предузећа је забележило пад у извозним активностима. Иако негативни ови индикатори су знатно бољи него што су били 2009. године, што такође представља значајан помак, јер су индикатори пословних очекивања позитивни.

2.2. Административне баријере

Као ограничавајући фактори за пословни развој МСП-а, категоришу се следеће административне баријере: општински порези и даџбине 60.4%, републички порези и даџбине 53.2%, општинске инспекције 46% и предузе административне процедуре 40%.

Слика 3. Административне баријере које утичу на пословање МСП-а



Извор: Влада Црне Горе, Дирекција за развој МСП

2.3. Неадминистративне баријере

Значајнене неадминистративне барјијере које утичу на пословање МСП-а су: ниске цене и нелојална конкуренција 57.40%, високи трошкови рада 51.30% и отежан приступ финансијским средствима 50.20%.

Слика 4.Неадминистративне барјијере које утичу на пословање МСП-а



Извор: Влада Црне Горе, Дирекција за развој МСП

Дирекција за развој малих и средњих предузећа у сарадњи са истраживачком агенцијом „Defacto Consyltancy“ Подгорица, а уз техничку подршку немачке организације ГИЗ (GTZ), у току децембра 2010.год. и јануара 2011.год., спровела је истраживање на тему „Пословне перформанце предузећа које утичу на конкурентност“. Истраживање је спроведено на основу међународне методологије, Модел пословног развоја, (Business Development Model-BDM), који је развијен од стране Министарства за предузетништво и трговину Републике Ирске, у циљу унапријеђења конкурентности МСП-а.²⁷³ Овај модел посматра предузећа кроз шест кључних функција /пословних перформанси које утичу на његову конкурентност: *стратегија, истраживање и развој, производња, маркетинг и продаја, људски ресурси и финансије*.

Овим истраживањем обезбеђени су подаци о стању пословних функција/перформанси које утичу на позицију њихове конкурентности на тржишту, као и о проблемима са којима се МСП суочавају у току пословања и који су означени као: *нестимулативан банкарски сектор, неликвидност – проблем наплате потраживања, непоседовање стандарда квалитета или губљење већ стечених акредитација, предуга чекање дозвола за извоз и неравноправност извозних и увозних процедура, непостојање заштите од нелојалне конкуренције, превисоке и нестимулативне државне/локалне таксе, процедуре добијања концесија*.

3. УТИЦАЈ ФИНАНСИЈСКЕ КРИЗЕ НА СЕКТОР МСП-а У СРБИЈИ

Бројне реформе Владе Републике Србије за успостављање макроекономске стабилности, реструктуирања и приватизације предузећа, консолидација и приватизација банкарског сектора, либерализација цена и спољно трговинског пословања и регулисани

²⁷³ Дирекција за развој МСП, Влада Црне Горе.

односи са међународним финансијским институцијама, резултирали су динамичним привредним развојем, растом извоза и приливом директних страних инвестиција.

Ипак, позитивне макроекономске тенденције билу су праћене проблемима својственим трензионим процесима:

- Високом незапослености,
- Проблемима спољњег и унутрашњег дуга,
- Високим спољнотрговинским дефицитом,
- Растом зарада изнад продуктивности рада, као и
- Ниском нивоом конкурентности привреде.

Динамичка анализа развијености МСП-а сектора показује да он постаје све значајнији сегмент националне привреде, посебно у спровођењу структурних реформи. Утицај сектора малих и средњих предузећа на реализовану вредност основних индикатора нивоа развијености српске привреде се континуирано повећава. У поређењу са 2010. годином, у овом сектору перманентно расте број запослених, висина оствареног промета, БДП-а и извоза.²⁷⁴ Смањење броја малих средњих предузећа, као и предузетника, резултат је извршене пререгистрације и гашења неактивних предузећа и предузетничких радњи.

Табела 4.- Ниво развијености МСПП сектора у Србији

Година	МСП				Учешће МСПП у нефинансијском сектору %			
	2008	2009	2010	2011	2008	2009	2010	2011
Бр.предузећа	268.515	296.068	303.449	313.009	99,8	99,8	99,8	99,9
Бр. запослених	870.979	906.669	940.159	960.023	63,1	65,5	67,2	69,5
Промет-мил.дин.	2.771.508	4.106.838	4.662.624	5.004.123	65,5	67,6	66,6	65,6
БДП-мил.дин.	591.983	719.659	837.990	924.323	56,9	58,3	59,1	61,0
Извоз-мил.дин.	182.439	226.786	274.506	320.453	43,6	44,5	45,9	46,6
Увоз.-мил.дин	503.158	652.587	751.817	801.004	59,2	61,7	60,5	59,9
Робни биланс – мил.дин	-320.719	-425.802	-477.311	-497.987	86,0	74,4	74,2	73,9
Инвестиције-мил.дин		171.502	288.960			47,8	58,7	

Извор : РЗР

У 2011 години су настављене позитивне тенденције и остварен је напредак у развоју МСП-а, посебно код услова за отпочињање пословања и финансијске подршке државе: *из јавних извора кредитирани су почетници у пословању, незапослени, предузетништво у неразвијеним општинама, програми интернационализације предузећа, развој кластера и инфраструктурно опремање пословних инкубатора.*

Процењује се да од 2009. години МСП учествују са око цца 35% у БДП-а Републике (око 30% у 2005. години) и 43,2% у укупној запослености. Спољнотрговинском активношћу, МСП-а од 2009. години остварено је цца 45,5% извоза и 59,3% увоза привреде Србије (38,2% односно 55,7% у 2005. години) . Сектор МСП инвестирао је у 2010. години око 288,9 млрд. динара у основна средства (48,1% укупних инвестиција привреде: 35,9% у 2008.), што је за око 100 млрд. динара више него у 2007. години.

²⁷⁴ Републички завод за статистику Србије.,

Последице глобалне финансијске кризе одразиле су се на пословање нефинансијског сектора привреде Србије. Након две позитивне године, привреда је у 2009-2010 године, нето губитак је за 13,3% већи од вредности исказане добити, а код великих предузећа губитак превазилази остварену добит за 89,4%. Сектор МСП-а се поново показао као флексибилнији део привредне структуре који се најбрже прилагођава новонасталим околностима. Иако остварен губитак МСП-а значајно повећао у односу на 2008. годину (за 69,5%), остварена добит је за 18,3% (34,1% млрд.динара) већа од исказаног губитка. У периоду до 2010. године, МСП-а у просеку учествују 99,8% у броју привредних субјеката, 61,9% у запослености, остварује 67,1% промета и 56,0% бруто додате вредности нефинансијског сектора. Учешће МСП-а у основним индикаторима пословања нефинансијског сектора је континуирано у порасту.

