

**DIJAGNOSTIČKA VRIJEDNOST BIOPSIJE MIOKARDA
U DIJAGRAMU DIJAGNOSTIČKOG TOKA KARDIOMIOPATIJA
U DJECE**

**DIAGNOSTIC VALUE OF MYOCARDIAL BIOPSY IN THE DIAGNOSTIC ALGORITHM
IN CARDIOMYOPATHIES IN CHILDREN**

IVAN MALČIĆ, DRAŽEN JELAŠIĆ, DALIBOR ŠARIĆ, HRVOJE KNIEWALD, MARIJA JELUŠIĆ,
NATAŠA ROJNIC-PUTAREK, MIRA ŠČUKANEC, LEO PAŽANIN, DANIEL DILBER*

Deskriptori: Kardiomiopatije – dijagnostika, patologija; Miokard – patologija; Biopsija

Sažetak. Cilj ovog rada jest pokazati važnost analize miokardijalnog bioptata primjenom različitih metoda u dijagramu dijagnostičkog toka primarnih kardiomiopatija u djece. Služeći se smjernicama radne skupine o kardiomiopatijama Svjetske zdravstvene organizacije i Međunarodnog društva i federacije o kardiomiopatijama (WHO/ISFC), utvrdili smo kardiomiopatiju u 121 djeteta (50 ž i 71 m), što je 38,81 djeteta s kardiomiopatijom na 10 000 pregleda u pedijatrijskoj kardiološkoj ambulanti. Dilatacijska kardiomiopatija (DKM) nađena je u 52 bolesnika (42,9%), hipertrofična (HKM) u 43 bolesnika (35,5%), a restriksijska (RKM) u 6 bolesnika (4,8%). Jedanaest bolesnika (9%) uvršteno je u skupinu specifičnih kardiomiopatija. U 9 bolesnika (7,4%) nije bilo moguće učiniti razvrstavanje. U većine bolesnika s DKM utvrđena je dijagnoza prije navršene treće godine života (RR 1,9, 95% CI 1,4–2,47). Nije bilo statistički značajne razlike u incidenciji DKM u usporedbi s HKM (Z 0,923, $p < 0,1779$), ali je nađena značajno niža učestalost RKM (Z 6,004, $p < 0,001$). Biopsija endokarda i miokarda učinjena je sa svrhom da se utvrdi etiološki čimbenik primarnih kardiomiopatija u 22 bolesnika (12 m i 10 ž), u dobi od 1 do 17 godina (srednja dob 9,5 god.). Bioptati su analizirani svjetlosnom mikroskopijom (Dallaski kriteriji) u svih bolesnika, 13 bioptata analizirano je imunofluorescencijom, 8 imunohistokemijskim metodama (dva histokemijski uz bojenje kongoanskim crvenilom, jedan pod mikroskopom u polarizacijskom svjetlu), 7 elektronskom mikroskopijom, 5 PCR-metodom na DNA i RNA kardiotropne viruse. Od 10 pacijenata s DKM u četiri je nađena mionekroza kao posljedica akutnog miokarditisa, a u 6 kasni upalni proces, kao posljedica kroničnog imunogenog miokarditisa. U četvero rebiopsirane djece nađeno je potpuno izlječenje. U pet bolesnika s HKM dijagnoza je potvrđena histološki. Jedan preparat analiziran je elektronskom mikroskopijom zbog sumnje na mitohondriopatiju. Od četiri bolesnika s RKM, kod kojih se sumnja na upalni proces, ovaj je potvrđen patohistološkim nalazom u tri, a u jednog je bolesnika analiza bioptata pokazala primarnu amiloidozu (infiltracijsko-restriksijska KMP). U jednog je bolesnika patohistološki utvrđena fibroelastoza, a u jednog je nađen tumor srca (fibrom).

Descriptors: Cardiomyopathies – diagnosis, pathology; Myocard – pathology; Biopsy

Summary. The purpose of this work was to show the importance of myocardial bioptate analysis using different methods in the diagram of diagnostic flow in primary cardiomyopathies in children. According to the guidelines of the Task Force on Cardiomyopathies of the WHO/ISFC, we identified 121 children (50 f and 71 m) as having cardiomyopathy, giving an average occurrence for all cardiomyopathies of 38.81 for each 10,000 pts examined in our outpatient clinics for paediatric cardiology. The dilated cardiomyopathy (DCM) was identified in 52 pts (42.9%), hypertrophic cardiomyopathy (HCM) in 43 pts (35.5%) and restrictive cardiomyopathy (RCM) in 6 pts (4.8%). We placed 11 pts (9.0%) in the group of specific cardiomyopathies. In nine pts (7.4%), it was impossible to classify the cardiomyopathy. Most of those with DCM had been diagnosed prior to the age of 3 years (RR 1.9, 95% CI 1.4–2.47). There were no statistically significant differences in the incidences of DCM as compared to HCM (Z 0.923, $p < 0.1779$), but we encountered a significantly lower occurrence of RCM (Z 6.044, $p < 0.001$). The biopsy of endocardium and myocardium was done to confirm the etiology of primary cardiomyopathy in 22 pts, 12 m and 10 f, age 1 to 17 (average age 9.5y). The bioptates were analysed by light microscope (Dallas criteria) in all pts, 13 bioptates by direct immunofluorescence, 8 by immunohistochemical method (two histochemically by the method of coloring with Kongo red, one by the microscopy in polarised light), 7 by electron microscope, and 5 by PCR method where DNA and RNA of cardiomyotropic viruses was used. Out of 10 pts with DCM, in 4 myonecrosis as a consequence of acute myocarditis and in 6 signs of late inflammatory processes, as a consequence of chronic immunologic myocarditis, were found. In 4 of them rebiopsy proved complete healing. In 5 pts with HCM the diagnosis was confirmed histologically. One bioptate was analysed by electron microscope to rule out mitochondriopathy. Out of 4 pts with RCM due to inflammation, in 3 pathohistological findings proved diagnosis and in one showed primary amyloidosis. In one patient pathohistological finding showed fibroelastosis. In one patient heart tumor (fibroma) has been found.

Liječ Vjesn 2004;126:227–234

* Klinika za pedijatriju, Medicinski fakultet i Klinički bolnički centar Rebro, Zagreb (prof. dr. sc. Ivan Malčić, dr. med.; Dalibor Šarić, dr. med.; Hrvoje Kniewald, dr. med.; Marija Jelušić, dr. med.; Nataša Rojnić-Putarek, dr. med.; Daniel Dilber, dr. med.), **Zavod za patologiju** (Dražen Jelašić, dr. med.; prof. dr. sc. Mira Ščukanec, dr. med.; Leo Pažanin, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prof. dr. I. Malčić, Klinika za pedijatriju Rebro, Klinički bolnički centar Zagreb, Kišpatičeva 12, 10000 Zagreb

Primljeno 12. svibnja 2003., prihvaćeno 8. srpnja 2004.

