

Učinak salbutamola na vrijednosti kalija i otkucaja rada srca u bolesnika s dječjom astmom

Cvrtko Brkić, Vesna

Master's thesis / Diplomski rad

2020

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:023278>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-22**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO

LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Vesna Cvrtko Brkić

**UČINAK SALBUTAMOLA NA
VRIJEDNOSTI KALIJA I OTKUCAJA
RADA SRCA U BOLESNIKA S
DJEČJOM ASTMOM**

Diplomski rad

Osijek, 2020.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

Vesna Cvrtko Brkić

**UČINAK SALBUTAMOLA NA
VRIJEDNOSTI KALIJA I OTKUCAJA
SRCA U BOLESNIKA S DJEČJOM
ASTMOM**

Diplomski rad

Osijek, 2020.

Rad je ostvaren u Dječjoj bolnici Srebrnjak.

Mentor rada: doc.dr.sc. Damir Erceg

Rad sadrži 40 listova, 6 tablica i 1 sliku.

ZAHVALA

Zahvaljujem mentoru doc.dr.sc. Damiru Ercegu, dr. med., na prihvaćanju mentorstva, na stručnoj pomoći i savjetima za vrijeme izrade rada. Zahvaljujem na njegovoj podršci tijekom izrade diplomskog rada.

Ovaj rad posvećujem svima onima koji su bili uz mene. Hvala baki Ilki, mome suprugu, roditeljima, sestri, mojoj dječici – Davidu i Borni i svim mojim prijateljima koji su vjerovali u mene.

SADRŽAJ

| | |
|--|----|
| 1. UVOD | 1 |
| 1.1. Vrste astme | 1 |
| 1.2. Etiologija i epidemiologija | 2 |
| 1.3. Patofiziologija | 4 |
| 1.4. Klinička slika..... | 4 |
| 1.5. Dijagnostičke metode | 5 |
| 1.6. Liječenje astme..... | 6 |
| 1.6.1. Liječenje salbutamolom | 9 |
| 1.6.2. Nuspojave liječenja salbutamolom..... | 10 |
| 2. CILJ..... | 11 |
| 3. METODE RADA I ISPITANICI..... | 12 |
| 3.1. Ustroj studije | 12 |
| 3.2. Uzorak | 12 |
| 3.3. Metode..... | 12 |
| 3.4. Statističke metode | 12 |
| 3.5. Etička načela | 13 |
| 4. REZULTATI..... | 14 |
| 5. RASPRAVA..... | 23 |
| 6. ZAKLJUČCI..... | 25 |
| 7. SAŽETAK..... | 26 |
| 8.SUMMARY | 27 |
| 9. LITERATURA..... | 28 |
| 10. ŽIVOTOPIS | 31 |

POPIS KRATICA

BHR - bronhalna hiperreaktivnost

FEF - 25- 75-forsirani ekspiracijski protok pri 25 – 75% vitalnog kapaciteta

FVC - forsirani vitalni kapacitet

FEV1/FVC - normalan ekspiratorni volumen u prvoj sekundi prema prisilnom vitalnom kapacitetu

GINA - Globalna inicijativa za astmu

ICS - inhalacijski kortikosteroidi

IgE - imunoglobulin E

IL - interleukin

ISAAC - Međunarodna studija o astmi i alergijama u djetinjstvu (engl. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*)

LABA - dugodjelujući beta-agonist

LEV - levosalbutamol

LTRA - leukotrijenski antagonist

M - muško

NAEPP - Nacionalni program edukacije i prevencije astme (engl. *National Asthma Education and Prevention Program*)

o/min - otkucaja u minuti

PEF - vršni ekspiracijski protok (eng. *peak expiratory flow*)

