

## Epidemiološka istraživanja cerebrovaskularnih bolesti u Hrvatskoj

**Boško Barac**

Klinička bolnica Osijek

Stručni rad

UDK 616.831-005-036.22(497.5)

Prispjelo: 25. kolovoza 1999.

U ovom kritičkom pregledu autor prikazuje razvoj suvremenog koncepta zbrinjavanja ugroženih i oboljelih od cerebrovaskularnih bolesti u Hrvatskoj. Posebno naglašava značenje uvođenja neuroepidemioloških istraživanja za razvoj neurološke struke, kako u svijetu, tako i za napredak struke u našoj zemlji. U tom kontekstu analizira najznačajnije studije iz područja nekoliko tema važnih za probleme nastanka i modifikacije nastupa moždanog udara u raznim dijelovima Hrvatske.

U istraživanjima čimbenika rizika cerebrovaskularnih bolesti i inzulata učinjen je važan iskorak hrvatskih neurologa, u suradnji s epidemiolozima i stručnjacima javnog zdravstva. Po broju i kvalitetu radova ove studije prednjače i pred nekim razvijenijim susjednim europskim zemljama.

Posebno su osječki neurolozi bili veoma aktivni, gotovo od samog početka ovih istraživanja u Europi, istražujući niz nedovoljno poznatih parametara, kao na primjer, klimatske uvjete ili ambijentalne čimbenike opasnosti, djelatne u nastanku cerebrovaskularnih bolesti i pojavljivanju moždanog udara. Osobita je vrijednost studija o regionalnim razlikama modifikabilnih faktora rizika radi mogućnosti specifične regionalne prevencije bolesti krvnih žila mozga i moždanog udara. Postignuti su originalni rezultati i u istraživanju utjecaja ratnih zbivanja na pojavu cerebrovaskularnih bolesti i moždanog inzulata u osječkoj regiji.

**Ključne riječi:** cerebrovaskularne bolesti epidemiološka istraživanja

### RAZVOJ KONCEPTA CJELOVITOG ZBRINJAVANJA CEREBROVASKULARNIH BOLESTI

Iako je neurologija u Hrvatskoj relativno mlada klinička disciplina, zahvaljujući sretnim okolnostima povoljnih utjecaja kulturne tradicije i jakim ličnostima neurološke struke, hrvatska je neurologija u nekoliko desetljeća uspjela nadoknaditi zaostatke u odnosu na mnogo bogatije i društveno-gospodarski razvijenije europske zemlje. Posljednjih desetljeća ovdje se razvila moderna neurologija i u materijalno skromnijim uvjetima, s veoma suvremenim pogledima, kao pretpostavkom znanstvenog i stručnog napretka (1,2).

Rani napisi o moždanom udaru, "apopleksiji", cerebrovaskularnom inzulatu (CVI) pojavili su se u Hrvatskoj još u "pred-neurološkoj eri", u prošlom i početkom ovog stoljeća (25), u skladu s tadašnjim pogledima na cerebrovaskularnu bolest (CVB). Suvremeno bavljenje neurološkim bolestima u Hrvatskoj započinje tek krajem šezdesetih i početkom sedamdesetih godina, zahvaljujući grupi neurologa na Rebru (Dogan, Puškarić, Novak, Ivačić-Bohaček, Grčević, Jušić, Barac), dobrom odgovoru sredine i povoljnoj društvenoj klimi u Hrvatskoj tih godina. Tako još 1968. g. započinje inicijativa Neurološke klinike "Rebro" za osnivanje prvog Odjela intenzivne njege za neurološke, osobito cerebrovaskularne bolesnike, prve kliničke jedinice intenzivne skrbi u ovom dijelu Europe, koja počinje funkcionirati 1971. god. (7). U prosincu 1971. g. održava se, u teškoj atmosferi, nakon slamanja "hrvatskog proljeća" sjednicom u Karađorđevu, za dalji razvoj struke izuzetno važan, duže pripreman, prvi simpozij o cerebrovaskularnim bolestima. Ovaj znanstveno-stručni sastanak nastao je kao posljedica početnog bavljenja problemima cerebrovaskularnih bolesti, prvenstveno kao potreba za timskim radom i suradnjom stručnjaka drugih specijalnosti (internista, radiologa), ali u prvom redu liječnika primarne zaštite, te adekvatnom edukacijom neurologa i ne-neu-

rologa o naprecima u istraživanju i kliničkom pristupu ovim bolesnicima. Počela se razvijati svijest, ali i praksa, da ove bolesti nisu sudbina pojedinca, nego da ih se u ranijoj fazi može uspješno liječiti, pa takve bolesnike treba na vrijeme poslati u ustanovu koja je za to kadrovski osposobljena.

Dok je Prvi simpozij bio lokalnog, zagrebačkog karaktera, njegov uspjeh i odjek imao je za posljedicu gotovo redovito održavanje istoimenih sastanaka, najprije sa sudionicima iz Hrvatske, a kasnije i iz drugih republika bivše jugoslavenske federacije, ali sve češće i s uglednim predavačima iz inozemstva. Slijedili su simpoziji 1974. g., pa 1979., 1985. i 1990. g. Već na drugom simpoziju jedna je od glavnih tema bila epidemiologija CVB, u prisustvu stručnjaka Svjetske zdravstvene organizacije (SZO). Zagrebački simpoziji o cerebrovaskularnim bolestima bili su veoma napredni za ono vrijeme, ako znamo da su u svijetu pionirske, Princetonske konferencije (Princeton Conferences on Cerebrovascular Diseases) počele 1961. godine, a Međunarodne Salzburške (International Salzburg Conferences on Research in Cerebral Circulation) tek 1965. godine (2).