Крајем 2009. и почетком 2010. године, у сектору МСП-а пословало је 303,449 привредних субјеката, са 940,159 запослених, остварено је 66,6% промета и 59,1% бруто додате вредности нефинансијског сектора привреде. Сектор МСП-а је генерирао 33,490 новозапослених у односу на 2008. годину, промет МСП-а износио је 4.662 млрд. динара, реално повећан за 2,4% у односу на 2008. годину а 20,1% у односу на 2005.годину. БДП-а у износу од 837,9 млрд. динара, бележи раст од 5,0% (51,1% у односу на 2005.).

Подршка МСП-а сектору била је једно од главних тежишта економске политике српске Владе у периоду од 2002. године, па до данас. У основи оваквих напора је интензивна активност задужених инвестиција Владе Србије на унапређењу нове стратегије развоја сектора МСП-а и на спровођењу мера актуелних политика које иду у сусрет новим стратешким решењима.

4.СТРАТЕШКИ ЦИЉЕВИ ХУП

Хрватска удруга послодаваца ХУП, препознаје почетке кризе и упозорава Владу крајем 2008. године, упутивши властита стајалишта и захтеве Влади којима се настојало ублажити удар светске економске кризе на хрватску привреду, као и омогућити примену активне економске политике са дугорочним позитивним утицајем на економију и друштво у целини. Предложен је пакет мера које би бар у првом валу ублажиле удар светске финансијске кризе за економију РХ.²⁷⁵

- Јавна потрошња не смије бити узрок раста трошкова пословања,
- Реалне плате треба одржати порезним растерећењем,
- Држава не смије бити узрочник неликвидности ни у једном сектору,
- Државне инвестиције треба одмах преусмерити на оне секторе и привредне субјекте који у кратком року осигуравају привредни раст,
- Повећати бригу о малим и средњим предузећима и предузетницима, који су генератори очувања и раста запослености,

²⁷⁵ Хрватска удруга лобиста, препоруке влади РХ од 1.листопада 2009.године.

- Очувати конкурентност извозно орјетисаних привредних грана, комбинацијом мера фискалне и монетарне политике, и подстицати секторе који могу супституирати увоз,
- Мерама активне политике онемогућити раст сиве економије која има плодно тло у кризи,
- Кредитни потенцијал хрватске банке треба служити најпре привредним субјектима с и пртедузетништву и становништву, а не држави,
- Уградити ове мере у стратешку политику Владе Хрватске.

5. СЕКТОР МСП-а БИХ - ИЗВОЗНА ОРЈЕНТАЦИЈА

Производ приватних предузећа континуирано се повећавао, а велики дио тог раста је био у индустријама орјентисаним ка извозу. БиХ је имала највећи раст извоза у региону, са растом од укупно 64% у периоду 2007-2009 (извоз је порастао за 36% у односу на 2006.15% у 2008. и 13% у 2009. години.). Извозом су доминирале традиционалне сировинске индустрије које запошљавају ниско квалификовану радну снагу, а удео сировинских производа повећан је са 48% у 2003. години на 56% у 2006. години.

Највеће повећање извоза од 2003. године до 2009. године било је у металним рудама и обојеним металима, користећи брз раст цена истих на светском тржишту потрошне робе. Машине и механички апарати имају значајно повећање цена, док производња намештаја, одевних предмета и конфекција је у паду због високих трошкова плате у односу на остале земље које доминирају у овим секторима. На индустрију високе технологије отпада мање од 4% укупног извоза.

Светска финансијска криза је нарочито тешко погодила извознике, пад обима извоза по секторима је знатно смањен. Номинални извоз је опао за 21%, а увоз за 24% током прве половине 2009. године. Сировинска индустрија, која доминира извозним тржиштем је посебно тешко погођена јер су цене потрошачке робе опале у целом свету. Извозно орјентисана МСП-а су у посебно неповољном положају мање су диверсификована и имају најмање финансијски капацитет да решавају велике губитке. Индустриска производња је опала за око 10% у Федерацији током прве половине 2009. године, док је у Републици Српској повећана за око 17%.

Табела 5. - Позиција Босне и Херцеговине у глобалној конкурентности у односу на земље у региону

Земља/Година	ГЦИ - 2008	ГЦИ - 2009	ГЦИ - 2010	ГЦИ - 2011	Промена 2008-2011
Словенија	39	42	37	45	-6
Црна Гора	82	65	62	49	+33
Хрватска	57	61	72	77	-20
Србија	91	85	93	79	+12
Босна и Херцг.	106	107	109	96	+10
Македонија	94	89	84	88	+6
Албанија	109	108	96	102	+7

Извор: World Economics Forum

Без обзира на све резултате, значајни економски изазови још су увек присутни у БиХ. Приватизација још није у потпуности проведена, ФДИ су ограничено, а опсег сиве

економије, иако није тачно одређена величина, остаје јако велика према свим показатељима. Због испарчаног економског простора тешко је значајније умањити цифре високе незапослености и сиромаштва.

Табела 6. ФДИ по земљама порекла и секторима у БиХ у КМ.

Земља порекла СДИ	2008	2009	2010	2011
Словенија	44.741	234,157	60,602	4,300
Аустрија	18.190	152,699	95,063	40,805
Хрватска	133.573	67,902	80,073	26,001
Србија	1,283,094	65,004	73,058	20,874
Црна Гора	854	2,501	13,269	472
Италија	30.119	40,709	21,673	2,802
САД	9,820	8,046	2,108	552
Турска	2,400	8,028	185,684	3,043
Њемачка	4,706	8,760	5,732	2,121
Кипар	721	9,994	16,423	3,136
Укупно бруто	2,427,417	716,902	598,694	133,938
Укупно смањење	-33,613	-139,110	-125,697	-52,788
Укупно нето	2,393,804	577,792	472,997	81,150

Извор: World Economics Forum

Раст индустријске производње у Републици Српској највећим делом дугује покретању производње у рафинерији Брод, али су у осталим значајним индустријама производни индекси опали до 40%.

Табела 7. Инвестиције преко 1 мил. КМ по делатностима и секторима.