SABA - kratkodjelujući beta-agonist

SAD - Sjedinjene Američke Države

Sat - saturacija

SECA - mjerni uređaj

TM - tjelesna masa

TV - tjelesna visina

Ž - žensko

POPIS TABLICA

| | |
|---|----|
| Tablica 1. Normalnost distribucije korištenih varijabli, test Kolmogorov-Smirnov | 14 |
| Tablica 2. Deskriptivna statistika | 15 |
| Tablica 3. Korelacije mjerenih varijabli (dob, spol, broj dana liječenja, tjelesna visina, tjelesna težina, saturacija kisika, otkucaji srca pri prijemu i otkucaji srca pri otpustu) | 17 |
| Tablica 4. Korelacije mjerenih varijabli (dob, spol, broj dana liječenja, tjelesna visina, tjelesna masa, saturacija kisika, broj otkucaja srca pri prijemu, broj otkucaja srca pri otpustu, vrijednosti kalija u serumu za vrijeme liječenja, vrijednosti kalija u serumu pri otpustu, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 1. dana, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 2. dana i broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 3. dana) | 18 |
| Tablica 5. Korelacije mjerenih varijabli (dob, spol, broj dana liječenja, tjelesna visina, tjelesna masa, saturacija kisika pri prijemu i otpustu, broj otkucaja srca pri prijemu, broj otkucaja srca pri otpustu, vrijednosti kalija u serumu za vrijeme liječenja, vrijednosti kalija u serumu pri otpustu, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 1. dana, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 2. dana i broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 3. dana)..... | 19 |
| Tablica 6. Korelacije mjerenih varijabli (dob, spol, broj dana liječenja, tjelesna visina, tjelesna masa, saturacija kisika pri prijemu i otpustu, broj otkucaja srca pri prijemu, broj otkucaja srca pri otpustu, vrijednosti kalija u serumu za vrijeme liječenja, vrijednosti kalija u serumu pri otpustu, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 1. dana, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 2. dana i broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 3. dana)..... | 20 |

POPIS SLIKA

| | |
|---|---|
| Stupnjeviti pristup liječenju astme kod adolescenata i odraslih, prilagođeno prema GINA smjernicama | 7 |
|---|---|

1. UVOD

Astma je jedna najčešća kronična bolest u djece. Osnovne značajke su promjenjiva opstrukcija dišnih puteva, preosjetljivost dišnih puteva ili bronhalna hiperreaktivnost (BHR), te kronična upala u podlozi (1). Astma je heterogena bolest, s različitim tijekom i težinom, a prepoznatljive demografske, kliničke i/ili patofiziološke karakteristike često se nazivaju *fenotipovima astme*. U bolesnika s težom astmom dostupni su neki tretmani vođeni fenotipom, međutim, nije pronađena snažna povezanost između specifičnih patoloških značajki i određenih kliničkih obrazaca ili reakcija na liječenje, stoga je potrebno više istraživačkog naporakako bi se razumjela klinička korisnost fenotipske klasifikacije astme (2).

1.1. Vrste astme

Različiti podtipovi (fenotipovi) astme definirani su kliničkim i fiziološkim kategorijama (težinom, početkom pojavljivanja bolesti), okidačima (virusi, napor, alergeni), patobiologijom (eozinofilna, neutrofilna astma) ili razvojnim tijekom (prolazno, perzistentno piskanje). Najčešći fenotipovi astme su:

- alergijska astma - fenotip koji se najlakše prepoznaje, uglavnom počinje već u ranom djetinjstvu s tim da je povezana s alergijskim reakcijama u obiteljskoj (ekcem, alergijski rinitis ili alergija na hranu i lijekove); u staničnoj kulturi iskašljaja prije započinjanja liječenja pronalazi se eozinofilna upala dišnih puteva; bolesnici uglavnom dobro reagiraju na terapiju inhalacijskim kortikosteroidima
- nealergijska astma - bronhalna astma koja nije povezana s alergijom; u staničnoj kulturi iskašljaja pronalaze se neutrofili, eozinofili ili samo nekoliko upalnih stanica (paucigranulociti); bolesnici često pokazuju kratkotrajno poboljšanje na inhalacijsku terapiju kortikosteroidima
- astma odrasle dobi (kasni početak) - kod nekih se osoba, posebno ženskog spola, simptomi astme prvi put pojavljuju u odrasloj dobi; bolest je nealergijska i često su potrebne visoke doze inhalacijskih kortikosteroida ili je astma relativno refraktorna na intravenoznu primjenu kortikosteroida

UVOD

- astma s ograničenim protokom zraka - neki bolesnici s dugotrajnom astmom s vremenom razviju opstrukciju protoka zraka koja je perzistirajuća ili relativno reverzibilna, za što se vjeruje da se događa zbog zadebljanja lumena dišnih puteva
- astma povezana s pretilošću - neki bolesnici s viškom kilograma manifestiraju simptome astme s blagom eozinofilnom upalom dišnih puteva. (2)

Osim prema fenotipovima, astma se može podijeliti prema stupnju težine na: povremenu, blago trajnu, srednje tešku trajnu i tešku trajnu, odnosno prema stupnju kontrole astme na kontroliranu, djelomično kontroliranu i nekontroliranu, dok se prema upalnim parametrima dijeli na: eozinofilnu i neeozinofilnu, a prema kliničkim alergenima na atopijsku i neatopijsku (3).