Kardiomiopatije (KMP) označavaju skupinu različitih bolesti koje zahvaćaju miokard. Načelno postoje primarne i sekundarne KMP. U primarnim kardiomiopatijama uzrok bolesti teško je utvrditi, pa su se dugo nazivale idiopatskim bolestima ili bolestima nepoznate etiologije. Danas se zna da su to bolesti miokarda *sui generis*, a suvremeni pristup sasvim je potisnuo pojam idiopatske bolesti. Funkcionalno se razlikuju tri osnovna tipa kardiomiopatija: dilatacijska (kongestivna) (DKM), hipertrofična (HKM) i restriksijska kardiomiopatija (RKM), a postoji i manja skupina »neklasificiranih oblika«, kao i rijetka aritmogena kardiomiopatija desne klijetke.^{1,2} Dilatacijska kardiomiopatija očituje se anatomski i funkcionalno dilatacijom i smanjenom sistoličkom funkcijom ventrikula, a klinički mogućim kongestivnim zatajenjem srca. Do sada su otkriveni i dokazani brojni uzroci ovog tipa kardiomiopatije (postmiokarditična imunološka zbivanja, metabolički uzroci, hipovitaminoze, mitohondriopatije).³⁻⁵ Karakterističan znak hipertrofičnog oblika kardiomiopatije je primarna ventrikularna hipertrofija. Može biti s dinamičkim gradijentom lijeve ili desne klijetke ili bez njega, a razlikuje se koncentrična i asimetrična (septalna) hipertrofija. Najčešće prisutna funkcionalna promjena u hipertrofičnoj kardiomiopatiji jest smanjena relaksacija lijeve klijetke, dok je električna nestabilnost njezina najvažnija klinička karakteristika. Asimetrična hipertrofija septuma, nered stanica miokarda i sistoličko gibanje mitralnog aparata prema naprijed (SAM-fenomen – *septal anterior motion*) s izlaznim gradijentom česti su, ali ne i nužno prisutni nalazi.^{6,7} Termin restriksijska kardiomiopatija uključuje endomiokardnu fibrozu i fibroplastični parijetalni endokarditis. Anatomski, ispočetka je zahvaćen endokard, a kasnije miokard uz moguće taloženje trombotičkog materijala u ventrikule. Osnovna hemodinamska značajka RKM jest abnormalna dijastolička funkcija; postoji restrikcija (ograničenje) punjenja lijeve ili/i desne klijetke zbog rigidnosti i nerastegljivosti. Kontrakcijska je funkcija različito očuvana.^{8,9} Biopsija miokarda u diferencijalnoj dijagnozi kardiomiopatija dječje dobi još nije postala rutinska metoda, već se radi uglavnom u specijaliziranim centrima.¹⁰ U kardiologiju odraslih uvedena je još sredinom sedamdesetih te je postala rutinska i često rabljena metoda s relativno malim rizikom.¹¹ Odbacivanje pojma idiopatski treba ponajviše zahvaliti upravo napretku u analizi biopтата miokarda, pa se njezina indikacija nalazi u prvom redu u postavljanju etiološke dijagnoze, ali daje i smjernice za liječenje te se dadu naslutiti tijekom i prognoza bolesti. Ona je, međutim, besmislena sama po sebi ako se biopsijski materijal ne može adekvatno laboratorijski obraditi različitim metodama koje će ovdje biti opisane.

Cilj

Cilj rada jest pokazati vrijednost laboratorijske obrade biopтата srčanog mišića različitim metodama u diferencijalnoj dija-

gnози primarnih kardiomiopatija u djece. Želja je istaknuti važnost takve obrade osobito u diferencijalnoj dijagnozi dilatacijskih kardiomiopatija koje su posljedica preboljelog miokarditisa. Posebno se raspravlja o dilemi perzistirajućeg i replicirajućega virusnoga genoma i o odnosu tog nalaza prema liječenju bolesti imunosupresivima (kortikosteroidi), antivirusnim sredstvima ili transplantaciji srca.

Ispitanici i metode

Ispitanici

U ovom radu prikazano je dvadeset i dvoje bolesnika kod kojih je učinjena lijevostrana endomiokardijalna biopsija radi utvrđivanja etiologije primarne kardiomiopatije. Bilo je 12 i 10 ženske djece u dobi od 1 do 17 godina (srednja dob 9,5 godina). Četvero je djece biopsirano s dijagnozom HKM u dobi od 7 do 15 godina (srednja dob 12,5 godina), dvanaestero zbog DKM u dobi od 1 do 17 godina (srednja dob 12,5 godina), petero djece s dijagnozom RKM u dobi od 11 do 15 godina (srednja dob 14 godina) i jedno dvogodišnje dijete sa sumnjom na tumor. Samo je troje biopsiranih imalo pozitivnu obiteljsku anamnezu na kardiomiopatiju; jedan s HKM i dvoje s RKM (brat i sestra čija majka također ima RKM). Pet bolesnika s DKM imalo je pridruženu srčanu grešku (atrijski septumski defekt u dvoje, ventrikularni septumski defekt u jednoga, TA IB u jednog i aortna insuficijencija u jednoga). U četiri od 12 biopsiranih bolesnika s DKM postoje jasni anamnestički podaci o klinički preboljeloj miokarditisu. Razvrstavanje prema kriterijima NYHA pokazuje da su najteže simptome imali bolesnici s DKM, a najblaže simptome bolesnici s HKM (tablica 1).

Metode

1. Biopsija miokarda

Endomiokardijalna biopsija lijeve klijetke izvodi se transkaterski kroz femoralnu arteriju, u lokalnoj anesteziji. Duga uvodnica uvodi se kroz femoralnu arteriju i aortu te kroz aortnu valvulu u šupljinu lijeve klijetke s pomoću posebnog katetera (»pig tail«). Putem nje uvodi se na poseban način bioptom (s pomoću kojeg je moguće i elektrofiziološki zapis). Uzimaju se 3–5 uzoraka, a tkivo se odmah stavlja u fiksacijsku otopinu (formaldehid ili 2%-tni glutaraldehid) za svjetlosni i elektronski mikroskop ili u tekući dušik za kasnije biokemijske i molekularnogenetičke analize.

Priređivanje histološkog preparata: Fiksacijom histološkog materijala denaturiraju se i koaguliraju tkivni proteini, čime se sprečava raspadanje tkiva i postiže trajno očuvanje njegove prirodne strukture. To je osnovna i najvažnija faza u toku priređivanja histološkog preparata. Fiksira se u 10%-tnom formalinu u trajanju od dva sata, slijedi ispiranje u destiliranoj vodi

Tablica 1. Klinički simptomi i anamneza u djece s primarnom kardiomiopatijom koja su imala biopsiju srca
Table 1. Clinical and anamnestic findings of children with primary cardiomyopathy who had a heart biopsy

Dijagnoza Diagnosis	Br. djece No of child.	Dob (god.) Age (yrs)	Pozitivna anamneza Positive history	Pridružena srčana greška Additional heart disease	Miokarditis Myocarditis	NYHA I	Simptomi/Symptoms		
							NYHA II	NYHA III	NYHA IV
HKM	4	12,5 (7–15)	1	–	–	2	1	1	–
HCM									
DKM	12	12,5 (1–17)	–	5	4	4	1	6	1
DCM									
RKM	5	14 (11–15)	2	–	–	–	3	2	–
RCM									
Tumor cordis	1	2	–	–	–	–	–	1	–

Legenda/Legend: HKM/HCM – hipertrofična kardiomiopatija/hypertrophic cardiomyopathy, DKM/DCM – dilatacijska kardiomiopatija/dilated cardiomyopathy, RKM/RCM – restriksijska kardiomiopatija/restrictive cardiomyopathy, NYHA – New York Heart Association

(5 min), dehidriranje u alkoholu (5 min), uklapanje u parafin (1 min) i rezanje na debljinu od 3 do 5 μm .