ФДИ у мил. КМ	2008		2009		2010		2011	
	износ	%	износ	%	износ	%	износ	%
Индустрија	879,234	36,73	335,950	58,14	360,563	76,23	42,189	51,99
Трговина	79,083	3,30	218,813	37,87	108,142	22,86	10,673	13,15
Банкарство	43,621	1,83	94,331	16,33	52,548	11,09	15,000	18,48
Осигурање	2,227	0,09	22,722	3,83	2,962	0,63	6,788	8,36
Услуге	64.995	2,721	12,244	2,12	17,414	3,68	28,351	34,94
Туризам			6,358	1,10	13,548	2,87	22,726	28,00
Саобраћај	2,178	0,09	4,102	0,71	9,815	2,08	3,843	4,74
Tele- комуникације	1,338,394	55,91	1,565	0,27	25,383	5,37		
Финансије	1,000	0,04	1,000	0,17	2,000	0,42	2,126	2,62
Остале улагања од 1 мил. КМ	46,092	1,93	40,753	7,05	5,286	1,12	2,242	2,76
Укупно Бруто	2,456,794	102,63	737,838	127,70	598,694	126,57	133,938	165,05
Укупно смањење капитала	-62,990	-2,63	-160,046	-27,70	-125,697	-26,57	-52,787	-65,05

Укупно Нето	2,393,804	100	577,792	100	472,997	100	81,150	100
-------------	-----------	-----	---------	-----	---------	-----	--------	-----

Извор: МОФТЕР , Министарство спољне трговине и економских односа БиХ

6.АНГАЖОВАЊЕ СВЕТСКЕ БАНКЕ И ММФ

Пројекат Светске Банке да се помогне у превазилажењу тешкоћа у приступу МСП-а дугорочнијим финансијским средствима, што је препознато као једна од главних препрека за раст у сектору МСП-а, смањио је број баријера у повећању раста и конкурентности малих и средњих предузећа, који је постојао и пре избијања светске финансијске кризе, криза је учинила питање финансија кључним фактором осетљивости економске будућности БиХ. Укључивањем Светске Банке у решавање проблема недостатка средстава за средњорочно финансирање и стагнације у дотоку капитала учинит ће расположивим додатне средњорочне и дугорочне финасије да би осигурао одржив развој сектора предузећа, а посебно малих и средњих предузећа.

Политика средњорочног развоја стратегије МСП-а у БиХ, одредила је три главна циља политike:

- 1) Стварање услова за одржив и избалансиран економски развој,
- 2) Смањење сиромаштва за 20 процената,
- 3) Убрзана интеграције у Европску Унију.

Јачање конкурентности економије и повећање стопе запослености чине још један утврђени стратешки циљ. Стратегија партнериства са земљама ЦПС-а, подржава приоритет земље фокусирањем на раст који предводи приватни сектор и усклађеност с Европом као једним од њена два стуба. У извештају земаља ЦПС-а из 2009. године наглашен је негативан утицај светске економске кризе на сектор предузећа, на сектор МСП-а, а посебно на извоз и стагнацију дотока капитала.

Босанско-Херцеговачке власти предузеле су мере за ублажавање кризе уговорањем Stand-by аранжмана с MMF-ом. Мерама Светске Банке и MMF проширене су мере пословних активности и повећање економских прилика, стимулисањем развоја малих и средњих предузећа и приступа финансијама у контексту светске економске кризе. Пројекат побољшања приступа МСП-а финансијским средствима (Enhancing SME Access to Finance Project) од 7. Децембра 2009. год. поставио је услове за ефикасност примене зајма у износу од 50 милиона ЕВРА. Споразум је потписан у име Светске Банке и оба Ентитета БиХ под условима и роковима који задовољавају Светску Банку. Споразум о супсидијарном зајму за оба Ентитета, Федерације БиХ и Републике Српске, подразумева имплементацију опште одговорности ПИУ Федерације БиХ и ПИУ Републике Српске.

Да би се олакшала реализација пројекта Централна Банка БиХ као зајмопримац, ставит ће на располагање Федерацији БиХ 28,680,000 ЕВРА из средстава зајма, а Републици Српској, 19,120,000 ЕВРА. Годишњи финансијски извештаји Светској Банци, после ревизорске контроле и извештаја, финансијске институције корисника кредита, достављат ће сваке године у року од шест месеци после истека фискалне године, и 45 дана после истека календарског шестомесечног извештаја. Стављањем средњорочних финансија на располагање преко локалних банака омогућено је да мала и средња предузећа одрже садашњи ниво активности као и инвестирању у нове технологије и капацитете, како би се између осталог, охрабрило повећање отварања нових радних места и јачање тржишне позиције.

Услови под којима се дају средства од стране Светске Банке и ММФ-а, стриктно се морају поштовати, односно корисници истих морају се придржавати упута у пласману финансијских средстава, тако да крајњи корисници морају бити у приватном власништву и прописно лиценцирани и регистровани код пореских органа. Супсидијарни кредит ће се давати на основу захтева од стране ПФИ, које желе да дају под-зајам квалификованом приватном кориснику и квалификованом под-пројекту.

Супсидијарни зајмови за ПФИ дају крајњем зајмопримцу у истом износу, према истом приспећу и грејс-периоду. Одлуку о давању под-зајма доноси ПФИ на основу анализе кредитне способности и одрживости пројекта МСП-а, финансијски ризик којег преузима ПФИ је кредитни ризик којег преузима крајњи зајмопримац и његов под-пројекат. Кредитни ризик се састоји од пословног ризика у вези са предузећем и пројектом који се финансира, увећано за каматну стопу на рачуну крајњег зајмопримца. Пројектована финансиска позиција треба да покаже да ће крајњи зајмопримац одржати своју профитабилност и адекватну ликвидност. Тежиште се ставља на: *производићаче хране, преради пољопривредних производа, заштити околина и сродним врстама производње и услуга.*

Од предузећа се тражи да докажу своје претходно искуство у активности која ће се финансирати, и треба да буду у прихватљивом-солидном финансијском стању. Мала и средња предузећа су озбиљније погођена економском кризом у односу на велика предузећа, имају слаб приступ кредитима, (финансијска ограничења) слаб приступ информацијама, саветодавним услугама, технологији и иновацијама. С обзиром на прелевање садашње економске кризе у ЕУ, приступ малих и средњих преузећа финансијама се погоршао. Без фокусирање подршке током кризног периода, активност малих и средњих предузећа у реалном сектору економије би се значајно смањила, што би ималу озбиљне последице на запосленост и доходак великих делова становништва. Ублажавањем ограничења приступу финансијским средствима кроз повољне кредитне линије МСП-а, по узору на већ примењене пројекте у другим земљама у транзицији.