Epidemiološki pristup cerebrovaskularnim bolestima bila je česta tema, a metodologije mnogih specifičnih tema, važnih za dijagnostiku i terapiju ovih bolesti, imale su epidemiološka obilježja. Danas, kad je shvaćena važnost ovakvog pristupa, kako tzv. masovnim, tako i rijetkim neurološkim bolestima, treba naglasiti da je tih godina i za naprednije europske zemlje ovo bila novost, pa je i posebna zasluga inicijatora i voditelja ovih aktivnosti, kako neurologa (Sergije Dogan, Zdravko Poljaković, Boško Barac), tako i stručnjaka javnog zdravstva (Živko Kulčar, Silvije Vuletić, Željko Jakšić, Davor Ivanković, i drugi), koji su godinama nastavljali ova istraživanja.

Tako se u Hrvatskoj postepeno rađa suvremeni koncept cjelovitog zbrinjavanja cerebrovaskularnih bolesti: prevencije, rane dijagnostike i hitnog liječenja, te usmjerenih neuroepidemioloških istraživanja problema iz ove sfere.

## ZNAČAJ NEUROEPIDEMIOLOGIJE ZA RAZVOJ SUVREMENOG POIMANJA NEUROLOŠKIH BOLESTI

Neuroepidemiologija se posljednja dva desetljeća razvila kao veoma specijalizirano uže područje epidemiologije nezaraznih bolesti. Istražujući pojedine parametre neuroloških bolesti u užoj suradnji neurologa, epidemiologa, stručnjaka javnog zdravstva i drugih, ona se razvila kao važna grana suvremene neurologije (4,17,18). Daljnjim istraživanjima značajno utječe na brzi i gotovo nevjerojatan razvoj ove struke, pa je, zahvaljujući istovremenim brzim naprecima u dijagnostičkoj tehnologiji, postala vrlo aktivna struka s mogućnostima rane dijagnostike, uspješne prevencije i racionalnog liječenja neuroloških bolesti.

Neuroepidemiološka istraživanja ne samo da su upozorila na društveno i gospodarsko breme neuroloških bolesti, nego su i značajno doprinijela današnjim spoznajama njihova prirodnog tijeka i koncepcije, otkrivanja tzv. čimbenika opasnosti (faktora rizika) te vanjskih, ambijentalnih faktora, koji sudjeluju u nastanku i progresiji mnogih neuroloških bolesti. Tako je smanjivano ranije precijenjeno značenje nasljednih čimbenika u nastanku bolesti živčanog sustava, kao i ljudskog ponašanja općenito. Primjenom neuroepidemioloških istraživanja otklonjene su mnoge zablude koje su dugo vladale u stručnim krugovima o prirodi neuroloških bolesti, iako se i sada katkada održavaju u praksi. Tako je epilepsija, ranije shvaćana kao nasljedna, pa i sramotna bolest, otkrivena kao jedna od specifičnih manifestacija disfunkcije živčanog sustava i njegovog najvišeg organa - mozga. Ona se može uspješno liječiti i sprječavati, a nasljedni čimbenici rijetko igraju značajniju ulogu u njezinu nastanku. Tzv. "senilne demencije" bile su shvaćane gotovo kao sudbina većine starijih osoba. Danas znamo da sindrom demencije - specifično oštećenje psihičkih funkcija - manjim dijelom ima genetsku komponentu, a da mnogi čimbenici okoline i životnih navika imaju u velikom broju slučajeva više ili manje specifično djelovanje na nastanak tog sindroma, te se mnoge mogu spriječiti i uspješno liječiti. Još prije tri desetljeća moždana se kap, "apopleksija", smatrala individualnom, obiteljski uvjetovanom sudbinom, a liječenje u tadašnjim uvjetima nije davalo većih rezultata. Potaknuta kliničkim opažanjima i eksperimentalnim istraživanjima u temeljnim neuroznanostima, mnogobrojna usklađena međunarodna neuroepidemiološka istraživanja diljem svijeta su upozorila na važnost rizičnih faktora u nastanku cerebrovaskularnih bolesti, zatim na promjene na krvnim žilama i u sastavu krvi, koje mogu rezultirati pojavom katastrofe, moždane kapi, kao završne faze dugotrajnog procesa. Usprkos napretku u dosadašnjim istraživanjima, ovi problemi nisu cjelovito riješeni, pa se na preporuku kompetentnih stručnih tijela nastavljaju koordinirana komparativna istraživanja tih problema, s ciljem poboljšanja mogućnosti optimalne prevencije i racionalne terapije u ranoj fazi infarkta.

