

## **VIII. Kokaljevi dnevi**

**Pomen srčne frekvence, astma in KOPB, bolečina v prsnem košu, obravnava bolečine po kirurški poškodbi, kronična ledvična bolezen, migrena, sodobna fitoterapija in praktične vaje oživljanja ter pristop k poškodovancu na terenu**

### **Zbornik predavanj**

**Kranjska Gora, 11. in 12. 4. 2008**

**Urednika: Helena Turk in Marko Drešček**

**Družinska medicina 2008; 6, supplement 1**  
Združenje zdravnikov družinske medicine SZD  
Kranjska Gora, april 2008

**Družinska medicina 2008; 6 (supplement 1)**

**VIII. Kokaljevi dnevi**

**Pomen srčne frekvence, astma in KOPB, bolečina v prsnem košu,  
obravnavna bolečine po kirurški poškodbi, kronična ledvična bolezen,  
migrena, sodobna fitoterapija in praktične vaje ter pristop k  
poškodovancu na terenu  
Zbornik predavanj.**

**Kranjska Gora 11. in 12. 4. 2008**

Urednika: Helena Turk in Marko Drešček

Tehnično urejanje in oblikovanje: Helena Turk

Izdalo: Združenje zdravnikov družinske medicine SZD

Založil: Zavod za razvoj družinske medicine

Tisk: Tiskarna in knjigoveznica Radovljica

Naklada: 400 izvodov

Copyright © Združenje zdravnikov družinske medicine - SZD 2008

CIP - Kataložni zapis o publikaciji  
Narodna in univerzitetna knjižnica, Ljubljana

614.2:316.356.2(063)

616(063)

KOKALJEVI dnevi (8 ; 2008 ; Kranjska Gora)

Pomen srčne frekvence, astma in KOPB, bolečina v prsnem košu, obravnavna bolečine po kirurški poškodbi, kronična ledvična bolezen, migrena, sodobna fitoterapija in praktične vaje oživljanja ter pristop k poškodovancu na terenu : zbornik predavanj / VIII. Kokaljevi dnevi, Kranjska Gora, [11.-12. 4.] 2008 ; urednika Helena Turk in Marko Drešček. - Ljubljana : Zavod za razvoj družinske medicine, 2008. - (Družinska medicina ; 2008, 6. Suplement ; 1)

ISBN 978-961-91889-8-9

1. Gl. stv. nasl. 2. Turk, Helena, dr.med.

## PROGRAM

<b>Petek, 11. april 2008</b>		
8:00	Prihod in registracija	
8:30	Marko Drešček, Janko Kersnik: Uvodni pozdrav, predstava Domačega gledališča Kolenc	
	<b>1. sklop: Pomen srčne frekvence (moderatorica: Maja Pelcl)</b>	
9:05	Renata Rajapakse	Pomen ocenjevanja srčne frekvence v ambulanti zdravnika družinske medicine
9:25	Nadja Ružič Medvešček	Zvišana srčna frekvenca - pomemben, a zapostavljen dejavnik tveganja
9:45	Igor Zupan	Pomen srčne frekvence - predstavitev raziskave Reality-SI
10:05	Igor Zupan	Predstavitev produkta
10:15	Razprava	
<b>10:25</b>	<b>Odmor</b>	
	<b>2. sklop: Astma in KOPB (moderatorica: Ljubica Kolander Bizjak)</b>	
10:45	Danica Rotar Pavlič	Učinkovito vodenje zapletenih stanj KOPB v ambulanti zdravnika družinske medicine
11:05	Arjana Maček Cafuta	Obravnavanje bolnika s KOPB v pulmološki ambulanti
11:25	Matjaž Fležar	Ali lahko zdravljenje z zdravili izboljša preživetje bolnikov s KOPB?
11:45	Sonja Trobec	Predstavitev produkta
11:55	Razprava	
<b>12:05</b>	<b>Odmor</b>	
	<b>3. sklop: Bolečina v prsnem košu - kaj sedaj? (moderatorica: Danica Rotar Pavlič)</b>	
12:25	Marko Drešček	Obravnavanje bolečine v prsnem košu v ambulanti zdravnika družinske medicine
12:45	Klemen Rebolj	Prsna bolečina - vidik psihiatra
13:05	Jana Brguljan Hitij	Bolečina v prsnem košu - kaj sedaj?
13:25	Nina Puconja	Predstavitev produkta
13:35	Razprava	
<b>13:45</b>	<b>Skupno kosilo</b>	
	<b>4. sklop: Vaje - izvajanje nekaterih temeljnih postopkov oživljanja in imobilizacija</b>	
15:00	Vaje 1	TPO in DPO odraslih z AED, TPO in DPO otrok
<b>15:40</b>	<b>Odmor</b>	
15:50	PHE Maribor	Prikaz pristopa ekipe k življenjsko ogroženemu poškodovancu
16:10	Vaje 2	Imobilizacija (zajemalna nosila, vratna opornica, snemanje čelade)
<b>16:50</b>	<b>Odmor</b>	
17:00	PHE Kranj	Prikaz pristopa ekipe k življenjsko ogroženemu poškodovancu
17:20	Vaje 3	Alternativna oskrba dihalnih poti, aplikacija zdravil pri oživljanju
<b>18:00</b>	<b>Odmor</b>	
18:10	Vaje 4	Imobilizacija (vakuumska blazina, steznik, deska PediPac)
<b>18:50</b>	<b>Zaključek prvega dne</b>	
<b>20:00</b>	<b>Svečana večerja s plesom</b>	

<b>Sobota, 12. april 2008</b>		
	<b>5. sklop: Obravnava bolnika z bolečino po kirurški poškodbi (moderatorica: Mihaela Strgar Hladnik)</b>	
8:30	Maja Pelcl	Prikaz primera
8:50	Gorazd Požlep	Lajšanje akutne in kronične bolečine po poškodbah
9:10	Nataša Kos	Uporaba fizikalnih agensov pri zmanjševanju bolečine po poškodbah
9:30	Uroš Križnar	Predstavitev produkta
9:40	Razprava	
<b>9:50</b>	<b>Odmor</b>	
	<b>6. sklop: Kronična ledvična bolezen (moderatorica: Lea Gril Jevšek)</b>	
10:10	Gordana Živčec Kalan	Bolnik s kronično ledvično boleznijo v ambulanti zdravnika družinske medicine
10:30	Marko Malovrh	Kronična ledvična bolezen
10:50	Bojan Knap	Obravnava anemije v okviru kronične ledvične bolezni
11:10	Matjaž Bedjanič	Predstavitev produkta
11:20	Razprava	
<b>11:40</b>	<b>Odmor</b>	
	<b>7. sklop: Migrena (moderatorica: Gordana Živčec Kalan)</b>	
12:00	Mihaela Strgar Hladnik	Obravnava in vodenje migrenskih bolnikov
12:20	Bojana Žvan	Obravnava bolnikov s kronično migreno
12:40	Marjan Zaletel	Ali je migrena nevropatska bolečina?
13:00	Jana Kumelj	Predstavitev produkta
13:10	Razprava	
	<b>8. sklop: VI. Srečanje Sekcije mladih zdravnikov družinske medicine (SMZDM) Sodobna fitoterapija (moderator: Marko Drešček)</b>	
13:20	Vladimir Mlinarič	Funkcionalna dispepsija
13:40	Robert Terčelj Schweizer	Predstavitev produkta
13:50	Razprava	
14:00	Zaključek srečanja in sestanek SMZDM (aktualno, volitve 2008)	

**ORGANIZACIJSKI ODBOR 8. KOKALJEVIH DNEVOV:**

Marko Drešček  
 Janko Kersnik  
 Jože Prestor  
 Helena Turk  
 Ljubica Kolander Bizjak  
 Jožica Krevh

**STROKOVNI ODBOR 8. KOKALJEVIH DNEVOV:**

Janko Kersnik  
 Jože Prestor  
 Marko Drešček  
 Danica Rotar Pavlič

## KAZALO

Kolofon	<b>i</b>
Program srečanja	<b>iii</b>
Razpored delovnih postaj	<b>v</b>
Kazalo	<b>vi</b>
Abeecedni seznam avtorjev	<b>vii</b>
<b>Pomen srčne frekvence</b>	<b>1</b>
Renata Rajapakse: Pomen ocenjevanja srčne frekvence v ambulanti zdravnika družinske medicine	<b>3</b>
Nadja Ružič Medvešček: Zvišana srčna frekvenca - pomemben, a zapostavljen dejavnik tveganja	<b>8</b>
Igor Zupan, Zlatko Fras: Pomen srčne frekvence - predstavitev raziskave Reality-SI	<b>14</b>
<b>Astma in KOPB</b>	<b>19</b>
Danica Rotar Pavlič: Učinkovito vodenje zapletenih stanj KOPB v ambulanti zdravnika družinske medicine	<b>21</b>
Arjana Maček Cafuta: Obravnava bolnika s KOPB v pulmološki ambulanti	<b>26</b>
Matjaž Fležar: Ali lahko zdravljenje z zdravili izboljša preživetje bolnikov s KOPB?	<b>29</b>
<b>Bolečina v prsnem košu - kaj sedaj?</b>	<b>31</b>
Marko Drešček: Obravnava bolečine v prsnem košu v ambulanti zdravnika družinske medicine	<b>33</b>
Jana Brguljan Hitij: Bolečina v prsnem košu - kaj sedaj?	<b>37</b>
<b>Obravnava bolnika z bolečino po kirurški poškodbi</b>	<b>41</b>
Gorazd Požlep: Lajšanje akutne in kronične bolečine po poškodbah	<b>43</b>
Nataša Kos: Uporaba fizikalnih agensov pri zmanjševanju bolečine po poškodbi	<b>51</b>
<b>Kronična ledvična bolezen</b>	<b>55</b>
Gordana Živčec Kalan: Bolnik s kronično ledvično boleznijo v ambulanti zdravnika družinske medicine	<b>57</b>
Bojan Knap: Obravnava anemije v okviru kronične ledvične bolezni	<b>62</b>
<b>Migrena</b>	<b>65</b>
Mihaela Strgar Hladnik: Obravnava in vodenje migrenskih bolnikov	<b>67</b>
Bojana Žvan: Obravnava bolnikov s kronično migreno	<b>72</b>
Marjan Zaletel: Ali je migrena nevropatska bolečina?	<b>78</b>
<b>Sodobna fitoterapija</b>	<b>83</b>
Vladimir Mlinarič: Funkcionalna dispepsija	<b>85</b>
<b>Proste teme</b>	<b>89</b>
Zalika Klemenc Ketiš: Vključevanje bolnika v zdravljenje z akupunkturo	<b>91</b>
Andrej Bavec: Obravnava nogometnih poškodb	<b>94</b>

## ABECEDNI SEZNAM AVTORJEV

1. **Andrej Bavec**, štud. med., Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta, Katedra za družinsko medicino, Slomškov trg 15, 2000 Maribor.
2. Asist. mag. **Jana Brguljan Hitij**, dr. med., KO za hipertenzijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana.
3. Asist. **Marko Drešček**, dr. med., ZP Štore, C. Kozjanskega odreda 2, 3220 Štore.
4. Doc. dr. **Matjaž Fležar**, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik.
5. Dr. **Zlatko Fras**, dr. med., KO za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.
6. Asist. **Zalika Klemenc Ketiš**, dr. med., Naravno zdravilišče Topolšica, Topolšica 77, 3326 Topolšica.
7. **Bojan Knap**, dr. med., KO za nefrologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.
8. Asist. mag. **Nataša Kos**, dr. med., Inštitut za medicinsko rehabilitacijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.
9. Mag. **Arjana Maček Cafuta**, dr. med., Specialistična ambulanta za pljučne bolezni in alergologijo, Lepi pot 14, 1000 Ljubljana.
10. **Vladimir Mlinarič**, dr. med., KO za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, 1525 Ljubljana.
11. **Gorazd Požlep**, dr. med., KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.
12. **Renata Rajapakse**, dr. med., ZD Ljubljana, SNMP, Bohoričeva 4, 1000 Ljubljana.
13. Asist. dr. **Danica Rotar Pavlič**, dr. med., splošna ambulanta Vnanje gorice, Nova pot 5, 1357 Notranje gorice.
14. Mag. **Nadja Ružič Medvešek**, dr. med., KO za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.
15. **Mihaela Strgar Hladnik**, dr. med., ZD Ljubljana Bežigrad, Kržičeva 10, 1000 Ljubljana.
16. Doc. dr. **Marjan Zaletel**, dr. med., KO za nevrologijo, SPS Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.
17. Prof. dr. **Igor Zupan**, dr. med., KO za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.
18. Asist. **Gordana Živčec Kalan**, dr. med., Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana.
19. Doc. dr. **Bojana Žvan**, dr. med., primarij, KO za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, SPS Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana.

## POMEN OCENJEVANJA SRČNE FREKVENCE V AMBULANTI ZDRAVNIKA DRUŽINSKE MEDICINE

Renata Rajapakse<sup>1</sup>

### Uvod

Srčna frekvenca je eden od štirih vitalnih znakov, s pomočjo katerih ocenimo človekove najbolj osnovne življenjske funkcije. Izmerimo jo lahko na različne načine. Definirana je kot število srčnih utripov v minuti. Srčni utrip normalno nastane v sinusnem vozlu in je genetsko določen. Pri sesalcih je hitrost srčnega utripa obratno sorazmerna z velikostjo in z življenjsko dobo (1). Majhni sesalci, npr. hrček, imajo visoko srčno frekvenco (450 utripov/min) in kratko življenjsko dobo. Obratno je pri kitu, ki ima nizko srčno frekvenco (20 utripov/min) in dolgo življenjsko dobo.

Ugotovili so, da večina sesalcev doživi približno 1,1 milijarde srčnih utripov. Človek je v tem pogledu izjema, saj ima, glede na svojo velikost, nesorazmerno visok utrip in dolgo življenjsko dobo. Vendar so tudi pri ljudeh ugotovili, da se z višanjem srčne frekvence življenjska doba skrajšuje. Zato se v zadnjem času poudarja pomen zvišane srčne frekvence kot neodvisnega dejavnika tveganja za večjo srčnožilno obolenost in umrljivost (2, 3).

### Normalen srčni utrip in normalna srčna frekvenca

Normalen srčni utrip nastane v sinusnem vozlu, zato ga imenujemo tudi normalni ali sinusni srčni ritem. Ta utrip je pod nadzorom živčnega in hormonskega avtonomnega sistema, istočasno pa se odziva na številne zunanje vplive. V mirovanju prevladuje vpliv parasimpatičnega nitja, ki nekoliko (za 10-15 utripov/min) znižuje lasten ritem samega sinusnega vozla. Nasprotno, pa prevlada simpatičnega vegetativnega živčevja povzroči zvišanje srčne frekvence (4).

Normalna srčna frekvenca v mirovanju (normokardija) pri človeku znaša od 60 do 99 utripov/min. Meje normalne srčne frekvence, kot jih tradicionalno poznamo, so bile določene na podlagi ocen. Kasneje opravljene meritve in izračuni so ugotovili nižjo zgornjo mejo (5). Pri večini odraslih oseb je namreč srčna frekvenca med 60 in 80 utripov/min.

Pri moških je nekoliko nižja kot pri ženskah. Pri otrocih in dojenčkih je srčna frekvenca višja (dojenčki 100-160 utripov/min, otroci od 1 do 10 let 70-120 utripov/min). Pri dobro treniranih atletih je srčna frekvenca nižja in znaša od 40-60 utripov/min (zelo nizko frekvenco v mirovanju (28 utripov/min) je imel Miguel Indurain, španski kolesar in 5-kratni zaporedni zmagovalec tekme Tour de France). Kadar je frekvenca srca 59 ali manj utripov/minuto, govorimo o bradikardiji, pri frekvenci 100 ali več utripov/minuto, pa o tahikardiji (6).

### Merjenje srčne frekvence

Merjenje srčne frekvence je del osnovnega kliničnega pregleda vsakega bolnika. Z merjenjem srčne frekvence izmerimo enega od štirih vitalnih znakov oz. osnovnih telesnih funkcij (ostali so: frekvenca dihanja, krvni pritisk in telesna temperatura). Nekateri dodajajo kot 5. vitalni znak nasičenost arterijske krvi s kisikom (saturacija - sat O<sub>2</sub>).

Srčno frekvenco lahko izmerimo na več načinov: s štetjem utripov na arteriji, s štetjem utripov med avskultacijo srca, s štetjem R zobcev QRS kompleksov v EKG posnetku ali s pomočjo pripomočkov - pulznega oksimetra, avtomatskega digitalnega merilnika krvnega pritiska in utripa. Kadar štejemo utripe sami, brez pripomočkov,

<sup>1</sup> Renata Rajapakse, dr. med., ZD Ljubljana, SNMP, Bohoričeva 4, 1000 Ljubljana.

moramo šteti vsaj pol minute (6). Najstarejša, najenostavnejša in vsestransko uporabna je metoda štetja pulza na (največkrat radialni) arteriji.

## **Pomen merjenja srčne frekvence s tipanjem pulza**

Merjenje srčne frekvence s pomočjo tipanja in štetja pulza na radialni arteriji je za zdravnika izredno uporabna metoda. Ne potrebujemo nobenih pripomočkov, razen ure. Poleg tega, da izmerimo srčno frekvenco in ugotovimo, ali je bolnik bradikarden, normokarden ali tahikarden, dobimo še mnogo drugih dragocenih informacij. S tipanjem pulza takoj opazimo ali je pulz reden ali nereden in kakšna oblika nerednosti je prisotna. Iz tega lahko sklepamo, kakšen srčni ritem ima bolnik, še preden posnamemo EKG. Občutimo lahko, kakšna je polnjenost pulza, iz česar lahko sklepamo na utripni volumen srca in stanja, ki le-tega spreminjajo. Izkušeni zdravniki lahko z zaznavanjem oblike pulznega vala sklepajo na nekatera bolezenska stanja in okvare zaklopk (6).

Glede na to, na katerih arterijah je pulz še tipen, lahko sklepamo o višini krvnega pritiska. Kadar je pulz tipen na radialni arteriji, je krvni pritisk vsaj 80 mmHg. Kadar je pulz tipen samo na karotidni arteriji, znaša pritisk okrog 60 mmHg.

Kadar je pulz nereden, določimo srčno frekvenco z avskultacijo srca. Sočasno z avskultacijo tipamo tudi pulz in na tak način lahko ugotovimo pulzni deficit (primanjkljaj). Do pulznega deficiata pride, kadar je ob aritmiji utripni volumen posameznega srčnega utripa premajhen, da bi ga na radialni arteriji sploh zaznali. Takrat je srčna frekvenca, izmerjena z avskultacijo srca, višja od frekvence, izmerjene s palpacijo arterije. To je pomembno v primerih, kadar je število utripov na arteriji tako nizko, da ima bolnik s tem povezane simptome in znake.

## **Bolezni in stanja, ki povzročajo povišano srčno frekvenco**

Zdravnik lahko s pomočjo srčne frekvence (in drugih treh vitalnih znakov) sklepa o fiziološkem in patološkem stanju preiskovanca in ugotovi nekatere bolezni. Vedno mora poiskati vzročno povezavo med simptomi in izmerjeno frekvenco srca. Vsaka nenormalna srčna frekvenca zahteva EKG posnetek in druge preiskave v skladu z bolnikovimi simptomi.

Spreminjanje srčne frekvence je zelo pomemben mehanizem za vzdrževanje notranjega ravnovesja organizma (homeostaza). Srčna frekvenca se pod nadzorom živčnega in hormonskega avtonomnega sistema odziva na spremembe arterijskega pritiska, venskega priliva, spremembo telesnega položaja, dihanje, spremembe zunanje telesne temperature in spremembe telesne presnove. Preko baroreceptorskega refleksa srce s spreminjanjem srčne frekvence in utripnega volumna vzdržuje srednji krvni tlak ter minutni volumen (4).

Pospešen srčni utrip je torej lahko fiziološka prilagoditev na različne telesne in duševne stresorje ter kazalec presnovne dejavnosti. Po drugi strani je tahikardija lahko znak organskega srčnega obolenja ali posledica bolezni drugih organov ali organskih sistemov. Različni vzroki pospešene srčne frekvence so prikazani v tabeli 1.

### ***Tahikardija kot fiziološki odziv organizma***

Zvišano srčno frekvenco povzročajo vsa stanja, ki zvišujejo tonus simpatičnega avtonomnega živčnega sistema. Tipični primeri takih stanj so: telesni napor, bolečina, duševni stres, strah, jeza ipd.

### ***Tahikardija kot posledica drugih bolezni***

Številne bolezni lahko povzročajo pospešen srčni utrip in na vse te moramo pomisliti, ko iščemo vzrok za ugotovljeno tahikardijo. Dva izmed pogostejših vzrokov tahikardije v ambulanti zdravnika družinske medicine, sta prav gotovo povišana telesna temperatura in okužba, kar nam bo poleg natančne anamneze razkrila že začetna meritev vitalnih znakov.

Tahikardija je prisotna pri anemiji, dehidraciji, hipotenziji in ortostazi, pa tudi pri hipoksemiji. Tako moramo pri tahikardnem, bledem, lahko tudi hipotenzivnem bolniku, vedno izključiti krvavitev iz prebavil (rektalni pregled in hematest blata). Pri tahikardnem in dispnoičnem bolniku moramo poleg drugih vzrokov dispneje (npr. pljuč-



nica, KOPB, astma) pomisliti tudi na možnost pljučne embolije (dejavniki tveganja, možnost globoke venske tromboze).

Večja skupina vzrokov so metabolične, elektrolitske in endokrine motnje oz. bolezni, kot so hipoglikemija, diabetična ketoacidoza ali diabetični hiperosmolarni sindrom, acidoza, hiper/hipokalemija, hipomagnezemija, hipertiroza in debelost (4, 7).

Tahikardija je značilno prisotna pri bolniku z epileptičnim napadom, ki mu moramo vedno potipati pulz, ki mora biti pospešen. Če ugotovimo bradikarden pulz, ne gre za epileptični napad, pač pa za epileptiformni napad ob sinkopi (GMAS). Tak bolnik ne bo potreboval obravnave nevrologa, pač pa internista, in srčni spodbujevalnik.

---

Tabela 1. Vzroki pospešene srčne frekvence.

---

**Kardialni vzroki**

- Akutna in kronična ishemična bolezen srca
- Kardiomiopatije in srčno popuščanje
- Mio/perikarditis
- Valvularne okvare
- Bolezni prevodnega sistema srca

**Nekardialni vzroki**

- Fiziološka stanja
    - Telesni napor, bolečina, duševni stres, strah, jeza
  - Patološka stanja pri drugih boleznih
    - Povišana telesna temperatura (okužbe)
    - Anemija (krvavitev, onkološka bolezen)
    - Hipoksemija (astma, KOPB, pljučna embolija)
    - Dehidracija
    - Hipotenzija, ortostaza (hipovolemija, šokovna stanja)
  - Metabolične, elektrolitske in endokrine motnje
    - Hipoglikemija
    - Diabetična ketoacidoza ali diabetični hiperosmolarni sindrom
    - Acidoza
    - Hiper/hipokalemija in hipomagnezemija
    - Hipertiroza
    - Debelost
  - Zunanji vzroki
    - Zdravila (teofilin, antipsihotiki, triciklični antidepresivi, digitalis)
    - Stimulansi (kofein, alkohol, nikotin, kanabis, kokain, amfetamini)
    - Zastrupitve (organska topila, nekatere rastline in gobe)
- 

**Tahikardija kot posledica srčnega obolenja**

Tahikardija se lahko pojavi pri ishemiji srčne mišice, pri srčnem popuščanju, pri okvarah zaklopk in kardiomiopatijah, pa tudi pri mio- in perikarditisu. Te tahikardije so lahko redne ali neredne, lahko izvirajo iz atrijev ali iz ventriklov in se prenašajo po prevodnem sistemu srca normalno ali nenormalno. Vse to ugotovimo s pomočjo EKG posnetka.

Pogosto je vzrok različnim oblikam tahikardije bolezen samega prevodnega sistema srca. Večina tahikardnih motenj ritma izvira iz atrijev. Pri mlajših sta pogosti paroksizmalna supraventrikularna tahikardija in Wolff-Parkinson-White-ov sindrom, kjer je vzrok tahikardiji kroženje impulza znotraj AV vozla ali preko akcesorne atrioventrikularne poti (7). Pri starejših sta pogostejši atrijska tahikardija in atrijska undulacija ali fibrilacija, ki se lahko manifestirata s tahikardijo.

Zelo nevarna je tahikardija, ki izvira iz prekatov. Gre za ventrikularno tahikardijo (VT), ki jo štejemo med maligne motnje ritma in lahko vodi v srčni zastoj. Pri VT je včasih utripni volumen tako nizek, da ne moremo

zaznati pulza. V takem primeru govorimo o VT brez pulza in jo obravnavamo kot srčni zastoj. Zdravimo jo enako kot ventrikularno fibrilacijo z defibrilacijo in amiodaronom, eventuelno z lidokainom. Diagnozo postavimo s pomočjo EKG posnetka. Incidenca VT narašča s starostjo in je vzročno povezana z neko organsko srčno okvaro (7).

### ***Tahikardija kot posledica zunanjih dejavnikov***

Najrazličnejši zunanji vzroki so lahko vzrok za tahikardijo. V sodobnem času in pri starejših bolnikih so pogost vzrok za tahikardijo zdravila: digoksin, teofilin, antipsihotiki, triciklični antidepresivi in antiaritmiki s proaritmogenim delovanjem. Pri mlajših je tahikardija pogosteje posledica zlorabe raznih stimulansov: kofeina, alkohola, nikotina, kanabisa, kokaina ali amfetaminov (7). Možna, a redkejša, je zastrupitev npr. z organskimi topili in nekaterimi rastlinami (volčjo češnjo, oleandrom, daturo - kristavcem, pegasto in rdečo mušnico) (8).

### **Bolezni in stanja, ki povzročajo znižano srčno frekvenco**

O bradikardiji govorimo, kadar je srčna frekvenca 59 utripov/minuto ali manj. Bradikardija s frekvenco 50-59 utripov/minuto je le redko simptomatska in je pogosta pri osebah, ki so redno telesno aktivne. Pri vrhunskih športnikih ni redka frekvenca okrog 40 utripov/minuto. V takih primerih je znižana srčna frekvenca posledica vagotonije in znak dobre črpalne funkcije srca in ne znak bolezni. Normalno je tudi znižanje srčne frekvence med spanjem.

Hujša bradikardija (običajno pod 50 utripov/minuto) lahko zaradi hipoperfuzije organov povzroči različno izražene simptome - od splošne oslabelosti, občasne zmedenosti, presinkope ali omotice, do sinkope, bolečin v prsih in dušenja. Znan je Gerbec-Morgagni-Adams-Stokesov napad (GMAS) z izgubo zavesti ob bradikardni motnji ritma (9).

Bolezenska bradikardija je lahko znak bolezni srca, prisotna je pri nekaterih drugih boleznih, lahko je tudi posledica zaužitja različnih zdravil. Različni vzroki znižane srčne frekvence so prikazani v tabeli 2. Simptomatske bradikardne motnje ritma, ki jih ne moremo zdraviti etiološko, zdravimo z vstavitvijo srčnega spodbujevalnika.

### ***Bradikardija kot posledica srčnega obolenja***

Bradikardne motnje ritma nastanejo zaradi motenj v nastajanju srčnega impulza ali zaradi motenj atrioventrikularnega prevajanja. Glavni vzrok motenega nastajanja impulzov je bolezen sinusnega vozla. Ta je največkrat posledica degenerativne fibroze nodalnega tkiva, lahko pa je tudi posledica ishemične bolezni srca, kardiomiopatij in miokarditisa (9). Kar 50 % stalnih srčnih spodbujevalcev je vstavljenih zaradi bolezni sinusnega vozla (10). Bolezen sinusnega vozla je neredko vzrok za bradikardno-tahikardni sindrom, ko se bradikardne motnje ritma izmenjujejo s paroksizmi atrijskih (undulacija, fibrilacija) in nodalnih aritmij.

Do motenj v atrioventrikularnem prevajanju pride zaradi degenerativnih sprememb v prevodnem sistemu, pri ishemični bolezni srca, miokarditisu, revmatski vročici, amiloidozi, sarkoidozi in infekcijski mononukleozi. Motnje prevajanja so pogostejše tudi pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo. Motnje prevajanja povzročajo nastanek atrioventrikularnih in kračnih blokov (9).

### ***Bradikardija kot posledica drugih bolezni***

Sindrom preobčutljivega karotidnega sinusa je bolezen, pri kateri pritisk na vratno arterijo povzroči simptomatsko bradikardijo z izgubo zavesti. Znižana srčna frekvenca je lahko prisotna še pri hipotirozi, miksedemu, hipotermiji in pri zvišanem intrakranialnem pritisku. Opisujejo jo tudi pri jetrnih boleznih in pri nočni apneji.

### ***Bradikardija kot posledica zunanjih dejavnikov***

Zaradi pogoste uporabe zdravil, ki lahko vplivajo na srčno frekvenco (zlasti pri starejših), je bradikardija pogosto posledica redne ali prekomerne uporabe zdravil. Bradikardije in atrioventrikularne motnje prevajanja najpogosteje povzročajo blokatorji receptorjev beta, kalcijevi antagonisti (verapamil, diltiazem) in digitalis. Drugi, redkeje uporabljani antiaritmiki so še kinidin, amiodaron ipd. Bradikardijo lahko povzročijo tudi opiodi, litij, rezerpin, klonidin idr. Znižano srčno frekvenco lahko ugotovimo tudi pri zastrupitvah z organofosfati in cianidi,

pa tudi pri zastrupitvah z nekaterimi rastlinami, npr. s tiso in z nekaterimi gobami (razcepljenke in livke - vsebujejo muskarin) (8).

---

Tabela 2. Vzroki znižane srčne frekvence.

---

**Kardialni vzroki**

Bolezen sinusnega vozla  
Ishemična bolezen srca  
Kardiomiopatije  
Miokarditis

**Nekardialni vzroki**

Bolezni  
Sindrom preobčutljivega karotidnega sinusa  
Hipotiroza, miksedem  
Hipotermija  
Zvišan intrakranialni pritisk  
Jetrne bolezni  
Obstruktivna nočna apnea  
Zunanji vzroki  
Zdravila (blokatorji receptorjev beta, kalcijevi antagonisti, digitalis, amiodaron, opiodi, litij)  
Zastrupitve (organofosfati in cianidi, tisa, nekatere gobe)

---

## Zaključek

Zdravnik družinske medicine ob kliničnem pregledu izmeri bolnikove vitalne funkcije, med njimi srčno frekvenco. Z merjenjem frekvence ugotovi hitrost in ritmičnost srčnega utripa. Pri odstopanju od normale, ki morda tudi potrjuje njegov klinični sum na neko obolenje, odredi potrebne preiskave za natančnejšo opredelitev simptomov. To omogoči postavitve diagnoze in ustrezno zdravljenje. V prihodnje pa bo morda štetje srčne frekvence (kot dodatni, neodvisni dejavnik tveganja) potrebno tudi za oceno srčnožilne ogroženosti.

---

**Literatura:**

1. Levine HJ. Rest heart rate and life expectancy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1104-6.
2. Fox K, Borer JS, Camm J, Danchin N, Ferrari R, Lopez Sendon JL, et al. Resting Heart Rate in Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 823-30.
3. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 967-74.
4. Šinkovec M. Pospešen srčni utrip: napovedni kazalec in srčnožilni dejavnik tveganja. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 559-65.
5. Rakovec P. Pomen srčne frekvence. *Slov Kardiol* 2007; 3: 44-7.
6. Kocijančič A. Klinična preiskava. Ljubljana: Littera Picta; 2000.
7. Hebban AK, Hueston WJ. Management of common arrhythmias: Part II. Ventricular arrhythmias in special populations. *Am Fam Phy* 2002; 65: 2491-6.
8. Možina M, ur. XXVII podiplomski seminar klinične toksikologije. Seminarsko gradivo; 1998; Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Center za zastrupitve, SPS Interna klinika, Klinični center Ljubljana; 1998.
9. Zupan I, Šinkovec M. Motnje srčnega ritma. V: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D, ur. *Interna medicina*. 3. izdaja. Ljubljana: Littera Picta; 2005.
10. Adan V, Crown LA. Diagnosis and treatment of sick sinus syndrome. *Am Fam Phy* 2003; 67: 1725-32.

## ZVIŠANA SRČNA FREKVENCA - POMEMBEN, A ZAPOSTAVLJEN DEJAVNIK TVEGANJA

**Nadja Ružič Medvešček<sup>1</sup>**

### Uvod

Celokupno število srčnih utripov v življenju sesalcev je presenetljivo konstantno, čeprav je razlika v življenjski dobi več kot 40-kratna. Pri večini sesalcev obstaja obratno sorazmerna premočrtna semilogaritmična povezanost med frekvenco srčnega utripa (FSU) in pričakovano življenjsko dobo (1). Dolžina življenja je morda določena z osnovno energetiko živih celic (2). Obratno razmerje med dolžino življenja in FSU naj bi bilo odraz tega, da je FSU kazalnik ali določevalec presnovne hitrosti in energetskih potreb organizma (3). Človek je edini sesalec, za katerega takšna povezanost ne velja. Pri človeku je povprečna FSU v mirovanju okoli 70 utripov/min, pričakovana življenjska doba pa 80 let; po pravilu, ki velja za sesalce, pa bi lahko bila le okoli 60-70 let. Morda pravilo ne velja, ker se v človeško življenje vpletajo in ga modificirajo znanost, medicina ter tehnologija.

### Patofiziološki pomen povišane frekvence srčnega utripa

Zakaj je višja FSU škodljiva, ni povsem jasno. Za neugoden učinek višje FSU je lahko odgovornih več patofizioloških mehanizmov. Obstaja tesna povezanost med temperaturo, presnovno aktivnostjo in FSU. FSU naj bi neposredno nadzorovala telesno presnovno aktivnost in energetske potrebe organizma ter s tem dolžino življenja (2, 5). Preko intenzivnosti strižnih sil FSU uravnava endoteljsko funkcijo in žilni tonus (6). Endotelij kot odgovor na strižne sile izloča dušikov oksid in druge vazoaktivne snovi ter tako uravnava stopnjo vazodilatacije in količino krvi, ki pride do perifernih mišic. FSU je tudi ključni določevalec porabe kisika v srčni mišici. Od nje je odvisen diastolični polnilni čas, ki je pomemben dejavnik pri prekrvavitvi srčne mišice.

Vrsta raziskav na živalih in ljudeh je pokazala povezanost med FSU in koronarno aterosklerozo (7). Poskusi na opicah so pokazali, da ima lahko FSU preko povečanega žilnega stresa neposredno aterogeno delovanje na arterije (8). Strižne sile, ki so povezane s srčno frekvenco, vplivajo na izločanje rastnega faktorja iz endotelija, ki tudi pospešuje aterosklerozo. Višja FSU poveča pulzatilno naravo arterijskega krvnega pretoka (10). Aterosklerotični plaki v velikih epikardialnih arterijah se med sistolo upogibajo, krajšajo in deformirajo. Zato je pri višji FSU tveganje za razpad aterosklerotičnega plaka večje. Ta odkritja so v skladu s kliničnimi raziskavami, ki so pokazale, da je FSU pomemben določevalec napredovanja aterosklerotične bolezni žil in njenih kliničnih odrazov (11, 12).

Srčna frekvenca odseva simpatično adrenergično aktivnost. Visoka FSU v mirovanju in v času okrevanja po obremenitvi, kaže na povečano dejavnost simpatičnega in zmanjšano dejavnost parasimpatičnega živčevja. V eksperimentalnih raziskavah so dokazali, da je višja FSU povezana z nižjim pragom za prekatno fibrilacijo, kar deloma razloži večje tveganje za smrt pri višji srčni frekvenci (13).

### Pomen povišane srčne frekvence v splošni populaciji

V zadnjih 25-ih letih so s številnimi epidemiološkimi opazovalnimi raziskavami dokazali povezanost med FSU in celokupno, srčnožilno in/ali koronarno umrljivostjo. V te raziskave so vključili moške in ženske, ki niso imeli znanih srčnožilnih bolezni (7, 14). Ugotovili so čvrsto povezanost med umrljivostjo in povečano FSU, ne glede na spol ali etnično ozadje. Povečana umrljivost je bila večinoma posledica večjega tveganja za smrt zaradi koronarne bolezni (15).