Svjetlosna mikroskopija: Rutinska histokemijska bojenja koja se rabe u svjetlosnomikroskopskoj dijagnostičkoj evaluaciji endomiokardijalnih bolesti su hemalauneozinsko i Malloryjevo bojenje. Dijagnostička evaluacija svjetlosnom mikroskopijom temelji se na Dallaskim kriterijima.¹² Kriteriji za interpretaciju nalaza različiti su ovisno o tome radi li se o prvoj ili o ponovljenim biopsijama. *Kod prve biopsije* posrijedi je *miokarditis* ako se nalazi nekroza ili/i degeneracija miocita uz infiltraciju limfocitima te uz vakuolizaciju i disrupciju. *Granični miokarditis* označen je vrlo oskudnom staničnom infiltracijom, bez jasnog oštećenja miocita, pa se stoga ne može postaviti sigurna dijagnoza. *Odsutnost miokarditisa* podrazumijeva nepostojanje gore opisanih promjena, ali ne isključuje druge patološke promjene. *Kod sljedećih biopsija perzistirajući (kronični) miokarditis* podrazumijeva stalnu prisutnost oštećenja i nekroze miocita (*miokarditis u rezoluciji, preboljeli miokarditis i rekurentni miokarditis*). U opisu preparata strogo smo se držali Dallaskih kriterija. Od ostalih metoda koristili smo se *imunohistokemijom, imunofluorescencijom, elektronskom mikroskopijom i molekularnogenetičkim metodama, odnosno RT-PCR-detekcijom dijela virusnih gena iz miokarda koju opisujemo*. Biopat miokarda inkubiran je odmah u 1,5 ml tekućine RNAzol (biogenesis, Engleska) te homogeniziran u mikropruvcama sa specijalno prilagođenim štapićima (Sigma, Njemačka). Nakon homogenizacije i dodavanja 1/10 volumena kloroforma slijedi kratka inkubacija uzoraka na 4°C. Zatim se centrifugira na 12000xg tijekom 10 minuta, nakon čega je vodena faza prenesena u novu mikropruvcu RNA te precipitirana uz dodavanje 0,7 volumena izopropanolola i inkubacije tijekom 20 minuta na 4°C te izložena centrifugiranju na 12 000xg tijekom 10 minuta. Izopropanolol je uklonjen, a RNA talog otopljen u TE puferu. Kvaliteta i količina RNA analizirana je u 1%-tnom gelu agaroze. Izdvojena RNA rabi se u reakciji za sintezu komplementa DNA (engl. cDNA) uz pomoć enzima reverzne transkriptaze (Invitrogen, SAD). Dobivena komplementarna DNA upotrebljena je u lančanim reakcijama polimerazom (engl. *polymerase chain reaction*) za detekciju dijela različitih virusnih gena, tj. rabljene su specifične DNA početnice (engl. primer) za detekciju enterovirusa, adenovirusa, citomegalovirusa, Epstein-Barrova virusa te herpes simpleks virusa. Uspješnost reakcije umnažanja provjerava se u 2%-tnom gelu agaroze i analizira pod UV svjetlom transluminatora.

2. Statistička analiza

Analiza incidencije izvedena je testom hipoteze za dvije proporcije jedne skupine (uzajamno isključive kategorije). Za testiranje specifične incidencije dilatacijskih i hipertrofičnih kardiomiopatija različitih dobnih skupina rabili smo relativni rizik (*Relative risk – RR*) s 95%-tnim intervalom pouzdanosti (*confidence interval – CI*).

Rezultati

Biopsijski uzorci pregledani su svjetlosnim mikroskopom u svih, a elektronskomikroskopski u sedmero djece. U 13 biopata učinjena je dodatna analiza direktnom imunofluorescencijom, u 8 imunohistokemijskim metodama (dva bojenjem kongoanskim crvenilom, jedan je pregledan mikroskopijom u polarizacijskom svjetlu), a pet biopata dodatno je analizirano RT-PCR-metodom u potrazi za RNA-genomom kardiotropnih virusa. Rebiopsija je rađena u 4 bolesnika s dilatacijskom kardiomiopatijom koji su jamačno preboljeli miokarditis (tablica 2). Za vrijeme i nakon zahvata nije bilo komplikacija. Opisi slika nalaze se ispod samih slika. Slika 1. prikazuje akutni miokarditis svjetlosnom mikroskopijom prema Dallaskim kri-

Tablica 2. *Dijagnostičke metode analize biopata miokarda u djece s primarnom kardiomiopatijom*

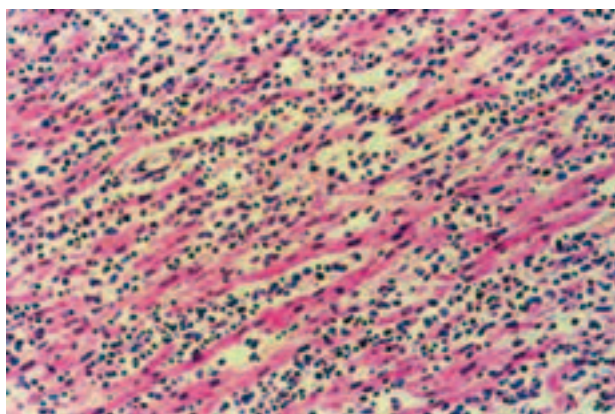
Table 2. *Diagnostic methods of analysing myocardial biopate in children with primary cardiomyopathy*

Dijagnoza Diagnosis	Br. djece No of children	Biopsija / Biopsy					Rebiopsija Re-biopsy
		SM	EM	IMH	IMF	PCR	
HKM/HCM	4	4	1	1	1	–	–
DKM/DCM	12	12	4	6	10	5	4
RKM/RCM	5	5	2	1	2	–	–
Tumor cordis	1	1	–	–	–	–	–

Legenda/Legend:

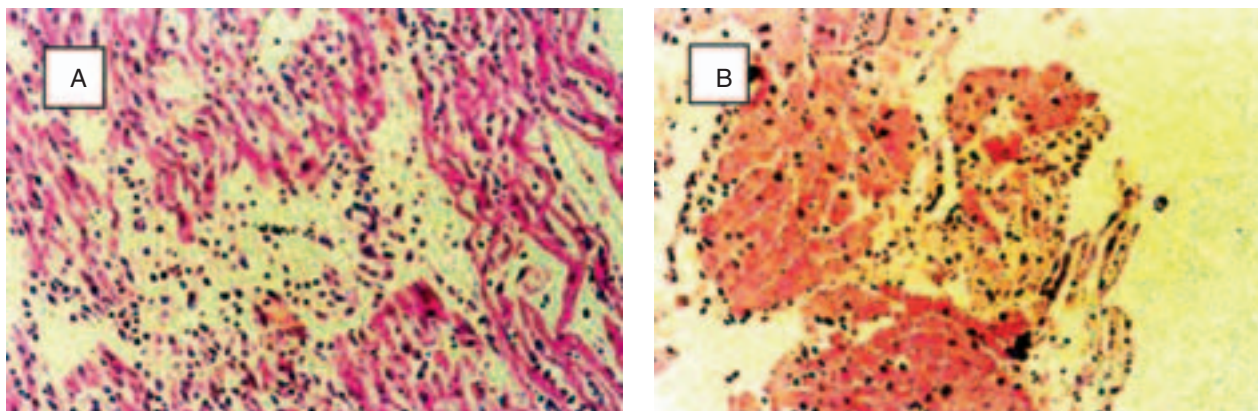
HKM/HCM – hipertrofična kardiomiopatija/hypertrophic cardiomyopathy, DKM/DCM – dilatacijska kardiomiopatija/dilated cardiomyopathy, RKM/RCM – restriksijska kardiomiopatija/restrictive cardiomyopathy, SM – svjetlosna mikroskopija/light microscopy, EM – elektronska mikroskopija/electron microscopy, IMH – imunohistologija/immunohistology, IMF – imunofluorescencija/immunofluorescence, PCR – reverse transcriptase-polymerase chain reaction

terijima na osnovi biopsije koja je učinjena mjesec dana poslije kliničke slike akutnog miokarditisa, u toku ranog oporavka i u općem dobrom stanju. U drugih bolesnika koji su obrađivani zbog dilatacijske kardiomiopatije nalazimo različite histološke promjene koje se mogu razvrstati prema Dallaskim kriterijima. Kronični miokarditis može se očitovati histološkim nalazom fibroze uz infiltraciju stanica kronične upale (slika 2A) i stanje dilatacijske kardiomiopatije bez upalnih stanica, a koje patolog očitava kao neodređenu granicu između kongestivne kardiomiopatije i kroničnog miokarditisa (slika 2B). Stanje poslije preboljelog miokarditisa može se očitovati fibrozom bez upalnih elemenata (slika 3A), ali imunohistokemijska analiza prikazuje u dijela bolesnika nakupljanje imunoglobulina i komplementa (slika 3B). Pojačano fibrozno pretvaranje miokarda histološki se očituje zadebljanjem endokarda sa širokim trakama veziva te miocitolizom i stvaranjem vakuola oko jezgara (slika 4). U jedne djevojčice s teškom dilatacijskom kardiomiopatijom i kružnom atrijskom tahikardijom (*PJRT – permanent junctional reciprocating tachycardia*) prikazali smo histološki u ranoj fazi miokard koji je prozet vezivom 40–50%, bez upalnih stanica (slika 5A), ali imunohistokemijski s obiljem odloženog IgG te C3 i C4-komponente komplementa. Šest mjeseci nakon radiofrekventne ablacije akcesornog puta