Rackemann je prvi uveo koncept alergijske i nealergijske astme 1947. godine i tako opisao prve fenotipove astme (4). Posljednjih desetljeća brojne su analize potvrdile da je astma više heterogeni poremećaj, a ne samo pojedinačna bolest. Nakon što je nekoliko fenotipova uvedeno pored onih utvrđenih prije 70 godina, razlikovanje fenotipova u kliničkoj praksi može predstavljati veliki izazov. Čini se da je jedan od odgovora životna dob početka astme, a potom i podjela na djetinjstvo/rani početak i odraslu astmu/kasni početak bolesti (5).

1.2. Etiologija i epidemiologija

Kao što je već navedeno, astma je heterogena bolest uzrokovana kombinacijom genetskih i okolišnih čimbenika, a u djece je važno nekoliko sljedećih čimbenika (6):

- genetski čimbenici - različite studije o jednojajčanim i dvojajčanim blizancima zajedno s povezanošću fenotipa astme unutar rodbine prvog koljena sugeriraju genetsku osnovu astme, a u novije vrijeme su utvrđeni genetski lokusi povezani s povećanim rizikom od astme u određenoj populaciji
- alergeni - izloženost alergenima na otvorenom, a posebno u zatvorenom prostoru, značajan je faktor rizika za alergijsku astmu; izloženost u dojenačkoj dobi povezana je s ranom pojavom preosjetljivosti, a kombinacija osjetljivosti i izloženosti dugotrajnim alergenima u kući povezana je s perzistiranjem astme i lošom funkcijom pluća u djece
- infekcija - prema nekim studijama, izlaganje određenim virusima (npr. hepatitis A, ospice), mikobakterijama ili parazitima može smanjiti učestalost alergija i/ili astme te da ponavljajuće

UVOD

blage infekcije mogu zaštititi od astme respiratorne virusne infekcije su najčešće okidač astme u djetinjstvu budući da su jedini pokretač piskanja i kašlja kod mnoge djece i mogu pogoršati atopijsku astmu

- izloženost duhanskom dimu - pasivno izlaganje duhanskom dimu jedan je od najjačih kućnih i okolišnih čimbenika rizika za razvoj ponavljajućih simptoma kašlja/piskanja ili astme u bilo kojoj dobi tijekom djetinjstva, a duhanski dim povećava i oksidativni stres te stimulira upala u donjim i gornjim dišnim putevima
- zagađivači - učinak prometnog ili industrijskog onečišćenja zraka na dječju astmu detaljno je proučavan te se zaključilo kako osim izravne toksičnosti na pluća, zagađivači izazivaju oksidativni stres, upalu dišnih puteva i mogu izazvati astmu kod onih koji su genetski osjetljivi na izloženost oksidativnim stresorima
- prehrana - vrijednost dojenja je jasna, a sustavni pregled literature sugerira da štiti od razvoja atopijske bolesti, posebno kod djece s atopijskom nasljednošću
- tjelesna aktivnost - fizička aktivnost će potaknuti simptome astme kod većine djece s astmom, a bronhospazam izazvan vježbanjem može biti i jedinstveni fenotip astme
- vremenski uvjeti - različiti vremenski uvjeti, uključujući ekstremnu temperaturu i visoku vlažnost zraka povezani su s aktivnošću astme, uključujući i pogoršanja
- stres - psihološki čimbenici, posebno kronični stres, također mogu utjecati na aktivnost astme; izbjegavanje nepotrebnog stresa može biti korisno u smanjenju rizika za nastanak i tijek astme.