<sup>1</sup> Mag. Nadja Ružič Medvešček, dr. med., KO za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

Najdaljša opazovalna prospektivna raziskava je Framingham Heart Study, ki se je začela leta 1948. V raziskavo so vključili 5.070 oseb, ki niso imele znakov srčne bolezni (16). Pri obeh spolih so ugotovili, da je celokupna, srčnožilna in koronarna umrljivost naraščala s FSU v mirovanju. Osebe, ki so imele FSU med 65 in 94 utripov/min, so trikrat pogosteje umrle zaradi nenadne smrti kot osebe s FSU med 35 in 64 utripov/min. Učinek FSU na umrljivost ali nenadno smrt je bil neodvisen od pridruženih srčnožilnih dejavnikov tveganja.

Raziskave v zadnjih desetletjih dokazujejo tesno povezanost med motnjami v delovanju avtonomnega živčevja in umrljivostjo. Mnoge podatke o delovanju avtonomnega živčevja dobimo z obremenitvenim testiranjem. Raziskovalci iz več francoskih ustanov so analizirali rezultate obremenitvenega testiranja preiskovancev, ki niso imeli znane bolezni srca in žilja (17). Povprečno so jih sledili 23 let. Tveganje za nenadno smrt zaradi srčnega infarkta je bilo pri preiskovancih s FSU v mirovanju več kot 75 utripov/min skoraj 4-krat večje kot pri ostalih preiskovancih. Celokupna umrljivost, nenadna smrt in smrt zaradi akutnega srčnega infarkta, so progresivno naraščale z naraščanjem FSU v mirovanju in ostale pomembne tudi po prilagoditvi za obremenitveno zmogljivost, starost, sladkorno bolezen, sistolični krvni tlak, indeks telesne mase, raven telesne aktivnosti in še druge dejavnike. Nenadna smrt je bila pomenljivo pogostejša pri preiskovancih, pri katerih se je FSU med obremenitvijo povečala za manj kot 89 utripov/min ali po obremenitvi znižala za manj kot 25 utripov/min.

Zaključili so, da so visoka FSU v mirovanju, neustrezen porast FSU med obremenitvijo in prepočasno zniževanje FSU med okrevanjem, napovedniki za nenadno smrt. Ugotovili so tudi, da je bilo zmanjšanje FSU z zdravili, povezano z zmanjšanjem umrljivosti.

## **Pomen frekvence srčnega utripa pri bolnikih s srčnožilnimi boleznimi**

Epidemiološke raziskave so potrdile povezanost visoke FSU s povečano srčnožilno in celokupno umrljivostjo tudi pri bolnikih z različnimi srčnožilnimi boleznimi, kot so arterijska hipertenzija, presnovne motnje, srčno-mišični infarkt, disfunkcija levega prekata in srčno popuščenje (18). Na podlagi teh raziskav, so visoko FSU prepoznali kot neodvisni napovednik umrljivosti in srčnožilnega bolnišničnega zdravljenja.

Ker je FSU pomemben določevalc porabe kisika v srčni mišici, je povezanost med resnostjo srčnomišične ishemije, prognozo in FSU izjemno pomembna za zdravljenje. Z znižanjem srčne frekvence zvišamo ishemični prag, izboljšamo srčno zmogljivost in ublažimo klinično izraženost ishemične srčne bolezni. Trenutno ni jasno, ali znižanje FSU podaljša življenje bolnikom, čeprav nekatere klinične raziskave kažejo, da zdravila, ki znižajo FSU, podaljšajo preživetje bolnikov s srčnomišičnim infarktom (19), arterijsko hipertenzijo in srčnim popuščanjem (20, 21).

Bolniki z arterijsko hipertenzijo imajo višjo FSU kot osebe z normalnim krvnim tlakom. Oboje je, vsaj deloma, posledica zvečane aktivnosti simpatičnega živčevja (16). Več raziskav je potrdilo, da je pri bolnikih z arterijsko hipertenzijo zvišana FSU neodvisni napovednik celokupne in srčnožilne umrljivosti, tudi ob upoštevanju ostalih dejavnikov tveganja (15). FSU se je izkazala za dejavnik tveganja za razvoj visokega diastoličnega tlaka že pri mladih odraslih (22) in pri bolnikih s prehipertenzijo, pri katerih so ugotovili, da je umrljivost ob visoki FSU za 50 % večja kot pri nizki FSU (23). Ti podatki nakazujejo, da bi zdravljenje arterijske hipertenzije moralo vključevati tudi zdravila, ki znižujejo FSU.

FSU v mirovanju se je izkazala kot izredno pomembna tudi pri različnih oblikah koronarnih bolezni. Angina pectoris je klinični odraz ishemije srčne mišice, ki se pojavlja, ko pride do neravnovesja med prekrvljenostjo srčne mišice in njeno potrebo po kisiku. Zvišana FSU je najpomembnejši določevalc porabe kisika v srčni mišici prav zato, ker prizadene obe strani kisikovega ravnovesja v srčni mišici.

Bolniki s stabilno ishemično srčno boleznijo doživljajo pogoste napade srčnomišične ishemije med telesno aktivnostjo in med čustvenim stresom. Povečana potreba po kisiku v srčni mišici, ki jo izzove povečana FSU med obremenitvijo, je glavni določevalc ishemičnih napadov. Vendar imajo takšni bolniki med normalno dnevno aktivnostjo tudi veliko nesimptomatskih ishemičnih napadov (24), pri katerih pa pomen FSU ni jasen. Zmanjšana oskrba s kisikom, kot posledica koronarne vazokonstrikcije, bi lahko bila prevladujoči dejavnik (24, 25). Vendar so ugotovili, da so tudi nesimptomatski ishemični dogodki povezani s pomembnim porastom FSU 5-30

minut pred začetkom ishemije. (26). Znižanje FSU v mirovanju je bilo povezano z zmanjšanjem števila ishemičnih enapadov (27). Antiishemična zdravila, ki so najbolj znižala srčno frekvenco, so bila najbolj učinkovita pri zdravljenju nesimptomatske ishemije.

Podatki iz registra CASS potrjujejo, da je FSU v mirovanju pri bolnikih s sumljivo ali dokazano koronarno boleznijo, pomemben napovednik obolevnosti in celokupne ter srčnožilne umrljivosti (28). FSU se je izkazala za najboljši napovednik tveganja, neodvisen od drugih dejavnikov tveganja. Zvišana FSU napoveduje povečano tveganje za akutni srčni infarkt (17), pa tudi za zaplete po njem (29). Vztrajno zvišana FSU po srčnem infarktu je povezana z večjo umrljivostjo (30) in je boljši napovednik celokupne ter srčnožilne umrljivosti, kot iztisni delež levega prekata (31).

Po srčnem infarktu je velikost učinka na umrljivost in pojavnost ponovnega infarkta tesno povezana s stopnjo zmanjšanja FSU (32, 33). Metaanaliza raziskav, v katerih so bolnike po srčnem infarktu dolgoročno zdravili z zaviralci adrenergičnih receptorjev beta, je pokazala, da vsako znižanje frekvence utripa za 10 utripov/min, zmanjša tveganje za srčno smrt za približno 26 % (34). Po infarktu so se dobro izkazali tudi blokatorji kalcijevih kanalov, ki so znižali frekvenco srčnega utripa, ne pa tudi tisti, ki srčne frekvence niso znižali (35).

Pri bolnikih s srčnim popuščanjem je FSU praviloma visoka, kar je odraz čezmerne aktivnosti simpatičnega živčevja in renin-angiotenzin-aldosteronskega sistema. Čezmerna simpatična aktivnost je zgoden pojav v kliničnem poteku bolezni. Blokatorji adrenergičnih receptorjev so učinkoviti pri zdravljenju srčnega popuščanja, čeprav način delovanja ni povsem dorečen. V treh velikih raziskavah so zaviralci adrenergičnih receptorjev pri bolnikih s srčnim popuščanjem v funkcijskih razredih I-IV po razporeditvi NYHA, znižali frekvenco srčnega utripa za 10-15 utripov/min in zmanjšali celokupno umrljivost za okoli 35 % (36-38). Najboljšo prognozo so imeli bolniki z najnižjim utripom. Nedavna raziskava je potrdila, da ima z blokatorji adrenergičnih receptorjev beta znižana FSU ugoden učinek pri sistoličnem srčnem popuščanju in da samo znižanje FSU izboljša prognozo (39). V raziskavi SENIORS je blokator adrenergičnih receptorjev beta nebivolol izboljšal simptome in izhod tudi pri bolnikih s srčnim popuščanjem zaradi diastolične disfunkcije (40).

Najmočnejši dokaz uničujoče vloge visoke frekvence srčnega utripa je tahikardna kardiomiopatija, ki se razvije pri bolnikih z atrijsko fibrilacijo in tahikardnim odgovorom prekatov. Kardiomiopatija je reverzibilna ob ustreznem nadzoru ritma ali frekvence utripa.

## **Zdravila za znižanje frekvence srčnega utripa**

### ***Blokatorji adrenergičnih receptorjev beta***

Blokatorji adrenergičnih receptorjev beta znižajo FSU tako v mirovanju kot med telesno obremenitvijo, znižajo arterijski tlak, podaljšajo polnilni čas in zmanjšajo potrebo po kisiku. Blokatorji beta so glavna antianginozna in antiaritmična zdravila. Pri bolnikih s kroničnim srčnim popuščanjem blokatorji adrenergičnih receptorjev beta podaljšajo preživetje, izboljšajo kakovost življenja in preoblikovanost levega prekata. Blokatorji adrenergičnih receptorjev beta poleg zniževanja FSU upočasnijo prevajanje, zmanjšajo krčljivost srčne mišice, razkrijejo alfa-adrenergično koronarno vazokonstrikcijo, znižajo sistemski tlak in zmanjšajo obremenitev srca.

Neželeni učinki blokatorjev adrenergičnih receptorjev beta so bradikardija, bronhospazem, hipotenzija, mišična utrujenost, spolne in razpoloženske motnje ter hladne noge. Po nenadni ukinitvi blokatorjev receptorjev beta pride do protiudara (angl. rebound), ki je lahko smrten. Kontraindikacije za uporabo blokatorjev receptorjev beta so:

- bradikardija,
- sistolični krvni tlak < 100 mmHg,
- šokovno stanje,
- AV blok II. in III. stopnje ter
- aktivna bronhialna astma.

### **Blokatorji kalcijevih kanalov**

Blokatorji kalcijevih kanalov se po vplivu na FSU med seboj precej razlikujejo. Dihidropiridinski blokatorji v veliki meri delujejo selektivno na gladke mišice in povzročajo vazodilatacijo. Zaradi močnega refleksnega simpatičnega odgovora povečajo srčno frekvenco. Nedihidropiridinski zaviralci kalcijevih kanalov, kot sta verapamil in diltiazem, so razmeroma kardioselektivni. Zavirajo aktivnost sinusnega vozla in zmerno zmanjšajo FSU ter srčnomišično porabo kisika. Verapamil in v manjši meri diltiazem zmanjšata krčljivost srčne mišice in upočasnita prevajanje.

Blokatorji kalcijevih kanalov so podobno učinkoviti v zdravljenju angine pectoris in arterijske hipertenzije kot blokatorji adrenergičnih receptorjev beta, vendar imajo manj dokazov o poinfarktni zaščiti in le malo učinkujejo na prekatne aritmije. Glavna indikacija za uporabo blokatorjev kalcijevih kanalov pri angini pectoris so koronarni arterijski spazmi.

Blokatorji kalcijevi kanalov imajo vrsto neželenih vazodilatatornih učinkov, kot so zardevanje, omotica, glavobol, tahikardija in edemi gležnjev. Pri sočasnem zdravljenju s statini se poveča tveganje za mioopatijo in rabdomiolizo. Zaradi negativnega inotropnega delovanja njihova uporaba pri sistolični disfunkciji levega prekata ni zaželena.

### **Amiodaron**

Amiodaron je kompleksno antiaritmično zdravilo, ki ima številne učinke na električno aktivnost srca. FSU upočasnji za 15-21 utripov/min, upočasnji pa tudi prevajanje v AV-vozlju. Nedavna metaanaliza je pokazala, da amiodaron poveča umrljivost pri bolnikih s srčnim popuščanjem v funkcijskem razredu III in je brez učinka v celotni populaciji bolnikov s srčnim popuščanjem (41). Amiodaron je povezan s številnimi resnimi neželenimi učinki, kot so toksičnost za pljuča, ščitnico, jetra, oči, kožo in živce. Neželeni učinki so povezani s celokupnim odmerkom, zato ga moramo uporabljati v najnižjih možnih odmerkih.

### **Frekvenca srčnega utripa in novejša antianginozna ter antiishemična zdravila**

Zaviralci kanalov specifično in selektivno zavirajo spodbujevalniške celice v sinoatrialnem vozlju. Delujejo tako, da zavirajo natrijev-kalijev tok v celice skozi kanale, imenovane  $I_f$ , podaljšajo diastolično depolarizacijo in tako znižajo FSU. Ivabradin, zaviralec kanalov  $I_f$ , je čisti zniževalec FSU. V maksimalnem odmerku znižajo blokatorji kalcijevih kanalov FSU za 6-7 utripov/min, blokatorji receptorjev beta in ivabradin pa za 15 utripov/min (42). Znižanje FSU z ivabradinom spremlja - za razliko od blokatorjev receptorjev beta - povečanje utripnega volumna in vzdrževanje minutnega volumna srca ter koronarnega pretoka.

V terapevtskih odmerkih ivabradin ne vpliva na srčnomišično krčljivost, vazomotorično aktivnost koronarnega in perifernega žilje ter ne znižuje tlaka. Ne deluje na AV-prevajanje in repolarizacijo prekatov, ne podaljša dobe QT in zato ni nevaren za nastanek malignih motenj ritma. Pri dolgotrajni uporabi se farmakološka toleranca ne razvije. Po opustitvi zdravila ne pride do protiudara.

Ivabradin je prikladen za zdravljenje večine bolnikov s kronično stabilno angino pectoris, če imajo normalen sinusni ritem, in blokatorjev receptorjev beta ter kalcijevih kanalov bodisi ne prenašajo bodisi obstajajo kontra-indikacije za njihovo uporabo. Pri bolnikih s kronično stabilno angino pectoris je ivabradin zmanjšal število anginoznih napadov za 2/3 in več kot prepolovil uporabo nitroglicerina (43).

Ivabradin lahko kombiniramo z manjšimi odmerki zaviralcev receptorjev beta in tako zmanjšamo neželene učinke le-teh, lahko pa ga uporabimo samostojno pri bolnikih v sinusnem ritmu, če so zaviralci receptorjev beta kontraindicirani. Pogost neželen učinek ivabradina je od odmerka odvisna motnja vida, ki je večinoma prehodna in vedno reverzibilna. Bradikardija je redka (3,3 % bolnikov).

Ivabradin je kontraindiciran pri akutnem srčnomišičnem infarktu, intrinzični bolezni sinusnega vozla, nestabilni angini pectoris in po možganski kapi. Ivabradin ni učinkovit pri zdravljenju ali preprečevanju srčnih aritmij in ga zaenkrat še ne smemo uporabiti pri bolnikih s srčnim popuščanjem. Odgovor o tej indikaciji bo dala raziskava

BEAUTIFUL, ki primerja učinkovitost ivabradina s placebom pri bolnikih s koronarno boleznijo in srčnim popuščanjem zaradi okrnjene sistolične funkcije (44).

---

**Literatura:**

1. Levine HJ. Heart rate and life expectancy. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 11046.
2. Azbel MY. Universal biological scaling and mortality. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994; 91: 124537.
3. Ferrari R. Editorial: heart rate. *Eur Heart J* 2003; 5 Suppl G, G1-G2.
4. Boraso A. Why is reduced heart rate beneficial? *Dialogues in cardiovascular medicine* 2001; 6: 1924.
5. Ferrari R, Censi S, Mastrorilli F, Boraso A. Prognostic benefits of heart rate reduction in cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2004; 5 Suppl G: G10-14.
6. Rubanyi GM, Romero JC, Vanhoutte PM. Flow-induced release of endothelium-derived relaxing factor. *Am J Physiol* 1986; 250: H11459.
7. Palatini P. Heart rate as a risk factor for atherosclerosis and cardiovascular mortality. *Drugs* 1999; 57: 713-22.
8. Beere PA, Glagov S, Zarins CK. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis. *Science* 1984; 226: 180-2.
9. Fox K, Borer JS, Camm AJ, et al. Resting heart rate in cardiovascular disease. *J Am Col Cardiol* 2007; 50: 823-30.
10. Heidland UE, Strauer BE. Left ventricular mass and elevated heart rate are associated with coronary plaque disruption. *Circulation* 2001; 104: 1477-82.
11. Singh BH. Increased heart rate as a risk factor for vcardiovascular disease. *Eur Heart J* 2004; 5 Suppl G: G3-G9.
12. Perski A, Olsson G, Landou C, et al. Minimum heart rate and coronary atherosclerosis: independent relations to global severity and rate of progression of angiographic lesions in men with myocardial infarction at a young age. *Am Heart J* 1992; 123: 609-16.
13. Dyer AR, Persky V, Stamler J, et al. Heart rate as a prognostic factor for coronary heart disease and mortality: findings in three Chicago epidemiologic studies. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 736-49.
14. Habib GB. Is heart rate a risk factor in general population? *Dialogues in cardiovascular medicine* 2001; 6: 25-31.
15. Gillum R. The epidemiology of resting heart rate in a national sample of men and women: Association with hypertension, coronary heart disease, blood pressure, and other cardiovascular risk factors. *Am Heart J* 1988; 116: 163-74.
16. Kannel W, Kannel C, Paffenbarger R, Cupples A. Heart rate and cardiovascular mortality: The Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 148994.
17. Jouven X, Empana JP, Schwartz M, et al. Heart-rate profile during exercise as predictor of sudden death. *N Eng J Med* 2005; 352: 1951-8.
18. Palatini P, Julius S. Elevated heart rate: a major risk factor for cardiovascular disease. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26: 637-44.
19. Hjalmarson A. Significance of reduction in heart rate in cardiovascular disease. *Clin Cardiol* 1998; 21: II3-II7.
20. Lechat P, Hulot JS, Escolano S. Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit in chronic heart failure in CIBIS II trial. *Circulation* 2001; 103: 1428-33.
21. Packer M, Coats AJS, Fowler MB, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 1651-8.
22. Kim JR, Kiefe CI, Liu K, Et al. Heart rate and subsequent blood pressure in young adults. *The CARDIA Study. Hypertension* 1990; 33: 640-6.
23. King DE, Everett CJ, Mainous III AG, Liszka HA. Long-term prognostic value of resting heart rate in subjects with prehypertension. *AJH* 2006; 19: 796-800.
24. Hinderliter A, Miller P, Bragdon E, et al. Myocardial ischemia during daily activities: The importance of increased myocardial oxygen demand. *J Am Col Card* 1991; 18: 404-12.
25. Deedwania PC, Carbajal EV. Role of myocardial oxygen demand in the pathogenesis of silent ischemia during daily life. *Am J Cardiol* 1992; 70: 19F-24F.



26. Panza JA, Diodati JG, Callahan TS, et al. Role of increases in heart rate in determining the occurrence and frequency of myocardial ischemia during daily life in patients with stable coronary artery disease. 1992; 20: 1092-8.
27. Stone PH, Gibson RS, Glasser SP, et al. Comparison of propranolol, diltiazem, and nifedipine in the treatment of ambulatory ischemia in patients with stable angina. Differential effects on ambulatory ischemia, exercise performance, and anginal symptoms. The ASIS Study Group. *Circulation* 1990; 82: 1962-72.
28. Diaz A, Bourassa MG, Guertin MC, Tardif JC. Long-term prognostic value of resting heart rate in patients with suspected or proven coronary artery disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 967-74.
29. Hjalmarson A, Gilpin E, Kjekshus J, et al. Influence of heart rate on mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65: 547-53.
30. Hjalmarson A. Effect of beta blockade on sudden cardiac death during acute myocardial infarction and the postinfarction period. *Am J Cardiol* 1997; 80(9B): 35J-39J.
31. Copie X, Hnatkova K, Staunton A, et al. Predictive power of increased heart rate versus depressed left ventricular ejection fraction and heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction. Results of a two-year follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 270-6.
32. Kjekshus J. Importance of heart rate in determining beta-blocker efficacy in acute and long-term acute myocardial infarction interventional trials. *Am J Cardiol* 1986; 57: 43F-49F.
33. Yusuf S, Peto R, Lewis J, Sleight P. Beta-blockade during myocardial infarction: An overview of randomized trials. *Prog Cardiovasc Dis* 1985; 27: 335-71.
34. Cucherat M. Relationship between heart rate lowering and benefits on cardiac and sudden death observed with beta-blockers in post MI patients. A meta-regression of randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2006; 27: 590-8.
35. Furberg CD, Psaty BM, Meyer IV. Dose-mediated increase in mortality in patients with coronary heart disease. *Circulation* 1995; 92: 1326-31.
36. CIBIS-II Investigators. The cardiac insufficiency bisoprolol study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999; 353: 9-13.
37. MERIT-HF study group. Effect of metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353: 2001-7.
38. Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, et al. Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (COPERNICUS) Study Group. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: Results from the COPERNICUS Study. *JAMA* 2003; 289: 712-8.
39. Thackray SD, Ghosh JM, Wright GA, et al. The effect of altering heart rate on ventricular function in patients with heart failure treated with beta-blockers. *Am Heart J* 2006; 152: 713.
40. Shibata MC, Flather MD, Bohm M, et al. Study of the effects of nebivolol intervention on outcomes and rehospitalisation in Seniors with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26: 215-25.
41. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2006; 352: 225-7.
42. Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26: 2529-36.
43. Ruzyllo W, Ford IF, Tendera MT, et al. Anti-anginal and anti-ischaemic effects of the If current inhibitor ivabradine compared to amlodipine as monotherapies in patients with chronic stable angina. Randomised, controlled, double-blind trial. *Drugs* 2007; 61: 393-405.
44. Fox H, Ferrari R, Tendera M, et al. Rationale and design of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of ivabradine in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction: the morbidity-mortality evaluation of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction (BEAUTIFUL) study. *Am Heart J* 2006; 152: 860-6.

## POMEN SRČNE FREKVENCE - PREDSTAVITEV RAZISKAVE REALITY-SI

Igor Zupan<sup>1</sup>, Zlatko Fras<sup>2</sup>

### Uvod

Med zvišano srčno frekvenco v mirovanju (> 80-85 utripov/min) in tveganjem za razvoj arterijske hipertenzije ter ateroskleroze obstaja jasna povezanost, zato smatramo srčno frekvenco v teh razmerah kot napovedni dejavnik srčnožilne obolenosti in umrljivosti. Številne epidemiološke raziskave kažejo, da srčna frekvenca ni odvisna od drugih dejavnikov tveganja za aterosklerozo in velja tako za zdrave ljudi kot za srčne bolnike.

Raziskave na živalih kot tudi klinične raziskave kažejo, da gre za neposreden vpliv zvišane srčne frekvence na žilno steno, kar pospešuje nastanek aterosklerotične lehe. Srčna frekvenca vpliva tudi na razpok aterosklerotične lehe in s tem neposredno na potek srčnožilnih dogodkov. Glede na vse to, bi bilo razumljivo vključiti srčno frekvenco med glavne dejavnike tveganja za pojav bolezni srca.

Srčna frekvenca v mirovanju je posameznikova osebna lastnost in se od človeka do človeka nekoliko razlikuje. Glede na epidemiološke podatke in klinične raziskave večina zdravnikov meni, da je tahikardija v mirovanju slab napovedni kazalec. Pomen srčne frekvence kot napovednega dejavnika in morebitne terapevtske niše še raziskujejo, v nekaterih primerih (stabilna angina pectoris) pa so podatki že znani in primerni za uporabo v klinični praksi.

### Epidemiološki podatki o pomenu srčne frekvence

Številne epidemiološke raziskave v zadnjih 25-ih letih kažejo povezavo med srčno frekvenco v mirovanju in celokupno kot tudi srčnožilno umrljivostjo (1, 2). V nedavni raziskavi, ki je zajela 10.267 bolnikov z akutnim koronarnim sindromom, sta bili 30-dnevna in 10-mesečna umrljivost pomembno višji pri povečani srčni frekvenci (3).

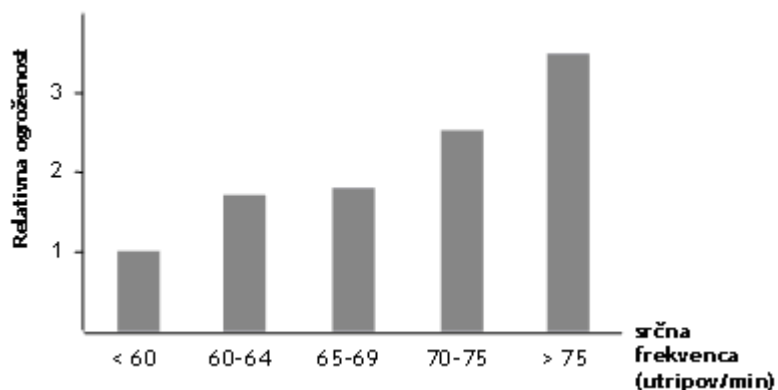
V eni izmed raziskav v Franciji so proučevali 5.713 moških v starosti od 42 do 53 let, brez znane bolezni srca ali ožilja (4). Preiskovance so spremljali 23 let. Ugotovili so zvečano tveganje za nenadno srčno smrt, srčni infarkt in celokupno umrljivost, ki je naraščalo skladno z zvišanjem srčne frekvence (slika 1). Izračuni multivariantne analize kažejo, da tudi po upoštevanju znanih dejavnikov tveganja, kot so npr. sladkorna bolezen, zvečan arterijski tlak in fizična aktivnost, srčna frekvenca še vedno ostaja statistično pomemben samostojni dejavnik.

### Pomen farmakološkega zniževanja srčne frekvence

Vsaj dve skupini zdravil, blokatorji receptorjev beta in nedihidropiridinski antagonisti kalcijevih kanalčkov, znižujeta srčno frekvenco. Blokatorji receptorjev beta tudi dokazano znižujejo umrljivost pri bolnikih po srčnem infarktu in pri tistih s srčnim popuščanjem. Prav tako je znana povezava med srčno frekvenco in pogostnostjo napadov angine pectoris ali pojavom ishemijske. Obstajajo trdni dokazi, da je ugoden učinek blokatorjev receptorjev beta v večini prav posledica znižanja srčne frekvence. Kjekshus je analiziral 11 raziskav, ki so zajemale več kot 16.000 bolnikov po srčnem infarktu, in ugotovil pomembno povezavo med umrljivostjo in srčno frekvenco (5).

<sup>1</sup> Prof. dr. Igor Zupan, dr. med., KO za kardiologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

<sup>2</sup> Dr. Zlatko Fras, dr. med., KO za žilne bolezni, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.



Slika 1. Visoka srčna frekvenca povečuje ogroženost za nenadno smrt (prirejeno po Jouven X, et al).

V raziskavi s timololom so na Norveškem ugotovili 41,6 % znižanje umrljivosti, ob tem pa je bila umrljivost pri določeni srčni frekvenci enaka v skupini s timololom ali placebo (6). Tudi pojavljanje angine pektoris in ishemije je v direktni zvezi z znižanjem srčne frekvence, kot so ugotovili v raziskavi s tremi različnimi antagonisti kalcijevih kanalčkov (7).

### Ali obstaja optimalna srčna frekvenca?

V veliki raziskavi so ugotavljali razporeditev srčne frekvence v treh večjih populacijah in pri tem označili 2 podskupini, eno z »normalno« srčno frekvenco in eno z »zvišano« srčno frekvenco (8). Vrednosti srčne frekvence v teh podskupinah so se gibale med 75 in 85 utripov/min. Glede na epidemiološke podatke, ki smo jih v prispevku že opisali, se zdi bolj zaželena normalna kot pa zvišana srčna frekvenca. Verjetno je sedanja meja tahikardije, ki se giblje od 90 do 100 utripov/min, postavljena previsoko.

Nedavne raziskave jasno kažejo zvečanje tveganja pri srčnih frekvencah nad 60 utripov/min, pri tem pa ni jasno, kje je spodnja meja. Po drugi strani pa so rezultati raziskave GUSTO-1 pokazali zvečano tveganje pri srčni frekvenci pod 60 utripov/min (9). Glede na ugotovljeno obstaja možnost, da bi definirali srčno frekvenco, kjer je tveganje za nastanek srčnožilnih bolezni minimalno.

Pri določanju ali definiranju optimalne srčne frekvence pa moramo nujno upoštevati še nekatere demografske in osebne značilnosti bolnikov. Srčna frekvenca se nekoliko znižuje s staranjem, običajno je nekoliko višja pri ženskah kot pri moških (10). Srčna frekvenca ima cirkadiani ritem, običajno je višja v jutranjih urah, razlike med 10. uro dopoldne in 6. popoldne pa so zanemarljive. Pri sedenju je srčna frekvenca višja za približno 3 utripe/min kot v stoječem položaju. Novejša priporočila svetujejo 2 zaporedni meritvi srčne frekvence v razmaku 30 sekund, po preteku 5 minut v sedečem položaju, v mirnem in tihem okolju (11).

### Vpliv zdravil na srčno frekvenco

Blokatorji receptorjev beta znižujejo srčno frekvenco. Ta zdravila imajo poleg znižanja srčne frekvence še hemodinamske in presnovne učinke. Znižujejo krvni tlak in krčljivost srčne mišice. Srčno frekvenco znižujejo nekoliko (za 6 do 7 utripov/min) tudi kalcijevi antagonisti nedihidropiridinskega tipa, ki pa imajo tudi mnoge druge vplive na srce. Tudi zanje so dokazali, da zmanjšujejo smrtnost pri bolnikih s prebolelim srčnim infarktom brez srčnega popuščanja in brez oslabelega delovanja levega prekata (12, 13).

Šele prihod ivabradina z izoliranim delovanjem na sinusni vozal in zmanjšanjem frekvence brez drugih hemodinamičnih ali presnovnih učinkov, omogoča proučevanje vprašanja, kakšne so posledice zniževanja srčne frekvence na dolžino življenja, razvoj koronarne ateroskleroze, simptomatiko angine pektoris, srčno popuščanje itd. Ivabradin je blokator kanalčkov  $I_f$  v celicah sinusnega vozla in povzroča znižanje srčne frekvence s spremembo naklona spontane diastolične depolarizacije. Registriran je za zdravljenje stabilne angine pektoris, ker se je v raziskavah izkazalo, da v ta namen ni nič slabši kot tradicionalna zdravila, blokatorji receptorjev beta

in kalcijevi antagonist. Treba pa bo še preveriti, ali bo s tem zdravilom povzročeno znižanje srčne frekvenca tudi koristno za zmanjšanje umrljivosti in za zdravljenje srčnega popuščanja.

## Srčna frekvenca pri srčnih bolnikih v Sloveniji - raziskava Reality-SI

(Raziskava o trenutnem stanju zdravljenja angine pektoris pri ambulantnih bolnikih in spremljanju srčne frekvenca v Sloveniji (SI))

### Namen in cilji raziskave

Osnovni namen raziskave je bil pridobiti več podatkov s področij, kjer je naše vedenje o oskrbi ambulantnih bolnikov s stabilno angino pektoris pomanjkljivo.

Zastavili smo si naslednje cilje:

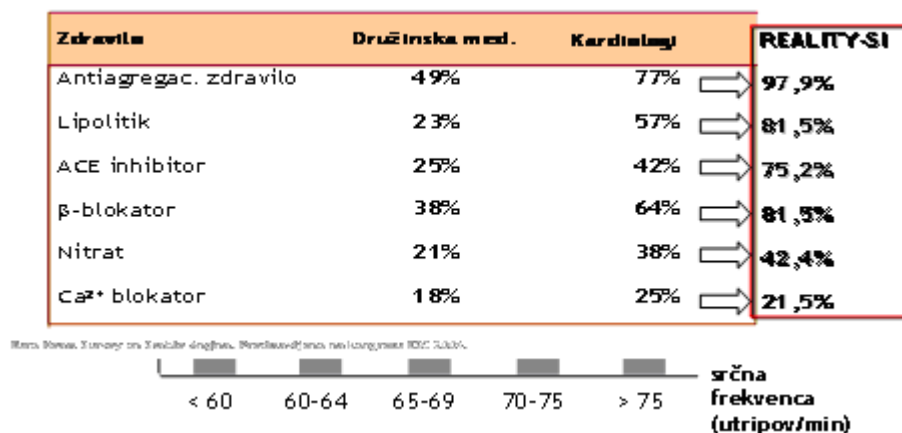
- opredeliti nekatere bistvene značilnosti bolnikov z angino pektoris, ki jih obravnavamo ambulantno (simptomi angine pektoris, klinične značilnosti, sočasna obolenja, dosedanje zdravljenje),
- glede na obstoječe vzorce zdravljenja opredeliti raven srčne frekvenca pri tej skupini bolnikov,
- opredeliti trenutne vzorce zdravljenja angine pektoris:
  - učinkovitost in prenašanje trenutno uporabljenih zdravil,
  - nujnost zdravljenja angine pektoris po perkutani intervenciji na koronarnem ožilju in/ali po kirurški revaskularizaciji miokarda in
- oceniti vpliv angine pektoris na vsakdanje aktivnosti bolnikov in njihovo zadovoljstvo z zdravljenjem.

### Metode

V raziskavo smo vključili 330 bolnikov (66 % moških in 34 % žensk). Internisti, ki se usmerjeno ukvarjajo s kardiologijo, so v raziskavo vključili po 10-15 zaporednih ambulantnih bolnikov s kronično stabilno angino pektoris in podatke vnesli v obrazec (demografski podatki, telesni pregled in srčna frekvenca, simptomi angine pektoris, življenjski slog, dosedanje zdravljenje, sočasna obolenja, trenutno farmakološko zdravljenje stabilne angine pektoris, vpliv simptomov angine pektoris na vsakdanje aktivnosti).

### Rezultati

1. Bolniki s kronično stabilno angino pektoris v Sloveniji so, glede na obstoječa priporočila v smernicah in mednarodne primerjave (European Heart Survey), zdravljeni dobro (slika 2).



Slika 2. Primerjava farmakološkega zdravljenja angine pektoris okviru Euro Heart Survey (EHS) in stanjem v Sloveniji (Reality-SI).

2. Skoraj 50 % bolnikov, ki so bili zdravljeni z blokatorji receptorjev beta, presega priporočeno srčno frekvenco 60 utripov/min. Kar 63,2 % bolnikov, ki zdravila niso prejeli, prav tako presega frekvenco 60 utripov/min (tabela 1).

V skupini bolnikov, ki niso prejeli blokatorjev receptorjev beta (okoli 20 %), je bila simptomatika izrazitejša in kakovost življenja bolj okrnjena. Zniževanje srčne frekvence pri tej skupini bolnikov predstavlja pomemben, še neizkoriščen terapevtski potencial

Tabela 1. Primerjava bolnikov glede na (ne)zdravljenje z blokatorji receptorjev beta.

srčna frekvenca	BB da (n=269)	BB ne (n=61)
<49	3,7 %	0
50 - 59	20,1 %	19,7 %
60 - 69	29,0 %	16,4 %
70 - 79	26,8 %	23,9 %
80 - 89	13,0 %	19,6 %
90 - 99	5,2 %	14,8 %
>=100	2,2 %	4,9 %

≈ 47,2% !
≈ 63,2% !

< 60
60-64
65-69
70-75
> 75
srčna frekvenca (utripov/min)

### Ugotovitve raziskave Reality SI

1. S pomočjo raziskave smo pridobili realno sliko stanja obravnave stabilne, kronične angine pectoris v vsakodnevni klinični praksi v Sloveniji.
2. Seznanili smo se z morebitnimi omejitvami možnosti zdravljenja, ki jih imamo trenutno na voljo (sopojavi, slabo prenašanje blokatorjev receptorjev beta).
3. Potrebno je povečanje pozornosti in zavedanja pomena »visoke« srčne frekvence kot dejavnika tveganja za slabe izide - glede na pomen tega dejavnika obstaja potreba po zniževanju srčne frekvence pri bolnikih s stabilno angino pectoris.
4. Ugotovili smo, da obstajata tako možnost kot tudi potreba po zdravljenju z ivabradinom - selektivnim zdravilom za zniževanje srčne frekvence.

### Zaključki

Podatki, ki so trenutno na voljo, puščajo le malo dvoma o tem, ali naj na srčno frekvenco gledamo kot na dejavnik tveganja za bolezni srca in ožilja. Težko je predvidevati, v kolikšni meri uravnavanje srčne frekvence spreminja tveganje, saj imajo sedanja zdravila, ki znižujejo srčno frekvenco (blokatorji receptorjev beta, nekateri kalcijevi antagonisti) tudi druge učinke. Raziskave kažejo, da povezava med srčno frekvenco in stanjem srčnožilnega sistema nedvomno obstaja in da bi bilo boljše razumevanje teh povezav gotovo koristno za bolnike. Za doseg tega cilja pa se moramo pomena srčne frekvence bolj zavedati.