Микро кредитне организације су биле у БиХ главни извор финансирања за МСП-а и микро предузећа и кључни фактор подршке регионалном расту и отварању радних места. Босанске МКО су се прошириле и снажно расле у протеклом периоду, у 2008. години укупна актива МКО је била 1,16 милијарди КМ. Међутим падом ликвидности МКО више није био у могућности обезбеђивати приступ спољним изворима финансирања потребног да би се одржао барем постојећи ниво кредитирања МСП-а и предузећника. Светска банка са грантовима за суфинансирање као и донатори УСАИД и ЕБРД, те министарства БиХ, ФБиХ и РС заједно са Централном баком БиХ, допринеле су побољшању и јачању процеса праћења и еволуције макроекономије, МСП, микро предузећа и предузећника, као кључни фактори у критичном тренутку за развој БиХ и очувања мира и стабилности у БиХ и региону.

ЗАКЉУЧАК

Босанско Херцеговачке реакције на ширење кризе биле су слабог интезитета, институција и грађана. Иако је БиХ у послератном периоду остварила значајан напредак у свим областима, она је и даље под утицајем и у стању континуиране опште економске кризе и изложена је ризику погоршања стања глобалне финансијске, економске и социјалне кризе. Криза у БиХ имала је више узрочника: амбијент и политичко уређење,

национално питање и присуство међународне заједници и супервизије, додатно су оптерећавале привредни раст, опоравак и борбу у светлу светске економске кризе. Политичка нестабилност у читавом послератном периоду задаржала је висок степен утицаја на процес демократизације, одлучивања, усаглашавања и кординације у спровођењу стратегије очувања укупне БиХ економије и посебно МСП-а. ОХР као најмоћнија политичка, законодавна и извршна институција, настоје да БиХ сместе у у поједностављени прототип мале европске земље, каква није ни једна од европских земаља. Loше стање економије у БиХ је оптерећено озбијним структурним проблемима у привреди, одсуство стратегије и политике кориштење ресурса, што директно манифестије у стварању ниског БДП-а. БДП у БиХ по глави становника износи 7,782 \$, док је у Србији БДП 10,830 \$, у Македонији 9,718 \$, у Црној Гори 10,742 \$, а у Хрватској БДП је чак 17,648 \$.

Врло ниској ефикасности употребе ресурса и неекономском валоризовању доприноса ресурса стварању друштвеног производа. Нето цена рада је ниска, висока стопа пореза и доприноса на плату вештачки дигнути на виши ниво у односу на понуду и тражњу. Просечне плате у БиХ крећу се од 418 Евра, у Србији 357 Евра, Црна Гора 474 Евра, у Мађарској је просек плата 518 Евра, у Хрватској 755 Евра а у Словенији 987 Евра. Незаспленост је велика, плате брже расту од продуктивности рада, каматне стопе су веће него у низу земаља у окружењу, осигурања кредита су јако ригорозна, процедуре прибављања дозвола и др. дуготрајна и незвесна. Према извештају Светске Банке, Doing Business за 2011 год. од економија 183 земље БиХ заузима 110 место, а значајан напредак остварен у брзини регистрације имовине, где је рок од 84 дана, скраћен на 34 дана. БиХ је у области пореске политике налази на 127 месту у региону, испред БиХ, Македонија је на 38 месту, Словенија на 42 месту, Бугарска на 50 месту, Румунија на 54 месту, Црна Гора на 66 месту, Албанија на 82 месту, Хрватска на 84 а Србија на 89 месту. Цене и трошкови пословања у БиХ брже расту него у Евро зони, мада је конвертибилна марка фиксно везана за Евро.

Либерализација трговине, без примене одговарајуће регулативе и подстицаја домаћој производњи, које либерализација подразумева, додатно смањује домаћу производњу и обезвређује расположење ресурсе. Увоз робе постао је услов егзистенције становништва, дефицит трговинског биланса из године у годину расте, чиме социјална и економска одрживост постаје све овиснија од увоза. Стопа сиромаштва је једна од највиших у региону, социјална политика је наметнута предузећима као параметар пословања што значајно умањује конкурентност преузећа.

Покрivenost увоза извозом у БиХ у првом кварталу 2011 год. износила је 59%. Резултати укупно оствареног извоза у првом кварталу износио је 2.214 милијарди у КМ и укупно оствареног увоза роба у вредности од 3,782 милијарди КМ, према подацима Управе за индиректно опорезивања БиХ. Висок степен сиромаштва једно је од социјално, економски и политички најтежих обележја БиХ, једна трећина становништва је сиромашна или је на ивици сиромаштва. Сиромаштво деформише мотивацију људи, сводећи је само на биолошко преживљавање, они нису носиоци великих развојних идеја, њихова куповна моћ није покретач домаће привреде, они су само савест сваке власти и богатог слоја друштва. Борба за запошљавање једна је од мера смањења сиромаштва, реформе стварају услове за нова радна места, раста продуктивности и реалних плата. Број запослених у БиХ у 2010. год. био је 438,949 хиљада, а у првом кварталу 2011. год. има 440,410 хиљада запослених. Број незапослених, радно способних, у 2010. год. било је 360,515 хиљада, а у

првом кварталу 2011. год. број незапослених је 366,658 хиљада, са тенденцијом повећања броја незапослених, данас износи преко 500 хиљада незапослених.

БиХ је децентрализована држава и има велике проблеме у координацији политика различитог нивоа власти и у конституисању економских функција државе, по мери тржишта и потреба тржишних учесника. Велика улога међународне заједнице била је једна од најснажнијих интегративних снага у БиХ у протеклом периоду. Велики број реформи у БиХ извршен је на иницијативу и по мери међународне заједнице, она је обликовала политичку и економску структуру према циљевима разних мисија, а при томе босанска стварност је у извештајима међународних институција осликана таквом, да увек потврђује и оправданост и успешност стране мисије.

Најзначајнија улагања у сектор МСП-а и привреде БиХ односе се на : Турска 185,7 милиона или 31%, Аустрија 90,2 мил. 15,1%, Хрватска 74,4 мил. 12,4%, Србија 62,3 мил. 10,4%, Словенија 60 мил. 10%, Италија 19,1 мил. 3,2%, Польска 16 мил. 2,7%, Кипар 15 мил. 2,6%, Црна Гора 11,8 мил. 2% итд. Улагања су извршена у индустрију, МСП-а, финансијски сектор, туризам , електропривреду, телекомуникације и др. Политика средњорочног развоја стратегије МСП-а у БиХ, одредила је примарне циљеве:

- 1) Стварање услова за одржив развој,
- 2) Континуирана финансијска и нефинансијска подршка институција БиХ,
- 3) Поједностављен приступ финансиским средствима међународне подршке сектору МСП-а,
- 4) Стварање пословне климе за повећање запослености и продуктивности,
- 5) Убрзање интеграција у Европску унију.