## TEME NEUROEPIDEMIOLOŠKIH ISTRAŽIVANJA CEREBROVASKULARNIH BOLESTI U HRVATSKOJ

U ovom kritičkom pregledu osvrnut ćemo se samo na neka značajnija epidemiološka istraživanja u Hrvatskoj u cilju prikaza raznolikosti tematike, koju su hrvatski istraživači posvetili tom problemu posljednja tri desetljeća, te tako u nekim aspektima obogatili svjetsko iskustvo neuroepidemioloških istraživanja cerebrovaskularnih bolesti i infarkta. Pri tome nemamo za cilj prikaz svih, veoma mnogih izvješća s tog područja, s različitim značenjem, različitim dosezima i različitim metodama prikaza.

Podaci o incidenciji i smrtnosti od CVB razlikuju se ako su uzeti iz vitalnih statistika ili dobiveni od specijalista na temelju posebnih analiza, što također ovisi o korištenim dijagnostičkim, osobito suvremenim sofisticiranim pretragama. Ipak, i aproksimativne brojke govore o veličini problema u raznim zemljama ili regijama u svijetu. U izvješću za 1989. g. smrtnost od CVB bila je procijenjena na 182,8/100.000, dok je u 1984. g. smrtnost od CVB bila 167,3 za muškarce i 202 za žene (10). Osamdesetih smo godina na različitim mjestima inicirali potrebu sustavnog istraživanja neuroloških bolesti u Hrvatskoj: epilepsije, cerebrovaskularnih bolesti, multiple skleroze, i dr., zbog sagledavanja specifičnog stanja na tom području u našoj zemlji i zbog ispravnijeg temelja programiranja zdravstvene službe, ali i zbog mogućnosti uključivanja u međunarodne programe s ranije navedenim ciljevima (5,26). Iako odaziv nije bio u svim područjima jednak, možemo biti zadovoljni odazivom u području CVB, koju su vršili pretežno neurolozi, često u suradnji sa stručnjacima javnog zdravstva - vitalnim statističarima i epidemiolozima. Nažalost, nikad nije dobivena suglasnost središnjih republičkih ustanova, nadležnih za praćenje zdravstvenog stanja naroda, za sveobuhvatni nacionalni projekt cjelovitog neuroepidemiološkog istraživanja, pa su i podaci pretežno fragmentarni, koncentrirani oko nekih specifičnih ili regionalnih problema. Ipak, treba odati priznanje svima koji su nastojali na tim istraživanjima, od kojih neka, iako premalo poznata i prezentirana, predstavljaju i u međunarodnim razmjerima izuzetan domet, veoma kvalitetan i u usporedbi s drugim susjednim narodima srednje Europe.

Već je 1977. god. **Reić** (28) izvijestio o utjecaju meteoroloških faktora na pojavu moždane kapi u splitskoj regiji, uspoređujući podatke o lokalnim meteorološkim promjenama s javljanjem moždane kapi: čestoće i tipa (krvarenje ili tromboza). Rezultati istraživanja otkrili su da cerebrovaskularni infarkt ne pokazuje sezonski karakter, ali nagle klimatske promjene utječu na pojavu tipa infarkta. Pojava tromboze bila je češća za toplu vremena pri dolasku hladne fronte, dok je u hladnijim periodima krvarenje bilo češće pri dolasku tople fronte. Nisu zapažene signifikantne promjene ovih pravilnosti u bolesničkim grupama različitih dobnih skupina.

**Poljaković i sur.** (27) su izvijestili o sustavnim istraživanjima praćenja CVB u zagrebačkoj regiji, započetim poslije 1971. g. u suradnji sa SZO. Longitudinalna studija otkrila je incidenciju udara za 1972. g. 202/100.000, koja je narasla na 234 u 1982. g. i na 250 u 1988. g. sa signifikantno većim brojem bolesnika u mlađim dobnim skupinama (između 40 i 60 godina života). Mortalitet u prvih 48 sati je, međutim, opao s 39% u 1974. g. na 30% u 1983. g., zahvaljujući boljoj organizaciji bolničkog zbrinjavanja u zagrebačkim bolnicama nakon uvođenja intenzivnog liječenja početkom 1971. g. I broj recidivnih infarkta tijekom prve godine, nakon doživljenog udara, bio je smanjen: bolesnici koji su preživjeli prvih 14 dana nakon hospitalizacije su u periodu 1982.-1983. imali samo 13% recidiva u odnosu na 17,9% u prethodnom periodu 1974.-1975., što govori o dobrim rezultatima sekundarne prevencije, koja je tada bila sve više provedena. Ovi podaci govore na veoma ilustrativan način o implikacijama društveno-političkih i gospodarskih čimbenika, te organizaciji zdravstvene službe na zdravstveno stanje stanovništva.

Osobito je značajna **Krmpotičeva** studija (16) o razlikama incidencije moždanog udara u istoj regiji, ali različitim tipa stanovništva, s različitim načinom života i prehrane. Analizirajući bolesnike s područja koprivničke općine, liječene u Općoj bolnici Koprivnica, zapazio je velike razlike u incidenciji i karakteru moždanog udara između bolesnika sa sela i iz grada.

Trećina stanovništva bila je urbanog, a dvije trećine ruralnog karaktera. Incidencija udara za cjelokupni teritorij bila je 340/100.000, za grad Koprivnicu 255 i za seoski dio 384. Analiza provedena u suradnji s lokalnim liječnicima opće medicine, pokazala je da je neliječena hipertenzija, prvenstveno kao posljedica nedovoljne brige i zanemarivanja vlastitog zdravlja, bila najvažniji čimbenik visoke incidencije CVB i mortaliteta od CVI u seoskog stanovništva. Dodatni razlozi bili su način života i razlike u navikama prehrane.