#### Literatura:

1. Palatini P, Benetos A, Julius S. Impact of increased heart rate on clinical outcomes in hypertension: implications for antihypertensive drug therapy. *Drugs* 2006; 66(2): 133-44.
2. Palatini P, Julius S. Elevated heart rate: a major risk factor for cardiovascular disease. *Clin Exp Hypertens* 2004; 26(7-8): 637-44.
3. Kovar D, Cannon CP, Bentley JH, Charlesworth A, Rogers WJ. Does initial and delayed heart rate predict mortality in patients with acute coronary syndromes? *Clin Cardiol* 2004; 27(2): 80-6.
4. Jouven X, Empana JP, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Heart-rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *N Engl J Med* 2005; 352(19): 1951-8.
5. Kjekshus JK. Importance of heart rate in determining beta-blocker efficacy in acute and long-term acute myocardial infarction intervention trials. *Am J Cardiol* 1986; 57(12): 43F-49F.

6. Gundersen T, Grøttum P, Pedersen T, Kjekshus JK. Effect of timolol on mortality and reinfarction after acute myocardial infarction: prognostic importance of heart rate at rest. *Am J Cardiol* 1986; 58(1): 20-4.
7. Cleophas TJ, van der Sluijs J, van der Vring JA, Daniëls MC, Holwerda KJ, Withagen AJ, et al. Combination of calcium channel blockers and beta-blockers for patients with exercise-induced angina pectoris: beneficial effect of calcium channel blockers largely determined by their effect on heart rate. *J Clin Pharmacol* 1999; 39(7): 738-46.
8. Palatini P, Casiglia E, Pauletto P, Staessen J, Kaciroti N, Julius S. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations. *Hypertension* 1997; 30(5): 1267-73.
9. LinksLee KL, Woodlief LH, Topol EJ, Weaver WD, Betriu A, Col J, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995; 91(6): 1659-68.
10. Bonnemeier H, Richardt G, Potratz J, Wiegand UK, Brandes A, Kluge N, et al. Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects: differing effects of aging and gender on heart rate variability. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14(8): 791-9.
11. Palatini P, Benetos A, Grassi G, Julius S, Kjeldsen SE, Mancia G, et al. Identification and management of the hypertensive patient with elevated heart rate: statement of a European Society of Hypertension Consensus Meeting. *J Hypertens* 2006; 24(4): 603-10.
12. The Multicenter Diltiazem Postinfarction Trial Research Group. The effect of diltiazem on mortality and reinfarction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1988; 319: 385-92.
13. The Danish Study Group on Verapamil in Myocardial Infarction. Secondary prevention with verapamil after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 66: 33I-40I.

## **OBRAVNAVA BOLNIKA S KOPB V PULMOLOŠKI AMBULANTI**

**Arjana Maček Cafuta<sup>1</sup>**

### **Uvod**

Ocenjujemo, da ima v Evropi približno 10 % prebivalstva kronično obstruktivno pljučno bolezen (KOPB). Med vzroki smrti je na petem mestu, napovedi pa kažejo nadaljnji porast. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije (SZO), je KOPB najhitreje naraščajoči vzrok smrti v državah z razvito ekonomijo in bo do leta 2020 že na tretjem mestu. Po napovedih, bo kot vzrok smrti naraščala hitreje od vseh drugih pljučnih bolezni, tudi astme in pljučnega raka. Glede na te statistične podatke je zaskrbljujoče, da KOPB pri več kot 75 % bolnikov ostaja neodkrita in nezdravljena.

### **Pristop k bolniku s KOPB**

Uspešnost zdravljenja bolnika s KOPB določajo 4 dejavniki:

- zgodnje odkrivanje bolezni in postavitve diagnoze,
- zmanjševanje dejavnikov tveganja,
- vodenje bolnika s stabilno boleznijo in
- vodenje bolnika ob poslabšanju bolezni.

### **Zgodnje odkrivanje bolezni in postavitve diagnoze**

Bolnik je k specialistu pulmologu napoten z napotnico izbranega zdravnika, ki je na podlagi anamneze in kliničnega pregleda ocenil, da bolnik potrebuje specialistično obravnavo. Bolniki praviloma pozno povedo zdravniku, da kašljajo in izkašljejejo, običajno šele tedaj, ko postanejo dispnoični in se čutijo ovirane pri svojih aktivnostih. Zato moramo o tem bolnika aktivno spraševati.

Diagnozo KOPB postavimo na podlagi anamneze izpostavljenosti faktorjem tveganja (v 95 % kajenju) in dokazom obstrukcije, ki je z zdravili ne moremo popolnoma odpraviti. Torej z bolnikom se najprej pogovorimo o njegovih težavah, razvadi kajenja, nato opravimo spirometrijo. Redko zaide v pulmološko ambulanto nekdo, ki le kašlja in še nima težke sape, redko kdo ima že opravljeno spirometrijo. Vsi bolniki z anamnezo kroničnega kašlja in izpljunka ter izpostavitvijo faktorjem tveganja morajo opraviti spirometrijo, tudi če ne navajajo težke sape.

Spirometrijo izvede medicinska sestra, ki je opravila tečaj spirometrije, saj sta pravilno vodenje in spodbujanje bolnika pri preiskavi ključna za pravilno izvedbo. Spirometrični kriteriji za postavitve diagnoze so: zmanjšanje razmerja FEV1/FVC pod 70 % oz. za več kot 12 % pod normo in zmanjšanje FEV1 pod 80 % norme. To pomeni, da pri bolniku, ki ima znižan FEV1 in razmerje FEV1/FVC, ugotovljamo obstruktivno motnjo ventilacije. Ker želimo ugotoviti reverzibilnost obstrukcije, opravimo še t.i. bronhodilatatorni test, ki je negativen, če se po bronhodilatatorju FEV1 ne izboljša za več kot 12 %.

### **Zmanjševanje dejavnikov tveganja**

Nujno je potrebno zmanjšanje izpostavljenosti cigaretnemu dimu in strupenim plinom v zraku. Za preprečitev nastanka in napredovanja KOPB, moramo nujno zmanjšati izpostavljenost cigaretnemu dimu in strupenim plinom v zraku. Prenehanje kajenja je najučinkovitejši ukrep, ker se napredovanje upada pljučne funkcije ustavi.

---

<sup>1</sup> Mag. Arjana Maček Cafuta, dr. med., Specialistična ambulanta za pljučne bolezni in alergologijo, Lepi pot 14, 1000 Ljubljana.

Priporočljivo je kratkotrajno (trimesečno) odvajanje od tobaka, tudi z zdravili, kar je potrebno kadilcu ponuditi pri vsakem obisku pri zdravniku.

## Vodenje bolnika s stabilno boleznijo

Vedno se držimo stopenjskega zdravljenja boleznij. Resnost boleznij se deli na 4 stopnje: blaga, zmerna, huda in zelo huda. Vzgoja za zdravje ima največji pomen pri vsakem bolniku s KOPB - pomaga pri pravilnem razumevanju poslabšanj, jemanju zdravil in dvigu kakovosti življenja. Nobeno od zdravil ne vpliva na potek boleznij, pač pa delujejo le simptomatsko, zmanjšujejo simptome in zaplete.

Glavno zdravilo za zdravljenje stabilne KOPB so bronhodilatatorji, najboljše v obliki inhalatorne terapije. Blago obliko zdravimo s kratkodelujočimi bronhodilatatorji po potrebi, pri zmerni se že poslužimo dolgodelujočih. Redno zdravljenje z dolgodelujočimi bronhodilatatorji je enostavnejše, vendar dražje od kratkodelujočih, ki se jih jemlje po potrebi. Pri bolnikih s hudo obliko KOPB, je upravičen dodatek inhalacijskega glukokortikoida. Hudo obliko imajo bolniki s FEV1 pod 50 % norme in z vsaj tremi poslabšanji boleznij v zadnjih treh letih. Kroničnega zdravljenja KOPB s sistemskimi GK ne priporočamo.

Vsi bolniki opazijo izboljšanje tolerance za napor in simptomov utrujenosti ter težke sape, če so vključeni v rehabilitacijski program. Trajno zdravljenje s kisikom na domu (več kot 15 ur dnevno) izboljša preživetje bolnikov z zelo hudo obliko boleznij. Obiski bolnika na domu so nujni del rehabilitacijskega programa.

## Vodenje bolnika ob poslabšanju boleznij

Najpogostejši razlog poslabšanja je eksacerbacija okužbe traheobronhialnega vejevja in vdihavanje dražljivih plinov (izpušni plini, plini izgorevanja organskih goriv itn.). Zdravljenje temelji na kombinaciji bronhodilatatornih zdravil v optimalnem odmerku ob dodatku sistemskih kortikosteroidov od 3 do 10 dni. Bolniki z znaki okužbe traheobronhialnega vejevja potrebujejo antibiotik. Neinvazivna ventilacija izboljša izmenjavo plinov, zmanjšuje bolnišnično umrljivost, zmanjšuje potrebo po mehanski ventilaciji in skrajšuje čas hospitalizacije.

## Zaključek

Bolnik s KOPB je kronični bolnik, ki potrebuje kar precej pozornosti. Zelo so zavzeti za jemanje zdravil, ker čutijo po njih olajšanje, manj pa so pripravljene seznaniti se z boleznijo. Okvara pljuč je nepovratna, zdravljenje je le delno učinkovito, zato so bolniki pogosto depresivni in se socialno izolirajo. Glavni dejavnik izboljšane kakovosti življenja je sodelovanje bolnika s širokim krogom zdravstvenih delavcev (medicinska sestra, družinski zdravnik, pulmolog, psiholog, fizioterapevt, društvo pljučnih bolnikov).

---

### Literatura:

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: NHLBI/WHO Workshop Report. National Institute of Health 2001. NIH Publication No. 2701. Dosegljivo na: [www.goldcopd.com](http://www.goldcopd.com)
2. Warne PI. COPD: Market Opportunities for New Therapies and Diagnostics. Richmond, Surrey, UK. PJB Publications Ltd; 2000; BS1085.
3. Pauwels RA, Buist S, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1256-67.
4. Murray CJL, Lopez AD, eds. The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from disease, injuries, and risk factors in 1990 and projected to 2002. Cambridge: Harvard University Press; 1996.
5. Rudolf M. The reality of drug use in COPD. *Chest* 2000; 117: 29S-32S.
6. McConnell AK, Romer LM. Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease: the role of respiratory muscle function and training. *Sports Med* 2004; 34(2): 117-32.
7. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 24; 350(26): 2689-97.
8. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J* 1977; 1: 1645-8.



9. Fležar M. Kronična obstruktivna pljučna bolezen (KOPB) - zgodnja diagnostika in pristop k bolniku. 7. Schrottovi dnevi. Medicinski razgledi 2004; 43: S1: 109-13.

## ALI LAHKO ZDRAVLJENJE Z ZDRAVILI IZBOLJŠA PREŽIVETJE BOLNIKOV S KOPB?

Matjaž Fležar<sup>1</sup>

### Uvod

Zaradi povečane umrljivosti iz vrste vzrokov, je preživetje pri KOPB omejeno. Izmed vzrokov za povečano umrljivost sta najpomembnejša odpoved organa zaradi te bolezni (in posledično smrt v respiracijski insuficienci) in srčnožilna umrljivost. Šele na tretjem mestu pa je umrljivost zaradi raznih tipov s kajenem povezanega karcinoma. Že koncem sedemdesetih let prejšnjega stoletja je postalo jasno, da se z dodajanjem kisika pri zelo hudi obliki KOPB z respiracijsko insuficienco, tem bolnikom podaljša preživetje (1). Mehanizem tega učinka še dandanašnji ni povsem pojasnjen. V vseh sledečih desetletjih pa so se vrstile raziskave, ki so poskušale podoben učinek pripisati tudi zdravilom, vendar neuspešno. Jasen učinek je bil povezan le s popolno prekinitvijo kajenja.

V tem tisočletju pa so nam na voljo raziskave, ki so zaradi širjenja indikacij za določene vrste inhalacijskega zdravljenja ponovno poskušale odgovoriti na isto vprašanje: ali zdravila lahko podaljšajo preživetje bolnikom s KOPB?

### Glukokortikoidi in zdravljenje KOPB

Ker KOPB zaznamuje perzistentno vnetje v dihalih, so bili glukokortikoidi (GK) od nekdaj potencialno zdravilo, ki bi, preko vpliva na to vnetje, zaviralo razvoj okvare pljuč in s tem vplivali na prezgodnjo umrljivost. Še pred razvojem inhalacijskih glukokortikoidov, so se v ta namen, do osemdesetih let preteklega stoletja, na široko uporabljali per-os glukokortikoidi kot trajno zdravljenje te bolezni (2). Takrat pa so meta-analize rezultatov velikih raziskav pokazale, da le 14 % bolnikov odgovori na tako zdravljenje in da se le 10 % bolnikov dejansko izboljša pljučna funkcija (2, 3). Zelo verjetno so bili to bolniki s pridruženo astmo; davek neželenih učinkov teh zdravil je veliko prevelik, da bi se ta pristop pri trajnem zdravljenju KOPB obdržal.

Inhalacijski GK pa so prinesli revolucionarno novost zdravljenja astme in se kmalu kot taki začeli uporabljati tudi za zdravljenje KOPB. Vendar pa so prve raziskave razočarale - prav nobenega učinka niso imeli na pljučno funkcijo in potek bolezni. Copenhagen City Lung Study in EUROSCOP (4), objavljeni konec prejšnjega tisočletja, sta bili razlog za nihilizem, mogoče tudi zato, ker sta preučevali učinke tega zdravljenja pri blagi in zmerni obliki KOPB. Naslednja raziskava (ISOLDE) (5) v letu 2000, je ravno tako beležila le malenkosten vpliv na kakovost življenja in nobene spremembe v pljučni funkciji ali prognozi.

Z uvedbo kombinacijskega zdravljenja (fiksna kombinacija salmeterola in flutikazona), pa se je v raziskavi TRISTAN iz leta 2003 pokazalo, da pri hudi in zelo hudi obliki KOPB, s tem zdravilom izboljšamo pljučno funkcijo (in ne preprečimo upada pri perzistentnih kadilcih), zmanjšamo število poslabšanj bolezni in izboljšamo kakovost življenja. Ker raziskava ni imela namena odgovoriti na vprašanje o smrtnosti, ni imela zadostne statistične moči za dokaz le-te, zato je bilo logično, da se trend zmanjšane umrljivosti, ki se je nakazoval pri tej raziskavi, preveri z večjo, prav v ta namen oblikovano raziskavo.

### Raziskava TORCH (6) - največja epidemiološka raziskava umrljivosti pri KOPB

Več kot 6.000 vključenih bolnikov v to triletno raziskavo, je v tem času prejelo štiri različne oblike inhalacijskega zdravljenja: salmeterol/flutikazon v fiksni kombinaciji, samo salmeterol, samo flutikazon ali samo

<sup>1</sup> Doc. dr. Matjaž Fležar, dr. med., Klinični oddelek za pljučne bolezni in alergijo Golnik, Golnik 36, 4204 Golnik.

placebo. To so bili bolniki s hudo in zelo hudo obliko KOPB s povprečnim FEV1 samo 44 % norme. Pokazalo se je, da fiksna kombinacija zdravil veliko bolje kot katerakoli izmed posameznih komponent vpliva na preživetje teh bolnikov. V primerjavi s placebo je to zdravljenje doseglo učinek tik pod pričakovano mejo običajne statistične signifikantnosti ( $p=0.052$ ) in zmanjšalo umrljivost za 17,5 relativnih procentov. Zelo zanimivo pa je bilo tudi dejstvo, da se je umrljivost zmanjšala za podoben odstotek na račun srčnožilnih smrti kot smrti zaradi KOPB. Jasno se je tudi pokazal učinek na zmanjšanje težjih poslabšanj bolezni: v placebo skupini je imel bolnik v povprečju 1,13 poslabšanj na leto, v skupini s fiksno kombinacijo pa 0,85 na leto.

Na podlagi te raziskave lahko rečemo, da je zdravilo salmeterol/flutikazon v fiksni kombinaciji pri hudi in zelo hudi obliki KOPB (FEV1 pod 50 % norme) dobilo prednost pred samostojno predpisanim glukokortikoidom.

Eden izmed učinkov tega zdravila v fiksni kombinaciji, je tudi zmanjšanje števila poslabšanj bolezni. Ker so podobni podatki že na voljo za nekatere dolgodelujoče bronhodilatatorje (npr. tiotropijev bromid), so se raziskovalci v raziskavi INSPIRE (7) vprašali, kako sta ti zdravili primerljivi glede na ta končni cilj. Izkazalo se je, da sta obe zdravili enako učinkoviti pri vseh vrstah poslabšanj bolezni. Je pa bil rezultat varnostne analize, ki je pokazal večjo umrljivost pri bolnikih, ki so prejeli le bronhodilatator (in ne fiksne kombinacije) v skladu z ugotovitvami raziskave TORCH. In še več - razlika v umrljivosti je bila v veliki meri spet na račun zmanjšanja srčnožilnih smrti pri bolnikih s KOPB, ki so prejeli fiksno kombinacijo.

## Zaključek

KOPB je multikomponentna kadilska bolezen. Prizadane vse strukture pljuč in ima pomembne sistemske učinke. Vnetje, ki zaznamuje to bolezen, je relativno slabo dostopno zdravljenju z zdravili, ki jih sedaj poznamo. Zdravila, ki kombinirajo inhalacijski glukokortikoid z dolgodelujočim bronhodilatatorjem, imajo pri hudi in zelo hudi obliki bolezni verjetno prednost pred zdravljenjem te bolezni samo z eno izmed komponent zdravila. Prisotni pa so tudi ugodni sistemski učinki kombiniranih inhalacijskih zdravil, ki so verjetno v veliki meri odgovorni za zmanjšanje števila poslabšanj in smrtnosti bolnikov s tako obliko KOPB.

---

### Literatura:

1. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93(3): 391-8.
2. Mendella LA, Manfreda HM, Warreb CPW, Anthonisen NR. Glucocorticoids response in stable chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1982; 96: 17.
3. Callahan CM, Dittus RS, Katz BP. Oral glucocorticoid therapy for patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991; 114: 216.
4. Lofdahl CG, Postma DS, Laitinen LA, Ohlsson SV, Pauwels RA, Pride NB. The European Respiratory Society study on chronic obstructive pulmonary disease (EUROSCOP): recruitment methods and strategies. *Respir Med* 1998; 92(3): 467-72.
5. Burge PS, Calverley PMA, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320(7245): 1297-303.
6. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, Ferguson GT, Jenkins C, Jones PW, et al. Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2007; 356: 775-89.
7. Wedzicha JA, Calverley PMA, Seemungal TA, Hagan G, Ansari Z, Stockley RA. The Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations by Salmeterol/Fluticasone Propionate or Tiotropium Bromide. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177: 19-26.

## OBRAVNAVA BOLEČINE V PRSNEM KOŠU V AMBULANTI ZDRAVNIKA DRUŽINSKE MEDICINE

Marko Drešček<sup>1</sup>

### Uvod

Bolečina v prsnem košu (BPK) je bolečina, ki jo bolnik čuti v predelu od vratu do zgornjega roba abdomna. Nekateri najpogostejši zroki za bolečino v prsnem košu so lahko (1):

- bolečina srčne mišice:
  - ishemična (miokardni infarkt, angina pektoris),
  - neishemična (bolezni srčnih zaklopk, zbadajoče bolečine pri prekatnih ekstrasistolah),
- žilna bolečina:
  - aortna (disekcija aorte, hitro razvijajoča se anevrizma),
  - pljučna arterija (pljučna embolija, primarna pljučna hipertenzija),
- bolečina seroznih mebran (plevritis, perikarditis, pljučni infarkt, pnevmotoraks, tumorji seroznih membran),
- bolečina v steni prsnega koša (kostnomišična, nevralgija, utesnitveni sindrom zaradi bolezni hrbtenice, tumor na rebrih, bolezni dojk),
- traheobronhialna bolečina (traheobronhitis, bronhopnevmonija, tujek v dihalih, tumor sapnika in velikih bronhov),
- mediastinalna bolečina (emfizem, ezofagitis, spazem požiralnika, tumor),
- substernalna bolečina (holecistitis, razjeda želodca, pankreatitis),
- psihogena bolečina (tesnoba, panični sindrom, hud stres, hiperventilacijski sindrom, utrujenost).

Z napredkom medicine in daljšanjem življenjske dobe, se povsod po svetu opaža porast obravnav zaradi BPK, predvsem atipičnih oblik BPK, t.j. tistih, ki jim ne moremo določiti vzroka oz. izvora. Iz tujine poročajo o zelo visoki incidenci neznačilne BPK. Incidenca s starostjo narašča pri obeh spolih, bolj pri moških in je okrog 15,5/1.000 bolnik-let (2). Ob tem je seveda razumljivo, da je veliko tudi finančno breme BPK, saj je kar 1,5 % vseh obravnav na primarnem nivoju povezanih z njo. Kljub temu pa se izkaže, da je manj kot petina teh bolečin povezanih z dokazano angino pektoris (AP) ali vsaj s sumom nanjo. V več kot 80 % je kardialni vzrok BPK izključen (3, 4).

Tako opažamo zelo veliko obravnav BPK v osnovnem zdravstvu, od njih je od kardialnih vzrokov najpogostejša diagnoza stabilna AP. Slednja stroškovno pomeni kar 1 % vseh finančnih sredstev za zdravstvo na državni ravni (5). Pogostejša obravnava na primarni ravni posledično viša tudi število obravnav na sekundarni ravni, zlasti zaradi razjasnitve suma na akutni koronarni sindrom (AKS). AKS obsega akutni miokardni infarkt, nestabilno angino pektoris in nenadno ishemično srčno smrt (6). V zadnjih desetih letih 20. stoletja je opazen velik porast (za več kot 40 %) števila bolnikov, ki so bili hospitalizirani zaradi suma na eno od oblik AKS. Temu je sledil tri do štirikraten porast revaskularizacijskih posegov. Za kar dvakrat je poraslo število hospitalizacij zaradi diagnoz AP in BPK. Velik porast števila hospitalizacij zaradi nekardiološke BPK so zaznali pri mlajših starostnih skupinah, predvsem pri ženskah (7).

### Tipična in atipična BPK

Tipična BPK je že od leta 1768 definirana kot bolečina v prsih, ki so ji pridruženi tiščanje in občutek dušenja, strahu ter možno širjenje bolečine v levo roko. Bolečina je povezana s telesno aktivnostjo in v mirovanju po-

<sup>1</sup> Asist. Marko Drešček, dr. med., ZP Štore, C. Kozjanskega odreda 2, 3220 Štore.

pusti. Več težav je z diagnozo atipične BPK, v skupino katerih spadajo opisi vseh bolečin, ki ne ustrezajo zgornjemu opisu. Žal ta termin raziskovalci in kliniki nedosledno uporabljajo, zato prihaja do zmede - jasne defnicije, kaj je atipična BPK, nimamo (8).

Ključni vzroki BPK, ki jih ne smemo spregledati in zahtevajo urgentno obravnavo, so:

- AKS,
- pljučna embolija,
- tenzijski pnevmotoraks,
- tamponada srca in
- disekcija aorte (9).

Zgoraj naštetih vzroki so pomembni v urgentni obravnavi; z njimi se v vsakodnevni praksi v ambulanti družinske medicine prav pogosto ne srečujemo. Mnogo pogostejši so drugi, nekardiološki vzroki BPK.

Pri boleznih pljuč, kot so plevritis, astma in pljučnica, je bolečina lahko odvisna od dihanja, pridruženi so piski. Dihanje je oteženo, prisotno je kašljanje in povišana telesna temperatura. Pri gastritisih, želodčnih ali duodenalnih ulkusih, je bolečina povezana z vnosom hrane in/ali s položajem telesa. Pri bolečini prsnega koša med palpacijo je zelo verjetna kostnomošična bolečina ali povečana napetost mišičja. Ob hiperventilaciji, paničnem ali depresivnem bolniku, pa bolečino omilijo anksiolitiki. Predvsem pri otrocih je zelo malo primerov BPK, ki bi imeli kardiološki vzrok (10).

Večina bolnikov z BPK se boji predvsem akutnega miokardnega infarkta, kljub temu, da je lahko BPK posledica mnogih drugih bolezni. Tako je diagnosticiranje BPK v primarnem zdravstvu velik izziv. Zaradi velike večine nekardioloških vzrokov, moramo biti posebej previdni, da ne spregledamo resnih stanj. Poleg natančne anamneze in pregleda, moramo bolnikom speljati tudi osnovno laboratorijsko diagnostiko, posneti elektrokardiogram (EKG) in včasih opraviti še rentgensko slikanje (RTG) pljuč. Pri sumu na kardiološki vzrok, nam je v veliko pomoč hitri troponinski test pri akutnih in obremenitveno testiranje pri neakutnih stanjih.

Kadar sumimo na pljučno embolijo, ne bomo omahovali pri napotitvi bolnika v bolnišnico, medtem ko bomo za diagnozo pljučnice poleg laboratorijskih testov in avskultacije ter perkusije le občasno potrebovali tudi RTG slikanje. Pri srčnem popuščanju je BPK pridružena dispneji. Merjenje vrednosti možganskega natriuretičnega peptida (BNP) nam bo v prihodnosti v veliko pomoč pri diagnozi srčnega popuščanja. Pri paničnih napadih in psihogenih vzrokih BPK, pa je pri postavitvi diagnoze še vedno ključna anamneza (11, 12).

## **Kako se lotiti psihogenega vzroka BPK v ambulanti družinske medicine?**

Na primarnem nivoju se moramo družinski zdravniki psihogenega vzroka BPK lotiti sistematsko. Zanimala nas bo predvsem anamneza bolečine in drugi simptomi ter dejavniki tveganja, ki bi lahko ogrožali bolnika. Če je bolnik ogrožen ali sumimo na nevarnejšo kardiološko obolenje, nadaljnjo diagnostiko prepustimo kliničnim specialistom na sekundarnemu nivoju.

V primeru, da ne sumimo na kardiološko obolenje in bolnik ni ogrožen, identificirali pa smo psihogeni vzrok BPK, bolniku poskušamo podati verodostojno razlago slednje. Pri tem moramo biti suvereni in prepričani v svojo odločitev. Svetujemo načine, s katerim naj bolnik ublaži simptome in ga spodbujamo, da se ponovno vrne k normalnim življenjskim aktivnostim. Z bolnikom ne smemo pozabiti predebatirati dilem in strahov, ki jih le-ta izpostavi. Če z zgornjimi postopki ne rešimo težav, razširimo področje iskanja vzroka nekardiogene BPK. Pri težjih primerih v zdravljenje vključimo tudi bolnikovo družino.

Včasih nam, kljub prepričanosti v psihogeni vzrok BPK, le-te ne uspe pozdraviti. Možni vzroki vztrajanja BPK je lahko tudi v našem ravnanju ob diagnosticiranju njenega vzroka. V primeru, ko bomo bolniku še pred potrditvijo ali izključitvijo kardiogenega vzroka BPK prisodili diagnozo AP, ishemična bolezen srca ali podobno, bolnik pa bo s tem seznanjen, je velika verjetnost, da bo psihogeno povzročena BPK pri nekaterih bolnikih vztrajala. Tudi takojšen predpis peroralnih nitratov za daljše obdobje, brez pojasnila bolniku o možni diferencialni diagnostiki BPK, ima podobne posledice. Med iatrogene vzroke vztrajanja psihogeno povzročene BPK,

lahko vključimo še nezadostno razlago ponavljajočih se in za bolnika mučnih simptomov, neprepričljive razlage o ostalih možnih vzrokih BPK in diskrepanco med miritvijo bolnika, da BPK ni kardiološkega izvora, in hkratnem predpisovanju npr. peroralnih nitratov. Bolnik s psihogeno povzročeno BPK bo našo morebitno negotovost takoj začutil in tudi pomanjkljiva komunikacija med sodelujočimi v zdravstveni oskrbi bolnika, ki lahko privede do kontradiktornih nasvetov, na njegovo stanje ne bo vplivala blagodejno.

## Splošna priporočila za zdravljenje nekardiološke BPK v ambulanti zdravnika družinske medicine

Med splošna priporočila za zdravljenje nekardiološke bolečine v prsnem košu v ambulanti zdravnika družinske medicine sodijo:

- razlaga najverjetnejše diagnoze,
- zagotovitev, da težave niso nevarne, ne zanikanje ali omalovaževanje,
- svetovanje specifičnega zdravljenja glede na vzrok nekardiološke BPK (analgetiki, inhibitorji protonske črpalke, anksiolitiki v minimalnih dozah, antidepresivi),
- svetovanje zdravega življenjskega sloga, spodbujanje telesne aktivnosti,
- razjasnitev dvomov,
- zagotovitev pisnih materialov o boleznih, ki pri bolniku lahko povzročajo nekardiološko BPK,
- vključitev svojcev pri težjih primerih in
- redne kontrole.

## Zaključek

Ne samo, da zdravniki primarne ravni napotujemo več naših bolnikov z BPK, tudi klinični specialisti jih več sprejemajo. Potrebna bo bolj sistematična diagnostika, da ne bi hospitalizirali preveč bolnikov z nekardiološkim vzrokom BPK (14). Na dokazih podprta medicina pravi, da polovica bolnikov z BPK, ki so iz primarnega nivoja napoteni na obravnavo h kliničnim specialistom sekundarne ravni, nima kardiološkega vzroka bolečine, pa vendar njihove težave vztrajajo. Psihološka terapija in antidepresivi so lahko zelo učinkoviti pri zdravljenju psihogeno pogojenih BPK (15, 16).

Dokazano je tudi, da kakovostna obravnava nekardiogene BPK zmanjšuje strah pred ponovitvijo bolečine in znižuje nivo depresivnosti bolnikov (17). Bolniki z močnejšo nekardiogeno BPK, namreč to svojo težavo dojemajo zelo čustveno. To je povezano z motnjami spanja, negativnimi življenjskimi situacijami, psihično napetostjo v službi in zmanjšano fizično aktivnostjo (18). Bolniki bi morali znati izraziti svoja čustva in se zavedati vplivov čustvovanja na njihovo dožemanje bolečine, vloga nas zdravnikov pa je, da jim pri tem pomagamo.

---

### Literatura:

1. Kocijančič A. Klinična preiskava. Ljubljana: Littera Picta; 2000.
2. Nilsson S, Scheike M, et al. Chest pain and ischaemic disease in primary care. *Br J Gen Pract* 2003; 53: 378-82.
3. Ruigomez A, Rodriguez LA, et al. Chest pain in general practice: incidence, comorbidity and mortality. *Fam Pract* 2006; 23: 167-74.
4. Ferjan B, Turk H, Kersnik J. Obravnava bolnikov z bolečino v prsnem košu v splošni ambulanti. In: Poškodbe v osnovnem zdravstvu, zbornik predavanj /VI. spominsko srečanje dr. Janija Kokalja, Kranjska Gora, 6.-8.4.2006; Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine, SZD 2006.
5. Fox KF. Investigation and management of chest pain. *Heart* 2005; 91: 105-10.
6. Noč M, Kranjec I, Remškar M. Akutni koronarni sindrom - predlog priporočil za obravnavo v Sloveniji. *Zdrav Vestn* 2002; 71: 317-26.
7. MacIntyre K, Murphy NF, et al. Hospital burden of suspected acute coronary syndromes: recent trends. *Heart* 2006; 92: 691-2.
8. Swap CJ, Nagurney JT. Value and Limitations of Chest Pain History in the Evaluation of Patients With Suspected Acute Coronary Syndromes. *JAMA* 2005; 294: 2623-9.
9. Jones ID, Slovis CM. Emergency department evaluation of the chest pain patient. *Emergency Medicine Clinics of North America* 2001; 19: 269-82.

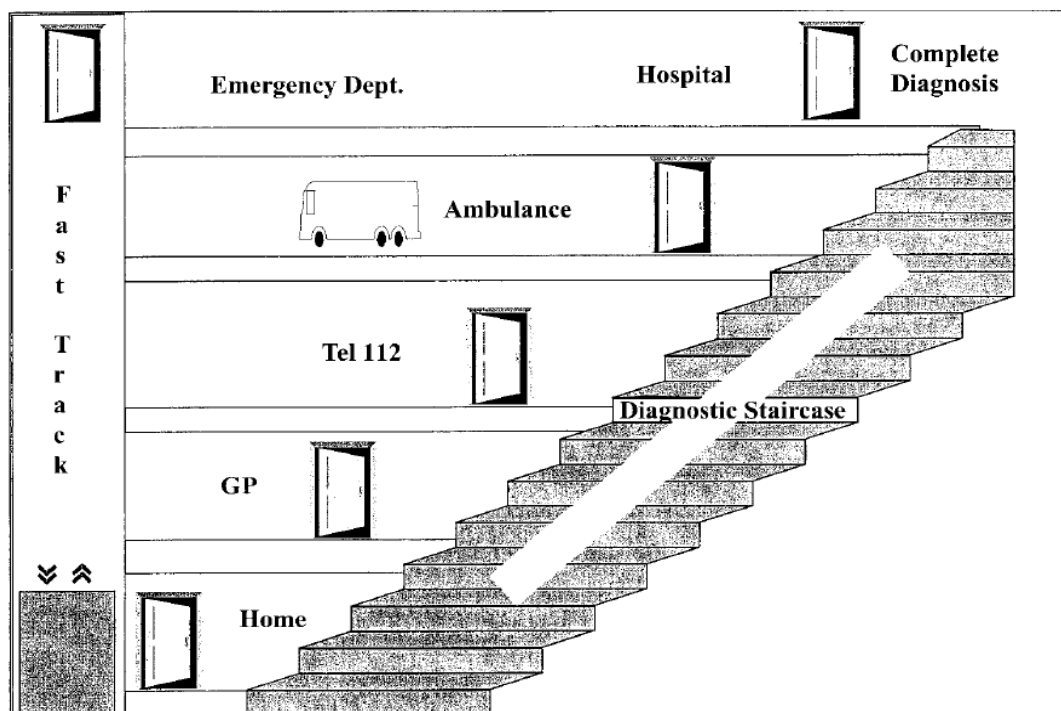
10. Chest Pain. Medical Encyclopedia. Dosegljivo na [www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003079.htm](http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/003079.htm)
11. Bhatia V, Nayyar P, Dhindsa S. Brain natriuretic peptide in diagnosis and treatment of heart failure. *J Postgrad Med* 2003; 49: 182.
12. Cayley WE. Diagnosing the Cause of Chest Pain. *Am Fam Physician* 2005; 72: 2012-21.
13. Bass C, Mayou R. ABC of psychological medicine-chest pain. *BMJ* 2002; 325: 588-91.
14. Bassan R, Scofano M. Chest Pain in the Emergency Room. Importance of a Systematic Approach. *Arq Bras Cardiol* 2000; 74.
15. Mayou R, Bryant B, Forfar C, Clark D. Non-cardiac chest pain and benign palpitations in the cardiac clinic. *Br Heart J* 1994; 72: 548-53.
16. Mayou R, Bryant B, Sanders D, Bass C, Klimes I, Forfar C. A controlled trial of cognitive behavioural therapy for non-cardiac chest pain. *Psychol Med* 1997; 27: 21-31.
17. Goodacre S, Nicholl J. A randomised controlled trial to measure the effect of chest pain unit care upon anxiety, depression, and health-related quality of life. *Health and Quality of Life Outcomes* 2004; 2: 39.
18. Jerlock M, Gaston-Johansson F. Coping strategies, stress, physical activity and sleep in patients with unexplained chest pain. *BMC Nursing* 2006; 5: 7.

## BOLEČINA V PRSNEM KOŠU - KAJ SEDAJ?

Jana Brguljan Hitij<sup>1</sup>

### Uvod

Ko razmišljamo o nadaljnem postopanju pri prsni bolečini, se lahko o tem vprašanju pogovarjamo na različnih nivojih. Odločitve so vse skupaj zelo pomembne pri končnem izvidu določenega stanja. V sinonimih lahko govorimo o petih vratih, ki se morajo odpreti. Shematično jih lahko prikažemo na sledeči način:



Pomembno je, da skušamo našega bolnika čim bolj izobraziti, kako naj ukrepa v primeru prsne bolečine in kdaj naj poišče zdravniško pomoč. Navadno govorimo o prsni bolečini, nato pa nam bolniki po prebolelem infarktu povedo, da jih ni bolelo, ampak so čutili nek čuden pritisk v prsnem košu in tega ne enačijo z bolečino. Pomembno je, da znajo bolniki bolečino prepoznati, da vedo, da je različna, da so lahko pridruženi še drugi simptomi in da je včasih potrebno zelo hitro ukrepanje.