Demografska, geografska i vremenska usporedba opisnih epidemioloških podataka potencijalno je koristan pristup proučavanju distribucije i determinanti astme i alergijskih bolesti u populaciji. Unatoč mnogim prethodnim pokušajima rasvjetljavanja faktora rizika epidemiološkim istraživanjima, malo je uvida u etiologiju zbog nedostatka metodološke ujednačenosti. Stoga je pokrenut globalni epidemiološki projekt nazvan Međunarodna studija o astmi i alergijama u djetinjstvu (engl. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* - ISAAC) koja je omogućila standardiziranu epidemiološku metodologiju pogodnu za međunarodnu usporedbu stope prevalencije astme, alergijskog rinitisa i atopijskog dermatitisa (7).

UVOD

Astma je jedna od najčešćih nezaraznih bolesti i za oboljele ima značajan utjecaj na kvalitetu života. Globalno gledano, astma je na 16. mjestu vodećih uzroka godina proživljenog invaliditeta i 28. mjestu vodećih uzroka opterećenja bolesti, mjereno životnim godinama prilagođenim invaliditetu (8).

1.3. Patofiziologija

Nacionalni programa edukacije i prevencije astme (engl. *National Asthma Education and Prevention Program* -NAEPP) zabilježio je nekoliko ključnih promjena u razumijevanju patofiziologije astme:

1. Upala ima iznimno značajnu ulogu u nastanku i tijeku astme, što je dodatno potvrđeno različitim studijama, ali se pojavljuju dokazi o znatnoj varijabilnosti u obrascu upale, što ukazuje na fenotipske razlike koje mogu utjecati na reakcije na liječenje
2. Od okolišnih čimbenika, alergijske reakcije i dalje su važne, a dokazi, također, sugeriraju ključnu i rastuću ulogu virusnih respiratornih infekcija u tim procesima
3. Pojava astme kod većine bolesnika započinje rano u životu, a obrazac trajnosti bolesti određen je ranim, prepoznatljivim faktorima rizika koji uključuju atopijsku bolest, ponavljajuća piskanja i obiteljsku povijest astme
4. Trenutačno liječenje astme protuupalnom terapijom ne sprječava napredovanje težine osnovne bolesti. (8)

1.4. Klinička slika

Astma kod djece može se opisati kao opetovani napadi opstrukcije dišnih puteva i povremeni simptomi povećane reaktivnosti dišnih puteva na aktivirajuće čimbenike, poput izloženosti naporu, alergenima i virusnim infekcijama. Međutim, kod novorođenčadi i djece predškolske dobi prisutne su ponavljajuće epizode kašljanja i/ili piskanja. Iako su ti simptomi česti u predškolskim godinama, oni su često prolazni, a 60% djece s infantilnim piskom je zdravo u školskoj dobi (6).

Kod dojenčadi je karakteristično da odbijaju hranu i loše spavaju, prisutno je stenjanje, širenje nosnica, klimanje glave u ritmu disanja, uvlačenje juguluma i epigastrija. U starije djece je prisutno otežano i ubrzano disanje (tahidispneja) uz upotrebu pomoćne dišne muskulature (1). Piskanje (engl. *wheezing*), glazbeni, visoki zvuk zvižduka stvoren turbulencijom strujanja

UVOD

zraka jedan je od najčešćih simptoma. U najblažem obliku, piskanje je prisutno samo na kraju ekspirija, ali kako se ozbiljnost bolesti povećava, piskanje traje tijekom cijelog ekspirija. U ozbiljnijoj astmatičnoj epizodi piskanje je prisutno i tijekom inspirija (9). U djece s težom bronhopneumonijom piskanje može biti i odsutno zbog velikog ograničenja protoka zraka povezanog sa suženjem dišnih putova i umorom dišnih mišića, što je značajan znak upozorenja za vitalno ugroženo dijete, posebno ako su još prisutni i bljedilo kože, cijanoza usnica, a ponekad i okrajina, tahikardija, nemogućnost govora te poremećaj svijesti različitog stupnja (1). U bronhokonstrikciji izazvanoj naporom može se pojaviti piskanje nakon vježbanja, a kod noćne astme piskanje je prisutno tijekom noći (8).