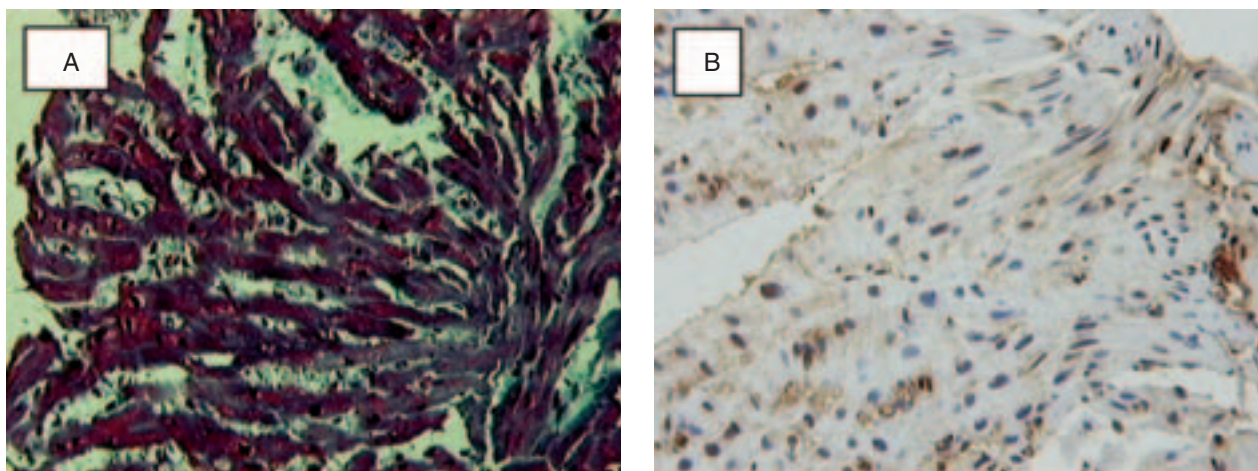
Slika 1. *Akutni miokarditis – svjetlosna mikroskopija (Dallaski kriteriji); obilni intersticijski infiltrat od limfocita, plazma-stanica i eozinofila. Mišićna su vlakna dijelom nabubrena i hipereozinofilna. (HE, povećanje 100x)*

Figure 1. *Acute myocarditis – light microscopy (Dallas criteria) shows massive interstitial infiltrates of lymphocytes, plasma cells and eosinophils. Muscle fibers are partially edematous and hypereosinophilic (HE, enlargement 100x)*



Slika 2. A. Kronični miokarditis – svjetlosna mikroskopija (Dallaski kriteriji); miokarditis nepoznate etiologije, histološki fibroza i infiltracija stanica kronične upale. (HE, povećanje 100×). B. Dilatacijska kardiomiopatija bez upalnih stanica – primjer kliničkog i patohistološkog nalaza koji prikazuje neodređenu granicu između idiopatske kongestivne kardiomiopatije i kroničnog miokarditisa. (HE, povećanje 40×)

Figure 2. A. Chronic myocarditis, unknown etiology – light microscopy (Dallas criteria); fibrosis and chronic inflammatory cells. B. Dilative cardiomyopathy without inflammatory cells. This is a clinical and pathohistological example of a borderline finding between congestive cardiomyopathy and chronic myocarditis. (HE, enlargement 40×)

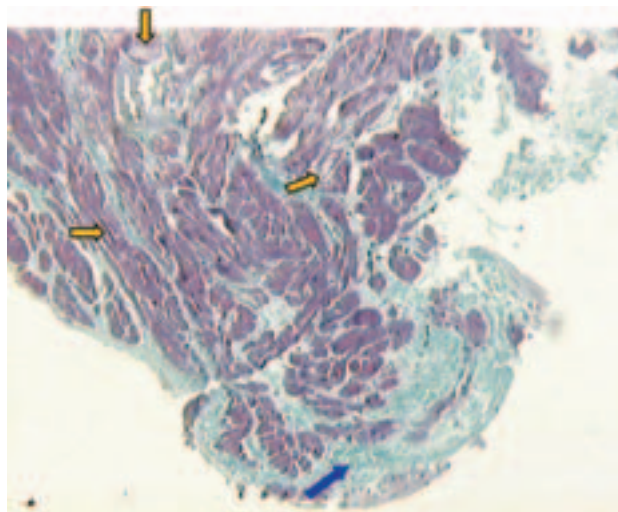


Slika 3. A. Stanje poslije miokarditisa s fibrozom. Brojna mišićna vlakna razmaknuta su rahlim vezivnim tkivom, a ponegdje se vide i vrlo uski tračci vezivnog tkiva koji presijecaju mišićna vlakna. (Mallory, povećanje 400×). B. Imunohistokemijski dilatacijska kardiomiopatija – odlaganje imunoglobulina i komplementa (C3, C4, IgG). Imunohistokemijskim bojenjem vidi se srednje obilno nakupljanje IgG-a (smeđe, povećanje 100×)

Figure 3. A. Condition following fibrous myocarditis. Large number of muscle fibers appears parted by fibrous tissue, which in some areas of the sample transects striated muscle fibers (Mallory staining). B. Dilated cardiomyopathy – immunohistology-deposits of immunoglobulins and complements (C3, C4, IgG) and moderate accumulation of IgG. (brown, enlargement 100×)

i liječenja steroidima nalazimo većim dijelom uredan miokard uz ostatne ožiljke (slika 5B), sada s vrlo oskudnim nalazom IgG i komplementa imunohistokemijski. Cijeli tijek bolesti sugerira mehaničko oštećenje miokarda zbog prirodene aritmije s posljedičnim imunohistokemijskim promjenama. Kod još četvero djece s kliničkom dijagnozom DKM svjetlosnom mikroskopijom je utvrđena mionekroza, vjerojatno uzrokovana preboljelim miokarditisom. U još šestoro bolesnika postavili smo konačnu dijagnozu dilatacijske kardiomiopatije, i to u svih šest kao posljedicu upalnih zbivanja tijekom vjerojatno preboljelog miokarditisa. Četvero djece je rebiopsirano, od toga u troje bolesnika s kliničkom dijagnozom dilatacijske kardiomiopatije, nakon što je prvom biopsijom postavljena patohistološka dijagnoza kroničnog miokarditisa. Rebiopsijom je dokazana sanacija patohistološkog nalaza kao rezultat uspješnosti terapije te dijagnoza dilatacijske kardiomiopatije kao posljedice preboljelog miokarditisa. Kod dvoje djece s asimetričnom hipertrofičnom kardiomiopatijom, jednog s pozitivnom, a drugog bez pozitivne obiteljske anamneze, pronađen je patohisto-

loški nalaz karakterističan za hipertrofičnu kardiomiopatiju. Kod petnaestogodišnjeg dječaka uredne osobne i obiteljske anamneze, bez subjektivnih tegoba, sa slučajnim nalazom šuma nad prekordijem te promjenama u EKG-u i ECHO nalaz upućuje na hipertrofičnu kardiomiopatiju. Mišićna su vlakna nepravilna rasporeda, kratka i široka, a jezgre su velike i hiperkromatske. Ipak, to nije nedvojbeno dokazano: svjetlosna i elektronska mikroskopija, kao i imunohistokemijska analiza, upućivale su na fiziološku hipertrofiju mišića, dok je nalaz imunofluorescencije upućivao na imunosno zbivanje u miokardu. Kod jednog bolesnika s kliničkom dijagnozom hipertrofične kardiomiopatije patohistološki nalaz potvrdio je dijagnozu. Elektronskomikroskopski nalaz u djeteta s asimetričnom hipertrofičnom kardiomiopatijom prikazuje dezorganizirane miofibrile s iregularnim Z-tračcima. Od pet bolesnika s restriktivskom kardiomiopatijom u troje djece na osnovi patohistološkog nalaza postavili smo dijagnozu restriktivske kardiomiopatije kao posljedice upalnog zbivanja. Široki tračci veziva jasno presijecaju mišićna vlakna i razmiču ih te čine 20–25% tkiva.