Sledi primerna ocena opisa bolnikovih težav v dispečerskih centrih, kjer morajo delati za to posebej izurjeni ljudje po vnaprej določenih protokolih. Najvažnejša je seveda zdravnikova končna odločitev in opredelitev bolečine, ki tudi pogojuje nadaljnje zdravljenje ter njegov končni rezultat.

Glede na etiologijo lahko delimo prsno bolečino v dve veliki skupini, in sicer v prvo, brez prisotnosti kardialne ishemijske (tabela 1) in drugo, ki je pogojena z ishemijsko miokarda. Kot pri vsaki diagnostiki, sta tudi pri diag-

<sup>1</sup> Asist. mag. Jana Brguljan Hitij, dr. med., KO za hipertenzijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Bolnica dr. Petra Držaja, Vodnikova 62, 1000 Ljubljana.



nostiki prsne bolečine, mogoče še bolj kot sicer, pomembna natančna anamneza in status. Pomembno je, da precenimo prizadetost bolnika in temu primerno hitro ukrepamo. Na kratko naj opišem posamezne značilnosti nekaj najpogostejših neishemičnih prsnih bolečin.

## Neishemična prsna bolečina

Tabela 1. Etiologija prsne bolečine brez kardialne ishemije.

neishemični	osteomuskularni	pljučni	gastrointestinalni	psihiatrični
aortna disekcija	protuzija cervik. diska	plevritis	holangitis	anksioznost
miokarditis	fibrozitis	pljučnica	holecistitis	depresivnost
perikarditis	herpes zoster - pred izbruhom	pljučna embolija	holecistolitiza	
	osteohondritis	prevmotoraks	ezofagitis	
	nevropatska bolečina		spazem požiralnika	
	zlom reber		refluks	
	sternoklavikularni artritis		ruptura požiralnika	
			pankreatitis	
			peptični ulkus	

### **Disekcija aorte**

Za disekcijo aorte je značilen nenaden pojav hude bolečine, ki pogosto seva v predel lumbalnega dela hrbtenice (križ). Pogosti dejavniki tveganja so hipertenzija, Marfanov sindrom, kongenitalna bikuspidalna aortna zaklopka in koarktacija aorte. Ena tretjina primerov je napačno diagnosticirana.

Možni znaki: razširjena aorta na RTG pc, kongestivna odpoved srca zaradi aortne insuficence, nevrolški deficit (vključujoč paraplegijo), sinkopa, ishemija ekstremitet, ishemija miokarda zaradi koronarne okluzije. Pri diagnostiki smo zlasti pozorni na:

- opis bolečine,
- palpacijo pulzov,
- merjenje krvnega tlaka na obeh okončinah,
- RTG pc,
- transtorakalni UZ, transezofagealni UZ in
- CT angiografijo.

### **Miokarditis**

Pred miokarditisom je zelo pogosto prisoten predhoden infekt, prisotna je slaba fizična zmogljivost. Od sistemskih znakov pa izstopajo povišana telesna temperatura, mialgije in mišična oslabeledost. V pomoč sta nam lahko RTG pc in transtorakalni UZ.

### **Perikarditis**

Opazimo difuzne ST elevacije v EKG-ju in slišimo perikardialno trenje.

### **Pljučni vzroki**

Med pljučnimi vzroki za neishemično prsno bolečino pomislimo na plevritis (plevralno trenje, običajno pridruženi sistemski znaki), pljučnico (anamneza, avskultacija, sistemski znaki), pljučno embolijo (težko prepoznavna, pozor pri mladih ženskah (kontracepcijske tablete), onkoloških bolnikih, motnjah koagulacije; navadno so bolniki tahikardni in tahipnoični; na pljučno embolijo pomislimo ob tipičnih izvidih PAAK in EKG) in pnevmotoraks (nenaden nastop, hitro slabšanje stanja, anamneza, status, RTG pc).

## Ishemična prsna bolečina

Med kardialne ishemične vzroke za prsno bolečino sodijo koronarna bolezen, ki zajema stabilno angino pectoris (AP), nestabilno AP, transmuralni in netrasmuralni miokardni infarkt. V diagnostiki so pomembni opis bolečine (pri diabetikih je bolečina lahko odsotna!), vprašanje o zmogljivosti in bolečinah ob naporu pred dogodkom ter ocena tveganja za nastanek miokardnega infarkta (pozitiva družinska anamneza, lipidogram, stres, kajenje). Bodimo pozorni na možno prisotnost slabosti in bolečine v trebuhu ter bruhanje.

Opisane značilnosti so le opomnik, ki nam lahko pomaga do končne diagnoze. Potrebno pa je še veliko potrpljenja ob jemanju anamneze in natančnosti pri opazovanju bolnika ter njegovem pregledu.

---

### Literatura:

1. Up To Date 2008, Diagnostic approach to chest pain in adults.
2. National Guideline Clearinhouse. Differential diagnosis of chest pain. Dosegljivo na: [www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=6534](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=6534)
3. Erhardt L, Herlitz J, Bossaert L, et al. Task force on the management of chest pain. Eur Heart J 2002; 23(15): 1153-76.

Brguljan Hitij J. Bolečina v prsnem košu - kaj sedaj?

## LAJŠANJE AKUTNE IN KRONIČNE BOLEČINE PO POŠKODBAH

Gorazd Požlep<sup>1</sup>

### Uvod

Kljub mnogim dokazom, da je bolečina škodljiva, se ji na nekaterih področjih medicine še vedno posveča pre-malo pozornosti. Morda je na področju urgentne medicine stanje še nekoliko slabše. Vzrokov za to je več. Bistvenega pomena pa je verjetno dejstvo, da v večini algoritmov za oskrbo poškodovancev, bolečina dolgo časa ni bila niti omenjena, če pa je že bila, je bilo to izključno v poglavju o opeklinah. Žal tudi danes situacija ni mnogo boljša. Tako je skrb za analgezijo prepuščena posameznikom, ki vse prepogosto podcenijo pozitivne fiziološke in psihološke učinke dobre analgezije, na drugi strani pa precenijo potencialne škodljive učinke analgetikov.

Obstaja zelo malo objektivnih razlogov, ki so lahko opravičilo za slabo analgezijo v urgenci, še najpomembnejši je morda nezmožnost ocene bolečine, zaradi prizadetosti bolnika (nezavesti). Drugi bi lahko bil zabrisanje znakov in simptomov, kar bi lahko onemogočilo diagnostiko. Možna vzroka sta tudi strah pred pojavom odvisnosti in pomanjkljivo znanje o bolečini ter njenem zdravljenju. Zavedati se moramo, da se kot posledica slabo zdravljene akutne bolečine, lahko pojavi tudi kronična bolečina, ki je mnogo težje obvladljiva. Kronična bolečina je široko poglavje. Tista, ki je nastala kot posledica poškodbe, se ne razlikuje bistveno od drugih vrst bolečine. Zato jo tudi obravnavamo kot druge vrste kronično bolečino.

### Definicija bolečine

Vsak od nas je kdaj v življenju že občutil bolečino. Kljub temu je ni lahko definirati. Verjetno je še najboljša definicija tista, ki jo ponuja IASP, ki bolečino definira kot neprijetno senzorično izkušnjo, povezano z dejansko ali potencialno poškodbo tkiva ali z opisom v smislu take poškodbe. Definicija dopušča možnost, da bolečina ne nastane izključno kot posledica poškodbe. Akutna bolečina je nociceptivna bolečina.

### Znaki in simptomi akutne bolečine

Poškodba tkiva ponavadi vodi do takojšnjega nastanka ostre bolečine, ki se prevaja po A  $\delta$  živčnih vlaknih. Takoj zatem se pojavi nekoliko drugačna, manj ostra bolečina, ta je posledica prevajanja impulzov po C vlaknih. Izvor akutne bolečine so lahko lahko koža, globoke somatske ali pa visceralne strukture. Znaki in simptomi akutne bolečine so:

- tahikardija,
- hipertenzija,
- vazokonstrikcija,
- znojenje,
- hitro plitvo dihanje,
- spazem skeletnih mišic,
- zvečana GIT sekrecija,
- zmanjšana intestinalna mobilnost,
- zvišan tonus sfinktrov,
- retenca urina,
- venska staza (večja verjetnost za trombozo) in
- anksioznost, zmedenost vse do delirija.

<sup>1</sup> Gorazd Požlep, dr. med., KO za anesteziologijo in intenzivno terapijo operativnih strok, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

## Vpliv bolečine na različne organske sisteme

### **Srčnožilni sistem**

Splošno znano je, da huda akutna bolečina sproži prekomerno aktivnost simpatičnega živčnega sistema, kar povzroči zvišanje srčne frekvence, perifernega žilnega upora, krvnega tlaka in minutnega volumna srca. Posledica tega je povečano delo srca, s tem pa je povečana tudi poraba kisika s strani srčne mišice. Zaradi zvišane frekvence se skrajša diastola in manj je časa za oskrbo miokarda s kisikom. Lahko pride do neskladja med potrebo po kisiku in dejansko ponudbo, kar privede do hipoksemije.

Poleg tega vemo, da lahko aktivacija  $\alpha$  receptorjev v koronarnih žilah ob prekomerni aktivaciji simpatičnega živčnega sistema (SŽS) sproži vazokonstrikcijo. Končni rezultat je ishemija miokarda, s posledično angino pektoris ali celo z akutnim miokardnim infarkt. Še posebej so v nevarnosti bolniki, ki imajo koronarno žilno bolezen. Ob tem se bo prav gotovo pojavila tudi anksioznost, ki še dodatno aktivira SŽS in s tem situacijo le še poslabša.

### **Respiratorni sistem**

Posledica poškodbe v predelu zgornjega dela trebuha ali prsnega koša je motnja v delovanju dihal. Nehoteni spinalni refleksi, kot odgovor na bolečinske dražljaje, sprožijo mišični krč v neposredni okolici in tudi v mišičnih skupinah višje in nižje od poškodovanega predela.

Poleg tega se bolnikova bolečina ob dihalnih gibih poveča, kar ima za posledico tudi zavestno zmanjšanje vseh gibov. Zmanjšajo se dihalni volumen, vitalna kapaciteta, funkcionalna rezidualna kapaciteta in alveolarna ventilacija. FRC lahko postane manjša od volumna pri katerem se začnejo zapirati male dihalne poti (closing volumen).

### **Gastrointestinalni in urogenitalni sistem**

Po eni strani se poveča želodčna sekrecija, zviša se tonus sfinktrov, gibljivost črevesa se zmanjša, pojavi se lahko celo paralitični ileus. Povečana aktivnost SŽS lahko preko povečanega tonusa sfinktra privede do retence urina. Opisane spremembe lahko same povzročijo močno bolečino.

Poleg tega bolečina sproži tudi številne metabolne in nevrohormonalne mehanizme, ki med drugim privedejo do hiperglikemije, lipolize, imunosupresije, povečanega izločanja antidiuretičnega hormona, povečanega katabolizma proteinov in stanja zvečane kogulabilnosti krvi.

Nezdravljena akutna bolečina ima lahko za posledico nastanek kronične bolečine, ki jo je zelo težko zdraviti.

## **Možnosti za zdravljenje akutne bolečine po poškodbah**

Metod za zdravljenje bolečine je veliko, najbolj enostavno pa je seveda lajšanje bolečine z analgetiki. Le-te lahko dajemo lokalno, regionalno ali pa sistemsko. Na to, kakšno analgezijo bomo izbrali, bodo vplivali številni dejavniki, med njimi splošno stanje bolnika, mesto in tip poškodbe, število poškodb, starost, posameznikov prag za bolečino, na drugi strani pa naše znanje in izkušnje. Seveda bomo uporabili le tisto metodo, ki jo dobro obvladamo (npr. regionalne blokade) oz. dali tisto zdravilo, katerega učinke poznamo.

Praden bomo začeli bolečino lajšati, moramo vedeti, kako močna je. To bomo najlažje preverili z uporabo vizualne analogne lestvice (VAS). Gre za enajsttočkovno lestvico, na eni strani omejeno z 0 (ni bolečine), na drugi pa z 10 (maksimalna bolečina, ki si jo lahko predstavljamo). Bolnik naredi zaznamek na lestvici, ki predstavlja stopnjo njegove trenutne bolečine. Kadar je le-ta nad 3, jo je potrebno lajšati.

Absolutnih kontraindikacij za zdravljenje akutne bolečine ni!

Z analgezijo moramo začeti takoj po tem, ko smo poskrbeli za osnovne življenjske funkcije. Bolnik naj bo ob tem monitoriran. Minimalni monitoring bi moral vsebovati neinvazivno merjenje krvnega tlaka, kontinuirano elektro-

kardiografijo, pulzno oksimetrijo in če je bolnik intubiran, še kapnografijo. Če bomo ob takem nadzoru analgetik dodajali titrirano (npr. 2-3 mg morfina), potem je možnost pojava zapletov majhna.

Kadar uporabljamo analgetike sistemsko, ima prednost intravenska pot. Intramuskularno dajanje ima kar nekaj pomankljivosti. Pri šokiranem bolniku, s slabo prekrvljeno periferijo, je resorpcija lahko zelo upočasnjena in neenakomerna. Tako bo analgetični učinek nastopil precej pozneje, kot po intravenskem vnosu zdravila. Dati bomo morali tudi večje odmerke zdravila, kar lahko ima za posledico več neželenih učinkov, kot so slabost, bruhanje, sedacija in zaprtost, kadar uporabljamo opiate.

Na trgu imamo na voljo mnogo analgetikov. Žal ni idealnega, vsi imajo stranske učinke.

Kljub priporočilom, da se naj bolečina zdravi stopenjsko, blagi in srednje močni analgetiki pogosto ne pridejo v poštev. Poleg tega, da niso dovolj močni, imajo vrsto neželenih učinkov - povečajo nagnjenost h krvavitvam, zlasti iz gastrointestinalnega trakta, po njihovi uporabi pri dehidriranih bolnikih je opisana tudi akutna ledvična odpoved. Seveda pa jih bomo pri manjših poškodbah lahko pogosto s pridom uporabili. Lahko jih uporabimo skupaj z opioidi, ki so najbolj razširjena in učinkovita zdravila za lajšanje močnih bolečin. Med njimi ločimo čiste agoniste in agoniste-antagoniste

Agonisti-antagonisti so se včasih več uporabljali. Njihova prednost naj bi bila ta, da imajo manj hujših stranskih učinkov, vendar se v praksi to ni potrdilo. Njihova moč je omejena, zato so primerni za lajšanje srednje močnih bolečin. Iz literature je razvidno, da se še največ uporablja buprenorfin (0,3 mg ima približno enak učinek kot 10 mg morfina). Po intramuskularni aplikaciji začne delovati čez 10 do 15 minut in deluje 6 ur ali več. Kljub temu, da je uvrščen med agoniste-antagoniste, pa se ob uporabi klinično priporočenih odmerkov, obnaša skoraj kot čisti agonist.

Prototip čistih agonistov je morfin. Kljub temu, da imamo danes mnogo sintetičnih učinkovin s podobnim načinom delovanja, nobena od teh ni dokazano boljše. Morfin je še vedno standard, po katerem se ocenjuje učinkovitost drugih opiatov. Analgezijo povzroči tako, da se veže na specifične receptorje, tako spinalno, kot tudi supraspinalno. Priporoča se začetni odmerek 0,05 do 0,1 mg/kg telesne mase, če to ne zadošča, dodajamo od 0,5 do 3 mg. Žal imajo čisti agonisti precej stranskih učinkov, od katerih pa se najbolj bojimo depresije respiratornega, v manjši meri pa tudi srčnožilnega sistema. Morfin relativno počasi prodira preko hematoencefalne bariere, največji učinek nastopi približno pol ure po intravenski aplikaciji in traja do šest ur. Kadar ga dajemo titrirano, bolnik pa je primerno monitoriran, so zapleti redki.

Nekoliko zapostavljeno zdravilo je piritramid (Dipidolor). Uporabljajo ga samo v nekaterih evropskih državah. Priporoča se titracija po 1,5 do 3 mg. 15 mg piritramida ustreza 10 mg morfina. Stranski učinki so relativno redki. Pri nas se veliko uporablja tramadol, ki je sicer zelo primeren za lajšanje srednje močnih bolečin, žal pa prevečkrat povzroča slabost in bruhanje. Seveda lahko uporabimo tudi druge opioide, vendar nimajo dokazano boljšega učinka.

Ketamin je zelo dober analgetik, v višjih odmerkih pa tudi anestetik. Po intravenski aplikaciji začne delovati že po nekaj sekundah, maksimalen učinek nastopi po eni minuti, deluje okoli 15 minut. Primeren je za uporabo pri hemodinamsko nestabilnih bolnikih, ker preko stimulacije simpatičnega živčnega sistema povzroči rahel dvig sistemskega arterijskega tlaka, dvig srčne frekvence in zvečanje minutnega volumna srca. Poleg tega je tudi dober bronhodilatator. Tudi pri velikih odmerkih, ki se uporabljajo v anesteziji (več kot 1 mg/kg) so laringealno-bronhialni refleksi prisotni.

Do nedavnega so mislili, da ketamin povzroča zvišanje intrakranialnega tlaka pri normovolemičnih bolnikih, vendar so nekatere raziskave pokazale, da je to bolj verjetno posledica zvišanega parcialnega tlaka ogljikovega dioksida. Kadar pa je prisotna hipovolemija, ketamin s svojo hemodinamsko stabilnostjo lahko celo pripomore k ohranjanju cerebralne perfuzije. Žal pri določenem odstotku ljudi povzroči zelo neprijetne psihogene reakcije (od halucinacij, do akutnega delirija). Analgetični učinek dosežemo že pri odmerkih 0,1 do 0,2 mg/kg telesne mase.

## **Kronična bolečina**

Kronična bolečina je tista, ki traja tudi po tem, ko zanjo ni več pravega vzroka. Bolečino pa lahko označimo kot kronično tudi takrat, ko traja več kot 3 oz. 6 mesecev. Nekje do sredine šestdesetih let prejšnjega stoletja, se je na bolečino gledalo kot na senzorični odgovor, ki nastane skoraj izključno kot posledica poškodbe tkiva. Šele v zadnjih dveh do treh desetletjih je prišlo do velikih premikov v našem razumevanju mehanizmov, ki vodijo do nastanka bolečine, pri odnosu do bolečine in seveda pri njenem zdravljenju.

Eno izmed prelomnih let pri razumevanju nastajanja bolečine, je bilo prav gotovo leto 1965, ko sta Melzack in Wall izdelala hipotezo vrat. Kljub temu, da danes le-ta ne drži več v popolnosti, pa je v tistih časih pomenila pomembno spremembo v pogledu na zaznavanje bolečine. Za zmeraj se je spremenil pogled na delovanje živčnega sistema. Če je do takrat veljalo, da so živci le pasivni elementi, po katerih se prevajajo bolečinski impulzi in bi lahko sklepali, da gre za analogijo s prevajanjem elektrike po žici, danes vemo, da to ne drži. Bolečinski impulz se lahko na svoji poti od periferije do možganske skorje precej spremeni, kar ima velik pomen, tako pri razumevanju mehanizmov nastanka bolečine, kot tudi pri zdravljenju.

## **Delitev kronične bolečine**

Kronično bolečino lahko delimo po različnih kriterijih. Delimo jo lahko po jakosti ali pa po tem, od kod prihaja. Tako govorimo o somatski bolečini, kadar le-ta izvira iz telesne površine (koža, mišice kosti), o visceralni pa takrat, ko ima izvor v notranjih organih. Večina raziskav, iz katerih črpamo naše znanje o bolečinskih mehanizmih, je bila narejena na modelu somatske bolečine. Ne vemo še čisto točno ali za visceralno bolečino veljajo popolnoma enaki mehanizmi. Glede na mehanizem nastanka, pa jo lahko v grobem razdelimo na:

- nociceptivno in
- nevropatško.

## **Nociceptivna bolečina**

Nociceptivna bolečina je relativno enostavna bolečina, ki deluje po načelu stimulus-odgovor. Včasih smo jo imenovali klinična bolečina. Fiziološko dogajanje je podobno kot pri akutni bolečini, sproži pa jo kronično draženje nociceptorjev v somatskih ali visceralnih tkivih. Primeri za to vrsto bolečine so:

- mišična bolečina,
- sklepna bolečina,
- določene komponente karcinomske bolečine,
- tenzijski glavobol.

Kadar gre za čisto obliko te bolečine, takrat bolečinske poti in centri delujejo normalno. Bolečinski dražljaji se prevajajo po tankih mieliniziranih A $\delta$  in nemieliniziranih C vlaknih. Danes prevladuje mnenje, da ni specifičnih bolečinskih receptorjev in bolečinskih niti, to je takih, ki bi bile namenjene izključno zaznavanju in prevajanju bolečinskih dražljajev. Če bomo določen stimulus doživeli kot bolečino, je odvisno tudi od dejavnikov, kot so: narava stimulusa, okoliščine v katerih se nahajamo, spomin oz. naše prejšnje bolečinske izkušnje, čustva idr.

Kadar bolečina traja dalj časa, se ji lahko pridružijo tudi simptomi, kot so anksioznost, depresivnost in nespečnost, ki so velikokrat bolj moteči kot bolečina sama. Če tako stanje traja dalj časa, se lahko razvije kronični bolečinski sindrom. Le-tega obravnavamo kot samostojno bolezen.

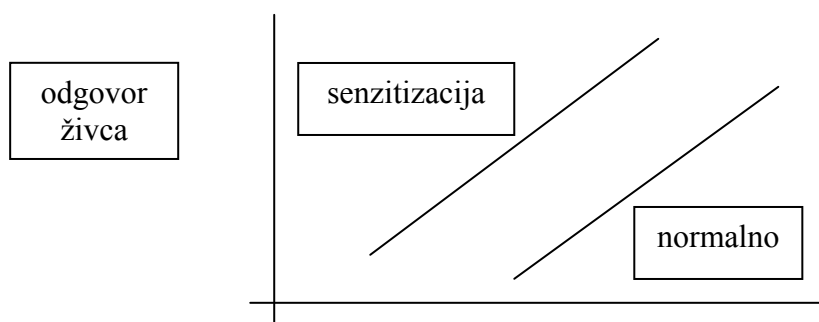
## **Nevropatska bolečina**

Nevropatska bolečina je patološka oblika bolečine. Osnovno razmerje stimulus-odgovor je tu porušeno. Kljub temu, da so vzroki zanjo na prvi pogled precej različni, je vedno prisoten skupni imenovalec. To je poškodba ali motnja delovanja perifernega ali centralnega živčnega sistema. Bolniki nevropatško bolečino opisujejo zelo različno, praktično vedno pa ima v osnovi pekoč karakter. Pogosta spremljajoča pojava sta tudi alodinija in hiperalgezija.

## Mehanizem nastanka in pomen hiperalgezije

### Primarna hiperalgezija

Danes je splošno znano, da pride v področju poškodbe do sproščanja raznih mediatorjev (»vnetna juha«). Eden od pomembnejših je substanca P, ki jo sintetizirajo in sproščajo periferni nociceptorji. Gre za neuropeptid iz 11 aminokislin, ki se sprošča tako na periferiji, kjer pripomore k lokalni nevrogeni vnetni reakciji, kot tudi v hrbtenjači. To ima za posledico spremenjen odgovor receptorjev, ki zaznavajo bolečinske dražljaje. Zniža se prag, pri katerem se bodo ti receptorji aktivirali. Govorimo o primarni (ali periferni) senzitivaciji, ki je omejena le na področje poškodbe. Primarna senzitivacija je torej fenomen, ki se dogaja na nivoju živcev in je podlaga za primarno hiperalgezijo (slika 1). Hiperalgezija pa pomeni, da bolečinski dražljaj, ki je sicer boleč, zaznamo kot še mnogo bolj bolečega.



Slika 1. Normalen odgovor živca ob draženju in odgovor ob senzitivaciji.

### Sekundarna hiperalgezija

Akutna bolečina traja kratek čas. Ni ali vsaj naj ne bi bila klinični problem. Če pa traja dalj časa, potem lahko sproži trajne spremembe v vzdražnosti nevronov v zadnjih rogovih hrbtenjače, kar bo imelo za posledico, da bo enako močan dražljaj, ki prihaja iz periferije, imel večji učinek. Ta pojav imenujemo sekundarna hiperalgezija ali centralna senzitivacija. Velik pomen pri njenem nastanku ima glutamat, ki deluje preko NMDA receptorjev.

Centralna senzitivacija se manifestira na tri načine:

- kot znižanje praga vzdražnosti,
- kot povečana odzivnost živčnih celic v zadnjih rogovih hrbtenjače in
- kot razširitev receptivnega polja.

Fiziološka podlaga temu so spremembe v učinkovitosti sinaptičnega prenosa v zadnjih rogovih, ki se pojavijo zaradi dolgotrajnega draženja. Ključni regulator te učinkovitosti pa je NMDA receptor. Sekundarna hiperalgezija se na periferiji kaže predvsem kot razširitev receptivnega polja, zato bo hiperalgezija prisotna tudi v tkivu okoli poškodbe, ki pa samo ni poškodovano.

### Centralna plastičnost živčevja

Ko govorimo o centralni plastičnosti živčevja, imamo v mislih vse zgoraj opisane fenomene, poleg tega pa lahko pride tudi do strukturnih sprememb na nivoju hrbtenjače. Ob propadu A  $\delta$  in C vlaken, ki v normalnih razmerah prevajajo bolečinske impulze, lahko pride do strukturne reorganizacije v dorzalnih rogovih hrbtenjače. Debela  $\beta$  vlakna bodo vraščala na mesto propadlih A  $\delta$  in C vlaken in tvorila sinapse z nevroni, ki prevajajo bolečinske dražljaje od hrbtenjače do višjih centrov. Tako bomo aktivacijo mehanoreceptorja občutili kot bolečo. Tabela 1 prikazuje primerjavo med hiperalgezijo in senzitivacijo.

Alodinija je fenomen, ko sicer neboleč stimulus (blag dotik kože) postane boleč (dotik opečene kože).



Tabela 1. Primerjava značilnosti hiperalgezije in senzitivizacije.

<b>hiperalgezija (odgovor subjekta)</b>	<b>senzitivizacija (odgovor vlakna)</b>
znižan prag za bolečino	znižan prag za odgovor
povečan odgovor za nadprazne dražljaje	povečan odgovor za nadprazne dražljaje
spontana bolečina	spontano proženje

## Zdravljenje kronične bolečine

Vsako zdravljenje mora biti vzročno. Simptomatsko lahko bolečino zdravimo le takrat, ko kljub izčrpni diagnostični obdelavi vzrok še vedno ni jasen oz. takrat, ko je vzrok za bolečino sicer jasen, vendar ga ne moremo odpraviti. Kadar se lotimo zdravljenja bolnika s kronično bolečino, imamo pred sabo dva cilja: zmanjšati bolečino in izboljšati fizikalno, psihično ter socialno delovanje. Če smo pri tem uspešni, smo bolniku izboljšali kakovost življenja.

## Nemedikamentno zdravljenje

### *Kirurške metode*

Ortopedske operacije so pogosto najboljša metoda za odpravo bolečine v degeneriranih sklepih. Do degenerativnih sprememb pride pogosteje po poškodbah. Včasih so bile pogoste tudi nevrokirurške operacije, ki pa se danes zaradi uveljavitve manj invazivnih metod manj uporabljajo. Še vedno je mikrokompresija trigeminusa edina vzročna metoda za zmanjšanje bolečin pri nevralgiji trovejnega živca. Prav tako se izvajajo prekinitve (popolna ali delna) zadnjih korenin. S tem bi naj denervirali področje, v katerem bolnik občuti bolečino.

### **TENS**

Širokoobmočni dinamični nevroni (Wide Dynamic Range), ki se nahajajo v hrbtenjači (lamina V) in sprejemajo impulze različnih modalnosti (načinov zaznavanja), poleg tega pa ti dražljaji prihajajo iz relativno velikega področja. Lahko ločimo dve področji: prvo je v središču receptivnega polja posameznega nevrona. V tem predelu delujejo ekscitatorno tako bolečinski kot tudi nebolečinski dražljaji. Drugo področje pa se razprostira bolj periferno, tu delujejo ekscitatorno le bolečinski dražljaji, medtem ko nebolečinski dražljaji delujejo inhibitorno. Na ta način si lahko razlagamo analgetični učinek masaže ali pa TENS-a, ki ga izvajamo v okolici bolečega mesta.

### **Električna stimulacija hrbtenjače**

Pri električni stimulaciji hrbtenjače vstavimo elektrodo v epiduralni prostor, ki direktno draži zadnje rogeve hrbtenjače. Za to metodo se bomo odločili, ko bodo vse neinvazivne metode odpovedale; pri nas se uporablja redko, saj ni zelo dostopna.

### **Blokade**

Pri blokadah injiciramo lokalni anestetik, kortikosteroid ali oba v področje posameznih živcev, živčnih korenin ali pa v epiduralni prostor. Z blokadami pogosto dosežemo analgetični učinek, ki večkrat presega čas delovanja lokalnega anestetika. Kadar gre za simpatično vzdrževano bolečino, uporabimo blokado simpatičnega živčevja. V praksi se za to najpogosteje odločamo pri zdravljenju kompleksnega regionalnega bolečinskega sindroma, ki po poškodbah ni tako redek.

### **Akupunktura**

Akupunktura je metoda, pri kateri vbadamo tanke igle v točno določene točke telesa. Mehanizem delovanja lahko delno pojasnimo s sproščanjem endogenih opioidov. Dokazali so, da se del analgezije, dosežene z akupunkturno stimulacijo izniči, če apliciramo čisti opioidni antagonist nalokson. Delovanje pa bi lahko razložili tudi kot stimulacijo širokoobmočnih dinamičnih nevronov v tistem delu njihovega receptivnega polja, ki deluje inhibitorno.

Med nemedikamentne metode spadata tudi fizikalno manipulativna terapija in psihoterapija. Če za prvo lahko rečemo, da je pri nas zelo dobro razvita in se tudi veliko izvaja, pa za drugo tega žal ne moremo trditi. Vsakega bolnika, pri katerem se je razvil kronični bolečinski sindrom, bi moral pred nadaljnjo (zlasti invazivno) obravnavo ovrednotiti psiholog.

## Medikamentno zdravljenje

Pri medikamentoznem zdravljenju ločimo primarne in sekundarne analgetike.

Paracetamol/acetaminofen je množično uporabljan analgetik, ki je primeren za lajšanje blage do srednje močne bolečine. Njegova glavna prednost je ta, da ima ob dolgotrajni uporabi manj stranskih učinkov kot NSAR. Dokazano je učinkovit za zdravljenje bolečin pri kroničnem osteoartritisu. Priporočen dnevni odmerek je 2,5 do 4 mg. Z njegovo uporabo moramo biti previdni zlasti pri bolnikih z okvarjeno jetrno funkcijo.

Med nesteroidne antirevmatike sodijo COX-1 inhibitorji in koksibi. Analgetični učinek COX-1 inhibitorjev je posledica zaviranja ciklooksigenaze, encima, ki je potreben za sintezo prostaglandinov iz arahidonske kisline. Glavno mesto delovanja so periferna tkiva, v zadnjem času pa ugotavljajo tudi njihov centralni učinek, zato ni prav, da jih imenujemo periferni analgetiki. Velik problem dolgotrajne uporabe NSAR so prav gotovo njihovi stranski učinki na gastrointestinalni sistem, ledvici, koagulacijo in na srčnožilni sistem.

Britanske smernice za uporabo NSAR pri bolečini, ki je posledica degenerativnih obolenj, kot je npr. osteoartritis, predvidevajo, da naj bolnik jemlje NSAR le, kadar paracetamol ne bo učinkovit. V ZDA imajo letno 106.000 hospitalizacij in 16.500 smrti, ki so direktna posledica jemanja NSAR. V Veliki Britaniji letno, zaradi hudih GIT neželenih učinkov, hospitalizirajo 1,9 % rednih uživalcev nesteroidnih antirevmatikov, prav tako pa so izračunali, da se na 2.823 predpisanih receptov, pojavlja ena huda krvavitev.

V Sloveniji bi naj imeli med 300 in 400 hospitalizacij, povezanih z jemanjem NSAR, smrti pa okoli 100. Verjetnost nastanka GIT komplikacij po dvomesečnem jemanju NSAR prikazuje tabela 2.

Tabela 2. Verjetnost nastanka GIT komplikacij po dvomesečnem jemanju NSAR.

<b>Dva meseca jemanja NSAR - verjetnost za nastanek:</b>
endoskopskega ulkusa 1:5
simptomatičnega ulkusa 1:70
krvavečega ulkusa 1:150
smrti 1:1300

Kljub tem podatkom, pa je večina avtorjev mnenja, da so NSAR ob pametni uporabi dokaj varna zdravila. Vedeti moramo, da vsa zdravila te skupine niso enako varna, pomembna sta tudi odmerek in čas jemanja.

Koksibi so bolj ali manj selektivni zaviralci encima COX-2, ki je inducibilna oblika ciklooksigenaze. Sprva so menili, da COX-2 nastane le kot posledica neke nokse, vendar danes vemo, da temu ni tako. Res pa je, da večina raziskav kaže, da imajo koksibi manj stranskih učinkov na prebavila. Kako velika je prednost selektivnih zaviralcev ciklooksigenaze pred neselektivnimi, bo pokazal čas.

Opioidi so najstarejši analgetiki. Delujejo tako, da se vežejo na opioidne receptorje, ki se nahajajo predvsem v CZS. Na te receptorje se lahko vežejo tudi endogeni opioidi: endorfini in enkefalini. Aktivacija receptorjev v CZS bo povzročila analgezijo, tistih drugje po telesu pa različne druge, predvsem neželjene učinke. Ločimo čiste agoniste (morfin), agoniste/antagoniste (pentazocin) in čiste antagoniste (nalokson). Antagonisti/agonisti so bili razviti z namenom, da bi zmanjšali stranske učinke, česar pa praksa ni potrdila. Opioide se na veliko uporablja pri zdravljenju bolečine, ki je povezana z malignomi, v zadnjem času pa tudi za zdravljenje nemaligne bolečine, vendar le v primeru, da z drugimi načini zdravljenja nismo bili učinkoviti. Pri tem se moramo držati nacionalnih smernic.

Sekundarni analgetiki so zdravila, ki v osnovi sicer niso analgetiki, pogosto pa jih uporabljamo za lajšanje zlasti nevropatske bolečine. Najpogosteje uporabljena zdravila so triciklični antidepresivi (amitriptilin) in antikonvulzivi (karbamazepin, gabapentin), kakor tudi lokalni anestetiki, ki se v zadnjem času lahko aplicirajo tudi v obliki obližev.

## Zaključek

Zavedati se moramo, da dobro lajšanje akutne bolečine po poškodbah, ne glede na analgetično metodo, ki smo jo uporabili, pomeni stabilizacijo vitalnih funkcij poškodovanca in je zato prav tako pomembna, kot vsi drugi postopki oskrbe poškodovanca. Manjša je tudi verjetnost pojava kronične bolečine, ki je mnogo bolj nevhaležna za zdravljenje. Zdravljenje kronične bolečine je redko uspešno, če se ga loti samo zdravnik ene specialnosti, za zdravljenje pa uporabi samo eno metodo. Mnogo boljše rezultate bomo dosegli z multimodalnim in multidisciplinarnim pristopom.

---

### Literatura:

1. Basket PJF. Use of Entonox in the ambulance service. *BJM* 1970; 2: 41-3.
2. Ricard Hibon A, Chollet C, Saada S, et al. A quality control program for acute pain management in out-of-hospital critical medicine. *Ann Emerg Medicine* 1999; 34: 738-44.
3. Omoigui S. *The anaesthesia drugs handbook*, sec. ed. Mosby; 1995.
4. Telion C, Carli P. Prehospital and emergency room pain management for the adult trauma patient. *Techniques in Reg Anaest And Pain Management* 2002, vol. 6, Nr 1.
5. Basket PJF. Acute pain management in the field. *Ann Emerg Med*, Dec 1999; 34: 784-5.
6. Wall PD, Melzack R, et al. *Textbook of pain*, fourth ed. Churchill-Livingstone; 1999.
7. Sinatra SR. Acute pain management and acute pain services; in *Neural Blockade in clinical anaest. and management of pain*, third ed. Lippincott-Raven; 1998: 793-837.
8. Patel N, et al. Pain management in trauma. *Anest Clin North Am* 1999 Mar;17(1): 295-309.
9. Garcia R, Altman RD. Chronic pain states: pathophysiology and medical therapy. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 27: 1-16.
10. Fields HB, Martin JB. Pain pathophysiology and management. In Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al, eds. *Harrisons principles of Internal medicine*, 14th ed. New York: Mc Graw Hill.
11. Eccles M, et al. J for the North of England Non Steroidal Antiinflammatory Drug Guideline development Group. North of England evidence based guideline development project: summary guideline for nonsteroidal anti inflammatory drugs versus basic analgesia in treating pain of degenerative arthritis. *BJM* 1998; 317: 526-30.