Глобална финансијска и економска криза је озбиљна претња крхкој економској и социјалној сигурности у БиХ, без обзира на то што ни на који начин није утицала на развој финансијске и економске кризе, али ће као и многе земље у окружењу и свету, суочават ће се са њиховим последицама. Размере и последице финансијске и економске кризе додатно ће утицати на сектор МСП-а и укупне економске стабилности БиХ. Мале и неразвијене, увозно зависне земље, као што је БиХ и држеве у окружењу, економску кризу преживљавају као вишу силу, која се претећи надвила над финансијску, економску, социјалну и политичку одрживост.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tomaš Rajko, 2009. God.Bosna i Hercegovina do 2014. god. Gdje želimo stići, Friedrich Ebert Stiftung, Sarajevo
2. Tomaš Rajko, 2007. god. Republika Srpska—petnaest godina postojanja i razvoja, Akademija nauka i umetnosti RS, Odelenje društvenih nauka, Banja Luka
3. The Global Competitiveness Report 2008-2009, World Economics Forum, 2008. god.
4. System National Accounts 2008, Pre-edited of volume 1, CEC, IMF, OECD, UN and WB
5. Tomaš Rajko, 2008. god. Ekonomija zarobljenih resursa, Nezavisne novine, Banja Luka
6. Soros, George, 2008. god. The Credit Crisis of 2008, Public Affairs, New York, USA
7. www.Centralna Banka BiH.com 2009.

8. www. IFC. Strategija SME, 2004.
9. Jurnal of Small Business Managment, Vol.31, No. 4, West Virginia University, USA.
10. Poslovna klima u sektoru MSP u Crnoj Gori, istraživanje 2010. god. www. monstat.org
11. Penezić, N. Upravljanje razvojem malih preduzeća, Zadužbina Andrejević, Beograd, 2008. god.
12. Penezić, N. Preduzetništvo-savremenii pristup, drugo izdanje, Fakultet poslovne ekonomije, Univerzitet Educons, Sremska Kamenica, 2009. god.
13. Izveštaj o MSP 2009. god. Ministarstvo ekonomije i regionalnog razvoja, Republička agencija za MSPP, Republički zavod za razvoj Beograd, 2010. god.
14. Lovrinčić, Željko, Marić, Zdravko, 2006-2008, Ekonomski pregled, 53(1-2)3-48, Zagreb
15. Tomaš Rajko 2009 , Svetsaka ekonomska kriza kao faktor produbljavanja opšte krize u BiH, Forum Bosna br. 47-2009.godine.
16. World Ecomics Forum 2009. Press Release, Internet
17. The World Bank Group, Doing Business in Bosna i Hercegovina
18. The World Bank Group, Doing Buisness in Serbia
19. Republički zavd za razvoj i Republička agencija za razvoj MSP i preduzetništvo, Beograd, 2009.godina, str.18.
20. www.scribd.com/doc/21559361/DSI-U-BIH
21. www.bhas.ba/
22. [www.pks.rs/Privreda_u_Srbiji/tabid/1788/.../Default.aspx –](http://www.pks.rs/Privreda_u_Srbiji/tabid/1788/.../Default.aspx)

CONCLUSION

Bosnia and Herzegovina response to the spread of the crisis were of low intensity, institutions and citizens. Although the post-war period in Bonia and Herzegovina has made significant progress in all areas, it is still under the influence and capable of continuing global economic crisis and is at risk of deterioration of the global financial, economic and social crisis. Crisis in Bosnia and Herzegovina had several causes: environment and political system, the national question and the presence of the international community and supervision, additionally burdened economic growth, recovery and fight in the light of the global economic crisis. Political instability in the entire postwar a high degree of influence on the process of democratization of decision-making, harmonization and coordination in the implementation of conservation strategies overall Bosnia and Herzegovina economy and particularly SME. OHR as the most powerful political, legislative and executive institutions of Bosnian and Herzegovina are trying to settle in in a simplified prototype of a small European country, as it was not one of the European countries.

Trade liberalization, without the application of appropriate regulations and incentives for domestic production, which means liberalization, further destroying domestic production and devalues available resources Imports of goods has become a condition of existence of the population, the deficit in the trade balance from year to year, making social and economic sustainability is becoming increasingly dependent of imports. The poverty rate is among the highest in the region, social policy is enforced as a parameter of business enterprises, which significantly reduces the competitiveness of enterprises. The coverage of imports by exports in Bosnia and Herzegovina in the first quarter of 2011 year. was 59%.

The results of total exports in the first quarter amounted to 2.214 billion KM and total imports of goods worth 3,782 billion, according to data of the Indirect Taxation Authority. The high level of poverty is one of the most socially, economically and politically the most difficult features of Bosnia and Herzegovina, one third of the population is poor or on the brink of poverty. Poverty deform the motivation of people, reducing it only to biological survival, do not hold large-scale development of ideas, their purchasing power is not a driver of the local economy, they are only the conscience of every government and the rich layers of society. The battle for employment is one of the measures to reduce poverty, reform create the conditions for new jobs, increase productivity and real wages.

Number of employees in Bosnia and Herzegovina in 2010. was 438.949 thousand in the first quarter of 2011. has 440.410 thousand employees. The number of unemployed, able-bodied, in 2010.was 360.515 thousand in the first quarter of 2011. the number of unemployed was 366.658 thousand, with an increase in unemployment. Bosnia and Hercegovina is a decentralized state and has big problems in the coordination of policies with different levels of government and knstituisanju economic functions of the state, the custom market and the needs of market participants. The major role of the international community was one of the most powerful integrative forces in Bosnia and Herzegoina in the past. A large number of reforms in Bosnia and Herzegovina was carried out on the initiative and the custom of the international community, it has shaped the political and economic structure towards the objectives of the various missions, and thereby the Bosnia reality in the reports of international institutions such painted, it still confirms the feasibility and performance of foreign missions.

The most significant investments in the SME sector and the economy of Bosnian and Herzegovina relate to: Turkey 185.7 million, or 31%, Austria 90.2 million. 15.1%, Croatia 74.4 million. 12.4%, Serbia 62.3 million. 10.4%, Slovenia 60 million. 10%, Italy 19.1 million. 3.2%, Poland 16 million. 2.7%, Cyprus 15 million. 2.6%, Montenegro 11.8 million. 2% of patients. Investments were made in the industry, SME, financial sector, tourism, power industry, telekomunikacije and others.

Privacy medium-term development strategy of SMEs in Bosnia and Herzegovina, determined the primary objectives:

- 1) Creating the conditions for sustainable development,
- 2) Continuous financial and non-financial support to institutions of Bosnia and Herzegovina,
- 3) Simplified access to financial means of international support to the SME sector,
- 4) Creating a business climate to increase employment and productivity,
- 5) Acceleration of integration into the European Union.