Većina djece s kroničnim ili rekurentnim bronhitisom ima astmu. Astma je i najčešća temeljna dijagnoza u djece s ponavljajućom pneumonijom, dok starija djeca mogu imati anamnestičke podatke poput stezanja u prsima i/ili ponavljajućeg zagušenja u prsima (9). Akutne epizode astme mogu biti blage, umjereno jake, teške ili okarakterizirane trenutnim zastojem disanja.

1.5. Dijagnostičke metode

Ne postoje pouzdani dijagnostički alati ili markeri za otkrivanje astme u dojenačkoj dobi. Stoga treba sumnjati na astmu u svakoga dojenčeta ili malog djeteta s ponavljajućim piskanjem i kašljem. Često je dijagnoza moguća samo dugoročnim praćenjem, razmatranjem opsežnih diferencijalnih dijagnoza i promatranjem djetetova odgovora na bronhodilatatorno i/ili protuupalno liječenje.

Dijagnoza astme u dječjoj dobi temelji se na detaljnoj anamnezi, fizikalnom pregledu, alergološkom testiranju, rentgenskoj snimci pluća i nalazu spirometrije.

Anamneza bi se trebala usredotočiti na učestalost i ozbiljnost simptoma, uključujući kihanje, noćni kašalj, simptome izazvane vježbanjem i postojanost kašlja uz prehladu, atopijsku nasljednost i izloženost okolišnim čimbenicima, uključujući alergene i duhanski dim. Trebalo bi razgovarati o obrascima simptoma u posljednja 3-4 mjeseca, s naglaskom na pojedinosti u posljednja 2 tjedna (5).

Fizikalni pregled je relativno neosjetljiv za potvrdu dijagnoze astme budući da između epizoda akutnog trajanja astme mogu biti odsutni fizički znakovi astme, što ne isključuje njeno postojanje. Fizikalni je pregled usmjeren ka otkrivanju komplikacija astme kao što su

UVOD

pneumotoraks, pneumomediastinum, subkutani emfizem, pneumoperikard, plućni intersticijski emfizem, pneumoretroperitoneum, traheoezofagealna fistula, srčane aritmije, atelektaza, pneumonija te promjene u elektrolitskom statusu (hipokalemija, hipofosfatemija, hipomagnezemija, laktička acidoza) i hiperglikemija (11).

Prisutnost IgE protutijela na alergene iz okoliša dokazuje se kožnim testiranjem i kvantitativnim mjerenjem u serumu. Kožno testiranje je najstarija metoda u dijagnostici alergijskih bolesti. Suvremeni izbor za kožno testiranje je *prick* kožni test, odnosno ubodni test i *patch* test, odnosno epikutani test. *Prick* test se izvodi alergološkom lancetom na podlaktici nedominantne ruke, očitava se nakon 15 do 20 minuta nakon unošenja alergenskog pripravka mjerenjem promjera nastale promjene (12). Epikutani test služi zadokazivanje kasne reakcije presojetljivosti na kontaktne alergene. Izvodi se na koži leđa gdje se lijepe flasteri s alergenima. Flasteri se skidaju nakon 48 sati, a očitavaju se nakon 48 i 72 sata.

Spirometrija je prvi preporučeni test potvrde koji se koristi u dijagnosticiranju astme u djece. Iako je spirometrijsko mjerenje rutinska praksa u mnogim centrima za dijagnozu astme, u mnogim centrima za primarnu njegu to možda nije izvedivo. Pored toga, vrlo malo djece predškolske dobi može izvesti valjanu spirometriju pa se stoga njezina upotreba kod ove dobne skupine za dijagnozu astme ne preporučuje u nikakvim smjernicama. Spirometrija kao dijagnostički test može spriječiti predijagnosticiranje ili pogrešnu dijagnozu astme.

Spirometrijom se ispituje ventilacijska funkcija pluća, a u dijagnostici i praćenju astme se mjere FEV1 (forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi), FVC (forsirani vitalni kapacitet), njihov omjer (FEV1/FVC), kao i FEF 25-75 (forsirani ekspiracijski protok pri 25-75% vitalnog kapaciteta). Rezultate mjerenja potrebno je usporediti s predviđenim referentnim vrijednostima za dob, a ovisi o pravilnoj tehnici izvođenja (13).