## UPORABA FIZIKALNIH AGENSOV PRI ZMANJŠEVANJU BOLEČINE PO POŠKODBI

Nataša Kos<sup>1</sup>

### Uvod

Osnovni cilj medicinske rehabilitacije bolnikov po poškodbah je ponovno vzpostaviti funkcijo poškodovanega dela telesa. Doseči želimo normalno in predvsem neboleče delovanje. Pogosto pa je, predvsem takoj po poškodbi, bodisi mehkih tkiv, sklepov ali kosti, bolečina tista, ki nas ovira pri doseganju zastavljenih ciljev. Zato je pomembno, da bolečine zmanjšamo. Če bomo uspešni že v akutni fazi, je možnost pojava kronične bolečine manjša in končni rezultat rehabilitacije boljši.

### Vrste fizikalne terapije

Pomemben način zmanjševanja bolečine po poškodbi je (poleg ostalih oblik analgezije) tudi uporaba fizikalnih agensov. Kateri fizikalni agens (metoda fizikalne terapije) bomo uporabili, je odvisno od vrste poškodbe, od vrste zdravljenja poškodbe in od vrste težav, ki jih poškodovanec ima. Učinki fizikalne terapije temeljijo v glavnem na fizioloških reakcijah organizma na fizikalne dražljaje.

### Termoterapija

V najširšem pomenu besede je termoterapija dovajanje ali odvajanje toplote telesu v terapevtske namene (1). V fazi takoj po poškodbi, ko sta prisotna poleg bolečine tudi oteklina in/ali hematoma, se uporablja izključno lokalno ohlajevanje telesa. S tem zmanjšamo vnetno reakcijo, zmanjšamo krvavitev (vazokonstrikcija), zmanjšamo oteklino in bolečino, upočasnimo se metabolizem. Uporabimo hladne obloge (kriopak), masažo z ledom (kriomasaža), hladen zrak ali hladne kopeli. Če postane bolečina kronična, pa običajno ohlajanje bolniku ne pomaga, pogosto dosežemo z odvajanjem toplote ravno nasprotni učinek, kot si želimo. V teh primerih se lahko uporabi tudi ogrevanje s pomočjo termopaka, fanga ali IR obsevanja.

### Elektroterapija

Elektroterapija je področje fizikalne medicine, ki za zdravljenje uporablja različne modalitete električnega toka. V okviru elektroterapije se, glede na frekvenco električne energije, ločita nizkofrekventna protibolečinska elektrostimulacija (frekvenca manjša od 1000 Hz) in srednjefrekventna protibolečinska elektrostimulacija. Najpogosteje uporabljamo:

- Transkutano električno živčno stimulacijo (TENS), ki je najbolj raziskana metoda elektroterapije. Dokazano je protibolečinsko delovanje pri različnih vzrokih bolečine (2). Pri poškodbah se v akutni fazi običajno TENS ne uporablja, je pa priporočljiv pri dolgotrajnejši, kronični bolečini.
- Diadinamični električni tok (DD), ki je enosmerni impulzni tok z različno dolgimi nizi impulzov in z različnimi vmesnimi pavzami (2). Deluje predvsem na zmanjšanje jakosti bolečine, zmanjševanje edema in povečanje lokalne cirkulacije. Uporabljamo ga lahko takoj po poškodbi. Ne smemo ga uporabiti nad mestom, kjer je bila (npr. zaradi zloma) narejena osteosinteza.
- Interferenčni tok (IF) je srednje frekventni električni tok. Povzroča hiperemijo in deluje analgetično (2). Prednost pred ostalimi oblikami elektroterapije je v tem, da je občutek pod elektrodo prijeten, delovanje sega tudi bolj v globino, prisotnost osteosintetskega materiala pa ne predstavlja kontraindikacije za njegovo uporabo. Pri IF se uporabljajo 4 elektrode; takoj po poškodbi se priporoča uporaba ploščatih elektrod.

<sup>1</sup> Asist. mag. Nataša Kos, dr. med., Inštitut za medicinsko rehabilitacijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

### **Ultrazvok**

Ultrazvok je ena najpogosteje uporabljenih metod fizikalne terapije. Njegova uporaba je indicirana pri različnih stanjih po poškodbah lokomotornega aparata (zvini, izpahi, poškodbe mišic, poškodbe tetiv), predvsem v subakutni fazi (3). Ultrazvok zvišuje prag za bolečino, zmanjšuje napetost mišic in preko delovanja na vegetativni sistem povzroča periferno vazodilatacijo (2). Pospeši resorpcijo obsežnih hematov in prepreči organiziranje le-teh. Zmanjša trdoto brazgotine in s tem tudi bolečino, ki se lahko pojavi vzdolž poteka pooperativnih brazgotin.

### **Magnetoterapija**

Magnetoterapija predstavlja uporabo pulzirajočega magnetnega polja nizke jakosti in nizke ponavljalne frekvence v terapevtske namene (4). Izboljšuje prekrvitev in preko nje oksigenacijo poškodovanega tkiva. Deluje analgetsko, bolj je primerna za kronične bolečine. Pospešuje celjenje in ugodno vpliva na zaraščanje zlomov. Uporabi se lahko že v času, ko ima bolnik še nameščeno mavčevo imobilizacijo.

### **Nizkoenergetski laser - LLLT**

Nizkoenergetski laser pomeni uporabo laserske svetlobe točno določene valovne dolžine (od 600 nm pa vse do 900 nm), katere učinek je analgetski in biostimulativen (5). Pod vplivom laserske svetlobe se hitro zmanjša akutna bolečina, ki nastane kot posledica poškodb predvsem mehkih tkiv. Uporaben je za bolj lokalizirane, omejene bolečine.

### **Hipobarična terapija**

Hipobarična terapija uporablja podtlak, s katerim ugodno vplivamo na cirkulacijo, zmanjšujemo oteklino in s tem sekundarno tudi bolečino.

### **Presoterapija**

Presoterapija ima podoben učinek kot hipobarična terapija s to razliko, da se pri presoterapiji uporabi nadtlak. Z zaporednim polnjenem manšet in z intermitentnim naraščanjem ter padanjem tlaka v njih, se izvaja pritisk na tkivo, kar pospeši pretok po venah in iztiska tekočino iz medceličnih prostorov (6). Zmanjša se oteklina, kar zmanjša bolečino in pospeši celjenje poškodovanega tkiva. Pogosto se poleg hipobarične terapije ali presoterapije izvaja pri poškodovancu tudi ročna limfna drenaža, kar še dodatno omogoči iztisk tekočine in vračanje le-te po limfnih poteh v proksimalne dele (6).

### **Hidroterapija**

Hidroterapija je metoda fizikalne terapije, ki uporablja vodo v terapevtske namene. Fizikalne lastnosti vode, ki to omogočajo, so hidrostatski tlak, vzgon, toplotna prevodnost in specifična toplotna kapaciteta (7). V vodi se človek počuti dobro, je relaksiran, bolečine so manjše, gibanje pa lažje. Poleg izvajanja hidrogimnastike v bazenu, se lahko uporabijo tudi lokalne kopeli ali Hubbartova banja.

Vse našteje metode se lahko uporabljajo pri poškodovancih. Ker delujejo direktno na mesto, kjer je bolečina, je njihov učinek še dodatno ugoden, saj se olajša izvajanje kineziterapije, ki je nujno potrebna za povrnitev funkcije. Velja pravilo, da je dovolj uporaba ene oblike elektroterapije, katere glavni učinek je zmanjševanje bolečine. Lahko pa kombiniramo elektroterapijo z UZ (hematomi), z magnetoterapijo (npr. pri slabem zaraščanju zlomov, pri lokalni osteoporozi v sklopu KRBS), s hipobarično terapijo ali presoterapijo (če je prisotna oteklina). V akutni fazi, to je takoj po poškodbi, pa je skoraj vedno priporočljiva uporaba hladu, v kakršni koli obliki; ob upoštevanju kontraindikacij, ki jih je malo.

Čeprav kineziterapija ne predstavlja fizikalne metode, kjer bi se uporabljal poseben fizikalni agens, pa je ta metoda nujna in vedno potrebna, če želimo posamezniku povrniti funkcijo, ki je prizadeta ob poškodbi. V akutni fazi je individualna in prilagojena poškodovancu. Poznamo seveda več vrst kineziterapije; katero vrsto izberemo, je odvisno od poškodbe, faze po poškodbi, omejitev, ki so povezane s poškodbo in od kratkoročnih ciljev, ki si jih zastavimo.

## Zaključek

Z uporabo fizikalnih agensov moramo začeti kar hitro po poškodbi. Bolnika napotimo na obravnavo k fizioterapevtu in mu ob napotitvi natančno predpišemo obliko fizikalne terapije. Bolnika poučimo o uporabi hladu, bodisi v obliki oblog, kopeli ali kriomasaže. Pri fizioterapevtu dobi dodatna navodila glede izvajanja vaj, ki jih mora delati tudi doma. Nujno pa je, da je kineziterapija takoj po poškodbi vodena in nadzirana s strani fizioterapevta ter kombinirana z eno od številnih, prej opisanih oblik fizikalne terapije. Pri tem sledimo glavnemu cilju, to je vzpostavitev normalne in neboleče funkcije v obsegu, ki je realno možen.

---

### Literatura:

1. Kottke FJ, Stilwell GK, Lehmann JF. Krusen's handbook of Physical Medicine and Rehabilitation. 3rd ed, Philadelphia, London, Toronto, Sydney, Tokio: WB Saunders Co; 1982.
2. Low J, Reed A. Electrotherapy explained: principles and practise. Oxford /etc/: Butterworth Heinemann; 1990.
3. Mihelčič B. Uporaba ultrazvoka v fizikalni terapiji. In: Štefančič M. Osnove fizikalne medicine in rehabilitacije gibalnega sistema. Ljubljana; 2003.
4. Turk Z, Barovič J. Magnetoterapija. In: Štefančič M. Osnove fizikalne medicine in rehabilitacije gibalnega sistema. Ljubljana; 2003.
5. Kos N. Terapija z nizkoenergetskim laserjem. In: Štefančič M. Osnove fizikalne medicine in rehabilitacije gibalnega sistema. Ljubljana; 2003.
6. Damjan H. Limfna drenaža in presoterapija. In: Štefančič M. Osnove fizikalne medicine in rehabilitacije gibalnega sistema. Ljubljana; 2003.
7. Horvat B. Hidroterapija. In: Štefančič M. Osnove fizikalne medicine in rehabilitacije gibalnega sistema, Ljubljana; 2003.



## **BOLNIK S KRONIČNO LEDVIČNO BOLEZNIJO V AMBULANTI ZDRAVNIKA DRUŽINSKE MEDICINE**

**Gordana Živčec Kalan<sup>1</sup>**

### **Uvod**

Kronična ledvična bolezen (KLB) je stanje s trajno povečano serumsko koncentracijo kreatinina in drugih dušičnih snovi, ob normalni hidriranosti bolnika ter normalni mišični presnovi. Nastane zaradi napredujočega zmanjševanja delujočega ledvičnega tkiva. Okvara ledvičnega tkiva je kronična, trajna in napredujoča. Zaradi velikosti ledvične rezerve in adaptacijskih mehanizmov, se ničelna bilanca vode lahko vzdržuje še pri 95 % okvarjenih nefronov. Do povečanja biokemičnih kazalcev ledvičnega delovanja v serumu bolnikov, pride pri zmanjšanju glomerularne filtracije na 50 do 60 %, klinični simptomi se pokažejo šele ob več kot 80-odstotnem okvarjenem delovanju.

Med najpogostejšimi vzroki za nastanek kronične ledvične bolezni so:

- diabetična nefropatija,
- kronični glomerulonefritis,
- kronične tubulointersticijske bolezni,
- analgetična nefropatija in
- hipertenzivna nefroskleroza.

Pogostnost se povečuje s starostjo po 65. letu in je večja pri nižjih družbenih slojih, alkoholikih ter pri ljudeh s povišanim krvnim tlakom (1).

Kakšna je razlika med klirensom kreatinina, stopnjo glomerularne filtracije (GFR) in odstotkom ledvične funkcije? Četudi vsi trije testi kažejo na to, kako dobro ledvici delujeta, se izrazi pogosto nepravilno uporabljajo. Kreatinin je odpadni produkt metabolizma beljakovin. Klirens kreatinina pove, kako hitro ledvici izločata kreatinin iz telesa. Izračuna se iz 24-urnega urina in serumskega kreatinina, izraža pa v mL/min. Za zdravega moškega je klirens kreatinina 97-137 mL/min, za zdravo žensko pa 88-128 mL/min.

Za oceno ledvičnega delovanja najpogosteje uporabljamo serumsko koncentracijo kreatinina in s pomočjo Cockcroft-Gaultove (C&G) enačbe ali enačbe MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) raziskave, izračunamo ocenjeno GFR. Tudi GFR dejansko izraža, kako hitro ledvici izločata kreatinin iz telesa. Prav tako se izraža v mL/min. Odstotek ledvičnega delovanja pa izraža, koliko ledvične funkcije je še ohranjene. Če predpostavimo, da je GFR 100 mL/min, je to 100 % učinkovitost ledvičnega delovanja. Tako lahko rečemo, da ima bolnik z GFR 30 mL/min, ohranjene 30 % ledvičnega delovanja. Normalni GFR je višji od 90 mL/min (2).

### **Diagnostika in opredelitev stopnje kronične ledvične bolezni**

Bolnika z ledvično boleznijo lahko »iščemo« aktivno ali pa ob slučajnem rutinskem pregledu ugotovimo spremenjene parametre, ki so izven normalnega območja preiskave.

Ko po naključju ali kot rezultat preiskave krvi najdemo zvišano koncentracijo serumskega kreatinina, preverimo:

- ali so bolniku že kdaj prej izmerili koncentracijo kreatinina in preverimo dotedanje zdravljenje,

---

<sup>1</sup> Asist. Gordana Živčec Kalan, dr. med., Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta, Katedra za družinsko medicino, Poljanski nasip 58, 1000 Ljubljana.



- ali bolnik jemlje zdravila, ki vplivajo na delovanje ledvic: npr. analgetike, aminoglikozide, trimetoprim, zaviralce angiotenzinske konvertaze, blokatorje receptorjev angiotenzina, litij, alopurinol idr.

Če pri analizi ugotovimo prisotnost beljakovin v seču, iščemo razloge za to. Zdrav človek izloči s sečem do 150 mg beljakovin dnevno. Mikroalbuminurija je subklinično povečano izločanje albuminov s sečem v območju 30-300 mg dnevno in je prisotna pri 15-20 % sladkornih bolnikov. Stalna mikroalbuminurija ne predstavlja le začetne diabetične nefropatije, ampak tudi žilno okvaro in je dejavnik tveganja za razvoj srčnožilnih bolezni.

Patološka proteinurija je izločanje več kot 200 mg beljakovin na dan ali prisotnost katerekoli beljakovine, ki je ni v normalnem seču. Lahko je intermitentna ali stalna, ki je večinoma znak bolezni ledvic. Ortostatsko proteinurijo najdemo pri mladostnikih, prehodno proteinurijo pa pri telesnem naporu, vročini in srčnem popuščanju. Proteinurija do 1,5 g/dan ima dobro prognozo in je posledica nefroskleroze, tubulointersticijskih bolezni in glomerulonefritisa. Zmerna proteinurija z 1,5 do 3,5 g in huda nefrotska proteinurija z več kot 3,5 g beljakovin dnevno, pa sta večinoma posledica glomerulonefritisa, nefrotskega sindroma, amiloidoze ali bolezni odlaganja lahkih verig (3, 4).

Kadar po naključju odkrijemo proteinurijo, najprej preverimo v zdravstveni dokumentaciji rezultate morebitnih preteklih analiz seča. Upoštevati moramo, ali bolnik trpi za motnjo, ki je povezana z boleznijo ledvic, npr. sladkorno boleznijo, povišanim krvnim tlakom, kronično vnetno boleznijo (npr. RA), okužbo sečil (blaga proteinurija med vnetjem ne zahteva ponovnega pregleda). Nadaljnje preiskave opravimo samo, če ima bolnik proteinurijo v anamnezi ali če obstaja sum na bolezen ledvic (5).

Proteinurijo v jutranjem seču določimo s testnimi lističi in jo stopnjujemo od 0 do 4 +:

- 0: /
- +: sled beljakovin
- ++: 0,3 do 1,0 g/l
- +++: 1,0 do 3,0 g/l
- ++++: > 3,0 g/l

Nato iz serumskega kreatinina s pomočjo enačbe MDRD raziskave izračunamo ocenjeno glomerulno filtracijo in določimo stopnjo kronične ledvične bolezni.

Pri prvi stopnji je nivo serumskega kreatinina normalen, vendar je njegov očistek že lahko zmanjšan. Pri drugi stopnji najdemo zvečano vrednost sečnine (> 10 mmol/l) in kreatinina (> 120 in < 250  $\mu$ mol/l). Pri stopnji 1 in 2 je prisotnih le malo kliničnih simptomov. Diagnoza te zgodnje kronične ledvične bolezni je postavljena na osnovi povišanega krvnega tlaka, višje serumske vrednosti kreatinina in uree kot normalno, sledi krvi in/ali proteinov v urinu, morfoloških sprememb vidnih pri UZ, MR, CT ali RTG slikanju ali anamnezi družinske policistične ledvice.

Pri tretji stopnji sta vrednosti sečnine in kreatinina že močno povečani (> 250 in < 400  $\mu$ mol/l), pojavijo se lahko acidoza, anemija, hipokalcemija in hiperfosfatemija, krvi tlak je povišan. Pri četrti stopnji vrednost serumskega kreatinina presega 400  $\mu$ mol/l, klinični in laboratorijski znaki, ki se pojavijo pri tretji stopnji, postanejo še bolj izraziti. Pri peti stopnji je vrednost kreatinina večja od 1000  $\mu$ mol/l, javlja se izrazita utrujenost, anemija, rumenkasta koža, bruhanje, driska, srbenje kože, bolnik je uremičen (3, 4).

## Zdravljenje

Zdravljenje za upočasnitev napredovanja ledvične bolezni temelji na srčnožilni zaščiti (acetilsalicilna kislina), zdravljenju povišanega krvnega tlaka, preprečevanju sekundarnega hiperparatiroidizma (dieta, zdravila), zdravljenju hiperlipidemije, izogibanju nefrotoksičnim snovem, aktivnem zdravljenju okužb, izogibanju kajenju, omejitvi vnosa soli, regulaciji telesne mase (težnja po normalnem indeksu telesne mase), omejitvi uživanja alkohola, nadzoruvanju elektrolitskega in acidobaznega ravnotežja ter glikemije pri sladkornem bolniku (6).

### **Kako odložimo poslabševanje ledvičnega delovanja?**

Raziskave kažejo, da dobra kontrola krvnega tlaka upočasnjuje slabšanje ledvičnega delovanja. To še posebno velja za bolnike s sladkorno boleznijo in/ali proteinurijo. Dobra kontrola krvnega tlaka je ob tem tudi preventiva srčnega in/ali možganskega infarkta. Ciljni krvni tlak znaša:

- 125/75 mm Hg ali nižji, če je prisotna sladkorna bolezen in/ali proteini v urinu in
- 130/85 mm Hg ali nižji pri bolnikih brez sladkorne bolezni.

Za zdravljenje povišanega krvnega tlaka in pri sladkornih bolnikih, tudi če ni prisoten povišan krvni tlak, se priporočajo zdravila, ki zmanjšujejo delovanje angiotenzina, ker zmanjšujejo slabšanje ledvičnega delovanja (inhibitorji konvertaze angiotenzina in blokatorji angiotenzinskih receptorjev). Dokazano je, da je pri kronični ledvični bolezni povečano delovanje simpatičnega živčnega sistema. Njegovo negativno delovanje zmanjšamo z dodajanjem moksonidina in novejših blokatorjev receptorjev beta, kar ob inhibitorjih konvertaze angiotenzina in blokatorjih angiotenzinskih receptorjev dodatno zmanjšuje negativni učinek simpatičnega živčnega sistema na srce in ožilje (7). Dodajajo se jim diuretiki (pri kreatininu večjem od 200 mmol/l tiazidni diuretiki niso učinkoviti) in blokatorji kalcijevih kanalčkov.

Pomembna je dobra kontrola glikemičnega statusa z vrednostjo hemoglobina A1c < 6,5 %. Dodatni dejavnik tveganja za ledvično bolezen je kajenje, kar je še posebno dobro dokumentirano pri sladkornih bolnikih, ki kadijo. Kajenje tudi pospešuje slabšanje ledvičnega delovanja pri vseh drugih ledvičnih boleznih. Tudi vsa stanja, ki lahko privedejo do zapore v odvajanju seča (kamni, hipertrofija prostate) ali nesanimirane okužbe, lahko privedejo do hitrega slabšanja ledvičnega delovanja in zato zahtevajo aktivno zdravljenje; nujni sta torej odprava zapore urina in dobra sanacija okužb.

Med dopolnilne ukrebe, ki pomagajo pri upočasnjevanju slabšanja ledvičnega delovanja, pa sodijo še:

- zmanjševanje vnosa proteinov in fosfatov v hrani, pri stopnji 3 ali višji,
- zmanjšanje telesne mase in vzdrževanje normalnega indeksa telesne mase,
- redna telovadba,
- zmanjšan vnos kuhinjske soli v telo,
- zmerno oz. netvegano pitje alkohola in
- izogibanje zdravilom, ki poškodujejo ledvici, predvsem NSAR! (2)

### **Zdravljenje anemije**

Zmajšana tvorba eritropoetina v ledvicah je glavni vzrok za ledvično anemijo. Eritropoetin se lahko daje bolnikom na dializi, pa tudi bolnikom s KLB stopnje 3 in 4, za katere je verjetno, da bo imel eritropoetin ugodne učinke na kakovost življenja, na fizično aktivnost in na zmanjšanje srčnožilnih zapletov ter stopnjo umrljivosti. Starost bolnika ni odločilna za zdravljenje z eritropoetinom. Pred začetkom zdravljenja je potrebno oceniti zalogo železa v telesu: feritin < 100 µmol/l, nasičenost transferina < 20 % ali delež hipohromnih eritrocitov > 6 %. Ob tem je potrebno izključiti prikrito izgubo krvi iz prebavil in določiti CRP pri sumu na vnetje.

Z zdravljenjem želimo zagotoviti vrednost hemoglobina med 105-125 g/l, ciljno vrednost serumskega feritina med 200-600 µmol/l in nasičenost transferina > 20 % (zaželeno med 30-40 %). Nadomeščanje je lahko v obliki tablet, če je le-to neučinkovito (delež hipohromnih eritrocitov < 6 %, zaželeno 2,5 %) pa s Fe-saharatom v infuziji. Pogosto je za doseganje teh ciljnih vrednosti potrebno intravenozno dajanje železa (5, 6).

### **Kaj lahko naredimo pri srbežu?**

Pri bolnikih s kronično ledvično boleznijo je pogosto prisoten srbež kože. Razlog je lahko le suha koža. Ustrezen ukrep je že nega kože z mazili, ki so dovolj mastna in vlažilna. Pri povišani vrednosti serumskega fosfata ali paratiroidnega hormona (PTH), je prav tako lahko prisoten srbež. Z jemanjem tablet, ki vežejo fosfat, je mogoče ta srbež ublažiti. Vzrok srbeža so lahko tudi alergije, tudi na izdelke, ki jih je bolnik predhodno že uporabljal daljši čas. Potrebno je izključevanje. Proti srbežu včasih pomaga blago sončenje, čeprav mehanizem ni v celoti pojasnjen (2).

## **Diete**

### ***Dieta z malo beljakovinami***

Rezultati raziskav si niso enotni v tem, ali naj bolnik s kronično ledvično boleznijo omejuje vnos beljakovin v telo (meso, ribe, perutnina, mleko in mlečni izdelki, oreščki in nekatera zelenjava). Vsi pa so si enotni v tem, da je potrebno preprečiti podhranjenost, ki lahko nastane zato, ker bolnik nima običajnega apetita in tudi hrana nima običajnega okusa. Kontrola nivoja serumskega albumina je zanesljiv pokazatelj ali bolnik uživa dovolj beljakovin, ki jih potrebuje za metabolizem. Vrednost serumskega albumina naj bo 4,0 g/dL ali višja. Dnevni vnos beljakovin naj bo 0,75 g/kg telesne mase na dan (stopnja 1, 2 ali 3). Pri bolj okrnjenem ledvičnem delovanju (stopnja 4 in 5) smernice priporočajo 0,6 g beljakovin/kg telesne mase na dan.

### ***Dieta z malo fosfata***

Fosfor je element, ki je prisoten predvsem v mleku, mlečnih izdelkih in v mesu. S slabšanjem ledvičnega delovanja telo ne more več izločati vseh presežnih količin fosfata iz telesa. Nekateri strokovnjaki priporočajo 800-1.200 mg fosforja v hrani na dan. Večina živil nima označenih vrednosti fosforja in je njegovo količino dejansko težko izračunati. Velja splošno pravilo, da ima hrana z veliko beljakovin tudi veliko fosforja. Pri povišanih vrednostih fosforja v serumu, se v prehrani dodaja tablete kalcijevega karbonata, ki deluje kot vezalec fosforja in preprečuje njegovo absorpcijo iz prebavnega trakta. Tudi dializa težko odstranjuje presežni fosfor.

### ***Dieta z malo kalija***

Ustrezna vrednost kalija v telesu je zelo pomembna za delovanje več organskih sistemov, npr. mišic in še posebno srčne mišice. Vzdrževanje pravilne vrednosti serumskega kalija je ena od nalog ledvic. Z zmanjševanjem ledvičnega delovanja, ledvici izgubljata tudi sposobnost pravilne uravnave nivoja kalija. Če so vrednosti previsoke, je potrebna dieta z malo kalija. Živila z veliko kalija so: suho sadje (rozine, slive, marelice), avokado, krompir, pomaranče, banane in nadomestki kuhinjske soli.

### ***Dieta z malo natrija***

Natrij v telesu zadržuje vodo in povišuje krvni tlak. Dieta z malo natrija, predvsem kuhinjske soli, je še posebno pomembna pri dializnih bolnikih, ker se po dializi lahko pojavijo mišični krči in vrtoglavica, ko je odstranjena presežna količina tekočine.

### ***Dieta pri izgubi apetita***

Vsak bolnik mora pravilno jesti, četudi še ni lačen, da bi zagotovil pravilno prehranjenost, ki zagotavlja boljšo kakovost življenja in daljše preživetje. Bolniki s kronično ledvično boleznijo, predvsem višjih stopenj, pogosto izgubijo apetit. Poročajo, da imajo nekatera običajna živila (jajca, meso, ribe) »čuden« okus in niso več okusna kot prej. Priporočamo več mehkih, škrobnih jedi ali kar je bolniku bolj okusno, pa tudi majhne obroke hladnih jedi (jajčna ali tunina solata, hladen piščančji sendvič). V kolikor je moteč vonj kuhinje, naj bolnik hrano skuha in jo poje kasneje, ko vonj ni več tako močan. Za pokrivanje dnevnih energetskih potreb se priporoča hrana z več ogljikovih hidratov in maščob. Potrebno se je izogibati živilom z majhno energijsko vrednostjo: gazirani sokovi, slaščice, živalske maščobe, visoko rafinirana hrana.

### ***Dieta po transplantaciji ledvice***

Dieta po transplantaciji ledvice mora imeti pravo ravnotežje med ogljikovimi hidrati, beljakovinami in maščobami. Vsebovati mora majhno količino kalija. Bolniki sicer lahko ponovno jedo živila z večjo količino fosforja in natrija, odvisno od pridruženih drugih bolezenskih stanj. Ostanejo pa še vedno omejitve vnosa sladkorja pri sladkornih bolnikih, natrija pri bolnikih s povišanim krvnim tlakom in omejitvijo maščob pri bolnikih s hiperlipidemijo (8).

## **Zaključek**

Zgodnje odkrivanje bolnikov s kronično ledvično boleznijo zmanjšuje breme zdravljenja bolnikov v odmaknjenem stadiju bolezni, katerih zdravljenje je zahtevno in predstavlja veliko ekonomsko breme (dializa, trans-

plantacija). S preprostimi ukrepi, kot so: natančna anamneza, merjenje telesne mase, višine, krvnega tlaka in krvnega sladkorja, določanje mikroalbuminurije, proteinurije, analiza seča, določanje serumske koncentracije kreatinina in lipidnega statusa, lahko odkrijemo bolezen v zgodnji stopnji in oblikujemo učinkovite enostavne ukrepe za upočasnitev slabšanja ledvičnega delovanja. Zdravljenje temelji na ustrezni terapiji in dieti. Ob tem ne smemo pozabiti tudi na druge posledice slabšanja delovanja ledvic (anemijo), ki jo lahko uspešno zdravimo in s tem zmanjšujemo srčnožilne zaplete. S pravilnimi dietnimi usmeritvami bolniku omogočimo kar najbolj normalno življenje.

## Primeri jedilnika pri obisku restavracije (9)

### MEHIŠKI

ni dovoljeno	dovoljeno
paradižnikov preliv (tomato-based salsa, guacamole)	fižolov in zeleni preliv (chili paper salsa, green salsa)
sirovi zavitki (cheese quesedillas, bean burritos)	zavitki z govedino, piščancem ali škampi (beef, chicken, shrimp tacos or fajitas)
koruzne palačinke (corn tortillas)	pšenične palačinke (flour tortillas)
fižol, španski riž (beans, spanish rice)	čisti riž (plain rice)

### ITALIJANSKI

ni dovoljeno	dovoljeno
paradižnikov in smetanov preliv	piščanec ali riba z maslenim ali česnovim prelivom, karbonara ali olivno olje
olive in sir	solata in popečen bel kruh
pica s salamo, klobasami, olivami, inčuni	pica z govedino, papriko in čebulo

### HITRA HRANA

ni dovoljeno	dovoljeno
mlečni napitki	voda, majhen negaziran in nesladkan napitek
francoski krompirček, pečen krompir	zeleno ali zeljeva solata
velik ali ekstra velik hamburger ali hamburger s sirom	normalni ali otroški hamburger (brez sira), pečen piščančji sendvič

### Literatura:

- Kocjančič A, Mravlje F, Štajer D, eds. Interna medicina. Ljubljana: EWO; 1998.
- All about chronic kidney disease. Dosegljivo na: [www.davita.com](http://www.davita.com)
- Keber D. Razpoznavanje notranjih bolezni. Diagnostični algoritmi. Med Razgl 1994: 5-11.
- Varl J, Bren A. Stopnje nujnosti in kaj je potrebno opraviti pred napotitvijo bolnika ne specialistični pregled k nefrologu. V: Frasn Z, Poredoš P, eds. 48. Tavčarjevi dnevi. Portorož: Katedra za interno medicino 2006; 48: 239-49.
- Kunnamo I. Na dokazih temelječe medicinske smernice. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine, 2006: 325-7.
- Anemia management in people with chronic kidney disease. NICE clinical guideline 39. NHS; september 2006.
- Blankstijn P. The role of the Sympathetic Nervous System in Chronic Kidney disease. An official Symposium of the American Society of Nephrology, San Francisco 2007.
- All about diet and nutrition. Dosegljivo na [www.davita.com](http://www.davita.com)
- Shire. Your pocket guide to dinning out.

## OBRAVNAVA ANEMIJE V OKVIRU KRONIČNE LEDVIČNE BOLEZNI

Bojan Knap<sup>1</sup>

### Uvod

Anemija je neodvisni in negativni prognostični dejavnik tveganja za preživetje tudi pri bolnikih z ledvično boleznijo. Pomeni povečano tveganje tudi za srčnožilne incidente (1), povečuje obolevnost srčnožilnega sistema in slabša kakovost življenja. Bolniki potrebujejo zdravljenje anemije, kadar imajo koncentracijo hemoglobina manj kot 11 g/dl. Agense, ki stimulirajo eritropoezo (ESA), potrebujejo bolniki, pri katerih se zaradi zdravljenja osnovne bolezni pričakujeta izboljšanje kakovosti življenja in izboljšanje telesnih funkcij. Kontraindikacije za zdravljenje anemije so zelo redke. Potrebno je zagotoviti stalnost in fleksibilnost terapije glede na način življenja bolnika in redno nadzirati uspeh zdravljenja (2). Tarčne vrednosti hemoglobina, ki so dogovorjene, naj bi bile med 10,5-12,5 g/dl (3).

### Diagnostika

Anemija zaradi ledvične bolezni se ob izključitvi ostalih vzrokov anemije, začne pri glomerulni filtraciji manjši od 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Koncentracija hemoglobina, ki je manjša kot 11 g/dl, je dogovorjena vrednost za začetek zdravljenja anemije pri kronični ledvični bolezni. Druge vzroke anemije je pred začetkom zdravljenja potrebno izključiti. Med najpomembnejše ostale vzroke za anemijo sodijo:

- pomanjkanje železa zaradi kronične izgube krvi,
- skrajšana življenjska doba eritrocitov,
- sekundarni hiperparatireoidizem,
- kronično vnetje,
- pomanjkanje folata in
- uremični toksini (3).

Pred začetkom zdravljenja je potrebna ocena absolutnih in funkcionalnih zalog železa. Vrednost feritina manj kot 100 µg/l pomeni absolutno pomanjkanje železa v telesu. Pogostejše je funkcionalno pomanjkanje železa, ki je opredeljeno s zmanjšano nasičenostjo transferina (manj kot 20 %) in povečanim deležem hipokromnih eritrocitov (več kot 6 %). Ob funkcionalnem pomanjkanju železa je potrebno nadomeščati železo intravensko, kljub povečani koncentraciji feritina (4). Intravenska aplikacija železa ob funkcionalnem pomanjkanju železa se, zaradi nevarnosti preobremenitve z železom, ustavi pri vrednosti feritina večji kot 500 µl. Med terapijo je potrebno stalno preverjanje zalog železa, in sicer vsake štiri tedne oz. tri mesece ob ustreznih zalogah.

### Zdravljenje anemije

Zdravljenja praviloma ne začnemo, dokler diagnostika anemije ni opravljena in zaloge železa niso ustrezne (5). Bolniki običajno potrebujejo začetno nadomeščanje zalog železa z okrog 1000 mg intravenske aplikacije (10 odmerkov po 100 mg 1-krat do 3-krat tedensko) in nato redno nadomeščanje glede na funkcionalne zaloge železa (vzdrževalni odmerek enkrat mesečno).

Potem pričnemo zdravljenje z agensi, ki stimulirajo eritropoezo (ESA) v dozi, da vzdržujemo dogovorjen nivo koncentracije hemoglobina, to je 11 g/dl oz. med 10,5 in 12,5 g/dl. Običajna doza ESA je 300 IU/kg/teden subkutano oz. 450 IU/kg/teden pri intravenski aplikaciji. Običajna doza darbopoetina je 1,5 µg/kg/teden. Redna kontrola vsebnosti hemoglobina je potrebna za nadzor terapije, in sicer pri optimalnih koncentracijah hemoglobina enkrat na štiri tedne, sicer pa vsaka dva tedna, ko se povečuje ali zmanjšuje doziranje z ESA.

<sup>1</sup> Bojan Knap, dr. med., KO za nefrologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

Zdravljenje je potrebno skrbno prilagajati glede na vsebnost hemoglobina in pravočasno ugotoviti rezistenco na ESA ter vzroke zanjo. Potrebna je individualna obravnava vsakega bolnika. Zdravljenje z ACE inhibitorji in antagonisti angiotenzina poveča potrebo po dozi ESA. Nepričakovana sprememba koncentracije hemoglobina ob enaki frekvenci in dozi ESA, zahteva preveritev morebitne krvavitve ali druge akutne bolezni.

Aplazija rdečih krvnih celic (PRCA) je izjemen zaplet, ki se izkaže z nizkim številom retikulocitov, anemijo in prisotnostjo protiteles. Prisotnost protiteles proti eritropoetinu in pomanjkanje proeritroidnih matičnih celic v kostnem mozgu, je dokaz za PRCA. Zmanjšan odziv na ESA je možen pri dializnih bolnikih zaradi aluminijske toksičnosti, ob izključitvi akutne bolezni in izgube krvi iz prebavil. Ob zapletih je potreben interdisciplinarni pristop.