Slika 4. Dilatacijska kardiomiopatija – fibrozno pretvaranje miokarda poslije preboljelog miokarditisa; zadebljan endokard i široke trake veziva (⇒) razdvajaju mišićna vlakna. Mjestimice se nalazi miocitoliza (⇨), tj. stvaranje vakuola oko jezgara. (Mallory, povećanje 100)

Figure 4. Dilated cardiomyopathy – myocardial fibrosis after acute myocarditis; the thickening of the endocardium with broad fibrous threads, (⇒) which separate muscle fibers. In some areas myocytolysis (⇨) (vacuolization around nuclei) can be seen. (Mallory, enlargement 100×)

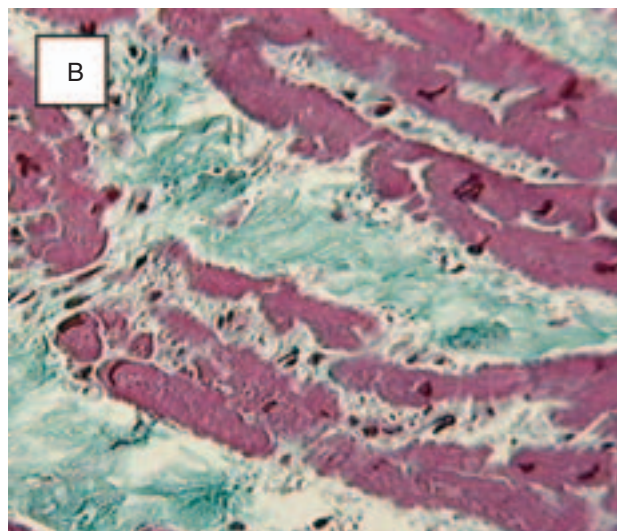
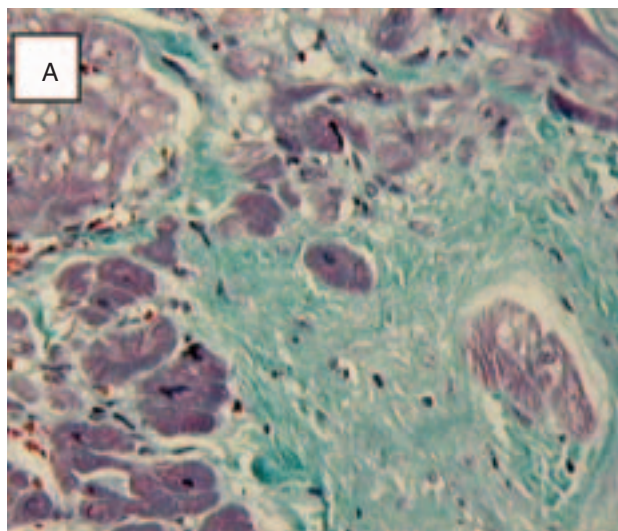
Patohistološki nalaz uzorka petnaestogodišnje djevojčice s kliničkom dijagnozom restriktivske kardiomiopatije pokazao je primarnu amiloidozu srca. Mikroskopijom u polarizacijskom svjetlu utvrđena je birefringencija prema žuto-zelenoj nijansi tipična za amiloid (slika 6). Kod jednog bolesnika patohistološki nalaz odgovarao je fibroelastozi. Svjetlosnom mikroskopijom histološki je nađen zadebljali endokard iz kojega se protežu široki tračci vezivnog tkiva između snopova mišićnih vlakana, tračci mjestimično poprečno razaraju mišićna vlakna. Zadebljani endokard na mnogim mjestima nadomješta mišićno

tkivo. Ovaj je dječak imao i defekt interatrijskog septuma tipa ostium secundum. Poslije operacijskog zatvaranja defekta došlo je do pogoršanja i iznenadne smrti. Primarna mitohondriopatija utvrđena je kod jednog bolesnika uporabom elektronske mikroskopije: uočene su nakupine mitohondrija različite veličine, nepravilnih oblika, poremećenih struktura krista, mnogi mitohondriji bili su nabubreni i vakuolizirani (slika 7). Taj je nalaz korelirao s patologijom neuromuskularnog sustava (skapuloperonealna amiotrofija). Klinička dijagnoza odgovarala je restriktivskoj kardiomiopatiji. Nalaz biopsije miokarda u dvogodišnjeg dječaka koji je patio od recidivirajućih ventrikularnih tahikardija nedvojbeno je pokazao da je riječ o tumoru srca – fibromu (slika 8). U 19 bioptata imali smo elemente akutnog ili preboljelog miokarditisa, odnosno, miokarditisa u toku. Petnaest bolesnika biopsirano je primarno, a četiri su rebiopsirana. Od toga je bilo pet bolesnika s restriktivskom kardiomiopatijom i 14 s dilatacijskom kardiomiopatijom. Kada smo razvrstali patohistološke nalaze po kardiopatološkoj klasifikaciji, dobili smo samo dva bioptata s akutnim miokarditisom (10,5%), i to kod dilatacijskih kardiomiopatija, ni jednog bolesnika s fulminantnim miokarditisom (zato što se u tako teškom stanju ne preporučuje biopsija), dva bioptata s kroničnim aktivnim miokarditisom (10,5%) od čega je jedna rebiopsija, sedam bioptata s kroničnim perzistentnim miokarditisom (36,8%), od čega u tri kod RKM, a četiri s DKM (jedna rebiopsija) te u sedam bioptata kronični miokarditis s fibrozom (36,8%), od čega dva s RKM i pet s DKM (jedna rebiopsija) (tablica 3).

Molekularnogenetička RT-PCR-detekcija dijela virusnih genoma iz miokarda rađena je kod pet bioptata i nije dala pozitivnih rezultata ni u jednog od naših bolesnika.

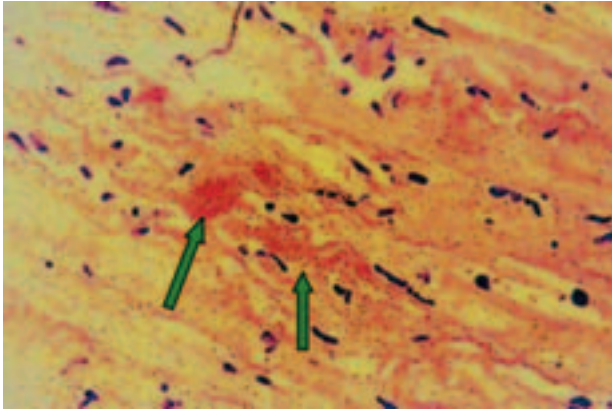
Rasprava

Biopsija miokarda dobro je etabliрана dijagnostička metoda, s vrlo malo komplikacija. Uvedena je rano u odraslih radi dijagnoze miokarditisa, antraciklinske kardiomiopatije i odbacivanja transplantata. Već 1982. Stanfordska skupina izvještava