The global financial and economic crisis is a serious threat to the fragile economic and social security, regardless of the fact that in no way did not affect the development of the financial and economic crisis, but will as well as many countries in the region and the world, will face their consequences. The extent and consequences of the financial and economic crisis will further affect the SME sector and overall economic stability of Bosnia and Herzegovina. Small and undeveloped, import-dependent countries, such as Bosnia and Herzegovina and states in the environment, the economic crisis survives as force majeure, which is threatening towering over the financial, economic, social and political sustainability.

PISMO

Evropski univerzitet Brčko distrikta pokrenuo je naučni časopis pod nazivom „EVROPSKA REVIIA“ kako bi dao priliku da se svi naši istraživači uključe u naučni život i razmjenu naučnih istraživanja, ali i da bi nama kao studentima omogućili da se upoznamo sa najvećim dostignućima iz svijeta nauke.

Meni kao predstavniku studenata prvog ciklusa Evropskog univerziteta Brčko distrikta je izuzetna čast i prilika da pišem o nečemu ovako važnom za naš Univerzitet. Cilj izdavanja ovog časopisa je da „Evropska revija“ postane centar dešavanja i misli svih naučnika u regionu. Ovaj časopis bi trebao da na neki način obrazuje naše studente za različite studijske programe te će svaki naredni časopis biti za drugi studijski program. Postavlja se pitanje „Da li će ovaj časopis služiti dobro studentima?“ Po mom mišljenju i sa aspekta jednog od studenata, mislim da će nam itekako služiti. Zašto? Sasvim je jednostavno, kada bih ja ili neko od mojih uvaženih kolega želio napisati neki rad koji nam je potreban ili samo dobiti uvid u informacije koje su nam potrebne sve imamo na jednom mjestu provjereno I sigurno jer nam je to obezbjeđeno od strane naših profesora koji imaju dugogodišnje iskustvo.

Dalje jedan od razloga je što možemo naučiti nešto novo i što današnja tehnologija i nauka uznapredaju iz dana u dan a ovaj časopis će da bude jedan od glavnih izvora naučnih istraživanja i informacija koje će biti na raspolaganju kako studentima tako i profesorima našeg univerziteta.

Drugi razlog je taj što će ovaj časopis omogućiti našim studentima da uz pomoć profesora tj. mentora mogu sami napisati svoje naučne radevine koji će im biti odskočna daska u nastavku njihove karijere i koji će im otvoriti mnoga vrata u budućnosti. Naravno osim što će biti od velike pomoći studentima tu su i profesori koji žele objaviti neke od svojih radevine ali za to nisu imali prilike te im se ovako otvaraju nove mogućnosti usavršavanja da li to bilo čitajući uradke kolega ili radeći svoje vlastite sa ciljem postizanja što boljeg nivoa rada ostaje na njima da odluče. Također časopis će doprinjeti stvaranju "pozitivne konkurenčije" među autorima koji će imati za cilj da urade što bolji članak ili neki veći naučni rad da bi isti ugledao svjetlo dana u jednom ovakovom izdanju, a to će naravno dovesti do stvaranja kvalitetnijeg časopisa i štiva koje ćemo svi imati priliku pročitati.

Krenulo se u veoma dobrom pravcu svaki novitet koji ima potencijala poput ovog časopisa predstavlja samo još jednu u nizu pozitivnu stvar na našem univerzitetu. Naravno moramo imati na umu da je ovo tek početak i da se uvijek može napredovati i raditi više i bolje. Tako i vezano za časopis početak je veoma težak i sada moramo nastaviti putanjom koja će

odgovarati i studentima i profesorima ali i osobama koje se žele samo informisati o nečemu za što do sada nisu imali omogućen pristup. Naravno postoje stvari koje bi se I ovdje moglo poboljšati, tako da po mom skromnom mišljenju ovakvo izdanje časopisa je preopširno te sastavljeno iz dijelova koji ne bi trebali biti zajedno poput tema vezane za medicinsku struku i tema vezanih za ekonomiju ili neku drugu nauku. Moj prijedlog rješenja ovog nazovimo ga problema je da se za svaki studij/granu nauke napravi poseban časopis čija bi tematika bila vezana samo za taj studij. Samim tim bi se olakšala pristupačnost onim dijelovima koji nas zanimaju i za koje smo zainteresovani. Nakon toga na red bi došlo izdavanje samog časopisa i vremenski interval koji je po mom misljenu preveliki, jer čekati 6 mjeseci za novi broj je možda I previše. Ukoliko bi se riješio problem razdvajanja tematike, časopis bi se mogao izdavati kvartalno sa tim ako bi to bio previše kratak period da bi se naučni radovi završili i pregledali onda bi se moglo dodati neke teme poput trenutnih dešavanja na univerzitetu, regionu i svijetu. Tako da se časopis ne bi odnosio samo na naučne radove što bi moglo postati monotono nego da obuhvati i par naučnih radova te dodatnu tematiku. Uvjerenja sam da ovaj časopis čeka svijetla budućnost te da ćemo dočekati veliki broj novih izdanja jer je ovo nešto što nam je svima neophodno u cilju nastavka I poboljšanja obrazovanja.

Radila Amina Rifatbegović predstavnica studenata prvog ciklusa Evropskog univerziteta Brčko distrikta!

doc.dr.sc. **Zoran Petrović**
Evropski univerzitet Brčko distrikta

UDŽBENIK ZA PONOS

Vera Ilanković, Gradimir Dragutinović, Andrej Ilanković, *NEUROREHABILITACIJA*, Evropski univerzitet, BrčkO, 2014.

Udžbenik pod naslovom "Neurorehabilitacija" autora prof. Vere ilanković, prof. Gradimira Dragutinovića i dr.med. Andreja Ilankovića, predstavlja značajan i originalan doprinos savremenoj i kompleksnoj dijagnostici, lečenju i rehabilitaciji, kako neuropsihijatrijskih bolesnika, tako i svih drugih pacijenata sa oštećenjima centralnog nervnog sistema, a posebno dece sa razvojnim psihomotornim poremećajima.

Originalna koncepcija funkcionalne dijagnostike i pionirska primena originalnog neurorehabilitacionog programa (autorizovana metoda VILAN) koji daje značajne rezultate u rehabilitaciji navedenih poremećaja, predstavljaju specifičan doprinos i nameću potrebu publiciranja ovog udžbenika sa veštinama funkcionalne procene i primene neurorehabilitacionih poostupaka u interesu velikog broja stručnjaka, kao i studenata, ali pre svega pacijenata i sve većeg broja dece sa smetnjama u razvoju.