## Zaključek

Zdravljenje anemije z ESA pri ledvični bolezni pomeni revolucijo glede kakovosti življenja bolnikov, zmanjšanje obolevnosti in umrljivosti zaradi bolezni srčnožilnega sistema. Zdravljenje anemije je enostavno, vendar je ob večji spremembi koncentracije hemoglobina ob enaki vzdrževalni terapiji ESA, potrebno opraviti dodatno diagnostiko v smislu interdisciplinarnega pristopa v krogu družinskega terapevta, nefrologa, gastroenterologa in hematologa.

---

### Literatura:

1. Levin A, Djurdjev O, Duncan J, Rosenbaum D, Werb R. Hemoglobin at time referral prior to dialysis predict survival: an association of hemoglobin with long-term outcomes. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 370-7.
2. Anemia management in people with chronic kidney disease. National institute for health and clinical excellence, september 2006. Dosegljivo na: [www.nice.org.uk](http://www.nice.org.uk)
3. Barclay L. Guidelines issued for treatment of anemia in patients with chronic kidney disease. *South Med J* 2007; 100: 1200-7.
4. Macdougall IC. Iron monitoring and supplementation in chronic renal failure. *Erythropoiesis: new dimensions in the treatment of anemia* 1997; 8: 37-42.
5. Macdougall CI, Eckardt KU, Locatelli F. Latest US KDOQI Anaemia Guidelines Update - What Are The Implications for Europe? *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22(10): 2738-42.



## OBRAVNAVA IN VODENJE MIGRENSKIH BOLNIKOV

Mihaela Strgar Hladnik<sup>1</sup>

### Uvod

Migrena je prehodna, ponavljajoča se živčnožilna motnja, nejasne kompleksne patofiziologije s centralno in periferno komponento delovanja v trigeminožilnem sistemu (1, 2). Pojavlja se v obliki migrenskih napadov, za katere je značilen zmeren do hud glavobol, običajno enostranski. Spremljajo ga slabost, bruhanje in preobčutljivost za svetlobo ter zvok (3). Migrena je ena najpogostejših oblik glavobola, ki ogroža približno 12 % odrasle populacije in je trikrat pogostejša pri ženskah. Lahko se začne v otroštvu in svoj vrh prevalence, ki je bolj izrazit pri ženskah, doseže med tretjo in četrto dekada življenja ter nato s starostjo upada (4). Prevalenca migrene je pod-cenjena, saj odkrijejo le 48 % bolnikov; od tega se jih le 23 % zdravi z zdravili, ki jih predpiše zdravnik (5).

Klinična slika migrenskega napada lahko obsega štiri ločena obdobja:

- premonitorno obdobje, ki lahko nastopi 48 ur pred glavobolom z nespecifičnimi nevrovegetativnimi simptomi, ki jih bolnik običajno ne zazna,
- avra, ki traja od 5 do 60 minut z vidnimi (bliskanjem, skotomi, izpadi vidnega polja, cik-cak črtami v vidnem polju), senzoričnimi (odrevenelost in mravljinčenje okoli ust, redkeje po okončinah), motoričnimi (izpadi, disfagije) in centralnimi simptomi (motnje zavesti, mišljenja, dezorientacije),
- glavobol, z zmerno do hudo bolečino, z občutljivostjo na svetlobo in zvok, s slabostjo in bruhanjem, ki traja od 4 do 72 ur ter lahko sledi takoj ali po časovnem intervalu za avro pri migreni z avro,
- obdobje umiritve, ki se pojavi po prenehanju glavobola in traja do 24 ur, v katerem so bolniki utrujeni, izčrpani in slabe volje (6, 7).

Paroksizmalnost in obdobja remisije brez bolezenskih znakov sta pomembni značilnosti migrenskega napada.

Ugotavljanje diagnoze migrene se sestoji iz dveh korakov: prvi korak je ugotavljanje, ali je glavobol primaren ali sekundaren in drugi korak, pri katerem potrdimo, da ima bolnik migreno (7). Anamneza bolnika z glavobolom obsega vprašanja o trajanju glavobola, o začetku simptomov, o stopnji pojavnosti in ponovitvah glavobolov, o lokaciji in vrsti bolečine, o simptomih povezanih z glavobolom, o sprožilnih in blažilnih dejavnikih, o predhodnem jemanju zdravil in o sočasnih boleznih (8). Na sekundarni glavobol nas lahko opozarjajo naslednji znaki in simptomi:

- sistemski znaki (npr. povišana telesna temperatura, mialgija, izguba telesne mase) ali sistemske bolezni (npr. malignom),
- nevrološki simptomi in znaki,
- najhujši glavobol v življenju,
- prvi napad glavobola pred 5. letom in po 50. letu starosti in
- sprememba vzorca glavobola (napredujoča bolečina glavobola brez obdobja remisij, sprememba vzorca glavobola).

Pri natančnem kliničnem in nevrološkem pregledu ne smemo pozabiti na morebitne nevrološke znake, kot so edem papile, diplopija, slabosti obraznih mišic, inkoordinacije gibov in motenj ravnotežja, plegij oz. parez v mišicah, izgubo telesne mase in drugih znakov sistemskih ter nevroloških bolezni, ki kažejo na sekundarni glavobol (10). Po potrebi selektivno preverimo naslednje parametre (11):

- krvno sliko,

<sup>1</sup> Mihaela Strgar Hladnik, dr. med., ZD Ljubljana Bežigrad, Kržičeva 10, 1000 Ljubljana.



- sedimentacijo eritrocitov,
- koncentracijo ščitničnih hormonov v serumu,
- koncentracijo glukoze v serumu na tešče,
- koncentracijo natrija, kalija in kalcija v serumu,
- koncentracijo kreatinina v serumu,
- rentgensko slikanje obnosnih votlin,
- lumbalno punkcijo (sum na meningitis) in
- računalniško tomografijo (sum na sekundarni glavobol).

V ambulantni splošnega/družinskega zdravnika je za ugotavljanje morebitne migrene koristen presejalni test ID-migrena, ki naj ga izpolni bolnik, ki je imel v zadnjih treh mesecih vsaj 2 hujša glavobola in se želi o njih posvetovati z zdravnikom (12). Občutljivost testa je 81 %, specifičnost 75 %, pozitivna napovedna vrednost v osnovnem zdravstvenem varstvu pa 93 %. Kadar je izid ID-migrena testa pozitiven, mora zdravnik potrditi diagnozo migrene z upoštevanjem kriterijev za migreno mednarodnega združenja za glavobol (3) in preveriti morebitne sekundarne glavobole z natančno anamnezo, kliničnim in nevrološkim statusom ter diagnostičnimi preiskavami.

Zdravljenje migrene obsega aktivno sodelovanje bolnika in zdravnika (7, 10). Zdravnik mora bolnika seznaniti z naravo in s potekom njegove bolezni, bolnik pa mora soglašati s spremembo načina življenja in zdravljenjem ter ju upoštevati; predstava o bolezni, ki jo imata bolnik in zdravnik, naj bo čimbolj enotna (13). Za uspešno zdravljenje se mora zdravnik zavedati, kaj bolnik pričakuje od terapije in kaj je zanj pri zdravljenju najpomembnejše.

Lipton je s sodelavci ugotovil, da je za 87 % bolnikov v raziskavi najpomembnejše popolno prenehanje glavobola, za 86 % to, da nimajo povratnega glavobola, hitro delovanje zdravila za 83 % bolnikov, za 79 %, da je zdravilo brez stranskih učinkov, za 76 % prenehanje sočasnih simptomov in za 56 % način jemanja zdravila (14). Kasnejša raziskava je ponovno pokazala, da je najpomembnejše za bolnika hitro delovanje zdravila in popolno prenehanje bolečine (15).

Zdravljenje obsega vedenjsko terapijo, terapijo akutnega glavobola, preventivno terapijo in komplementarne metode zdravljenja (17-19). Bolnik mora poznati sprožilne dejavnike za migreno in spremeniti življenjski slog, prilagoditi prehrabene navade in se izogibati stresu. Izogibanje sprožilnih dejavnikov za migreno se je izkazalo za glavno preventivno dejavnost zoper migrenski glavobol (16). Najpogostejši sprožilni dejavniki migrenskega glavobola so:

- hormonski (menstruacija, ovulacija, puberteta, menopavza, kontracepcija),
- prehranski (alkohol, čokolada, sir, glutamat, aspartat, kofein, oreščki),
- spremembe (zračnega tlaka, vlage, letnega časa, zemljepisnega položaja, nadmorske višine, spalnega ritma, prehrabnih navad),
- senzorični dražljaji (utripajoča ali močna svetloba, vonjave, glasen zvok) in
- stres (naporna dejavnost, po sprostivni, izguba službe, ločitev).

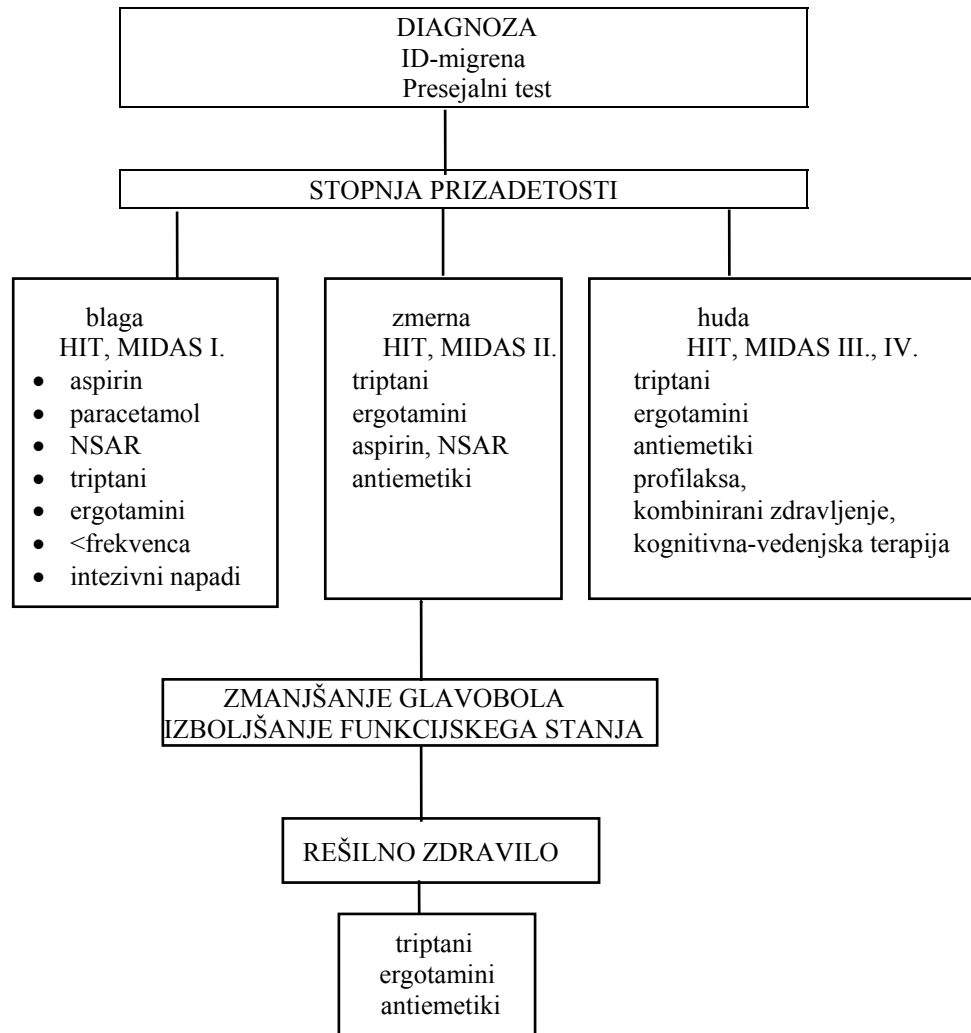
Cilj zdravljenja akutnega migrenskega napada je, da je bolnik čimprej brez bolečine in da lahko normalno opravlja vsakodnevne dejavnosti (19). Ločimo dva pristopa zdravljenja: stopenjska izbira zdravila ali izbira zdravila po korakih. Pri prvem načinu, ki se je pokazal za bolj uspešnega in ekonomsko bolj ugodnega, izberemo zdravilo glede na stopnjo prizadetosti bolnika zaradi migrenskega napada (18), ki jo določimo z vprašalnikom za oceno opravilne sposobnosti pri migreni - MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire) in z vprašalnikom o vplivu glavobola na bolnika z migreno - HIT (Headache impact test) (19, 20).

Bolnik izpolni enega izmed omenjenih vprašalnikov, ki sprašujejo bolnika, kolikokrat je v zadnjih treh mesecih izostal od dela zaradi migrene, kolikokrat je bila zmanjšana njegova delovna storilnost, kolikokrat ni mogel opravljati gospodinjstva zaradi migrene, kolikokrat se ni udeležil družinskih, družabnih in prostočasnih dejavnosti, koliko dni v zadnjih treh mesecih je imel glavobol in kakšna je bila stopnja bolečine glavobola. Vsota zbranih točk bolnikovo migreno razvrsti v blago, zmerno, hudo ali zelo hudo stopnjo. Ustrezna zdravila, izbrana glede na stopnjo, so navedena v sliki 1 (13).

Ločimo med nespecifičnimi zdravili: aspirinom, paracetamolom, nesteroidnimi antirevmatiki in specifičnimi zdravili: triptani in ergotamini (21). Triptane je potrebno preizkusiti vsaj v dveh ali treh napadih, preden ugotovimo neodzivnost nanje. Če so bolniki neodzivni na en triptan, naj poskusijo drugega (9). Preventivno zdravljenje priporočamo:

- kadar ima bolnik več kot dva do štiri napade na mesec (različno glede na smernice, ki so v uporabi v bolnikovi državi),
- kadar je terapija akutnega napada neuspešna,
- pri kontraindikacijah za zdravila akutnega napada,
- pri hudih stranskih učinkih zdravil,
- pri hemiplegični in bazilarni migreni,
- pri migreni s podaljšano avro in pri migrenskih infarktih,
- pri prekomernem jemanju terapije akutnega napada in posledičnem nastajanju kroničnega dnevnega glavobola (16, 22).

Preventivna zdravila so antidepresivi, antagonisti kalcijevih kanalčkov, blokatorji receptorjev beta in nevro-modulatorji (23). Vedenjska terapija obsega vse postopke, ki zmanjšujejo stres in anksioznost bolnika, omogočajo spremembo življenjskega sloga in prehrabnih navad (24). Slika 1 prikazuje stopenjski način zdravljenja migrene in zdravljenje z zdravili glede na stopnjo prizadetosti.



Slika 1. Stopenjski način zdravljenja migrene in zdravljenje z zdravili glede na stopnjo prizadetosti

Poznavanje sočasnih bolezni je velikega pomena za pravilno izbiro in uspešnost zdravljenja. Z migreno bolj pogosto nastopajo bolezni, ki imajo skupne genetske dejavnike ali dejavnike tveganja iz okolja ali ena bolezen povzroča drugo ali je naključno prisotna ob migreni (25). Najpogostejše so anksioznost in depresija, epilepsija, ishemična možganska kap ter esencialni tremor (26, 27).

Pri zdravljenju migrene z anksioznostjo in depresijo imamo na izbiro antidepressive; najbolj preizkušen je amitriptilin, v zadnjem času pa prihajajo vedno bolj v uporabo novejši antidepressivi skupine SSRI, saj se je sočasna uporaba s triptani izkazala za varno. Zdravljenje epilepsije in migrene je v rokah nevrologov. Migrena z avro pri ženskah pod 45 let je neodvisen dejavnik tveganja za ishemično možgansko kap, a je absolutno tveganje zanjo v tej skupini majhno. Kajenje in/ali uporaba oralnih kontraceptivov tveganje znatno povečajo. Zato velja priporočilo, da naj bi migrenske bolnice, ki jemljejo oralne kontraceptive, prenehale kaditi, hkrati pa je priporočljiva uporaba kontraceptivov z nizko vsebnostjo estrogena (28).

Pred predpisovanjem triptanov moramo izključiti naslednje sočasne bolezni oz. stanja, saj je jemanje triptanov pri le-teh kontraindicirano:

- neurejeno arterijsko hipertenzijo,
- žilne bolezni (srčnožilne, možganskožilne in periferne arterijske obliterativne),
- hemiplegično ali bazilarno migreno,
- motnje jetrne funkcije,
- odpoved ledvic,
- nosečnost (17).

Na sekundarni nivo napotimo naslednje bolnike:

- če je glavobol povezan z nevrološkimi izpadi (diplopija, papilarni zastoj, disfazija, motnje zavesti) ali s kliničnimi simptomi (rigidnost tilnika, povišana telesna temperatura, osebnotna spremenjenost, bruhanje),
- če se glavobol nadaljuje, čeprav je bolnikovo stanje je normalno,
- bolnike z glavobolom ob telesnem naporu ali kašlju,
- ob sumu na okužbo osrednjega živčevja ali subarahnoidalno krvavitev,
- če bolnik potrebuje zdravljenje odvisnosti od analgetikov, triptanov in ergotaminov,
- če se glavobol ne odziva na zdravljenje v osnovni zdravstveni dejavnosti,
- če se glavobol postopno slabša in če glavobol povzroči nezmožnost za delo (11).

---

#### Literatura:

1. Welch KM. Cotemporary concepts of migraine pathogenesis. *Neurology*, 2003; 61(Suppl. 4): 2-8.
2. Buzzi MG, Moskowitz MA. The pathophysiology of migraine: year 2005. *J Headache Pain*, 2005; 6: 105-11.
3. Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. *Cephalgia* 2004; 24 Suppl 1: 24-34.
4. Breslau N, Rasmussen BK. The impact of migraine: Epidemiology, risk factors, and co-morbidities. *Neurology* 2001; 56 Suppl 1: 4-12.
5. Lipton RB, Cady RK, Stewart WF, Wilks K, Hall C. Diagnostic lessons from the spectrum study. *Neurology* 2002; 14 Suppl 6: 27-31.
6. Lipton RB, Stewart WF, Simon D. Medical consultation for migraine: Results from American Migraine Study. *Headache* 1998; 38: 87-96.
7. Taylor F, Hutchinson S, Graff-Radford S, Cady R, Harris L. Diagnosis and management of migraine in family practice. *J Fam Pract* 2004; Suppl 1: 3-24.
8. Farkkila M. Glavobol. In: Kunnamo I. Na dokazih temelječe medicinske smernice. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine; 2006: 1064-5.
9. Dodick DW. Diagnosing headache: clinical clues and clinical rules. *Adv Stud Med* 2003; 3; 87-92.
10. Goadsby PJ, Olesen J. Fortnightly review: Diagnosis and management of migraine. *BMJ* 1996; 312: 1279-83.

11. Farkkila M. Glavobol. In: Kunnamo I. Na dokazih temelječe medicinske smernice. Ljubljana: Zavod za razvoj družinske medicine; 2006: 1063-5.
12. Lipton RB, Dodick D, Sadovsky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, et al. ID migraine validation study. A self-administered screener for migraine in primary care. *Nevrology* 2003; 61: 375-82.
13. Žvan B, Zaletel M, Pogačnik T. Slovenske smernice za obravnavo migrene 2006. Ljubljana: Sekcija za glavobol-Združenje nevrologov Slovenije, Slovensko zdravniško društvo; 2006.
14. Lipton RB, Stewart WF. Acute migraine therapy: do doctors understand what patients with migraine want from therapy? *Headache* 1999; 39 Suppl 2: 20-6.
15. Davies GM, Santanello N, Lipton R. Determinants of patient satisfaction with migraine therapy. *Cephalalgia* 2000; 20: 554-60.
16. Ramadan NM, Silberstein SD, Freitag FG, Gilbert TT, Frishberg BM. Multispecialty consensus on diagnosis and treatment of headache: pharmacological management of prevention of migraine. *Neurology* 2000; 55: 754-62.
17. Goadsby PJ. Migraine: diagnosis and management. *Intern Med J* 2003; 33: 436-42.
18. Matchar DB, Pietrzak MP, Rosenberg JH, Silberstein SD, Young WB, Lipton RB, et al. Multispecialty consensus on diagnosis and treatment of headache: pharmacological management of acute attacks. *Neurology* 2000; 54: 1553.
19. Stewart WF, Lipton RB, Koloder K, Liberman J, Sawyer J. Reliability of the migraine disability assessment score in a population-based sample of headache sufferers. *Cephalalgia* 1999; 12 Suppl 2: 107-14.
20. Dowson A, Diamond M, Pryse-Phillips W, Dewey J, Batenhorst A. Health care-seeking behaviour of respondents after taking the headache impact test (HIT). *Cephalalgia* 2001; 21: 332.
21. Hackett G, Kerrigan P, Baxendine M, Dowson AJ. Goals of migraine management. Surry, UK: Synergy Medical Education; 1994.
22. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Lainez MJA. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: a randomized trial. *JAMA* 2000; 284: 2599-605.
23. Taylor F, Hutschinson S, Graff-Radford S, Cady R, Harris L. Diagnosis and management of migraine in family practice. *J Fam Pract* 2004; Suppl 1: 3-24.
24. Dowson AJ, Lipscombe S, Sender J, Rees T, Watson D. New guidelines for the management of migraine in primary care. *Curr Med Res Opin* 2002; 18: 414-39.
25. Ramadan NM. Prophylactic migraine therapy: mechanisms and evidence. *Curr Pain Headache Rep*, 2004; 8: 91-5.
26. Campbell JK, Pentien DP, Wall EM. Evidence-based guidelines for migraine headache: behavioral and physical treatments. *Neurology* 2000; 55: 754-62.
27. Shechter AL, Lipton RB, Silberstein SD. Migraine comorbidity. In: Silberstein SD, Lipton RB, Dalessio DJ. *Wolff's Headache and other head pain*. 7th ed. Oxford: Oxford University Press; 2001: 108-18.
28. Strgar Hladnik M. Migrena in sočasne bolezni. In: Kersnik J, Iljaž R. *Sočasne bolezni in stanja*. Ljubljana: Združenje zdravnikov družinske medicine; 2005: 105-8.
29. Strgar Hladnik M. Migrena in depresija. *Med Razgl* 2006; 45 Suppl. 1: 23-7.
30. Zaletel M. Migrena in možganska kap. In: Tetičkovič E, Žvan B. *Možganska kap - do kdaj*. Maribor: Kapital; 2007: 55-9.

## OBRAVNAVA BOLNIKOV S KRONIČNO MIGRENO

Bojana Žvan<sup>1</sup>

### Uvod

Simptome migrene opisujejo že tisočletja, kajti bolezen ni le tegoba modernega in preobremenjenega človeka. Že v 1. stoletju je Aretej razdelil glavobole v tri glavne skupine, ki so še danes temelj moderne razvrstitve glavobolov. Galen iz Pergamona je v 2. stoletju uporabil izraz hemicrania, iz katere izhaja beseda migrena. V zgodnjem 17. stoletju je C. le Pois prvi opisal zgodnje, svarilne simptome migrene in migrensko avro. Leta 1712 so v Biblioteci Anatomici, Medic, Chirurgica v Londonu opisali pet glavnih tipov glavobolov, med njimi tudi Megrim, katere simptome lahko prepoznamo kot klasično migreno. Leta 1883 že opisujejo uporabo izvlečkov iz rženih rožičkov za zdravljenje migrene.

Danes še vedno več kot 40 % bolnikov z migreno ne dobi prave diagnoze, zato sta razumevanje razvrstitve glavobolov in pravilna diagnoza osnovi za zdravljenje. Poznamo klinične oblike glavobolov, fiziološke in biokemične spremembe ter patofiziološke mehanizme, vendar se sprejeta mednarodna razvrstitev glavobolov še vedno sprotno dopolnjuje ali spreminja.

Glede na frekvenco migrenskih glavobolov, delimo migreno na epizodično in kronično. O kronični migreni govorimo tedaj, ko se pojavlja več kot 15 dni v mesecu vsaj 3 mesece. Leta 1996 so bili predlagani novi diagnostični kriteriji glavobolov, tako da je v novi razvrstitvi glavobola z leta 2004, kronična migrena navedena kot povsem nova oblika migrene.

### Definicija migrene

Migrena je prehodna, ponavljajoča se živčnožilna motnja, ki se pojavlja v obliki migrenskih napadov, za katere je značilen zmeren ali intenziven glavobol, običajno lokaliziran na eni strani glave. Spremljajo ga slabost, bruhanje, preobčutljivost za svetlobo (fotofobija) in zvok (fonofobija).

### Epidemiologija

Razširjenost migrene znaša za ženske 18,2 %, za moške 6,5 % in za celotno populacijo 12,6 %. Spreminja se glede na geografski položaj, spol in starost. Svoj vrh, ki je bolj izrazit pri ženskah kot pri moških, doseže med 30. in 40. letom (1). Migrena znatno vpliva na bolnikovo socialno in družinsko življenje, saj 76 % bolnikov poroča, da ne more opravljati hišnih del vsaj en dan v treh mesecih; storilnost v gospodinjstvu je pri 67 % bolnikov zmanjšana za več kot 50 % (2).

Diagnozo migrene ugotovijo le pri 48 % bolnikov, 52 % pa jih ostane brez nje (3). Velike populacijske raziskave so pokazale, da ima 4-5 % celotne populacije kronični dnevni glavobol (4). Kronična migrena je tip kroničnega dnevnega glavobola, ki se pojavlja pretežno vsak dan, pogosto pa zadrži klinično sliko migrene. Pojavlja se pri 1,3-2,4 % populacije (5). Leta 1996 so bili predlagani novi diagnostični kriteriji glavobolov, tako da je v novi razvrstitvi glavobola iz leta 2004, kronična migrena navedena kot povsem nova oblika migrene (6).

---

<sup>1</sup> Doc. dr. Bojana Žvan, dr. med., primarij, KO za vaskularno nevrologijo in intenzivno nevrološko terapijo, SPS Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1000 Ljubljana.

## Patofiziologija

Patofiziologija migrene še vedno ni jasna. Znano je, da je v obdobju glavobola povečana aktivnost trigeminožilnega sistema. Peptidi (peptid v zvezi z genom za kalcitonin (CGRP), substanca P in nevrokinin A), povzročajo vazodilatacijo ter izstopanje krvne plazme, kar privede do nevrogenega vnetja in draženja živčnih končičev trigeminusa. Bolečinski impulzi se prenašajo prek trigeminusovega jedra v možganske strukture: talamus in možgansko skorjo, kar povzroči glavobol. Podaljšano draženje živčnih končičev trigeminusa jih senzitivizira, kasneje pa senzitivizirata še sekundarni in terciarni nevron v jedru trigeminusa in v talamusu. Ob tem se poveča aktivnost bolečinskega sistema. Tedaj lahko bolnik, poleg glavobola, zazna bolečino še ob nebolečinskem dražljaju (alodinija) ali jo pretirano občuti (hiperalgezija).

Migrenska avra je posledica razširjajoče se depresije možganske skorje (RDS), ki se običajno začne v zatilnem režnju in širi po možganski skorji. RDS sestavlja val depolarizacije, ki mu sledi val depresije. Med depolarizacijo je aktivnost nevronov v možganski skorji povečana, pospešeno se izloča nevrotransmitter glutamat, poleg tega pa se kopičijo kalijevi ioni. Te sestavine dražijo trigeminusova živčna vlakna, kar poveča aktivnost trigeminožilnega sistema. Med depresijo je aktivnost nevronov v možganski skorji manjša. Tedaj se pojavijo klinični znaki migrenske avre (5).

Raziskave s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET) in funkcijsko magnetno resonanco (fMR) kažejo, da se »migrenski generator« nahaja v ponsu, mezencefalonu in verjetno v področju periakveduktalne sive snovi (PAG). Kronična migrena je povezana z nalaganjem železa v PAG, kjer bi lahko prišlo do pretvorbe epizodične v kronično migreno (7).

## Klinična slika migrene

V času migrenskega napada se lahko pojavijo 4 jasno razmejena obdobja: obdobje pred glavobolom (premonitorno), obdobje avre, glavobola in umiritve (postdromalno obdobje). V obdobju pred glavobolom, se simptomi pojavijo pri okrog 40 % bolnikov do 48 ur pred glavobolom in se kažejo kot sprememba razpoloženja, vzdražljivost, čezmerno zehanje, naraščajoča žeja in želja po nekaterih vrstah hrane.

Avra traja od 5 do 60 minut in se kaže z različnimi vidnimi, senzoričnimi in motoričnimi simptomi ter znaki in njihovimi kombinacijami. Pojavi se 60 minut ali manj pred glavobolom, običajno izzveni do začetka glavobola, pri nekaterih pa je prisotna še v začetnem obdobju glavobola. Lahko je tipična, podaljšana in nenadna. Pri tipični avri se pojavijo vidne motnje, parestezije po polovici telesa, hemipareza ali disfazija oz. kombinacija naštetih znakov. Vidne motnje se lahko izražajo kot iskreči skotomi, bleščeča svetloba, trepetajoče cik-cak črte ali izpad vidnega polja na enem ali obeh očeh. Nekateri bolniki opisujejo tudi metamorfopsijo ali začasno slepoto. Pri mlajših bolnikih se včasih pojavijo kognitivne motnje in dezorientiranost.

Kadar avra traja dlje od 60 minut, vendar ne več kot 7 dni, govorimo o podaljšani avri. Nenadna avra pomeni hiter pojav nevroloških simptomov v manj kot 4 minutah pred glavobolom. V teh primerih moramo izključiti prehodni ishemični možganski napad (TIA) oz. druge vzroke sekundarnega glavobola.

Obdobje glavobola traja od 4 do 72 ur. Pojavi se neposredno po avri ali po prostem intervalu, ki je krajši od ene ure. Glavobol je najizrazitejši in onesposablajoči simptom migrene. Večinoma narašča postopno in v 30. do 60. minutah doseže maksimalno moč, ki jo običajna telesna dejavnost poslabša. Več kot polovica bolnikov navaja utripajočo bolečino. Čeprav je tipični migrenski glavobol enostranski, ni neobičajno, če se pojavi obojestransko, lahko tudi v čelnem predelu in v obrazu. V takem primeru lahko migrene ne prepoznamo. Premikanje glave bolečino poslabša, zato bolniki v tem obdobju večinoma počivajo.

Praviloma spremljajo glavobol simptomi zaradi motenj avtonomnega živčevja: zmanjšan apetit, slabo prenašanje različnih vonjav, slabost in bruhanje, lahko tudi zaprtje ali driska. Med glavobolom bolnike pogosto mrazi, navažajo hladne roke in noge, kar se lahko nadaljuje še v obdobje, ko glavobol že preneha. Preobčutljivost za svetlobo in zvok sta običajna sopojava. Spremljajo ga lahko tudi vzdražljivost, utrujenost, bolečina v vratu, nestabilnost, in omedlevica pri vstajanju. Pri več kot polovici bolnikov napad izzveni, ko zaspijo.

Obdobje po glavobolu se pojavi, ko glavobol poneha. Traja do 24 ur. Večina bolnikov se v tem obdobju počuti izčrpane, utrujene in slabo razpoložene, redki pa preidejo v evforično razpoloženje. V času brez napadov bolnik nima težav (8, 9).

## Diagnoza

Diagnostični proces migrene naj bo zasnovan v dveh korakih. V prvem ugotovimo, ali ima bolnik primarni ali sekundarni glavobol, v drugem pa potrdimo tip primarnega glavobola oz. migrene (10). V začetku prvega koraka so zelo pomembni natančna anamneza, nevrološki in internistični pregled. Pozorni bodimo na opozorilne znake, ki kažejo na sekundarni glavobol. Na prvi stopnji diagnostičnega procesa je koristen presejalni test ID-migrena za ugotavljanje migrene (11). V razmerah osnovnega zdravstva je pozitivna napovedna vrednost ID-migrene 93,3 %. Kadar je izid testa pozitiven, mora zdravnik diagnozo migrene potrditi in hkrati izključiti možnost sekundarnega glavobola. Če je izid ID-migrene negativen, zdravnik izključi sekundarni glavobol in potrdi drug primarni glavobol, na primer glavobol tenzijskega tipa.

Pri diagnozi moramo biti pozorni na znake sekundarnega glavobola:

- subakutni in progresivno razvijajoči se glavobol,
- novonastali ali spremenjeni glavobol,
- najhujši glavobol v življenju,
- vsak glavobol z največjo močjo na začetku,
- začetek glavobola nad 40. letom starosti,
- začetek glavobola ob telesnem naporu,
- simptomi in znaki sistemske bolezni (povečana telesna temperatura, malignom),
- epileptični napadi,
- vsak nevrološki znak (meningealni znaki, motnje zavesti) in
- poslabšanje glavobola ob manevru po Valsalvi (10).

Naslednja stopnja diagnoze glavobola je potrditev tipa primarnega glavobola oz. migrene. V ta namen upoštevamo kriterije mednarodnega združenja za glavobol (6, 10).

## Zdravljenje migrenskega napada

Takoj, ko postavimo diagnozo, začnemo migreno zdraviti. Zdravljenje obsega dva dela: zdravljenje migrenskih napadov in preprečevanje migrenskih napadov ali profilaktično zdravljenje. Zdravilo za zdravljenje napadov lahko izbiramo na dva načina (10): stopenjska izbira zdravila in izbira zdravila po korakih.

Pri prvem načinu najprej določimo stopnjo bolnikove prizadetosti zaradi migrenskega napada in šele nato izberemo ustrezno zdravilo. Pri drugem, tradicionalnem načinu, pa začnemo zdravljenje z nespecifičnimi protibolečinskimi zdravili, kot so NSAID, ne glede na bolnikovo prizadetost. Raziskave so pokazale, da je prilagajanje zdravljenja migrenskih napadov s stopenjsko izbiro zdravila učinkovitejši način. Zato Sekcija za glavobol Združenja nevrologov pri Slovenskem zdravniškem društvu predlaga uporabo stopenjskega načina za individualizacijo zdravljenja bolnikov z migreno (10).

## Izbira zdravila za zdravljenje migrenskega napada

Zdravljenje migrenskega napada z zdravili naj bi potekalo tristopenjsko (10):

- ocenimo bolnikovo onesposobljenost zaradi migrene,
- izberemo zdravilo glede na stopnjo bolnikove prizadetosti in
- ocenimo učinkovitost ter prenosljivost zdravila.

Bolnik naj izpolni kratka vprašalnika za oceno vpliva migrene na njegovo vsakdanje življenje in dejavnost: vprašalnik za oceno zmanjšane opravilne sposobnosti pri migreni - MIDAS (Migraine Disability Assessment Questionnaire) in vprašalnik o vplivu glavobola na bolnika z migreno - HIT (Headache Impact Test). Napade zdravimo s specifičnimi protimigrenskimi zdravili, kot so triptani: selektivni agonisti 5-hidroksitriptaminskih receptorjev 1B in 1D (5-HTR<sub>1B/1D</sub>) ter ergotamini: neselektivni agonist 5-HTR in z nespecifičnimi protibolečin-

skimi zdravili. Ergotamin je dolga leta veljal za standardno zdravljenje migrenskih napadov. V obdobju triptanov, pa je njegova uporaba omejena, ker povzroča številne stranske učinke in tudi glavobol zaradi čezmernega jemanja.

Zdravljenje s triptani se je izkazalo približno za 10 do 15 % učinkovitejše v primerjavi z enostavnimi analgetiki in NSAID. Klinično pomemben je njihov razpolovni čas. Triptani z dolgim razpolovnim časom (naratriptan, eletriptan in frovatriptan, ki ima najdaljši razpolovni čas), povzročijo manj povratnih glavobolov (15 do 20 %) kot drugi triptani (30 %) (10). Triptanov ne smemo predpisati bolnikom s srčnožilnimi, možganskožilnimi in perifernimi arterijskimi obliterativnimi boleznimi, bolnikom, če so vzeli ergotamin skupaj z zaviralci monoaminooksidaze (MAOI), če so zaužili drugi triptan v 24 urah, bolnikom s hemiplegično ali bazilarno migreno, bolnikom z moteno jetrno funkcijo ali nosečnicam.

## Kronična migrena

O kronični migreni govorimo tedaj, ko se pojavlja več kot 15 dni v mesecu vsaj 3 mesece. Ugotovili so, da ima 25 % bolnikov z migreno ali okrog 7 milijonov ljudi, več kot tri napade migrene mesečno. Zanimivo je, da kar 53 % bolnikov ob napadu migrene navaja hudo prizadetost in onesposobljenost, kljub temu pa jih samo 5 % jemlje preventivna zdravila. Dejavniki tveganja za razvoj kronične migrene so:

- migrena,
- nižji socialno-ekonomski status,
- nižja izobrazba,
- ženski spol in
- poškodba glave v preteklosti, kot nespremenljivi dejavniki tveganja, spremenljivi pa so:
- debelost,
- smrčanje in apneje med spanjem,
- stresno življenje,
- prekomerno uživanje kofeina in
- prekomerno uživanje protibolečinskih in specifičnih zdravil v akutnem obdobju migrene (simptomatičnih zdravil).