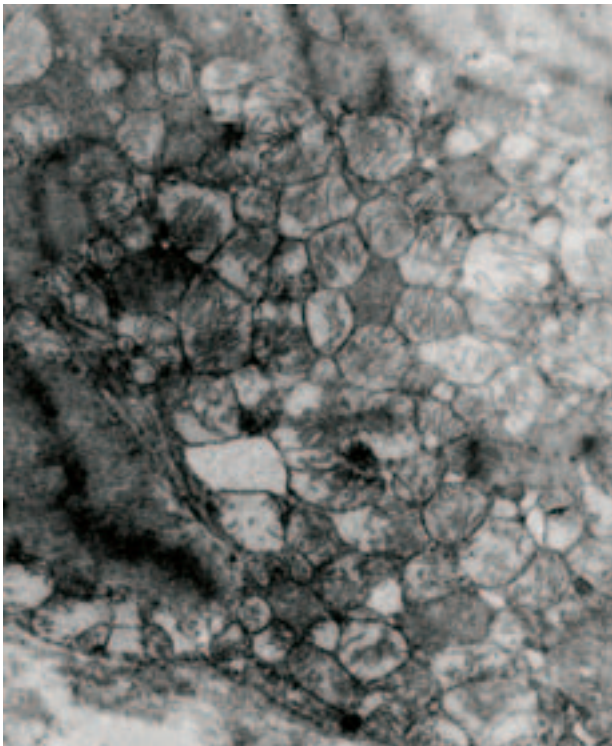
Slika 5. A. Vezivno pretvaranje mišićnih vlakana kod teške aritmogene kardiomiopatije; miokard je difuzno prozet širokim tračcima vezivnog tkiva koji se zrakasto šire u svim smjerovima, tako da je oko 40–50% preparata zahvaćeno vezivom. (Mallory, povećanje 400×) B. Oporavak poslije ablacije i uspostave sinusnog ritma (šest mjeseci poslije); miokard je najvećim dijelom uredan, mjestimice se nađu tračci vezivnog tkiva, a u jednom dijelu nalazi se veća količina vezivnog tkiva bez upalnih stanica i kapilara koja odgovara starijem ožiljku (Mallory, povećanje 400×)

Figure 5. A. Myocardial fibrous changing in severe arrhythmogenic cardiomyopathy; 40–50 % diffuse fibrous changes spreading in all directions can be seen. B. Recovery after ablation and having sinus rhythm (six months later); mostly normal myocardium, threads of fibrous tissue are seen sporadically. On one spot more fibrous tissue is present but without inflammatory cells and capillaries which correspond to an older scar. (Mallory, enlargement 400×)



Slika 6. Restriktivska kardiomiopatija uvjetovana infiltracijom miokarda amiloidom. Srčana amiloidoza. Biopsijski uzorak je komadić miokarda. Mikroskopijom u polarizacijskom svjetlu dobije se u području intersticija dvolom prema žuto-zelenoj nijansi, tipičan za amiloid. (Kongoansko crvenilo, povećanje 400×)

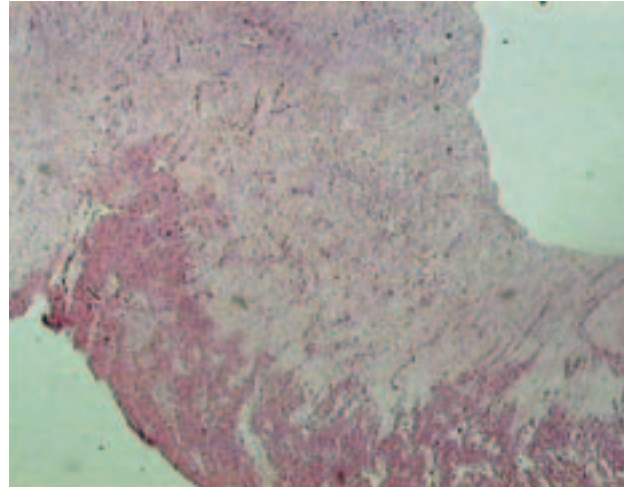
Figure 6. Restrictive cardiomyopathy caused by amyloid deposits in the myocardium. Heart amyloidosis. The tissue sample is a piece of myocardium. Crossed-polaroid results in yellow-green color, typical for amyloid. (Congo red stain, enlargement 400×)



Slika 7. Elektronska mikroskopija srčanog mišića (kardiomiopatija – mitohondriopatija). Miociti su ispunjeni povećanim brojem mitohondrija uz redukciju broja miofibrila. Mitohondriji su nepravilnih oblika, neki su nabubreni. (povećanje 14 700×)

Figure 7. Electron microscopy of the heart muscle (Cardiomyopathy-mitochondriopathy). There are myocytes full of mitochondria and with reduced number of myofibrils. Mitochondria are irregular and edematous. (enlargement 14 700×)

o 4000 biopsija srca s vrlo malim brojem komplikacija.¹⁵ S razvojem tehnologije biopsija je postala svakodnevna metoda i u pedijatrijskoj kardiologiji. Schmalz i Kemnitz 1991. godine izvješćuju o ishodu 95 biopsija u djece, opisujući samu teh-



Slika 8. Tumor srca. Histološki, tumor je građen od valovitih snopova kolagenih vlakana izmiješanih s elastičnim vlaknima koja urastaju u muskulaturu srca. (HE, povećanje 40×)

Figure 8. Heart tumor. Histologically, the tumor is composed of collagen bundles mixed with elastic fibers penetrating into the heart. (HE, enlargement 40×)

Tablica 3. Kardiopatološka klasifikacija slučajeva s miokarditisom
Table 3. Cardiopathologic classification of myocarditis cases

Kardiopatološki nalaz Cardiopathogenic finding	RKM RCM	DKM DCM	Total	%
Akutni/Acute	/	2	2	10,5
Fulminantni/Fulminant	/	/	/	/
Kronični aktivni Chronic active	/	2	2	10,5
Kronični perzistentni Chronic persistent	3	4	7	36,8
Kronični s fibrozom Chronic with fibrosis	2	5	7	36,8

Legenda/Legend:

RKM/RCM – restriktivska kardiomiopatija/restrictive cardiomyopathy, DKM/DCM – dilatacijska kardiomiopatija/dilated cardiomyopathy

niku biopsije i prevenciju tromboembolije, perforacije i hemo-perikarda.¹⁶ Najveći se rizik spominje kod djece koja imaju inotropnu potporu zbog miokarditisa. Na tisuću biopsija spominje se devet perforacija srca, aritmije poslije zahvata i jedna koronarna fistula te po jedan pneumotoraks i hematoraks.²⁴ Mali rizik ističe i Margaret E. Billingham, navodeći nepublikirane podatke Stanfordske skupine gdje od 200 djece podvrgnute miokardijalnoj biopsiji, ni jedno nije imalo komplikacija.¹⁷ Oba autora ističu da je biopsija smislena samo ako je moguća dobra analiza biopтата te ako se rabe Dallaski kriteriji u svjetlosnoj mikroskopiji i molekularnogenetička analiza kod sumnje na miokarditis.¹⁵⁻¹⁷

Svojom retrospektivnom studijom u razdoblju od 1988. do 1998. godine našli smo da 38,81 djeteta na 10 000 djece ima kardiomiopatiju, od čega 58,7% u muške i 41,3% u ženske djece. Najčešća je dilatacijska (42,9%), a potom hipertrofična (35,5%) i restriktivska (4,8%) kardiomiopatija. U 7,4% bolesnika nije bila moguća klasifikacija. Među hipertrofičnim kardiomiopatijama 34,8% bolesnika imalo je asimetrični, a 65,2% simetrični tip. Epidemiološki detalji ove studije su publicirani.¹³ Tijekom follow-up studije umrlo nam je 10 bolesnika (4 s HKM, 4 s DKM, jedan s RKM i 1 sa specifičnom kardiomiopatijom). U ovom radu prikazujemo ishod rezultata biopsije miokarda, odnosno važnost laboratorijske obrade biopтата miokarda u dijela

djece u koje je ona učinjena. Preliminarne rezultate biopsije miokarda prikazali smo prije osam godina u domaćoj literaturi.¹⁴ Ni mi nismo kod biopsije miokarda imali ni jednu komplikaciju.