Udžbenik "Neurorehabilitacija" je odlično opremljen i ilustrovan, stampan na 158 stranica podeljenih u 13 poglavља. Ilustriran je sa preko pedeset slika i skica, te tabelarnih prikaza.

Udžbenik stručno i znanstveno ute-meljeno tretira integralni, integrativni i restaurativni pristup u dijagnostici, lečenju, a pre svega u rehabilitaciji psihomotornih smetnji i poremećaja, kao i habilitaciji psihomotornog razvoja. Posebno se razrađuje VILAN kao bazična neurorehabilitacijska metoda koja je preduslov za sprovođenje rehabilitacionog tretmana i predstavlja suštinu

restaurativne neurorehabilitacije. Uvodjenjem i razvijanjem nove i originalne neurorehabilitacijske metode VILAN (V. i N. Ilanković, 1997), koja je u medjuvremenu autorizovana i međunarodno afirmisana, postignuti su značajni rezultati u primeni funkcionalne dijagnostike stepena psihomotorne regresije. Na osnovu funkcionalnog statusa ciljano su primenjene terapijske VILAN tehnika kod različitih urođenih i stecenih bolesti i oštećenja nervnog sistema, sa veoma dobrim rezultatima.

Velike celine u udžbeniku razrađene su anatomski, funkcionalno i praktično:

1. Motorni sistemi: funkcionalna neuroanatomija i klinička patologija. Tekst u poglavlju donosi kompletna bazična znanja iz područja neuroanatomije, na osnovu kojih student mogu izučavati neuropatologiju, neurorehabilitaciju i kliničku patologiju ciljanih područja.

2. Neurološka dijagnostika. Prikazuje najsavremenije metode u neurološkoj dijagnostici, naročito se dobro prikazuje primena nauroradiološke dijagnostike (CT, MR, T-1W T-2W).

3. Psihomotorni poremećaji u neuropsihijatriji. Nakon historijskih činjenica autori prezentiraju model rezidualne shizofrenije kao kroničnog psihoorganskog sindroma. U ovom poglavlju autori su prezentirali naučna dostignuća najznačajnijih svetskih autoriteta.

4. Klinička patologija u neurologiji: funkcionalni status i neurorehabilitacioni status i neurorehabilitacioni program. Autori temeljito razrađuju problematiku multiple sk-

leroze, parksinzonizma, kraniocerebralnih povreda, spinalnih lezija, kvadriplegije, paraplegije, oštećenja perifernog nervnog sistema, cerebrovaskularnih poremećaja i oboljenja mozga, poremećaja govora i afazija.

Bibliografija: Literatura koja je korištena kod pisanja udžbenika je vrlo precizno odabранa. Radi se o referencama svećkih eksperata, novijeg datuma koji su poslužili kao temelj za pisanje ovoga udžbenika ali i za uspoređivanje sa vlastitim istraživanjima i praktičnim znanjima koja autori imaju u dugogodišnjem kliničkom radu.

Opširna biografija autora na kraju udžbenika potvrđuje kompetenciju autora da napišu Univerzitetski udžbenik iz područja koje izučavaju i primenjuju u praksi.

Zaključno: Obzirom na značajna poglavlja u udžbeniku neurorehabilitacija koja se tice razvoja centralnog nervnog sistema, funkcionalne neuroanatomije, kliničke patologije motornog sistema, kao i posebnog dela udžbenika posvećenog opštim i specijalnim principima neurorehabilitacije kod posebnih neuroloških i psihijatrijskih stanja (rezidualna shizofrenija, psihorganski sindromi, kraniocerebralne povrede, multipla

skleroza, parkinsonizam, spinalne lezije – kvadriplegije i paraplegije, oštećenja perifernog nervnog sistema, vaskularni poremećaji i oboljenja mozga (hemiplegije) i poremećaji govora (afazije), očekujemo da će ovaj udžbenik biti koristan za studente, poslediplomce, doktorante i specijalizante Fakulteta zdravstvenih nauka Evropskog Univerziteta, kao i studente drugih Fakulteta i Visokih medicinskih škola za terapeute i sestre.

UPUTSTVO/UPUTA AUTORIMA

Ovom uputom utvrđuju se način i uslovi publikovanja naučnih publikacija i utvrđuju se kriterijumi, način i postupak izbora naučnih publikacija za objavu u „Evropskoj reviji“.

Struktura

Članak u časopisu mora biti uređen na standardan način, sa navedenim osnovnim elementima članka kao što su: naslov, imena autora, naziv ustanove, adresa.

Naslov treba da što vjernije opiše sadržaj članka, prikladnim riječima za indeksiranje i pretraživanje, a ukoliko takvih riječi nema u naslovu, tada se naslovu pridoda podnaslov.

Pored naslova na jeziku kojim je članak napisan, naslov se daje i na lokalnom i engleskom, odnosno nekom drugom svetskom jeziku, a ovi naslovi ispisuju se ispred sažetka na odgovarajućem jeziku.

Tekući naslov članka se ispisuje u zagлавlu svake stranice članka radi lakše identifikacije, a sadrži prezime i inicial imena autora (ako je autora više, preostali se označavaju sa "et al." ili "i dr"), naslove rada i časopisa i kolaciju (godina, volumen, sveska, početna i završna stranica).

Navodi se puno prezime i ime (svih) autora članka, ako ih ima, i srednji inicijali imena autora.

Prezimena i imena domaćih autora uvijek se ispisuju u originalnom obliku (sa dijakritičkim znakovima), nezavisno od jezika na kojem je članak napisan.

Naziv institucije autora (afiliacija) - navodi se pun naziv i sjedište institucije u kojoj je autor zaposlen, a eventualno i naziv institucije u kojoj je autor obavio istraživanje. U složenim institucijama navodi se ukupna hijerarhija institucije.

Ako je članak napisalo više autora, a neki od njih su angažovani u različitim institucijama, mora se, posebnim oznakama ili na drugi način, naznačiti koju od navedenih institucija predstavlja svaki od navedenih autora (moguće navesti i više institucija).

Afilijacija se ispisuje neposredno nakon imena autora, dok se funkcija i zvanje autora ne navode.

Kontakt podaci, adresa ili e-adresa autora daju se u napomeni pri dnu prve stranice članka, a ako je autora više, daje se samo adresa jednog autora.

Sažetak (apstrakt) članka je kratak informativan prikaz sadržaja članka koji čitaocu omogućava da brzo i tačno ocijeni njegovu relevantnost i koji sadrži termine koji se često koriste za indeksiranje i pretragu članka. Sastavni dijelovi sažetka su: cilj istraživanja, metodi, rezultati i zaključak. Sažetak može da bude strukturisan, tj. da ima standardne i istaknute nazive pojedinih odjeljaka. Sažetak ima od 100 do 250 riječi i stoji između zaglavlja, koje čini naslov, imena autora i dr., i ključnih riječi, nakon kojih slijedi tekst članka.