Grupa stručnjaka javnog zdravstva iz Škole narodnog zdravlja "A. Štampar" Medicinskog fakulteta u Zagrebu: **Vuletić, Ivanković, Kern, Šošić, Kujundžić** (9,30), analizirala je podatke iz rutinskih zdravstvenih statistika uspoređujući nekoliko tipičnih regija Hrvatske obzirom na vodeće uzroke smrti u korelaciji s antropometrijskim parametrima, metaboličkim indikatorima i krvnim tlakom. Našli su izrazite razlike u istraženim indikatorima između raznih regija i došli do zaključka o postojanju izraženih regionalnih razlika u vjerojatnom životnom vijeku i uzrocima smrtnosti. To bi značilo da "regija kao takva" predstavlja faktor smrtnosti. Kohorte s otoka, osobito otoka Hvara, imaju bolju prognozu u vjerojatnosti dužeg života. Hipertenzija i cerebrovaskularne bolesti su, na primjer, češće registrirane kao uzrok smrtnosti u kontinentalnim regijama (Sinjska krajina i Srijem), dok koronarna bolest nije bila registrirana na otocima manje nego na kontinentu. Autori upozoravaju, međutim, da je razina regije udaljena razina od neposrednih utjecaja koje treba ocijeniti. Naglasili su potrebu procjene nasljednih elemenata i njihovu interakciju s ambijentalnim činiteljima kao modulirajućim faktorom.

U novijoj, veoma važnoj studiji o mogućim utjecajima ambijentalnih faktora na pojavu moždanog udara **Pancić** (24) je analizirao mortalitet i morbiditet CVB (ICD 430-438) na 8 otočnih i priobalnih, te 2 kontinentalne općine u riječkoj subregiji, za vrijeme od 1981. do 1990. g. Analizirao je čimbenike opasnosti: hipertenziju, dijabetes melitus, alkoholizam i srčane bolesti, praćene tijekom vremena u navedenim lokalitetima. Srednja smrtnost za sve CVB nađena je 191,5/100.000. Žene su umirale češće nego muškarci. Distribucija mortaliteta je, međutim, bila izrazito nehomogena, pri čemu su najviše rate bile opažane na otocima: na Pagu 309,4, a na Rabu 260,2. Usporedivši ove analize s fizikalnim i kemijskim osobinama korištene vode za piće, našao je kao uzročni faktor visoku razinu natrija u vodi za piće, jer je voda na otocima imala i do 100 puta veću koncentraciju od one u kontinentalnim općinama. Direktna posljedica visoke razine natrija u pitkoj vodi bila je česta hipertenzija s visokom ratom morbiditeta i mortaliteta od CVB. I ova studija potvrđuje postojanje veoma velikog broja mogućih čimbenika opasnosti u različitim regijama, pa čak i manjim lokalitetima, s neočekivanom pojavom velikog broja CVB u području gdje bi se zbog blage mediteranske otočne klime i uobičajene zdravije prehrane očekivao manji broj takvih bolesnika.

Među mnogobrojnim izvješćima i znanstvenim radovima o problemima CVB i moždanog udara u Hrvatskoj ističe se grupa istraživača i stručnjaka iz Osijeka, koji su u objavljenim radovima referirali o nizu problema aktualnih u vrijeme izvješćivanja, u skladu sa sličnim radovima hrvatskih autora. Ovi izvještaji i znanstveni radovi pokazuju da je i ovdje, nakon ranih poticaja iz Zagreba, rano počelo i sustavno nastavljeno, a posljednjih godina i značajno intenzivirano, istraživanje i praćenje problema CVB, između ostalog i epidemiološkim metodama, s ciljem poboljšanja njihove prevencije i terapije (6).

I osječki su neurolozi (**Tomić, Maglajić, Palić**) istraživali

odnose meteoroloških uvjeta i nastanka CVI (29). Na temelju preliminarnih podataka iznijeli su interesantne hipoteze; no ta se istraživanja moraju uzeti kao preliminarna, iako kasnije nisu nastavljena.

**Palić** (21) je u svom magistarskom radu objavio veoma studioznu komparativnu analizu ambulantno i hospitalno liječenih bolesnika koji su započeli liječenje zbog nastupa CVI tijekom 1977. g., te su bili praćeni u razdoblju sljedeće dvije godine. Upozorio je na visoki udio teških bolesnika, s visokom smrtnošću i visokim invaliditetom hospitaliziranih. S druge strane ovaj je rad upozorio na, naizgled, paradoks, da je relativno visoki broj invaliditeta među ambulantno liječenim bolesnicima s trombozom: autor s pravom upozorava na neadekvatno liječenje "tromboze", ishemijskog CVI, u polikliničkim uvjetima, te pledira za povećanje krevetnog fonda kao jedinog mogućeg rješenja. Naime, teški bolesnici u komi su primani u bolnicu, dok su oni "lakši" otpušteni na kućno liječenje. Upravo takvi rezultati, koji su bili u suprotnosti s već tada mogućim, novim principima liječenja CVI, upozoravali su na potrebu adekvatnije prevencije, te osobito i promjene principa zbrinjavanja bolesnika s CVI, što je zahtijevalo i povećanje i novi koncept organizacije raspoloživog krevetnog fonda.