Mnoga zdravila, ki jih bolniki jemljejo za zdravljenje migrenskih glavobolov, lahko frekvenco glavobolov povečajo (12). Kadar pride do tega, govorimo o glavobolu zaradi prekomernega uživanja zdravil. Takšen glavobol je za zdravljenje zelo trdovraten. Ker je vse več dokazov, da se kronična migrena razvije zaradi prekomernega uživanja zdravil, je Mednarodni komite za razvrstitev glavobolov menil, da bi v novo izdajo Razvrstitve glavobolov veljalo dodati novo entiteto glavobola, kronično migreno zaradi prekomernega uživanja zdravil. Vendar bo hipotezo potrebno podpreti še z randomiziranimi kliničnimi raziskavami (13).

Zdravila, zaradi katerih se lahko razvije kronični glavobol, so narkotiki, paracetamol, alkaloidi ergotamina, nespecifična protivnetna zdravila (NSAID) in triptani. Dihidroergotamin, antiemetiki, COX-2 zaviralci in Aspirin veljajo za zdravila z manjšim tveganjem za razvoj kronične migrene. Ni velikih randomiziranih raziskav, ki bi dokazale, koliko zdravil mesečno je potrebno zaužiti, da se razvije kronična migrena, vendar strokovnjaki priporočajo samo dva odmerka simptomatičnih zdravil tedensko (14).

## Preventivno (profilaktično) zdravljenje migrene

Preventivno zdravljenje priporočamo, kadar bolezen bolnika z migreno onesposablja v vsakdanjem življenju, kljub zdravljenju akutnih napadov migrene, in kadar želimo z zdravljenjem zmanjšati število migrenskih napadov. Pomembno je prepoznati in odstranjevati dejavnike tveganja za kronični glavobol. Preventivna zdravila predpišemo bolnikom:

- če imajo dva ali več napadov mesečno,
- če bolniki prekomerno uživajo zdravila za akutne migrenske napade,
- kadar so zdravila za akutne migrenske napade neučinkovita,
- pri kontraindikacijah za uživanje zdravil,
- pri hudih stranskih učinkih zdravil ali



- pri posebnih oblikah migrene, kot so hemiplegična in bazilarna migrena, migrena s podaljšano avro in pri migrenskih infarktih možganov (15, 16).

Zdraviti moramo tudi sočasne bolezni (komorbidna stanja) oz. zmanjševati tveganja zanje, npr. depresijo, alergijo, ishemično možgansko kap in druge. Kot del zdravljenja moramo vključiti nasvete za spremembo življenjskega sloga, sprostitvene tehnike, kognitivno-vedenjsko zdravljenje in odstranjevanje spremenljivih dejavnikov tveganja za kronični dnevni glavobol.

Obravnava bolnika z migreno naj ne bo prezapletena. Bolnik mora pri zdravljenju sodelovati, zdravnik pa ga seznaniti z boleznijo in njenim potekom. Soglašati mora z načinom zdravljenja in ga upoštevati; predstava o bolezni, ki jo imata bolnik in zdravnik, naj bo čimbolj enotna. Bolnik naj spremeni življenjski slog, prilagodi prehrabene navade in zmanjša stres. Pri vseh, ki jim stres in anksioznost povzročata zaplete ali celo sprožita migrenski napad ali kronično migreno, je najpomembnejši ukrep prav zmanjšanje stresa. Zdravljenje temelji na sprostitvenih vajah, tehniki bioloških povratnih zank ali kombinaciji obeh metod, z elektromiografskimi tehnikami povratnih zank in kognitivno vedenjsko terapijo. V preventivnem zdravljenju migrene je pomembno prepoznati in odstranjevati dejavnike tveganja za kronični glavobol, ki jih je pokazala raziskava The Frequent Headache Epidemiology Study (FrHE) (12). Preventivno zdravljenje poveča tudi učinkovitost zdravljenja migrenskih napadov (15).

### Izbor zdravil za preventivno zdravljenje migrene

Dve metaanalizi raziskav sta podprli uporabo amitriptilina, propranolola in valproata za izborna zdravila v preventivi migrene. Ugotovili so, da so izmed blokatorjev receptorjev beta za preventivo migrene učinkoviti propranolol, timolol in nadolol. Pri bolnikih, ki ne reagirajo na blokatorje receptorjev beta, lahko poskusimo z zaviralci kalcijevih kanalčkov (10). Vprašljivi so učinki zaviralcev privzema serotonina (SSRI). V navodilih za uporabo triptanov sicer poudarjajo, da SSRI ni priporočljivo uporabljati skupaj s triptani, saj bi lahko povzročili serotoninski sindrom z agitacijo, tremorjem in slabostjo. Vendar teh simptomov niso dokazali ne v klinični praksi niti v kliničnih raziskavah, zato menimo, da je sočasna uporaba SSRI in triptanov varna (8).

Od nevromodulatorjev se je v preteklosti izkazala valproična kislina, ki je zelo učinkovita v preventivi migrenskih napadov, vendar jo bolniki težko prenašajo, poleg tega pa ima veliko stranskih učinkov. Nedavno so tri raziskave, kjer so preizkušali topiramata, pokazale ugoden učinek zdravila v preventivi migrene (17). Zdravljenje pričnemo postopoma po 25 mg do končnega odmerka 2 x 50 mg.

V preventivi migrene se je izkazal tudi gabapentin (18), pregabalin pa kot zdravilo, ki učinkuje na centralno bolečino. Zdravila niso selektivna, zato je ob migrenskem napadu še vedno treba zdraviti akutni glavobol z nespecifičnimi analgetiki ali specifičnimi protimigrenskimi zdravili. Ko uvedemo preventivno zdravilo, bolnika spremljamo in ocenjujemo njihovo učinkovitost ter prenosljivost. Redni obiski in vodenje dnevnika migrenskih napadov pomagajo pri oceni odziva na zdravila. Stopnjo prizadetosti lahko znova ocenimo z vprašalnikoma MIDAS in HIT. Če migrenski napadi po 2 do 3 mesecih bolnika še vedno onesposablajo, naredimo nov načrt zdravljenja.

Raziskava, ki je zajela 1.326 bolnikov s kroničnim glavobolom, od katerih je imelo 337 bolnikov glavobol zaradi prekomernega jemanja zdravil, je pokazala, da se je pri 45 % bolnikov, ki so jim ukinili zdravila, frekvenca glavobola v dveh mesecih pomembno zmanjšala. Pri 48 % bolnikov, ki so jim ukinili zdravila, ni bilo sprememb, le pri 7 % bolnikov pa se je glavobol poslabšal. Relativno tveganje frekvence glavobolov se je zmanjšalo kar pri 67 % bolnikov z migreno, 0 % pri bolnikih z glavobolom tenzijskega tipa in pri 37 % bolnikov z obema tipoma glavobola. Pri bolnikih, ki so prekomerno uživali triptane ali ergotamine, je bil pozitiven učinek ukinitve zdravil največji. Zaključimo lahko, da ukinitve zdravil pri bolnikih s kronično migreno in kroničnim glavobolom mešanega tipa zaradi prekomernega uživanja zdravil, pomembno zmanjša kronični glavobol (19). Poudarek naj bo tudi na nefarmakološkem zdravljenju in odstranjevanju sprožilnih dejavnikov (10).

## Zaključek

Preventivno zdravljenje lahko izboljša delovanje tako specifičnih kot nespecifičnih protimigrenskih zdravil. Priporočamo nevromodulatorje. Ukinitev zdravil pri bolnikih s kronično migreno in kroničnim glavobolom mešanega tipa zaradi prekomernega uživanja zdravil, pomembno zmanjša kronični glavobol. Če vzamemo zdravilo za zdravljenje akutnega migrenskega napada pogosteje kot dvakrat tedensko, povečamo tveganje za razvoj kroničnega glavobola zaradi prekomernega jemanja zdravil. Pri zdravljenju ne smemo pozabiti na nefarmakološke ukrepe, kot so zmanjševanje vpliva sprožilnih dejavnikov ter kognitivno-vedenjske in sprostitvene tehnike. Nenazadnje je izredno pomembna bolnikova pravilna predstava o migreni in njegovo sodelovanje pri zdravljenju.

---

### Literatura:

1. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache* 2001; 41: 646-57.
2. Smith R. Impact of migraine on the family. *Headache* 1998; 38: 423-6.
3. Lipton RB, Cady RK, Stewart WF, Wilks K, Hall C. Diagnostic lessons from the spectrum study. *Neurology* 2002; 14 (Suppl 6): S27-31.
4. Matharu MS, Bartsch T, Ward N, Frackowiak RSJ, Weiner R, Goadsby PJ. Central neuromodulation in chronic migraine patients with suboccipital stimulators: a PET study. *Brain* 2004; 127: 220-30.
5. Welch KMA, Goadsby PJ. Chronic daily headache: nosology and pathophysiology. *Curr Opin Neurol* 2002; 15: 287-95.
6. Headache Classification Committee of The International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders. 2nd ed. *Cephalalgia* 2004; 24: 1-160.
7. Buzzi MG, Moskowitz MA. The pathophysiology of migraine: year 2005. *J Headache Pain* 2005; 6: 105-11.
8. Goadsby PJ. Migraine: diagnosis and management. *Intern Med J* 2003; 33: 436-42.
9. Taylor F, Hutchinson S, Graff-Radford S, Cady R, Harris L. Diagnosis and management of migraine in family practice. *J Fam Pract* 2004; (Suppl): S3-24.
10. Žvan B, Zaletel M, Pogačnik T. Slovenske smernice za obravnavo migrene. Sekcija za glavobol-Združenje nevrologov Slovenskega zdravniškega društva: Ljubljana, 2006; p. 39.
11. Lipton RB, Dodick D, Sadosky R, Kolodner K, Endicott J, Hettiarachchi J, et al. ID Migraine validation study. A self-administered screener for migraine in primary care: The ID Migraine validation study. *Neurology* 2003; 61: 375-82.
12. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain* 2003; 106: 81-9.
13. Headache Classification Committee; Olesen J, Bousser MG, Diener HC, Dodick D, First M, Goadsby PJ, et al. New appendix criteria open for a broader concept of chronic migraine. *Cephalalgia* 2006; 26: 742-6.
14. Eric J, Eross DO. Chronic migraine and medication-overuse headache. *Neurology* 2006; 66: E43-E4.
15. Ramadan NM. Prophylactic migraine therapy: mechanisms and evidence. *Curr Pain Headache Rep* 2004; 8: 91-5.
16. US Headache Consortium Guidelines. Dosegljivo na: [www.aan.com/public/practiceguidelines/05.pdf](http://www.aan.com/public/practiceguidelines/05.pdf).
17. Silberstein SD, Neto W, Schmitt J, Jacobs D; MIGR-001 Study Group. Topiramate in migraine prevention: results of a large controlled trial. *Arch Neurol* 2004; 61: 490-5.
18. Mathew NT, Rapoport A, Saper J, Magnus L, Klapper J, Ramadan N, et al. Efficacy of Gabapentin in Migraine Prophylaxis. *Headache* 2001; 41: 119-28.
19. Zeeberg P, Olesen J, Jensen R. Probable medication-overuse headache The effect of a 2-month drug-free period. *Neurology* 2006; 66: 1894-8.

## ALI JE MIGRENA NEVROPATSKA BOLEČINA?

Marjan Zaletel<sup>1</sup>

### Uvod

V skladu z razpoložljivimi kliničnimi in predkliničnimi spoznanji, je migrena epizodična ali kronična bolečinska motnja. Zaradi perifernega nevrogenega vnetja spada med nociceptivno bolečino. Vendar se v večini kliničnih primerov pojavijo simptomi, tipični za nevropatsko bolečino, ki so posledica centralne senzitivacije. Vnetna nociceptivna bolečina je običajno dobro lokalizirana, utripajočega oz. trgajočega karakterja in jo lahko učinkovito ublažimo s paracetamolom, nesteroidnimi in opiatnimi analgetiki. Znanstvena spoznanja kažejo, da je začetna bolečina pri migrenskem napadu posledica nevrovaskularnega vnetja mening v okolici znotrajlobanjskih krvnih žil (1).

V zgodnji migrenski fazi je glavobol pogosto enostranski, dobro lokaliziran, utripajoče kvalitete in se običajno dobro odziva na nesteroidne analgetike ter opiate. Ko se periferni trigeminalni receptorji v duri in okolici krvnih žil senzitivirajo, večina bolnikov doživlja spontano utripajočo bolečino, ki se poslabša ob valsavinem manevru, kašlju ali upogibanju. Poleg tega se ta bolečina poslabša ob fizičnem naporu. Lahko bi trdili, da so opisane klinične značilnosti pri migreni manifestacije alodinije, ki je posledica periferne nevronske senzitivacije.

Znano je, da se nevropatska bolečina pojavi kot posledica okvare ali motenega delovanja bolečinske poti, ki vodi v senzitivacijo perifernih nociceptorjev in centralnih nociceptivnih poti (2). Klinične značilnosti, ki so posledica tega procesa, bolniki opisujejo kot generalizirane. Bolečina je običajno pekočega oz. zbadajočega karakterja in se na enostavne analgetike ne odziva. Po klasični definiciji je za nevropatsko bolečino značilna spontana ali od dražljaja neodvisna bolečina, hiperalgezija in alodinija.

Med klinične značilnosti v pozni fazi migrenskega napada spada tudi difuzna, zmerna ali huda bolečina. Kot posledica razširitve receptivnega polja se občutek bolečine pogosto razširi iz področja glave na vrat in zgornji del trupa. Hudo, utripajočo bolečino med migrenskim napadom pogosto spremlja zbadajoča ali ostra paroksizmalna bolečina, hiperalgezija in alodinija v predelu obraza ter skalpa, ki se slabo odziva na nesteroidne analgetike in opiate (3).

Klinične in diagnostične značilnosti nevropatske bolečine, poleg hiperestezije in alodinije, spremljajo tudi dodatni simptomi, ki so povezani s pozitivnimi ali negativnimi čutnimi pojavi, kot so parestezije in zmanjšanje občutka za dotik. Poleg tega so med migrenskim napadom pogosto prisotni tudi pozitivni in negativni avtonomni znaki. Mednje spadajo bledica, rinoreja, solzenje, gastropareza in diareja. Pri redkejših oblikah migrene lahko ugotovimo tudi paralizo očesnih gibov in hemiparezo (4).

Tudi klinične značilnosti kroničnega dnevnega glavobola (KDG) posnemajo tradicionalno nevropatsko bolečino, saj mednje spadajo stalna bolečina in hiperalgezija ter alodinija v predelu skalpa. Poleg tega se intenziteta glavobola poveča ob različnih fizičnih, čustvenih in vremenskih sprožilnih dejavnikih. KDG se najpogosteje kaže kot difuzni glavobol, ki je pekočega karakterja. Ugotovimo lahko paroksizmalne napade zbadajoče bolečine. Poleg tega imajo bolniki tudi hiperalgezijo in alodinijo v predelu skalpa, vratu in ramen. Pogosto navajajo povečano občutljivost na senzorične dražljaje, kot so svetloba, zvok ali vonj, ki pa niso nujno boleči ali neprijetni (5).

<sup>1</sup> Doc. dr. Marjan Zaletel, dr. med., KO za nevrologijo, SPS Nevrološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

Ob opredelitvi migrene kot nevropatske bolečine se pojavi vprašanje: ali anatomske spremembe, ki so jih našli v možganskem deblu in beli možganovini predstavljajo nevronske okvare (6)? primeru, da jo te strukturne spremembe v resnici predstavljajo, se epizodična ali kronična migrenska motnja ne le sklada s trenutno IASP (International Association for the Study of Pain) opredelitvijo nevropatske bolečine, ki temelji na motenem delovanju živčevja in sočasni prisotnosti primarne okvare živčevja, ampak tudi z opredelitvijo nevropatske bolečine in hipersenzitivnostne bolečinske motnje v prenovljeni klasifikaciji bolečine, ki jo je predlagal Backonja (7).

Če proučimo klinična spoznanja in obstoječe znanstvene dokaze, so rezultati raziskav glede kliničnih značilnosti v soglasju z različnimi sodobnimi in predlaganimi diagnostičnimi shemami, ki opredeljujejo nevropatsko bolečino. V primeru epizodične migrene, se znaki nevropatske bolečine pojavijo in izvenijo spontano, kar bi lahko bil edinstven pojav pri tradicionalni nevropatski bolečini.

## Uporabnost koncepta nevropatske bolečine pri zdravljenju migrene

Pokazali so, da so triptani pri blagem, začetnem migrenskem glavobolu, bolj učinkoviti, tako za doseg stanja brez bolečine kot za vzdrževanje stanja brez glavobola (brez bolečine v drugi uri in brez ponovnega glavobola v obdobju 24 ur po zdravljenju). V eksperimentalnem modelu pa niso dokazali učinkovitosti triptanov za zmanjšanje kliničnih značilnosti centralne senzitivacije, ki je povezana z ugotovitvijo, da centralni nevroni (nevroni drugega razreda) nimajo visoke gostote 5-HT<sub>1D</sub> receptorjev, ki so glavno mesto farmakološkega delovanja triptanov.

Iz klinične prakse je znano, da je učinkovitost triptanov zmanjšana, če se med migrenskim napadom razvije alodinija. Številne prospektivne raziskave so pokazale, da se učinkovitost triptanov poveča, če jih bolnik vzame že pri začetnem, blagem glavobolu (8). Najverjetneje blag glavobol kaže, da bolnika zdravimo pred razvojem alodinije, vendar to ni povsem jasno. Kumulativni izhod kaže, da se učinek triptanov podvoji, če zdravimo migrenski napad že v fazi blagega glavobola (9).

Pokazali so, da je morfij slabo učinkovit pri zdravljenju akutne migrene. Tradicionalni pogled na nevropatsko bolečino je, da se le-ta slabo odziva na zdravljenje z opiatnimi analgetiki. Kljub temu so klinične raziskave pokazale, da je izhod zdravljenja različen. V številnih raziskavah so pokazali, da so opiati slabo učinkoviti pri zdravljenju sindromov centralne in periferne nevropatske bolečine. Drugi pa so dokazali, da so opiati učinkoviti, a v večjih odmerkih od pričakovanih. Opravili so sistematski pregled objavljenih kliničnih raziskav, da bi ugotovili učinkovitost opiatov za zdravljenje ne-rakave nevropatske bolečine (10). Rezultati kratkoročnih raziskav (< 24 ur) so bili enoglasni. Srednjeročne raziskave (čas mediane je 28 dni, interval 8-56 dni) so pokazale večji učinek opiatov v primerjavi s placebom (14- točk zmanjšanja na lestvici od 0-100; 95 % CI od -10 do -18; p < 0,001).

Zaskrbljujoča je tudi ugotovitev, da je opiatna toleranca povezana s povečano občutljivostjo na bolečino, tj. stanje, ki je znano kot hiperagezija povzročena z opiatmi. Pojav je dobro opisan v splošni literaturi o bolečini in je verjetno identičen z opisi analgetične odtegnitve ali MOH (medication overuse headache). Kljub temu, da so v raziskavah pokazali učinkovitost opiatov pri zdravljenju akutnega migrenskega napada, pa so druga zdravila, kot sta dihidroergotamin in ketorolak pokazala enako učinkovitost kot opiati, a z manj stranskih učinkov (11). Klinične raziskave in serije s kliničnimi primeri, v katerih so uporabljali opiate v dolgoročni terapevtski shemi, niso pokazale pomembne analgetične učinkovitosti ali znatnega izboljšanja v delovanju pri večini primerov. Kljub temu so v subpopulacijah poročali o zmanjšanju bolečine (12).

Odziv na opiatne analgetike pri kronični migreni je torej podoben odzivu pri zdravljenju nevropatske bolečine. Relativno pomanjkanje odzivnosti na opiate pri kroničnih glavobolih je verjetno povezan s splošno zmanjšano potentnostjo in učinkovitostjo opiatov pri zdravljenju nevropatske bolečine. Ob predpostavki, da velja prej opisan model nevropatske bolečine in je kronična migrena nevropatski bolečinski sindrom, potem različna odzivnost pri migreni ni nepričakovana. Poleg tega je kronično jemanje opiatov pri bolnikih z migreno povezano s transformacijo intermitentne migrene v kronični dnevni glavobol. Proces naj bi bil podoben kot je pri opiatno povzročeni hiperageziji, ki so jo opazili pri bolnikih brez glavobola z ne-rakasto kronično bolečino (13).

Nenazadnje je uporabnost nevropatskega koncepta migrene dokazana s kliničnimi spoznanji, da so nevro-modulatorna zdravila (antiepileptiki), kot sta topiramata in natrijev divalproat, bolj učinkovita za profilaktično zdravljenje migrene, kot blokatorji beta receptorjev. V klinični praksi za lajšanje migrene predpisujemo antiepileptike kot monoterapijo ali pa v kombinaciji z drugimi zdravili, kot so triciklični antidepresivi (amitriptilin, nortriptilin) ali selektivnimi zaviralci prevzema serotonina/noradrenalina (venlafaksin, duloksetin). Strategija zdravljenja je torej ista, kot jo uporabljamo pri različnih nevropatskih sindromih.

Večina kliničnih raziskav je preizkušala varnost in učinkovitost enega zdravila v primerjavi s placebom, ne pa učinkovitosti kombinacije zdravil. Kljub temu klinične izkušnje kažejo, da pri bolnikih, ki se ne odzivajo na eno zdravilo, ki ga dajemo v primernem odmerku, pogosto dosežemo večjo učinkovitost s kombinacijo zdravil, ki imajo različne, vendar komplementarne načine delovanja. Predvidevamo, da s tem dosežemo aditivni ali sinergistični učinek pri zdravljenju (14).

Znanje o mehanizmu nastanka migrene se izboljšuje. Torej se ponuja možnost, da razvijemo strategijo zdravljenja migrene, ki temelji na določenem, spoznanem mehanizmu. Zdravljenje bo torej usmerjeno v eno ali več stopenj v kaskadi dogodkov, ki sestavljajo migrenski napad. V to sta vključena tudi periferna in centralna senzitivizacija, ki sta prisotna med napadom epizodične migrene in kronične oblike migrene. Kandidati za farmakološke tarče se povečujejo, predvsem pa se povečuje zanimanje za zdravila, ki delujejo kot antagonisti peptidu v zvezi z genom za kalcitonin (CGRP), dušičnemu oksidu (NO), AMPA-kainatnemu receptorju in NMDA receptorjem ter kot agonisti adenozijskih A1 in kanabinoidnih receptorjev (15).

## Zaključek

V zaključku lahko strnem, da se mora hipoteza o migreni kot nevropatski bolečini še potrditi in pridobiti veljavo v diagnostičnih smernicah. Zanesljivo se bo razprava o tej temi še nadaljevala. Ključne so predklinične, klinične in longitudinalne epidemiološke raziskave, ki bodo dokazale, da sta nevroplastičnost in nevrodegeneracija osnovi za transformacijo epizodičnega v kronični glavobol ter da so funkcijske in strukturne spremembe reverzibilne. Boljše razumevanje teh procesov in bolečinskih mehanizmov bo pomagalo pri odločanju o najprimernejšem zdravljenju glavobola, pomembno pa je tudi za nevroprotekcijo in modifikacijo bolezni pri dolgoročnem zdravljenju migrene ter drugih kroničnih glavobolov.

---

### Literatura:

1. Buzzi MG, Moskowitz MA. The pathophysiology of migraine: year 2005. *J Headache Pain* 2005; 6: 105-11.
2. Cavenagh J, Good P, Ravenscroft P. Neuropathic pain: are we out of the woods yet? *Intern Med J* 2006; 36: 251-5.
3. Larkin GL, Prescott JE. A randomized, double-blind, comparative study of the efficacy of ketorolac tromethamine versus meperidine in the treatment of severe migraine. *Ann Emerg Med* 1992; 21: 919-24.
4. Blau JN. The clinical diagnosis of migraine: the beginning of therapy. *J Neurol* 1991; 238 Suppl 1: S6-11.
5. Vingen JV, Sand T, Stovner LJ. Sensitivity to various stimuli in primary headaches: a questionnaire study. *Headache* 1999; 39: 552-8.
6. Welch KM, Nagesh V, Aurora SK, Gelman N. Periaqueductal gray matter dysfunction in migraine: cause or the burden of illness? *Headache* 2001; 41: 629-37.
7. Backonja MM. Defining neuropathic pain. *Anesth Analg* 2003; 97: 785-90.
8. Láinez MJ. Chronic headaches: from research to clinical practice. *J Headache Pain* 2005; 6: 175-8.
9. Brandes JL, Kudrow D, Cady R, Tiseo PJ, Sun W, Sikes CR. Eletriptan in the early treatment of acute migraine: influence of pain intensity and time of dosing. *Cephalalgia* 2005; 25: 735-42.
10. Eisenberg E, McNicol ED, Carr DB. Efficacy and safety of opioid agonists in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293: 3043-52.
11. Saper JR, Lake AE 3rd, Hamel RL, Lutz TE, Branca B, Sims DB, et al. Daily scheduled opioids for intractable head pain: long-term observations of a treatment program. *Neurology* 2004; 62: 1687-94.
12. Backonja MM, Irving G, Argoff C. Rational multidrug therapy in the treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep* 2006; 10: 34-8.

13. Boes CJ, Black DF, Dodick DW. Pathophysiology and management of transformed migraine and medication overuse headache. *Semin Neurol* 2006; 26: 232-41.
14. Hargreaves R. New migraine and pain research. *Headache* 2007; 47 (Suppl 1): S26-43.

Zaletel M. Ali je migrena nevropatska bolečina?

## FUNKCIONALNA DISPEPSIJA

**Vladimir Mlinarič<sup>1</sup>**

### Uvod

Dispepsija je eden najpogostejših razlogov za zdravniško konzultacijo v zahodnih državah. Približno 25 % populacije ima občasne zgornje gastrointestinalne (dispeptične) simptome. Zdravnika obiščejo tisti, pri katerih so simptomi hujši in/ali bolj pogosti.

Dispeptični simptomi so:

- epigastrična bolečina,
- občutek hitre sitosti,
- postprandialna polnost,
- napenjanje,
- spahovanje in
- navzea, ki predstavljajo neugodje (diskomfort) osrediščeno v zgornji del trebuha (epigastrij).

Težave so lahko stalne ali ponavljajoče. Razlikujemo med neraziskano in raziskano dispepsijo. V populaciji z neraziskano dispepsijo ima približno tretjina do polovica bolnikov organsko bolezen. Pri večini bolnikov z dispeptičnimi simptomi, pa s preiskavami ne ugotovimo organske bolezni zgornjega gastrointestinalnega trakta (GIT). Ključne preiskave so ezofagogastroduodenoskopija (EGD), transabdominalni ultrazvok trebuha (UZ) in laboratorijske preiskave (LAB).

Diagnostika in začetno zdravljenje bolnikov z neraziskano in funkcionalno dispepsijo, je odvisna od različnih nacionalnih in internacionalnih priporočil, ki temeljijo na izsledkih preiskav in finančnih ter strokovno organizacijskih možnostih.

### Definicija funkcionalne dispepsije (FD)

Funkcionalno dispepsijo prištevamo med funkcionalne gastroduodenalne motnje.

Razvrstitev funkcionalnih gastroduodenalnih motenj:

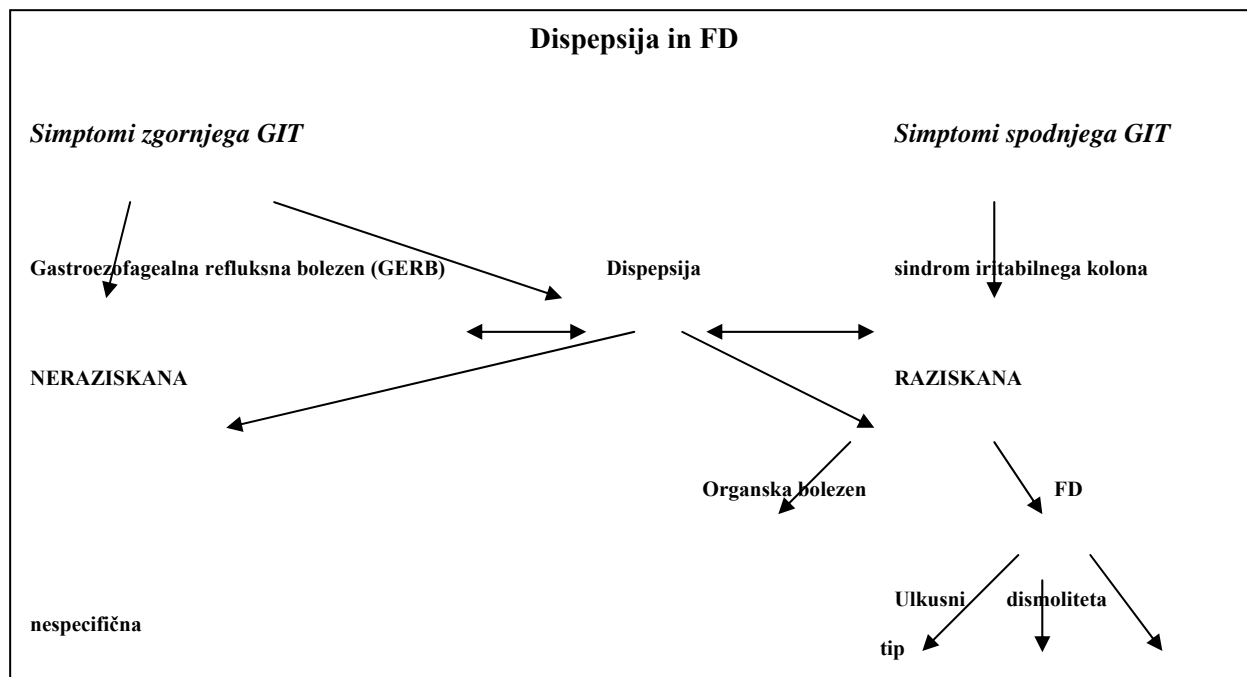
- funkcionalna dispepsija:
  - ulkusni tip (simptomatika podobna ulkusni bolezni),
  - dizmotilitetni tip,
  - nespecifična FD.
- aerofagija in
- funkcionalno bruhanje.

Dispeptični simptomi so: bolečina v epigastriju, neugodje v zgornjem delu trebuha z občutkom hitre sitosti, polnosti, napetost zgornjega dela trebuha in navzea. Dispeptični simptomi so lahko posledica organske bolezni (npr. ulkusne) ali funkcionalnih motenj. Samo na osnovi vzorca oz. vrste dispeptičnih simptomov, ne moremo razlikovati med organskimi in funkcionalnimi vzroki. Bolnike moramo pregledati. Minimum diagnostične obravnave so: natančna anamneza, skrben klinični pregled in EGD med simptomatskim obdobjem brez antisekretorne terapije. Funkcionalna dispepsija je torej diagnoza po izključevanju.

---

<sup>1</sup> Vladimir Mlinarič, dr. med., KO za gastroenterologijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva 2, 1525 Ljubljana.





## Definicija FD (II. Rimski kriteriji)

Klinične težave trajajo vsaj 12 tednov v preteklih 12 mesecih (ne nujno neprekinjeno!). Poleg tega je zanjo značilno:

- perzistentna ali rekurentna dispepsija (bolečina ali diskomfort v epigastriju),
- nobene ugotovljene organske bolezni, s katero bi razložili klinične simptome (EGD!),
- nobenega dokaza, da dispepsija preneha po defekaciji ali je povezana z začetkom spremembe v pogostosti odvajanja in/ali obliki stolice (sindrom iritabilnega črevesa!).

## Etiologija FD

Etiologija FD še vedno ni povsem pojasnjena. Obstajajo različni dejavniki in mehanizmi, ki predstavljajo podlago te motnje. Mednje sodijo:

- visceralna preobčutljivost:
  - zvečano zaznavanje distenzije,
  - spremenjeno zaznavanje kisline,
  - visceralna preobčutljivost kot posledica kroničnega vnetja
- motnje motilitete:
  - postprandialna antralna hipomotiliteta,
  - zmanjšana relaksacija želodčnega fundusa,
  - zmanjšano/spremenjeno praznjenje želodca,
  - spremembe v želodčnem električnem ritmu,
  - gastroezofagealni refluks,
  - duodenogastrični refluks
- spremembe v izločanju kisline:
  - hiperacidnost.
- okužba s *Helicobacter pylori* (HP)
- stres
- psihološke motnje in abnormalnosti ter
- genetska predispozicija.

## Obravnava bolnikov z dispepsijo

Obstajajo različne strategije obravnave bolnikov z dispeptičnimi simptomi. Odvisne so od starosti bolnika, prisotnosti alarmnih simptomov, cene empiričnega testiranja in zdravljenja HP okužbe, cene preiskav (EGD, UZ, LAB), dostopnosti preiskav in zdravljenja. Takojšnje diagnostične obravnave so potrebni bolniki z alarmnimi simptomi, med katere sodijo:

- temperatura več kot 38,5°C,
- nočno znojenje,
- utrujenost in zmanjšana fizična zmogljivost,
- hujšanje več kot 3 kg tedensko,
- ponavljajoče bruhanje,
- melena, hematohezijska, hematemeza,
- huda lokalizirana bolečina,
- disfagija in
- najdbe v kliničnem statusu.

## Obravnava bolnikov s FD

Pri obravnavi bolnikov s FD je potreben verodostojen pregled in nujne preiskave, s katerimi FD potrdimo. Bolniku je potrebno obrazložiti objektivno stanje. Pomembno je tudi vprašanje prehrane, prehranjevalnih navad in zlorab (kajenje, alkohol, zdravila). Pred medikamentoznim zdravljenjem FD moramo razjasniti ali bolnik zdravljenje potrebuje in želi. Zlati standard zdravljenja FD ne obstaja. Ni zdravila, ki bi z visoko verjetnostjo in učinkovitostjo odpravilo simptome oz. pozdravilo FD. Upoštevati je potrebno tudi zelo visok »placebo« učinek, ki dosega 30-70 %. Večina aktivnega zdravljenja (monoterapija) malo presega učinek placeba, povprečno 10-20 %.

## Medikamentozno zdravljenje FD

Zaviralci protonske črpalke predstavljajo izborno terapijo za zdravljenje GERB. Pri bolnikih s FD so učinkovitejši od antagonistov H<sub>2</sub> receptorjev in antacidov. Superiorni so pri bolnikih s predominantnimi kislinjskimi težavami. Antagonisti H<sub>2</sub> receptorjev so učinkoviti pri bolnikih s kislinjskimi težavami, bolniki jih dobro prenašajo in imajo malo stranskih učinkov. Za antacide ni dokazov o koristi pri zdravljenju FD.

Od prokinetikov in antiemetikov uporabljamo domperidon (periferni dopaminski D<sub>2</sub> antagonist, antiemetik), metoklopramid (D<sub>2</sub> antagonist, antagonist 5-HT<sub>3</sub> receptorjev in agonist 5-HT<sub>4</sub> receptorjev), ki ima antiemetični in prokinetični učinek. Cisaprid, ki je agonist 5-HT<sub>4</sub> receptorjev in je sicer odličen prokinetik, manj uporabljamo zaradi možnih stranskih učinkov na srčno prevajanje (povročanje ventrikularne tahikardije!). Od zdravil uporabljamo tudi antidepresive (klasični triciklični in novejši zaviralci prevzema serotonina in noradrenalina). Določeni podskupini bolnikov s FD koristi uporaba bizmutovih preparatov, simetikona in dimetikona.

Alternativna možnost zdravljenja je fitoterapija. Pri tem se pri FD uporablja olje kumine in peperminta, listi artičoke in drugo.

Najbolj kompleksen primer fitoterapije pri zdravljenju FD predstavlja Iberis amara (STW5). Gre za alkoholni ekstrakt obrečnega grenika z 8 drugimi zeliščnimi ekstrakti. V primerjalnih študijah je superioren placebo in cisapridu. Posamezne sestavine omenjenega zdravila delujejo različno preko raznih receptorjev (5-HT<sub>2</sub>, 5-HT<sub>4</sub>, M<sub>3</sub>-R). Omenjeno zdravilo predstavlja mnogotarčno terapijo in ima manj stranskih učinkov.