Osim sažetka na maternjem jeziku članak mora imati sažetak i na engleskom jeziku, a samo izuzetno, umjesto na engliskom, sažetak može biti napisan na nekom drugom jeziku raširene upotrebe u dатој naučnoj disciplini.

Za sažetke na stranim jezicima mora se obezbijediti kvalifikovana lektura, odnosno gramatička i pravopisna ispravnost.

Rezime. Ukoliko je članak napisan na maternjem jeziku, sažetak na stranom jeziku daje se u proširenom obliku kao tzv. rezime.

Rezime treba da bude u strukturisanom obliku, a njegova dužina može biti do maksimalno 1/10 dužine članka. Rezime se daje na kraju članka nakon odjeljka koji se odnosi na literaturu, a precizne instrukcije za izradu rezima daju se u uputstvu autorima.

Ključne riječi su termini ili fraze kojih ne može biti više od deset, koje se daju neposredno nakon sažetaka, odnosno rezima, pisane na svim jezicima na kojima postoji sažeci i koje najbolje opisuju sadržaj članka za potrebe indeksiranja i pretraživanja i koje se dodjeljuju s osloncem na neki međunarodni izvor, kao što je popis, rječnik ili tezaurus, koji je najšire prihvacen unutar date naučne oblasti.

Tabelarni i grafički prikazi treba da budu dati na jednoobrazan način, u skladu s APA ili drugim odabranim standardom uređivanja i opremanja članaka.

Bibliografija. Citirana literatura obuhvata bibliografske izvore, kao što su članci, monografije i slično, i daje se isključivo u zasebnom odjeljku članka u vidu liste referenci.

Reference se navode na dosljedan način, redoslijedom koji zavisi od standarda navođenja u tekstu, a **koji je preciziran uputstvom autorima**.

Reference se ne prevode na jezik kojim je članak napisan, a sastavni dijelovi referenci, kao što su autorska imena, naslov rada, izvor itd., navode se u svim člancima objavljenim u časopisu na isti način, u skladu sa usvojenim standardom navođenja.

Prilikom navođenja referenci, preporučuje se upotreba punih formata referenci koje podržavaju vodeće međunarodne baze namijenjene vrednovanju, kao i Srpski citatni indeks (SCIndeks), a koji su propisani uputstvima:

- a) Publication Manual of the American Psychological Association (APA),
- b) Council of Biology Editors Manual, Scientific Style and Format (CBE),
- v) The Chicago Manual of Style (Chicago),
- g) Harvard Style Manual (Harvard),
- d) Harvard Style Manual - British Standard (Harvard-BS),
- đ) Modern Language Association Handbook for Writers of Research Papers (MLA) i
- e) The National Library of Medicine Style Guide for Authors, Editors, and Publishers (NLM).

Pored uputstava iz stava 4. ovog člana, preporučuje se upotreba i užestručnih formata datih u uputstvima:

- a) American Chemical Society (ACS) Style Guide i
- b) American Institute of Physics (AIP) Style Manual.

Format ispisa referenci detaljno se opisuje u uputstvu autorima.

Postupak citiranja dokumenata preuzetih s interneta posebno se opisuje.

Napomene autora se daju pri dnu strane u kojoj se nalazi komentarisani dio teksta i mogu da sadrže manje važne detalje, dopunska objašnjenja, naznake o korišćenim izvorima, ali ne mogu biti zamjena za citiranu literaturu.

Kategorizacija

Kategorizacija članka je obaveza i odgovornost uredništva, a mogu je predlagati recenzenti i članovi uredništva, odnosno urednici rubrika.

Članci u časopisima se, po COBISS ili nekom drugom oficijelno priznatom sistemu, razvrstavaju u naučne radove i stručne članke.

Originalan naučni rad je rad koji je organizovan po shemi IMRAD (Introduction, Methods, Results And Discussion), u kome se prvi put publikuje tekst o rezultatima sopstvenog istraživanja ostvarenog primjenom naučnih metoda, koje su tekstualno opisane i koje omogućavaju da se istraživanje po potrebi ponovi, a utvrđene činjenice provjere.

Pregledni rad je rad koji donosi nove sinteze nastale na osnovu pregleda najnovijih djela o određenom predmetnom području, a koje su izvedene sažimanjem, analizom, sintezom i evaluacijom s ciljem da se prikaže zakonomjernost, pravilo, trend ili uzročno-posljedični odnos u vezi sa istraživanim fenomenima, tj. rad koji sadrži originalan, detaljan i kritički prikaz istraživačkog problema ili područja u kome je autor ostvario određeni doprinos.

Kratko ili prethodno saopštenje je originalni naučni rad, ali manjeg obima ili preliminarnog karaktera gdje neki elementi IMRAD-a mogu biti ispušteni, a radi se o sažetom iznošenju rezultata završenog izvornog istraživačkog djela ili djela koje je još u izradi.

Naučna kritika, odnosno polemika ili osvrt je rasprava na određenu naučnu temu, zasnovana isključivo na naučnoj argumentaciji, gdje autor dokazuje ispravnost određenog kriterijuma svoga mišljenja, odnosno potvrđuje ili pobija nalaze drugih autora.

Radovi klasifikovan kao naučni moraju imati bar dvije pozitivne recenzije.

Stručni rad je prilog u kome se nude iskustva korisna za unapređenje profesionalne prakse, ali koja nisu nužno zasnovana na naučnom metodu, odnosno naglasak je na upotrebljivosti rezultata izvornih istraživanja i na širenju znanja, a tekst mora biti prilagođen stručnom i naučnom nivou stručne javnosti kojoj je rad namijenjen.

Informativni prilog je uvodnik, komentar i slično.

Prikaz knjige, instrumenta, računarskog programa, slučaja, naučnog događaja i slično je prilog u kome autor ocjenjuje i dokazuje pravilnost / nepravilnost nekog naučnog ili stručnog rada, kriterijuma, postavke ili polazišta, uz poseban naglasak na kvalitet ocjenjivanog rada.

Napomene

Ako je članak u prethodnoj verziji bio izložen na skupu u vidu usmenog saopštenja, pod istim ili sličnim naslovom, podatak o tome treba da bude naveden u posebnoj napomeni, po pravilu pri dnu prve strane članka.

Rad koji je već objavljen u jednom časopisu ne može se objaviti u drugom tj. preštampati niti se može objaviti pod sličnim naslovom i u izmijenjenom obliku.