Grupa neurologa (**Milić, Palić, Butković-Soldo, Balentić, Radanović**) izvijestila je u svojim radovima o faktorima rizika u grupi hospitalno s grupom ambulantno liječenih bolesnika, tijekom 1983. godine. Komparirajući faktore rizika u grupi sa smrtnim ishodom s grupom preživjelih, našli su visok postotak bolesnika s hipertenzijom, koji se prethodno nisu liječili (19). Upozorili su na relativno visok postotak liječenih bolesnika u produktivnoj životnoj dobi (između 20 i 60 godina). Naglašena je potreba prevencije, liječenja i rehabilitacije bolesnika s CVI (20). Značajan broj radova posvećen je zapažanjima promijenjenog broja i oblika pojavljivanja CVI tijekom ratnih godina u Osijeku. U svom magistarskom radu **Kadojić** (11) je istraživao učestalost i karakteristike spontane cerebralne hemoragije tijekom šestomjesečnog razdoblja najintenzivnijih ratnih operacija i granatiranja grada Osijeka, u usporedbi sa pojavnošću ove bolesti u identičnom kalendarskom razdoblju u mirnodopskim uvjetima. Utvrđena je statistički značajno veća zastupljenost tipičnih hipertenzivnih intracerebralnih hematoma i subarahnoidalnih hemoragija nego u mirnodopskom razdoblju. U doktorskoj disertaciji iznio je rezultate svojih istraživanja o utjecaju psiholoških i socioekonomskih čimbenika na pojavu CVB (12). U populaciji prognanika s posttraumatskim stresnim poremećajem tijekom 1996 godine provedeno je istraživanje sa svrhom prosudbe utjecaja prolongiranog stresa na učestalost i karakteristike čimbenika rizika za moždani udar, kao i utjecaja na moždanu cirkulaciju radi sprječavanja negativnih posljedica. Prolongirani stres, uzrokovan ratnim stradanjima, utječe na čimbenike rizika za CVB, a ogleda se u povećanoj i ubrzanom ekspresiji čimbenika arterijske hipertenzije i hiperlipidemije, uz povećanu zastupljenost nezdravih životnih navika (prekomjerno uzimanje hrane, nedovoljna tjelesna aktivnost, pušenje). Izloženost dugotrajnom stresu na izravan i neizravan način povećava rizik obolijevanja od moždanog udara. Stoga se u takvim situacijama nameće velika potreba za provođenjem pojačanih preventivnih mjera.

Grupa neurologa, na čelu s **Kadojićem**, analizirala je pojavu hemoragičnog moždanog udara i moguće čimbenike rizika za njegovu pojavnost na bolesnicima liječenim na Odjelu za neurologiju Kliničke bolnice Osijek u razdoblju od 1987. do 1995. godine (13,14,15.). Registriran je porast broja hemoragičnih

moždanih udara. Nagli porast udjela hemoragičnog moždanog udara u ukupnom broju moždanih udara zapažen je tijekom Domovinskog rata (1991-1995) sa najvišom stopom udjela od 27,6% u 1993. godini, dok je u prijeratnom razdoblju taj udjel bio znatno niži, primjerice, 9,3% u 1987. g. Porast incidencije hemoragičnog moždanog udara u ratnom razdoblju može se vjerojatno tumačiti kao posljedica ratnog stresa. Broj hemoragičnih udara rastao je pretežito na račun porasta broja tipičnih hipertenzivnih intracerebralnih hemoragija, ali također i na račun porasta subarahnoidalnih hemoragija (SAH). Povećana je bila incidencija SAH od 1992. do 1994. g. s naglim padom broja oboljelih u 1995. godini. Autori su nazvali ovu pojavu "iscrpljenje rezervoara" (engl. "pool-depletion"): osobe sa postojećim rizikom (aneurizma) bile su sklonije ovom tipu moždanog udara u stresnim situacijama, pa je naknadno došlo do smanjenja pojavnosti SAH. Nisu nađene razlike u mjesečnoj i sezonskoj distribuciji hemoragičnog moždanog udara, a spolovi su bili podjednako zahvaćeni. U cilju spoznaja kliničkih značajki hemoragičnog udara učinjena je retrospektivna studija: najčešće su bile zabilježene tipične ICH, sa porastom udjela u 1994. i 1995. g. Atipične ICH nađene su prosječno u 28,4%, a SAH u 14,6% slučajeva. Među konzervativno liječenim bolesnicima s hemoragičnim udarom smrtni ishod je zabilježen prosječno u 38% slučajeva. Broj bolesnika s povoljnim ishodom bolesti postepeno raste tijekom čitavog ispitivanog razdoblja, a broj umrlih stagnira ili pada. Iskustva stručnjaka Kliničke bolnice, shodno podacima iz inozemne literature, potvrđuju da suvremeni tretman hemoragičnog moždanog udara, uz timski rad pri postavljanju indikacija za operativno liječenje, dovodi do sve povoljnijeg ishoda ove teške bolesti.