Uz čitav niz primarnih endomiokardijalnih bolesti, mnogi autori zalazu se i za biopsiju miokarda kod djece sa sistemnim bolestima (sklerodermija, sistemni eritemski lupus, nodozni poliarteritis, juvenilni dermatomiozitis, miješana bolest vezivnog tkiva), endokrinološkim bolestima (hipertireoza, karcinoid, feokromocitom), kardiomiopatije inducirane lijekovima (dokсорubicin, interferon, pronison), ali i bolesti kao što su neuromuskularne i neoplastične, sarkoidoza, hemokromatoza i amiloidoza, te kod infekcije HIV-om. Na taj se način opisuje cijeli histološki spektar kardiomiopatija.¹⁸ Na osnovi pažljivog pregleda biopata moguće je učiniti kvantitativnu evaluaciju inflamacije,¹⁹ ali i razvrstati kliničko-patološki nalaz na akutni, fulminantni, kronični-aktivni, kronični i perzistentni.¹⁸ I kod naših bolesnika većinom je kvantificirano pretvaranje mišićnog tkiva u vezivno, a nalazi su razvrstani prema Dallaskim kriterijima, kako je navedeno na tablici 3. Omjer akutnih prema kroničnim miokarditisima kod naših bolesnika značajno se razlikuje od recentnih literaturnih podataka. To je vjerojatno uvjetovano većim oprezom i kasnijim pristupom biopsiji nego u specijaliziranim centrima.

Veliko indikacijsko područje za biopsiju miokarda svakako su srčane aritmije. Nije dovoljno samo elektrofiziološko ispitivanje, već i biopsija miokarda, kako bi se liječenju pristupilo etiološki. Recentna literatura opisuje vrijednost biopsije miokarda u prevenciji iznenadne smrti kod djece s ventrikularnim preekscitacijskim sindromima (Sy. WPW, Sy. LGL), pri čemu se ističe potreba segmentalne biopsije ventrikula i atrija. To osobito vrijedi za djecu koja zbog aritmija doživljavaju sinkopalne krize i palpitacije. Tu se ističe opis izoliranog atrijalnog miokarditisa kao supstrata za razvoj paroksizmalne atrijalne fibrilacije.²⁰ Miokarditis se opisuje i kao uzrok poremećaja interventrikularnog provođenja s dramatičnim ishodom,²¹ ali i teške posljedice autoagresivnog zbijanja kod miokarditisa.²² U svom dosadašnjem radu učinili smo biopsiju u djeteta s dilatacijskom kardiomiopatijom uzrokovanom dugotrajnom aritmijom koja se elektrokardiografski očitovala kao atrijska kružna tahikardija, PJRT (permanent junctional reciprocating tachycardia). U ranoj fazi nakon ablacije, kada je tek uspostavljen sinusni ritam, nalazimo 40–50% srčane muskulature zahvaćene vezivnim tkivom, a imunohistokemijski nalazimo odlaganje imunoglobulina i komplementa. Nakon šestomjesečne terapije steroidima nalazimo tek mjestimične ožiljke bez imunskog procesa u srcu. Ovo je primjer kako aritmije mogu biti razlogom autoagresivnog procesa, bez upalne infiltracije (slika 5A i B). Rad je publiciran u sažetku.²³ Iako je od prvorazredne važnosti, analiza biopata za hipertrofične kardiomiopatije (sumnja na mitohondriopatije ili encefalomiokardij) i rijetke restriksijske kardiomiopatije, ipak najveće područje za analizu predstavlja dilema što je etiologija dilatacijskih kardiomiopatija. Pri tome je od prvorazredne važnosti distinkcija unutar dilatacijskih kardiomiopatija. To je važno stoga što one kod djece čine najveći broj kardiomiopatija, a i zato što se nakon konačne dijagnoze može ispravno terapijski pristupiti. Jedan od problema u patološkom nalazu jest činjenica da različiti patomehanizmi mogu izazvati istovjetne histološke promjene. Stoga je uvođenje Dallaskih kriterija¹² i rebiopsija miokarda od ključne važnosti za dijagnozu. Neki su, međutim, nalazi apsolutno patognomonični za specifičnu bolest. Tako se, na primjer, može dokazati glikogen PAS-bojenjem ili željezo bojenjem berlinskim modrilom, čime se dokazuje glikogenoza ili hematokromatoza kod restriksijskih kardiomiopatija. Isto se tako kongozanskim crvenilom može dokazati amiloidoza. Iako vrlo rijetka kod djece, jedna je naša bolesnica imala restri-

cijsku (infiltracijsku) kardiomiopatiju, jamačno uvjetovanu amiloidozom. Sastav infiltrata može pomoći u diferencijalnoj dijagnozi te se tako pretežno limfocitni infiltrat vidi najčešće kod idiopatskog, virusnog, toksičnog miokarditisa, kao i pri zahvaćenosti miokarda kod sistemnih bolesti veziva, sarkoidoze i Kawasakijske bolesti te limfoma. Neutrofilne granulocite nalazimo u ranim stadijima idiopatskog i virusnog miokarditisa, kod bakterijskih infekcija i ishemičnih promjena. Eozinofili prevladavaju kod hipersenzitivnih miokarditisa, parazitskih infestacija te hipereozinofilnog sindroma. Gigantske stanice nalaze se kod nekih tipova idiopatskog i hipersenzitivnog miokarditisa te sarkoidoze, ali su od osobite važnosti u dijagnozi reumatske vrućice i granulomskih infekcija.^{25–28}

Od posebne je važnosti utvrditi ima li pacijent s dilatacijskom kardiomiopatijom i s elementima miokarditisa nazočnost virusa u srcu, odnosno virusnoga genoma. Danas bi svaka biopsija kod takvog djeteta u krajnjem dijagnostičkom toku morala biti podvrgnuta RT-PCR-analizi (reverse-transcriptase polymerase chain reaction). Svrha je ovog pregleda da se utvrdi je li posrijedi nereklicirajuća ili replicirajuća enteroviralna RNA.^{29,30} O ishodu ove pretrage ovisi o dijagnostička odluka. Ako se nađe replicirajuća RNA, posrijedi je kronična virusna bolest srca koju valja liječiti dugotrajno antivirusnim lijekovima, a ako je posrijedi nereklicirajuća RNA, proces (najčešće imunsko pretvaranje) moguće je, prema literaturnim podacima, suprimirati imunosupresivima.³¹ U dosadašnjem radu nismo uspjeli savladati ovu zadnju zapreku u razlikovanju replicirajuće od nereklicirajuće virusne RNA, pa stoga naš dijagram dijagnostičkog toka, kao ni konačna odluka o načinu liječenja dilatacijskih kardiomiopatija kao vjerojatne posljedice preboljelog miokarditisa, nije završen. Prije nego se pristupi transplantaciji srca valja iskoristiti sve konzervativne mogućnosti.

LITERATURA

- Richardson P, McKenna W, Bristow M i sur. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of Cardiomyopathies. *Circulation* 1995;93:841–842.
- McKenna WJ, Thiene G, Nava A i sur. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. Task Force of the Working Group Myocardial and Pericardial Disease of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the International Society and Federation of Cardiology. *Br Heart J* 1994;71:215–8.
- Felkner GM, Hu W, Hare JM, Hruban RH, Baumgartner KL, Kasper EK. The Spectrum of Dilated Cardiomyopathy. *Medicine* 1999;78:270–83.
- Caforio ALP, Mahon NJ, McKenna WJ. Cardiac Autoantibodies to Myosin and Other Heart specific Autoantigens in Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy. *Autoimmunity* 2001;34:199–204.
- Osterziel KJ, Scheffels T, Oerrot A, Dietz R. Genetik der dilatativen Kardiomyopathie. *Z Kardiol* 2001;90:461–9.
- Wingler ED, Rakowski H, Kimball BP, Williams WG. Hypertrophic cardiomyopathy: clinical spectrum and treatment. *Circulation* 1995;92:1680–92.
- Fananapazir L. Advances in Molecular Genetics and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA* 1999;281:1746–51.
- Kushwaha SS, Fallon JT, Fuster V. Restrictive cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1997;33:267–76.
- Schoenfeld MH, Supple EW, Dec GW, Fallon JT, Palacios IF. Restrictive cardiomyopathy versus constrictive pericarditis: role of endomyocardial biopsy in avoiding unnecessary thoracotomy. *Circulation* 1987;75:1012–7.
- Pophal SG, Sigfusson G, Booth KL i sur. Complications of Endomyocardial Biopsy in Children. *J Amer Coll Cardiol* 1999;34:2105–10.
- Fruastaci A, Pieroni M, Chimenti C. The role of myocardial biopsy in the diagnosis of cardiomyopathies. *Ital Heart J* 2002;3:348–53.
- Aretz HT. Myocarditis: The Dallas criteria. *Human Pathol* 1987;18:19–24.
- Malčić I, Jelušić M, Kniewald H, Barišić N, Jelašić D, Božikov J. Epidemiology of cardiomyopathies in children and adolescents: a retrospective study over the last ten years. *Cardiol Young* 2002;12:23–9.
- Malčić I, Kapitanović H, Šćukanec-Špoljar M, Pažanin L, Ferenčić Ž, Jelić I. Vrijednost biopsije miokarda u diferencijalnoj dijagnozi primarnih kardiomiopatija u djece. *Pediatr Croat* 1995;39:43–9.
- Fowles RE, Mason JW. Endomyocardial biopsy. *Ann Intern Med* 1982;97:885.