Pri zdravljenju FD je včasih potrebna tudi psihološka oz. psihiatrična in psihosocialna terapija (hipnoterapija, relaksacijska terapija ter kognitivna vedenjska terapija).

## Zaključek

Razlikovati moramo med neraziskano in raziskano dispepsijo (FD, organska dispepsija). Bolniki s FD so heterogena populacija s kroničnimi dispeptičnimi simptomi (stalnimi ali ponavljajočimi), pri katerih z opravljenimi preiskavami ne ugotovimo očitnih patomorfoloških sprememb. Predstavljajo več kot 50% bolnikov s

težavami zgornjega GIT. Še vedno je relativno malo znanega o etiologiji in patomehanizmih FD. Slej ko prej pa gre za motnje v aferentni funkciji avtonomnega živčnega sistema v kombinaciji s centralno obdelavo (»procesiranje«). Obravnava bolnikov z dispepsijo temelji na bolnikovih značilnostih (starost, alarmni simptomi, trajanje in intenzivnost težav). Stroški diagnostike in terapije vplivajo na algoritem obravnave. Zdravljenje FD temelji na zanesljivi klinični diagnozi oz. izključitvi organske bolezni. Obstajajo različne medikamentozne terapije; upoštevati moramo visok placebo učinek, dodatni pozitivni učinek aktivnega zdravljenja ne presega 20 %. Ni zlatega standarda zdravljenja FD; ZPČ in prokinetiki so relativno malo učinkoviti, dragi in imajo lahko pomembne stranske učinke! Fitoterapevtske alternative imajo dobro razmerje glede cene in koristi ter relativno malo stranskih učinkov. STW5 je najbolj preučena in preverjena fitoterapevtska alternativa zdravljenja FD.

---

**Literatura:**

1. GUT, suppl II., vol. 45, sept.1999. Rome/II: A Multinational Consensus Document On Functional Gastrointestinal Disorders.
2. Allesher HD. Functional dyspepsia - A multicausal disease and its therapy. Phytomedicine, 2006, Elsevier.
3. Vakil N. Toward a simplified strategy for managing dyspepsia. Postgrad Med 2005; 117(6): 13-6.
4. Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia. Am J Gastroenterol 2005; 100(10): 2324-37.
5. Rösch W. Phytotherapy for functional dyspepsia: A review of the Clinical Evidence for the Herbal preparation STW5. Phytomedicine 2006; 13 (suppl.V): 114-21.

## VKLJUČEVANJE BOLNIKA V ZDRAVLJENJE Z AKUPUNKTURO

Zalika Klemenc Ketiš<sup>1</sup>

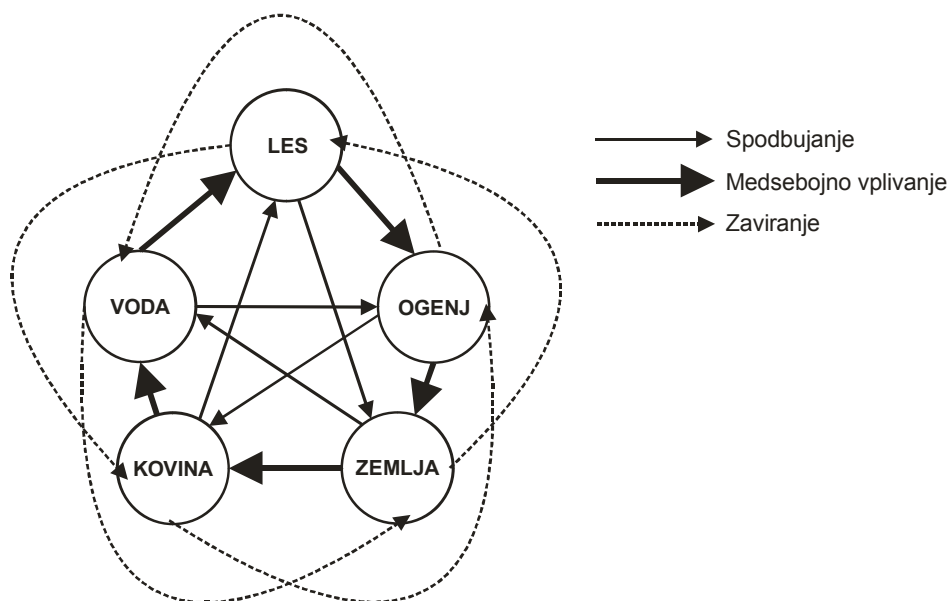
### Uvod

Akupunktura je metoda zdravljenja s pomočjo zabadanja in manipulacije akupunkturnih igel v akupunkturne točke, ki se nahajajo na najrazličnejših delih človeškega telesa. Je del tradicionalne kitajske medicine. Temelji na tradicionalni kitajski filozofiji, katere osnova so: koncept yin-yang, teorija petih elementov, življenjske energije Qi, krvi in telesne tekočine.

Koncept yin-yang je eden izmed interpretacij naravnih fenomenov. Vse živo in neživo v naravi se obnaša na osnovi tega koncepta. Yin in yang si med seboj nasprotujeta, sta drug od drugega odvisna in se lahko eden v drugega spreminjata. Tudi v človeškem telesu vsi organi delujejo na osnovi tega koncepta.

Teorija petih elementov se nanaša na pet osnovnih elementov narave: Les, Ogenj, Zemlja, Kovina in Voda. Vsi naravni pojavi ustrezajo enemu od teh elementov. Tudi ti elementi so v nenehnem spreminjanju, v medsebojni odvisnosti in so med seboj neločljivi (slika 1). Vsak organ v človeškem telesu pripada enemu od petih elementov.

Qi, kri in telesna tekočina so osnovne substance, ki vzdržujejo vitalne aktivnosti v človeškem telesu. So materialna osnova za fiziološke funkcije organov, tkiv in meridianov (kanali, po katerih se pretaka energija Qi). Cilj zdravljenja s tradicionalno kitajsko medicino je uravnovežiti pretok energije Qi po telesu in s tem povrniti telesu zdravje in dobro počutje.



<sup>1</sup> Asist. Zalika Klemenc Ketiš, dr. med., Naravno zdravilišče Topolšica, Topolšica 77, 3326 Topolšica.

Slika 1. Ciklus petih elementov.

## Odnos bolnik-zdravnik in Qi

Korenine akupunkturo najdemo v taoizmu. Po tej filozofiji je Tao gonilna sila veselja, ki omogoča njegovo urejenost in ravnotežje. Ker je Tao vseobsegajoč, potem tukaj ni prostora za dualizem. Tako med bolnikom in zdravnikom, bolnikom ter boleznijo in diagnozo ter zdravljenjem razlika oz. ločevanje ne obstaja. Prav to je tudi ena od značilnosti orientalske medicine, ki poskuša bolnika čim bolj vključevati v zdravljenje.

Narava terapevtskega odnosa med zdravnikom in bolnikom ima močan vpliv na pretok energije Qi po človeškem telesu. Obstajajo energetske posledice hierarhičnega odnosa bolnik-zdravnik, ki lahko njen pretok ovirajo. Zato ta odnos pri zdravljenju z akupunkturo ni primeren. Konec koncev je izkušnja ponovno vzpostavljenega pravnega pretoka energije Qi enaka občutku, ki ga doživi bolnik, ko postane aktivno vključen v svoje zdravljenje, saj je Qi sam po sebi izvor moči. Takó uspešnost zdravljenja z akupunkturo temelji tudi na zmanjševanju razlik med zdravnikom in bolnikom (tabela 1).

Tabela 1: Značilnosti konvencionalnega (zahodnega) odnosa med zdravnikom in bolnikom ter (zrel) odnos, pri katerem sta oba partnerja enakopravna.

konvencionalni odnos	zrel odnos
bolnik je nemočen	bolnik je močan, vendar se tega ne zaveda
zdravnik poseduje moč ozdravljenja	bolnik je sam svoj zdravnik
zdravnik je odgovoren za bolnika	bolnik je sam odgovoren zase
zdravnik je odgovorna stranka v odnosu	bolnik in zdravnik sta enakovredni stranki v odnosu
zdravnik deluje, bolnik se podreja	bolnik deluje, zdravnik opazuje
omejeno zaupanje	popolno zaupanje

## Odnos bolnik - zdravnik in pet elementov

V kitajski medicini pretok energije Qi po telesu nadzoruje element Les, terapevtski odnos med bolnikom in zdravnikom pa je povezan z dinamiko elementov Zemlje in Kovine. Konvencionalni (zahodni) terapevtski odnos je tipičen odnos med staršem in otrokom; zdravnik in zdravstveni sistem pri tem odigrata vlogo očeta oz. matere. Zdravstveni sistem odigra vlogo matere, ki nudi bolniku v času bolezni varstvo, zdravnik pa odigra vlogo očeta, ki bolniku svetuje in ga v zdravljenju usmerja.

Jasno je, da je vsak terapevtski odnos na začetku hierarhičen. Vendar pa sčasoma lahko postane patološki, če bolnik v tem odnosu nikoli osebno ne zraste in postane neodvisen. Takrat tak terapevtski odnos ovira spontan pretok energije Qi in onemogoči vsakršno možnost ponovne oživitve prvotne energije, ki bi lahko bolnika popeljala po poti ozdravitve.

Ustvarjanje enakovrednega partnerskega odnosa je nujno za ponovno vzpostavitev pretoka energije v ciklusu petih elementov. Vendar pa se lahko tukaj pojavita dva energetska odklona. V prvem se energije Zemlje preusmerijo in so uporabljene za ohranjanje odnosa starš-otrok, namesto da bi omogočale varno transformacijo. V zdravstveni praksi je takšna energetska situacija vzrok za mnoge kronične bolezni, kjer je bolnik postal popolnoma odvisen od zdravstvenega sistema in zdravnika. V drugem energetskem odklonu pa se energije Kovine namesto v energije Vode spremenijo v energije Lesa, kjer delujejo kot motorji moči in nadzora. Tako se moč zdravljenja, ki prvotno pripada bolniku, prenese na zdravnika in zdravstveni sistem.

## Odnos bolnik - zdravnik in akupunktura

Enakopraven terapevtski odnos ima mnogo prednosti, med katerimi je tudi olajšanje odločitve bolnika za sodelovanje pri zdravljenju, kar je potrebno za odstranitev ovire pretoka prvotne energije. Bolniki, ki pri zdravljenju sodelujejo, načeloma ne pričakujejo, da bo njihovo zdravljenje potekalo konvencionalno in so bolj odprti za raziskovanje ter analizo simptomov svoje bolezni. Ob njenem pojavu so manj zmedeni in prestrašeni ter bolj nagnjeni k temu, da se iz nje kaj naučijo.

Akupunktorni ritual je izražanje vzajemne želje bolnika in zdravnika, kjer enakopraven terapevtski odnos položi optimalne temelje za osebnostno rast bolnika in pravičen pretok energije v ciklusu petih elementov. Bolniki, ki sodelujejo v zdravljenju, razumejo, da njihovi simptomi niso zgolj pokazatelji bolezni in so jih pripravljani globlje raziskati. Tisti pa, ki so v terapevtskem odnosu v podrejenem položaju, želijo le, da jim nekdo drug odstrani simptome in odgovornosti za svojo bolezen ne prevzamejo. Tako ima narava terapevtskega odnosa ogromen vpliv na globino zdravljenja: ali bo le-to površinsko in usmerjeno v simptome, ali pa bo globlje ter uspešnejše. Zanikanje tega dejstva je glavni vzrok neuspešnosti akupunktornega zdravljenja. Velikokrat, kljub velikemu trudu in kombiniranju različnih akupunktornih točk, namreč ne uspemo sprostiti pretoka energije Qi.

## Zaključek

Konvencionalna medicina temelji na dualizmu in med seboj ločuje mentalno ter telesno. Bolezen, diagnozo in bolnika vidi kot ločene entitete. To vodi v porušeno ravnotežje energije in v odpornost na zdravljenje. Velikokrat je namreč za ozdravitev potrebna korenita sprememba našega razmišljanja, delovanja, odnosa do sebe in do narave. Ideja, da bolezen ni del bolnika, nam govori, da smo zašli izven območja yina in yanga. Karkoli bomo storili, bomo zmotili normalen pretok energije Qi. Tega se moramo zavedati tudi pri zdravljenju z akupunkturo, saj ni dovolj, da zgolj zabodemo igle v primerne točke, ampak skušamo pomagati bolniku pri preobrazbi. Na ta način bomo sprostiti oviran pretok energije Qi in bolniku omogočili aktivno sodelovanje pri zdravljenju.

---

### Literatura:

1. Xinnong C, ed. Chinese acupuncture and moxibustion. Beijing: Foreign Languages Press; 1999.
2. Greenwood MT. Acupuncture and empowerment: transforming the therapeutic relationship to facilitate the flow of Qi. Dosegljivo na: [www.medicalacupuncture.org/aama\\_marf/journal/vol15\\_2/article1.html](http://www.medicalacupuncture.org/aama_marf/journal/vol15_2/article1.html)
3. Greenwood MT. Splits in western consciousness from an acupuncture perspective. Dosegljivo na: [www.medicalacupuncture.org/aama\\_marf/journal/vol11\\_2/splits.html](http://www.medicalacupuncture.org/aama_marf/journal/vol11_2/splits.html)
4. Porter K, Sommers B. Innovative models of care. Dosegljivo na: [www.acupuncturetoday.com/archives/2006/jun/06portersommers.html](http://www.acupuncturetoday.com/archives/2006/jun/06portersommers.html)

## OBRAVNAVA NOGOMETNIH POŠKODB

Andrej Bavec<sup>1</sup>

### Uvod

Vse več ljudi se zaveda pomena zdravega načina življenja in se zato tudi pogosteje ukvarjajo z različnimi športnimi dejavnostmi. Pri tem so izpostavljeni večjemu tveganju za nastanek poškodb. Ob lažjih do srednje hudih poškodbah, pogosto pridejo prvič v stik z zdravnikom prav v ambulanti družinske medicine.

Nogomet spada med najbolj razširjene športe v Sloveniji. Po podatkih Nogometne zveze Slovenije, je v 250 klubih (1172 ekipah) 283 neamaterjev, 7843 amaterjev, 20.053 mladih, 949 igralcev malega nogometa in 656 nogometašinj. To je skupaj 29.128 registriranih nogometašev (1). Ob tem veliko ljudi igra nogomet tudi rekreativno.

Raziskave kažejo, da je pogostnost poškodb od 0,5 do 45 na 1000 ur treningov in tekem (2). Incidenca se med raziskavami razlikuje zaradi razlik v načrtovanju samih raziskav in različnih populacij, ki so zajete. Poškodbe pri odraslih moških so za 3 do 4-krat pogostejše pri igralcih v lokalnih/amaterskih ekipah, kot pri igralcih na višjem nivoju (3). Pri teh je razlika predvsem v količini treninga, saj imajo oboji približno enako število tekem. Najpogostejše so lažje poškodbe gležnjev in kolen kot so obtolčenine, zvini in nategi (2-4).

### Poškodbe gležnja

Pri nogometu pogosto nastane zvin gležnja s kombinacijo inverzije in plantarne fleksije pri različnih gibih, kot so skoki in hitri obrati z žogo. Pri tem je pod največjo obremenitvijo sprednji talofibularni ligament, ki je zato tudi najbolj nagnjen k poškodbam (5). Zunanja kolateralna vez, ki jo sestavljajo kalkaneofibularni ligament, zadnji talofibularni ligament in sprednji talofibularni ligament, je pri nogometu poškodovana v 80-91 % zvinov gležnjev (6). Zaradi močnega deltoidega ligamenta, so poškodbe medialnih vezi redkejšje in kažejo na visokoenergetsko poškodbo z večjo verjetnostjo zloma maleola, ki zahteva kirurško zdravljenje (5). Na tveganje za zvin gležnja vplivajo različni dejavniki. Med njimi je najpogostejši zvin gležnja v preteklosti, ostali dejavniki tveganja pa zajemajo spol, tip noge in ohlapnost sklepa (7).

Zvine gležnja lahko razdelimo v tri stopnje. Pri prvi gre za nateg ali majhno natrganje lateralnih vezi, brez nestabilnosti in brez/z majhno izgubo funkcije. Pri drugi stopnji gre za delno raztrganje lateralnih vezi z zmerno funkcionalno prizadetostjo. O tretji stopnji govorimo takrat, kadar pride do popolnega raztrganja lateralnih vezi in sta izražena funkcionalna prizadetost ter mehanska nestabilnost (8).

V anamnezi moramo izvedeti na kakšen način in kdaj je poškodba nastala. Prav tako je pomemben podatek o morebitnih prejšnjih zvinih gležnjev. Urgentna ocena stanja poškodbe je priporočena pri bolnikih, ki imajo močno bolečino, hiter začetek otekanja, hladno ali otrplo stopalo, nesposobnost prenašanja teže ali pridružene bolezni, ki lahko povzročijo komplikacije (npr. sladkorna bolezen) (7).

Pri pregledu lahko vidimo oteklino in hematoma ter ob palpaciji izzovemo bolečino. Difuzna bolečina in prevelika oteklina lahko omejita pregled v prvih 48 urah po poškodbi. Zato je pomemben ponovni pregled bolnika 3 do 5 dni po poškodbi, ki omogoča zanesljivejšo ugotovitev raztrganja vezi (9). Hkrati prisotni hematoma, bolečina pri palpaciji nad sprednjih talofibularnim ligamentom in pozitiven sprednji predalčni test, so 100 % senzitivni ter 77 % specifični za raztrganje lateralne vezi (10). Odsotnost oteklina pri poškodbi, ki je nastala z everzijo ali

<sup>1</sup> Andrej Bavec, štud. med., Univerza v Mariboru, Medicinska fakulteta, Katedra za družinsko medicino, Slomškov trg 15, 2000 Maribor.

hiperdorzifleksijo, skupaj z občutljivostjo distalnega tibiofibularnega sklepa, lahko kaže na poškodbo vezivnega stika (sindezmoze) (8).

Sprednji predalčni test lahko zazna prekomeren premik skočnice (talus) glede na golenico (tibia). Če je sprednji talofibularni ligament pretrgan, se bo skočnica glede na nepoškodovani gleženj subluksirala. Test s prekrizanimi nogami lahko zazna visok zvin gležnja. Znak te poškodbe je bolečina v predelu vezivnega stika ob pritisku na medialno stran kolena. Inverzijski stres test lahko zazna nestabilnost kalkaneofibularnega ligamenta (7).

Odločanje o rentgenskem slikanju na podlagi »Ottawa ankle rules«, lahko z veliko verjetnostjo izključi možnost zloma brez uporabe rentgena (11). Za rentgensko serijo gležnja (AP, stranska in mortise (20° notranje rotacije) projekcija) se odločimo v primeru bolečine v predelu maleolov in občutljivosti kosti (na posteriornem lateralnem/medialnem delu maleola) ali ob nezmožnosti hoje (tako po poškodbi en korak, v ambulanti nezmožnost 4 korakov). Pri bolečini in otekanju gležnja dlje kot 14 dni, moramo diferencialno diagnostično upoštevati tudi možnost zloma (5).

Prvi cilji zdravljenja akutnega zvina gležnja so zmanjšanje bolečine in otekanja ter zaščita pred nadaljnjimi poškodbami vezi. Pri takšnih poškodbah se pogosto uporablja protokol, ki je zajet v kratici PRICE (7, 8):

- **Protection:** zaščita poškodovanega mesta v stabilnem položaju,
- **Rest:** počitek,
- **Ice:** obkladki ledu vsaki 2 uri za 20 minut prvih 48-72 ur,
- **Compression:** povijanje gležnja od prstov navzgor in
- **Elevation:** dvig okončine 15 do 25 cm nad nivo srca za pospešitev venske in limfne drenaže.

Po začetni terapiji je priporočeno konzervativno zdravljenje z zgodnjo funkcionalno rehabilitacijo, ki omogoča hitrejšo vrnitev k dnevnim aktivnostim (7, 8, 10). Ne glede na zmožnost prenašanja teže, bi moral bolnik začeti z vajami za raztezanje ahilove tetive v 48 do 72 urah po poškodbi. Po povrnitvi polnega obsega gibljivosti in ko sta bolečina ter otekanje pod nadzorom, lahko bolnik začne z vajami za krepitev mišic. Ko je bolnik zmožen polno obremeniti nogo brez bolečine, lahko začne s proprioceptivnim treningom za povrnitev ravnotežja in drže, ki mu sledi specifičen trening za vrnitev k aktivnostim (8). Ob popolnoma raztrganih vezeh postane skočni sklep nestabilen in je zato potrebna operacija s šivanjem vezi (12).

Pri hujših zvinih in pri opustitvi ustrezne imobilizacije, se zvini lahko ponavljajo, v poteku vezi pa nastanejo kalcinacije (12). Če je bila poškodovana lateralna kolateralna vez gležnja in se pojavi nestabilnost gležnja, lahko ob značilni anamnezi zvrčanja gležnja ugotovimo oteklino in močno občutljivost na lateralni strani gležnja. Gibljivost običajno ni omejena, gib inverzije pa je povečan in boleč. Točno diagnozo postavimo z rentgenskim slikanjem v inverziji. Ugotovimo odpiranje lateralnega dela sklepa oz. nenormalno nagibanje skočnice. Pri manjših nestabilnostih priporočamo vaje in elastični ščitnik za gleženj. Pri dokazani okvari vezi pa je trajna rešitev rekonstrukcija vezi s kito mišice peroneus brevis (13).

## Poškodbe kolena

Kolenski sklep sestavljajo spodnji del stegenice (femur), zgornji del golenice (tibia) in pogačica (patella). Na glavi golenice sta na robove kondilov pričvrščena medialni in lateralni meniskus. Ob straneh kolenskega sklepa potekata medialna (MCL) in lateralna (LCL) kolateralna vez, znotraj kolena pa križni vezi, sprednja (ACL) in zadnja (PCL) (12). Na stabilnost sklepa vplivajo: oblika sklepnih površin in sila, ki deluje na sklep, meniskusi, sklepna ovojnica z ligamenti in mišice, ki obdajajo sklep (14).

Pri nogometu lahko nastanejo akutne težave ali pa so težave posledica trajne prekomerne obremenitve. Pri mlajših igralcih je večja verjetnost za Osgood-Schlatterjevo bolezen in druge nepravilnosti pogačice ter stegenice, ki so pogoste pri tekaških športih. Pri starejših igralcih so pogostejše poškodbe ACL, kolateralnih vezi in meniskusov, skupaj z bolečino zaradi artroze ali hondromalacije pogačice.

Pri vseh športih, razen pri smučanju, je najpogostejši mehanizem pretrganja ACL nekontaktna poškodba, povezana z obremenitvijo stojne noge in z notranjo/zunanjo rotacijo ali z nerodnim pristankom v varus/valgus položaj



kolena. Pri nogometu nastanejo kontaktne poškodbe ACL predvsem pri trčenju z obremenitvijo kolena v valgus položaju, ki poškoduje tudi meniskuse, kolateralne ligamente in sklepni hrustanec. Poškodbe hrustanca nastanejo ob velikih obremenitvah direktno na sklepni hrustanec, ki nastanejo kot posledica velike strižne sile ali ponavljajoče se abrazivne obrabe (5). Pri športnih poškodbah nasploh so pogoste poškodbe MCL, notranjega meniskusa in ACL (»unhappy triad«) (12).

Pri anamnezi vprašamo bolnika o značilnostih bolečine (hiter/postopen začetek, lokacija, trajanje, jakost, topa/ostra, poslabšanje/izboljšanje), izlivu v sklep (čas, količina, ponavljanje), mehanskih simptomih (zaklenjeno koleno, občutek nestabilnosti, poki), mehanizmu poškodbe (udarec, hitro ustavljanje, pristajanje po skoku, prisotnost upogibanja kolena, čezmerna ekstenzija) in preteklih poškodbah ter operacijah (15).

Med pregledom smo pri inspekciji pozorni na simetričnost kolen, os okončine, otekline in spremembe na koži. S palpacijo ugotavljamo temperaturo kože, čvrstost in obliko mehkih tkiv, pravilnost kostnih kontur, tekočino v sklepu, krepitacije in lokalno občutljivost. S preiskavami gibljivosti ugotavljamo pasivno in aktivno gibljivost v kolenu ter moč fleksorjev in ekstenzorjev kolena (14).

Izliv v koleno lahko ugotovimo s t.i. »ballotement« testom, kjer z eno roko pritisnemo na recesuse in iztisnemo tekočino pod pogačico, ki jo nato z drugo roko z vrha pritisnemo proti stegenici in občutimo udarec pogačice ob stegenico (13, 14).

Predhodne izpahe pogačice skušamo ugotoviti z umaknitvenim testom, ki ga izvedemo tako, da koleno upognemo, med tem pa potiskamo medialni rob pogačice v lateralni smeri. Če je bila pogačica pred tem izpahnjena, je test izredno boleč in ga bolnik z napenjanjem mišic preprečuje (14).

Okvaro meniskusov lahko ocenimo z McMurrayevim testom. Za medialni meniskus ga izvedemo tako, da koleno flektiramo, zavrtimo golenico močno navznoter in iztegnemo. Če pride pri rotaciji zatrgani del meniskusa med kondila, čuti bolnik pri iztegnitvi preskok in bolečino. Pri testu za okvaro lateralnega meniskusa zavrtimo golenico navzven, ostalo je enako. Preskok pomeni pozitiven test (13, 14).

Čvrstost kolateralnih vezi lahko ocenimo z varus-valgus stres testom. Koleno v 30° fleksiji in v polni ekstenziji pritisnemo pri učvrščenem gležnju z lateralne strani za preizkus medialne in z medialne za preizkus lateralne kolateralne vezi. Pri okvari kolateralne vezi bolnik čuti bolečino v poteku vezi. Pri večji poškodbi občutimo, da se ob pritisku sklep na okvarjeni strani le-ta odpira. Odpiranje sklepne špranje v polni iztegnitvi pa kaže na večjo okvaro kolena, kjer je poškodbi kolateralnega ligamenta pridružena še poškodba posteromedialnega oz. posterolateralnega kota (13, 14).

Nestabilnost v kolenu zaradi okvarjenih križnih vezi lahko dokažemo s predalčnim testom. Pri potegu golenice naprej in nazaj pri pravokotno upognjenem kolenu bomo čutili in opazili premik golenice. Če je premik golenice večji kot 0,5 cm, to kaže na ohlapnost vezi. Pri premiku naprej ocenjujemo ohlapnost ACL, pri premiku nazaj pa PCL (13). Ohlapnost vezi lahko dokazujemo tudi z Lachmanovim testom, ki je ob akutni poškodbi sprednje križne vezi najbolj občutljivejši test (16).

Za uspešno izvajanje je potrebna sproščenost mišic, zato ta test izvedemo pred ostalimi. Pri ležečem bolniku koleno upognemo za 20-30°. Z nedominantno roko stabiliziramo stegno, z drugo roko pa vlečemo proksimalni del goleni naprej. Poskušamo doseči drsenje med stegenico in golenico naprej in nazaj s tem, da izmenično pritiskamo stegenico nazaj in golen naprej ter obratno. Pri tem smo pozorni na patološko drsenje v anterolateralni smeri pri poškodovanem kolenu in na kakovost končne točke. Oboje primerjamo z nepoškodovanim kolonom. Za poškodbo sprednje križne vezi sta značilna mehka končna točka Lachmanovega testa in nesimetričnost med sklepoma, ki je večja od 3 mm (14, 15).

Zaradi pogostega rentgenskega slikanja in majhnega odstotka zlomov pri akutnih poškodbah kolena, so za izključitev zlomov kosti v teh primerih razvili »Ottawa knee rule« za odločitev o rentgenskem slikanju. »Ottawa knee rule« je sestavljen iz 5 kriterijev:

- starost nad 55 let,

- izolirana bolečina pogačice na otip (brez bolečine katere koli druge kosti kolena),
- boleča glave mečnice na otip,
- nezmožnost fleksije kolena za 90° in
- nezmožnost hoje (4 koraki) takoj po poškodbi ali v ambulanti.

Bolniki z vsaj 1 pozitivnim odgovorom imajo pozitiven rezultat za zlom kosti, zato je priporočeno rentgensko slikanje. Negativen rezultat ima visoko diagnostično vrednost za odsotnost zloma, saj je test oblikovan z namenom izključitve zloma (17).

V standardno rentgensko diagnostiko poškodb kolena sodijo osnovni rentgenski posnetki kolena v dveh ravninah (anteroposteriorna in lateralna projekcija) in pogačica tangencialno (Merchantova projekcija) (14). Pri najstnikih s kronično bolečino in s ponavljajočimi izlivi v koleno, naredimo rentgenske posnetke v posteroanteriorni smeri s kolenom v fleksiji za 40-50°, s katerimi lahko vidimo radiolucenost stegeničnih kondilov, ki nakazujejo na disekantni osteohondritis (15). Diagnostiko lahko razširimo tudi z računalniško tomografijo in z magnetno resonanco. Izliv v koleno lahko vidimo tudi z uporabo ultrazvoka (14).

Zvin kolena je poškodba kolena, pri kateri so iztegnjene kolenske vezi, poškodovana pa tudi sklepna ovojnica in včasih meniskusi. Nastane pri gibu kolena v nefiziološki smeri. Pri pregledu najdemo otekle, na pritisk boleče koleno, z zmanjšano gibljivostjo. Pogosto je prisoten znak proste tekočine v kolenu (balotement test). Vezi so na nateg čvrste. Diferencialno diagnostično pridejo v poštev: poškodba vezi in meniskusov, zlom pogačice brez premikov odlomkov, znotrajsklepni zlom stegenice in golenice ter vnetje sklepa različnih vzrokov. Zvin kolena zdravimo z mavčnim varovalom za koleno za 7-14 dni, nato začnemo s fizikalnim zdravljenjem (12).

Izpah oz. delni izpah pogačice se najpogosteje pojavlja pri adolescentih. Pri travmatskih izpaih so pogosto pridružene poškodbe medialnega patelofemoralnega ligamenta in osteohondralne poškodbe. Pri kliničnem pregledu pogosto ugotovimo anatomske nepravilnosti, ki povečujejo tveganje za izpah pogačice (patella alta, valgus kolena, prirojena ohlapnost ligamentov idr.). Pozorni smo na deformacijo kolena, ki je običajno upognjeno, pogačica pa leži lateralno. Če pri spontano naravnani pogačici ob izvajanju umaknitvenega testa izzovemo hudo bolečino in mišično napenjanje, je to znak predhodnega izpaha pogačice.

Opravimo rentgenski posnetek v aksialni in stranski projekciji, lahko tudi v drugih ravninah; po potrebi opravimo še slikanje z računalniško tomografijo in/ali magnetno resonanco. Zdravljenje je lahko konzervativno ali operativno. Če ni prišlo do spontane naravnave pogačice, jo dosežemo tako, da upognjeno spodnjo okončino v kolku in kolenu počasi iztegnemo ter ob tem pogačico zmerno potiskamo v medialni smeri. Prve travmatske izpahe pogačice zdravimo konzervativno z imobilizacijo in s funkcijskim zdravljenjem, če ni pridruženih poškodb vezi kolena. Ponavljajoče izpahe zdravimo operativno (14).

Izpah kolena nastane pri delovanju izredno velikih sil na kolenski sklep. Posledica je raztrganje vezi in sklepne ovojnice, pogosto pa so pridružene tudi poškodbe žil (poplitealna arterija) in živcev (peronealni živec). Vidna je deformacija kolena. Poškodovani navaja hudo spontano bolečino in bolečino na pritisk. Prisotni sta oteklina in povsem zavrta gibljivost.

Pri pregledu preverimo prekrvavitev okončine in nevrološke izpade distalno od mesta poškodbe. Z rentgenskim slikanjem v dveh projekcijah izključimo/potrdimo zlom. Po potrebi sledi kirurška oskrba zlomov, žil, živcev in pretrganih kolenskih vezi. Izpah naravnamo in imobiliziramo z mavčnim varovalom za 4 tedne, nato sledi rehabilitacija. Pogosta posledica je nestabilnost (12, 14).

Pri poškodbah kolenskih vezi gre najpogosteje za poškodbo notranje kolateralne vezi. Poškodovanec čuti močno bolečino v kolenu, ki je otečeno. Izražena je bolečnost na pritisk na notranjem delu sklepne špranje. Gibljivost kolena je zaradi bolečin zavrta. Notranja sklepna špranja se nekoliko odpira, izražena sta sprednji predalčni znak in balotement test. Diferencialno diagnostično pridejo v poštev zvin, znotrajsklepni zlomi stegenice in golenice ter nerazmaknjen zlom pogačice.

Zdravljenje raztrganih vezi je lahko operacijsko: kolateralno vez zašijemo, križno vez pa nadomestimo z delom kite mišice quadriceps femoris (ali z aloplastično vezjo). Raztrgani meniskus odstranimo bodisi v celoti ali le raztrgan del. Operacijo lahko opravimo artrtoskopsko ali z artrotomijo. Po operaciji je potrebno takojšnje fizikalno zdravljenje. Kadar operacija ni možna, zdravimo konzervativno z imobilizacijo z mavčevim varovalom, poškodovanec pa nato s krepitvijo mišic stegna ohranja stabilnost kolena. Zapleta sta nestabilno koleno in artroza kolenskega sklepa (12).

## Zaključek

Poškodbe pri nogometu in drugih športih lahko povzročijo okvare sklepov, ki vodijo v artroze in s tem bistveno vplivajo na kakovost življenja. Zato sta pomembna pravilna prepoznavna in ustrezno zdravljenje poškodb, kar omogoča čim hitrejšo vrnitev k normalnim vsakodnevnim aktivnostim ter tudi prepreči ali vsaj omili trajne posledice.

## Zahvala

Prof. dr. Janku Kersniku, dr. med., profesorju pri predmetu Družinska medicina I na Medicinski fakulteti Univerze v Mariboru, se zahvaljujem za spodbudo in pomoč pri pisanju tega prispevka.

---

### Literatura:

1. Nogometna zveza Slovenije. Dosegljivo na: [www.nzs.si/index.php?pgi=112](http://www.nzs.si/index.php?pgi=112)
2. Dvorak J, Junge A. Football Injuries and Physical Symptoms: A Review of the Literature. *Am J Sports Med* 2000; 28: 3-9.
3. Peterson L, Junge A, Chomiak J, Graf-Baumann T, Dvorak J. Incidence of Football Injuries and Complaints in Different Age Groups and Skill-Level Groups. *Am J Sports Med* 2000; 28: 51-7.
4. Wong P, Hong J. Soccer injury in the lower extremities. *Br J Sports Med* 2005; 39: 473-82.
5. Piantanida NA. Soccer. In: O'Connor FG, Sallis RE, Wilder RP, Pierre PS, eds. *Sports medicine: Just the facts*. New York: McGraw-Hill, 2005.
6. Giza E, Fuller C, Junge A, Dvorak J. Mechanisms of Foot and Ankle Injuries in Soccer. *Am J Sports Med* 2003; 31: 550-4.
7. Ivins D. Acute Ankle Sprain: An Update. *Am Fam Physician* 2006; 74: 1714-20.
8. Wolfe MW, Uhl TL, Mattacola GC, McCluskey LC. Management of Ankle Sprains. *Am Fam Physician* 2001; 63: 93-104.
9. Van Dijk CN, Lim LS, Bossuyt PM, Marti RK. Physical examination is sufficient for the diagnosis of sprained ankles. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78: 958-62.
10. Van Dijk CN. Management of the sprained ankle. *Br J Sports Med* 2002; 36: 83-4.
11. Bachmann LM, Kolb E, Koller MT, Steurer J, ter Riet G. Accuracy of Ottawa ankle rules to exclude fractures of the ankle and mid-foot: systematic review. *BMJ* 2003; 326: 417.
12. Prinčič J, Smrkolj V. Poškodbe spodnjega uda. In: Smrkolj V, ed. *Kirurgija*. Ljubljana: Sledi; 1995.
13. Srakar F. *Ortopedija*. Ljubljana: Sledi; 1994.
14. Krajnc Z, Kuhta M. Nujna stanja kolenskega sklepa. *Medicinski mesečnik* 2007; 3: 182-93.
15. Calmbach WL, Hutchens M. Evaluation of Patients Presenting with Knee Pain: Part I. History, Physical Examination, Radiographs, and Laboratory Tests. *Am Fam Physician* 2003; 68: 907-12.
16. Jackson JL, O'Malley PG, Kroenke K. Evaluation of acute knee pain in primary care. *Ann Intern Med* 2003; 139: 575-88.
17. Bachmann LM, Haberzeth S, Steurer J, ter Riet G. The accuracy of the Ottawa knee rule to rule out knee fractures: a systematic review. *Ann Intern Med* 2004; 140: 121-4.