Veoma značajan rad o ulozi čimbenika rizika za nastanak CVI s obzirom na regionalne razlike, je **Palićeva** studija predstavljena u njegovoj disertaciji (22). Istražujući ciljnu populaciju bolesnika s CVI s područja grada Osijeka u 1989. godini, u trenutku hospitalizacije u KB Osijek, autor je želio, između ostalog, odgovoriti na pitanja: kakve čimbenike rizika donose hospitalizirani bolesnici i kakav je odnos endogenih rizika u trenutku hitne hospitalizacije; procjena incidencije CVI u urbanom Osijeku u usporedbi s incidencijom urbane sredine Splita; procjena relativnih ishoda CVI analiziranih hospitaliziranih bolesnika u tri grada: Osijeku, Zagrebu i Splitu. U retrogradnoj komparativnoj analizi istovremeno liječenih bolesnika u neurološkim klinikama KBO Osijek, KBC "Rebro" Zagreb i na Odjelu za neurologiju KBC Split, prema dobi, spolu i dijagnozi, uz korištenje relevantnih kliničkih, laboratorijskih i obdukcijских nalaza, analizirani su čimbenici rizika: hipertenzija, dijabetes, hiperkolesterolemija i hipertrigliceridemija, te srčane bolesti. Kao najveće breme čimbenika rizika utvrđena je visoka pojavnost arterijske hipertenzije u Osijeku (68,6%), analogna onoj u Zagrebu (70,0%), dok je u Splitu bila statistički značajno manja (32,4%). Pojavnost srčanih bolesti u Osijeku je 24,2%, slična onoj u Splitu. Dijabetes je zastupljen u Osijeku u prosjeku sa 16,9%: a najviše je zastupljen u bolesnika s ishemijskom (21%), a manje u onih s hemoragijom (4,7%); kod bolesnika sa subarahnoidalnim krvarenjem nije bilo dijabetesa. U Osijeku je i kolesterol bio značajnije zastupljen nego u bolesnika u Splitu. Slično su i trigliceridi značajniji rizični faktor u Osijeku nego u Zagrebu i Splitu. Komparacijom čimbenika rizika u bolesnika s CVI, hospitaliziranih u Osijeku, Splitu i Zagrebu, našlo se da je arterijska hipertenzija najznačajniji čimbenik rizika u nastanku moždanog udara, osobito izražena u Osijeku i Zagrebu, manje u Splitu, sa sličnom značajnošću razlika za kolesterol i trigliceride.

Uspoređujući podatke ishoda bolesti, najveći postotak umrlih bio je u Zagrebu, ali i najveći postotak preživjelih s teškom hemiparezom, dok je najmanji postotak takvih bolesnika bio u Osijeku. Najmanji je letalitet bio u Splitu; znatno veći letalni ishod bolesti bio je kod muškaraca u Osijeku nego u Splitu, iako je njihov broj kod prijema bio gotovo identičan. Prema izvršenim analizama za ovu razliku u letalitetu između Osijeka i Splita mogu se i opet otkriviti regionalne razlike u prisutnosti čimbenika rizika, što već u startu daje slabije izgleda za izlječenje bolesnika s većim brojem čimbenika ugroženosti. Ovi podaci svakako zahtijevaju, s pravom ističe autor, dalja istraživanja kompleksnih faktora rizika na težinu i ishod bolesti. Značajan je i podatak o proporciji umrlih muškaraca u dobi ispod 45 godina: Osijek 25%, Split 11%, Zagreb 17%; kao i podatak, da u žena ni u jednom gradu nije u toj dobi zabilježen smrtni ishod. Rezultati istraživanja pokazuju da je u Osijeku bila vrlo visoka ugroženost populacije u dobi s punom radnom aktivnošću, što ukazuje na društveno značajan gospodarski i zdravstveni problem. Iz navedenih nalaza proizlaze mjere koje je potrebno provoditi u primarnoj i sekundarnoj zaštiti populacije, a koje se prvenstveno odnose na potrebne promjene u načinu života i navika, osobito prehrane.

Ova je studija to značajnija, jer je u skladu sa suvremenim preporukama istraživanja regionalnih čimbenika rizika za cerebrovaskularnu bolest zbog uočenih regionalnih razlika u incidenciji, manifestacijama, pa i smrtnosti od moždane kapi. Spoznaja konkretnih regionalnih razlika u pojavnosti, tijeku i ishodu CVI, kao faktora različite prisutnosti čimbenika rizika i razlika u životnim navikama, omogućuje regionalno specifične mjere u prevenciji CVI, a također i tijekom liječenja (8).

Ove je godine prikazan i veoma dobro prihvaćen rad osječkih neurologa na respektabilnom sastanku Američke akademije za neurologiju u Torontu, o procjeni trajanja i stupnja hipertenzije kao kontributivnog faktora za CVI (23). U istraživanoj grupi od 527 bolesnika s CVI, hospitaliziranih u KBO, autori su, analizirajući odgovarajuće podatke, našli da je hipertenzija najvažniji čimbenik rizika i za ishemični i hemoragični oblik moždanog udara. Pri tomu je trajanje hipertenzije ipak značajniji faktor, što ponovno ukazuje na važnost ranog otkrivanja povišenog krvnog tlaka u cilju suzbijanja katastrofalnih oblika cerebrovaskularnih bolesti.