16. *Schmaltz AA, Kemnitz J.* Endomyocardial biopsy in infancy and children: an overview. *Progress in cardiology* 1991;2:81–90.
17. *Billingham ME.* The safety and utility of endomyocardial biopsy in infants, children and adolescents. *JACC* 1990;1(2):443–4.
18. *Felker GM, Hu W, Hare JM, Hruban RH, Baughman KL, Kasper EK.* The spectrum of dilated cardiomyopathy. The Johns Hopkins Experience with 1 287 patients.
19. *Cassling RS, Linder UJ, Sears TD i sur.* Quantitative evaluation of inflammation in biopsy specimens from idiopathically failing or irritable hearts: Experience in 80 pediatric and adult patients. *Am Heart J* 1985; 110/4:713–9.
20. *Basso C, Corrado D, Rossi L, Thiene G.* Ventricular preexcitation in children and young adults. Atrial myocarditis as a possible trigger of sudden death. *Circulation* 2001;1:29–27.
21. *Matsuura H, Palacios IF, Dec GW i sur.* Intraventricular conduction abnormalities in patients with clinically suspected myocarditis is associated with myocardial necrosis. *Am Heart J* 1994;127:1290–7.
22. *Baba A, Yoshikawa T, Mitamura H, Akaishi M, Ogawa S.* Autoantibodies against sarcolemmal Na-K-ATPase in patients with dilated cardiomyopathy: autoimmune basis for ventricular arrhythmias in patients with congestive heart failure. *Jap J Cardiol* 2002;39:50–1.
23. *Malčić I, Buljević B, Kaltenbruner W i sur.* Permanent junctional reciprocating tachycardia (PJRT) and dilated cardiomyopathy (DCM). *Z Kardiolog* 2002;91:34.
24. *Pophal SG, Sigfusson G, Booth KL i sur.* Complications of endomyocardial biopsy in children. *JACC* 1999;34:2105–10.
25. *Osterziel KJ, Scheffold T, Parrot A, Dietz R.* Genetik der dilatativen Kardiomyopathie. *Z Kardiolog* 2001;90:461–9.
26. *Cooper LT, Berry GJ, Shabetai R.* Idiopathic giant-cell myocarditis – natural history and treatment. *N Engl J Med* 1997;336:1860–6.
27. *Kuehl U, Daun B, Seeberg B, Schultheis H-P, Strauer BE.* Dilatative Kardiomyopathie – eine chronische Myocarditis? *Herz* 1992;17:97–106.
28. *Herzum M, Maisch B.* Humoral and cellular immune reactions to the myocardium in myocarditis. *Herz* 1992;17:91–6.
29. *Why HJF, Meany BT, Richardson PJ i sur.* Clinical and prognostic significance of detection of enteroviral RNA in the myocardium of patients with myocarditis or dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1994;89:2582–9.
30. *Pauschinger M, Doerner A, Kuehl U i sur.* Enteroviral RNA replication in the myocardium of patients with left ventricular dysfunction and clinical suspected myocarditis. *Circulation* 1999;99:889–895.
31. *Masson JW, O'Connell JB, Herskowitz A i sur.* A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. *N Engl J Med* 1995;333:269–75.

ZBRINJAVANJE BOLESNIKA S HIPERTENZIVNOM KRIZOM U CENTRU ZA HITNU MEDICINSKU POMOĆ DOMA ZDRAVLJA OPATIJA

TREATMENT OF PATIENTS WITH HYPERTENSIVE CRISIS IN EMERGENCY DEPARTMENT OF OPATIJA HEALTH CARE CENTER

IRENA MARKIĆ, MILICA KATIĆ, DEAN MARKIĆ*

Deskriptori: Hipertenzija – klasifikacija, komplikacije, farmakoterapija; Antihipertenzivi – terapijska upotreba; Hitno liječenje – metode

Sažetak. Svrha istraživanja bila je utvrditi učestalost te značajke zbrinjavanja bolesnika s arterijskom hipertenzijom u službi izvanbolničke hitne medicinske pomoći. Uvidom u dokumentacijske listove 9677 bolesnika pregledanih tijekom 2001. godine u Centru za hitnu medicinsku pomoć Doma zdravlja Opatija izdvojeno je 727 bolesnika s povišenim arterijskim tlakom koji su svrstani u četiri skupine prema klasifikaciji povišenog arterijskog tlaka u hitnoj medicini. Prosječna dob pacijenata s arterijskom hipertenzijom bila je 66,5 godina. Hipertenzivnu krizu imala su 333 bolesnika (3,4%), uz najveću pojavnost u ranim večernjim satima, subotom te u proljetnim mjesecima (travanj). Bolesnici s hipertenzivnom emergencijom u pravilu su liječeni nitratom, a oni s urgencijom nifedipinom. Svih 175 bolesnika s hipertenzivnom emergencijom, nakon započetog prehospitalnog liječenja, upućeno je u Hitnu medicinsku službu Kliničkoga bolničkog centra rijeka, a hospitalizirano je njih 122-je (69,7%). Bolesnici s hipertenzivnom urgencijom definitivno su zbrinuti prehospitalno. S obzirom na spoznaje o potencijalnim opasnostima uporabe nifedipina, za liječenje hipertenzivnih urgencija u službi izvanbolničke hitne pomoći preporučuje se primjena brzodjelujućeg ACE-inhibitora kaptoprila.

Descriptors: Hypertension – classification, complications, drug therapy; Antihypertensive agents – therapeutic use; Emergency treatment – methods

Summary. The aim of this investigation was to determine the incidence and characteristics of treatment of hypertensive patients in prehospital conditions. From medical histories of 9677 patients treated during 2001 in the Emergency Department of Opatija Health Care Center, 722 patients with arterial hypertension were found and divided in four groups according to the classification of arterial hypertension in emergency medicine. The mean age of all patients with arterial hypertension was 66.5 years. 333 patients had hypertensive crises (3.4%), with the highest prevalence in the early evening, on Saturday and in spring (April). Patients with hypertensive emergencies were treated in most cases with nitrates and with nifedipine in urgent cases. All of 175 patients with hypertensive emergencies, after initial prehospital treatment, were transported to the Emergency Department, Rijeka University Hospital and 122 patients (69.7%) were admitted to hospital. Patients with hypertensive urgencies terminated their treatment in the prehospital conditions. Because of nifedipine's adverse effects, introducing a fast acting antihypertensive drug like captopril may improve treatment of hypertensive urgencies in prehospital conditions.

Liječ Vjesn 2004;126:234–240

* Centar za hitnu medicinsku pomoć, Dom zdravlja Opatija (Irena Markić, dr. med.), Škola narodnog zdravlja »Andrija Štampar«, Medicinski fakultet Zagreb (prof. dr. sc. Milica Katić, dr. med.), Hitna medicinska služba, Klinički bolnički centar Rijeka (mr. sc. Dean Markić, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Dr. I. Markić, Centar za hitnu medicinsku pomoć, Dom zdravlja Opatija, Stubiste dr. Vande Ekl 1, 51410 Opatija
Primljeno 30. siječnja 2003., prihvaćeno 24. rujna 2004.