## ZAKLJUČAK

Neurologija je u Hrvatskoj svojim brzim i uspješnim razvojem šezdesetih i sedamdesetih godina ovog stoljeća razvila i velikim dijelom ostvarila suvremeni koncept cjelovitog zbrinjavanja bolesnika ugroženih i oboljelih od cerebrovaskularnih bolesti, zahvaljujući pojavi mladih i ambicioznih kadrova, djelatnih kako u zbrinjavanju bolesnika, tako i u znanstvenom i stručnom radu i publiciranju. Posebno značenje ima uvođenje neuroepidemioloških metoda istraživanja za razvoj neurološke struke u svijetu, pa tako i u opisanim naprecima u našoj zemlji.

Učinjen je značajan iskorak hrvatskih neurologa u suradnji s epidemiolozima i stručnjacima javnog zdravstva, u studiju faktora rizika za cerebrovaskularne bolesti i moždani udar, pa po broju i kvalitetu radova prednjače i pred nekim razvijenijim susjednim europskim zemljama.

Posebno su osječki neurolozi bili veoma aktivni gotovo od samog početka ovih istraživanja u Europi, istražujući niz parametara, od klimatskih uvjeta, do ambijentalnih čimbenika opasnosti, djelatnih u nastanku cerebrovaskularnih bolesti i pojavljivanju moždanog udara.

Osobita je važnost studija regionalnih razlika modifikabilnih faktora rizika zbog novih spoznaja i mogućnosti specifične regionalne prevencije bolesti krvnih žila mozga i moždanog udara.

Postignuti su zanimljivi rezultati i u istraživanju utjecaja ratnih zbivanja za vrijeme Domovinskog rata, u opkoljenom i sustavno uništavanom gradu od strane neprijatelja s okupiranog teritorija, na pojavu cerebrovaskularnih bolesti i moždanog udara. Ova istraživanja promjena u incidenciji CVI, za koje je vjerojatno odgovoran mehanizam stresa, zacijelo imaju opće značenje. Stoga možemo bez rezerve tvrditi da neuroepidemiološka istraživanja cerebrovaskularnih bolesti i moždanog udara u Hrvatskoj, iako nedovoljno sustavno provedena, predstavljaju originalni doprinos hrvatske neurologije međunarodnim neuroepidemiološkim studijama ovog problema.

#### LITERATURA

1. Barac B. Neurologija. U: Živković R, Oberiter V, Vrhovac B. Povijest internističkih struka u Hrvatskoj. Akademija medicinskih znanosti Hrvatske. Senat. Durieux, Zagreb, 1998; 65-71.
2. Barac B. On the development of Croatian neurology. Acta medica Croatica 1993; 47: 55-60.
3. Barac B. Activities of the World Federation of Neurology Research Group on Organization and Delivery of Neurological Services in the Prevention of Cerebrovascular Diseases. U: Demarin V, Šerić V (Ur.) Proceedings: Central and East European Stroke Society. Second Educational Course, Zagreb. Acta Clin Cro 1998; 37 (Suppl 1): 12-7.
4. Barac B. Neuroepidemiološka istraživanja u službi napretka neurologije. U: Barac B i sur.: Neurologija. Drugo prošireno izdanje. Zagreb. Naprijed, Medicinska biblioteka 1992; 11-4.
5. Barac B, Poljaković Z, Klein-Pudar M, Benčić V, Zurak N. Metodologija istraživanja i praćenja neuroloških bolesti. Zbornik radova VII kongresa neurologa Jugoslavije, Herceg Novi, 1984;18-21.
6. Barac B. Razvoj i perspektive osječke neurologije. Med Vjesn 1996; 28: 95-100.
7. Brinar V. 15 godina Odjela za cerebrovaskularne bolesti i intenzivnu njegu neuroloških bolesnika. U: Barac B, Jadro-Šantel D (Ur.): Neurološka klinika i Zavod za neuropatologiju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu - 1021 - 1986. Neurološka klinika KBC Zagreb, 1986;19-21.
8. Gorelick P. Progress in Therapy of Ischemic Stroke: Prevention. Neurol Croat 1996;45 (Suppl.3): 6-7.
9. Ivanković D, Kern J, Šošić Z, Kujundžić M, Vuletić S. Ageing without impairment and disease - Cohort study II. Twenty year's mortality and causes of death. Collegium Anthropologicum 1992, 16(1):183-90.
10. Izvještaj o situaciji i aktivnostima javnog zdravstva u Republici Hrvatskoj. Zavod za zaštitu zdravlja Republike Hrvatske. Zagreb, 1991.
11. Kadojić D. Spontane cerebralne hemoragije u ratu. Magistarski rad. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, 1994.
12. Kadojić D. Utjecaj prolongiranog stresa, uzrokovanog ratnim stradanjima, na čimbenike rizika za cerebrovaskularnu bolest i cerebralnu hemodinamiku. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, 1997.
13. Kadojić D, Jančuljak D, Barac B, Kadojić M. Hemorrhagic Stroke in the Osijek Region During a Nine-year Period: I. Etiologic Factors and Demographic Aspects. Acta Clin Cro 1997; 36: 149-53.
14. Kadojić D, Jančuljak D, Barac B, Kadojić M. Hemorrhagic Stroke in the Osijek Region During a Nine-year Period: II. Clinical Subtypes, Management and Outcome. Acta Clin Cro 1997; 36: 155-9.
15. Kadojić D, Demarin V, Barac B, Radanović B. Influence of prolonged stress on stroke appearance. XVI World Congress of Neurology, Buenos Aires-Argentina 1997. JNSCAG 1997: 150. (suppl.): 219.
16. Krmpotić P. Komparativna studija karakteristika cerebrovaskularnog infarkta u gradskoj i seoskoj populaciji. Magistarski rad. Medicinski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1990.
17. Kurtzke JF. The Current Neurologic Burden of Illness and Injury in the United States. Neurology, 1982; 32: 1207-14.
18. Kurtzke JF. Neuroepidemiology. U: Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Marsden CD. Neurology in Clinical Practice. Butterworth-Heinemann, Boston, 1991; 545-60.
19. Milić S, Balentić V, Butković S, Radanović B, Milter I. Komparativna analiza nekih faktora rizika u grupi bolesnika sa smrtnim ishodom liječenih zbog cerebrovaskularne bolesti sa grupom preživjelih bolesnika. Med Vjesn 1984; 16: 229-37.
20. Milić S, Palić J, Butković-Soldo S. Cerebrovaskularni infarkt u mlađoj i srednjoj životnoj dobi. Med Vjesn 1986; 18: 149-52.
21. Palić J. Analiza slučajeva liječenog cerebrovaskularnog infarkta na jednom gradskom području. Magistarski rad. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, 1980.
22. Palić J. Učestalost cerebrovaskularnog infarkta i značaj faktora rizika u razvoju bolesti. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Zagreb, 1999.
23. Palić J, Jančuljak D, Barac B, Šerić V. Duration and Stage of Hypertension as a Contributing Risk Factor for Stroke. Neurology 1999; (Suppl 2): A455
24. Pančić B. Smrtnost od cerebrovaskularnog udara u Riječkoj subregiji. Epidemiološka i klinička studija. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci. Rijeka, 1994.
25. Poljak Ž (Ur.). Bibliografija Liječničkog vjesnika 1877-1977. Zbor liječnika Hrvatske, Zagreb, 1987.
26. Poljaković Z, Barac B, Jušić A, Hajnšek F. Epidemiološko praćenje i istraživanje neuroloških bolesti. Zbornik radova VII kongresa neurologa Jugoslavije, Herceg Novi: 1984;112-115.
27. Poljaković Z, Klein-Pudar M. Epidemiologija cerebrovaskularnih bolesti. 5-ti simpozij o cerebrovaskularnim bolestima. Uvodna izlaganja i sažeci. Zagreb 1990; 3-5.
28. Reić P. Korelacija meteoroloških faktora i incidencije akutnog cerebrovaskularnog infarkta, tipa cerebralne tromboze, odnosno hemoragije. Doktorska disertacija. Medicinski Fakultet Sveučilišta u Zagrebu, 1977.
29. Tomić S, Maglajlić A, Palić J. Odnos meteoroloških uvjeta i nastanka cerebrovaskularnog infarkta. U: Poljaković Z (Ur.) Drugi simpozij o cerebrovaskularnim bolestima. Zbornik radova. Medicinska naklada, Zagreb 1974; 37-41.
30. Vuletić S, Kern J, Ivanković D, Kujundžić M, Šošić Z. Ageing without impairment and disease - Cohort study: I. Baseline Cohort Characteristics. Coll Anthropol 1991;15 (2):197-212.

## EPIDEMIOLOGICAL INVESTIGATIONS OF CEREBROVASCULAR DISEASES IN CROATIA

Boško Barac  
Osijek Clinical Hospital

### ABSTRACT

In his critical review the author presents the development of the modern concept of comprehensive care for patients with cerebrovascular diseases in Croatia. It was recognized here very early, that stroke may be successfully treated only in specially organized hospital units: already in 1971 the first Intensive Care Unit was organized for patients with stroke at the Neurology Department, University Hospital "Rebro" (Zagreb). The Zagreb Cerebrovascular Symposia (1971, 1974, 1979, 1985, 1990) were organized in order to improve scientific elaboration, education of neurologists and non-neurologists, and collaboration with primary care physicians, regarding new possibilities in prevention and rational management of cerebrovascular diseases and stroke.

The result of those intensive activities was a large number of epidemiological investigations and papers published on various aspects of the diagnosis and management of cerebrovascular diseases as well as the neuroepidemiological studies on stroke. The most important of those studies were performed by neurologists, in co-operation with epidemiologists and public health professionals. Among others, the problems of risk factors, climatic and environmental factors, and their influences on stroke were studied.

More recently, a number of important studies were published by Osijek neurologists related to the regional significance of risk factors, important for the more appropriate specific prevention. - The influence of war on the incidence of stroke during the Croatian Defense War in the city of Osijek was studied in several investigations. The inhabitants of the city under the siege showed a peculiar modification of the Stroke incidence. The hypothesis is put forward that stress mechanisms are responsible for the observed changes. The neuroepidemiological investigations of cerebrovascular diseases and stroke present an important contribution of Croatian neurology to the international neuroepidemiological research on stroke.

**Key words:** cerebrovascular diseases, epidemiological investigations