1.6. Liječenje astme

Liječenje astme podrazumijeva sveobuhvatan plan liječenja koji uključuje izbjegavanje alergena u zraku i nadražujuće iritanse (ako je moguće), odgovarajuću farmakoterapiju i edukacijske programe za astmu za bolesnika i roditelje. U odabranih bolesnika imunoterapija specifična za alergen može biti korisna.

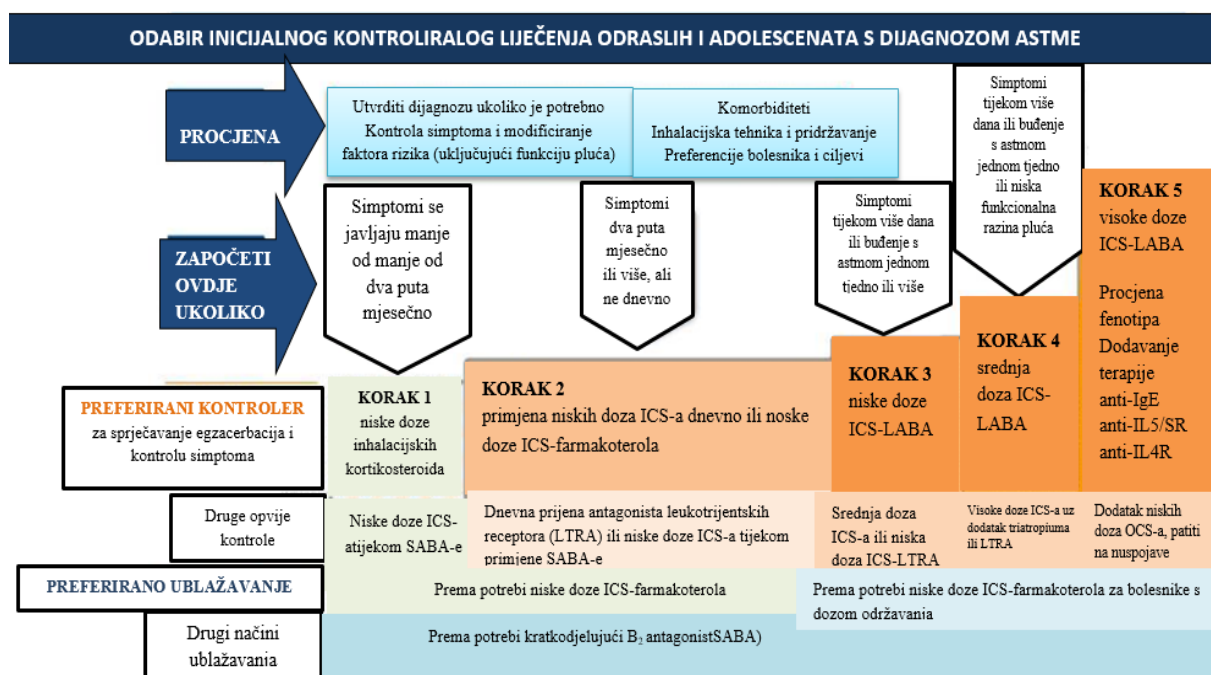
Astma se liječi prema smjernicama Globalne inicijative za astmu (GINA), a u Hrvatskoj se smjernice provode od 1997. godine. Cilj primjene GINA smjernica je:

UVOD

- minimum kroničnih simptoma uključujući noćne simptome (idealno bez simptoma)
- minimum egzacerbacija
- odsutnost potrebe hitnih posjeta liječniku
- minimalna primjena β_2 -agonista kratkog djelovanja
- mogućnost normalnih aktivnosti, uključujući fizički napor
- dnevna varijabilnost PEF-a manja od 20%
- minimum nuspojava (idealno bez njih) tijekom liječenja (14)

Izbjegavanje alergena preporučuje se kada postoji osjetljivost i jasna povezanost između izloženosti alergenima i simptoma. Samo temeljito izbjegavanje alergena može imati klinički relevantne rezultate. Vježbanje se ne smije izbjegavati, a djecu koja boluje od astme treba poticati na bavljenje sportom, s učinkovitom kontrolom upale i simptoma astme.

Cilj optimalnog liječenja astme je postizanje potpune kontrole i kvalitete života s najmanjom dozom lijekova. Izbor terapije ovisi o stupnju težine bolesti, terapijskom odgovoru, komorbiditetima kao i neželjenim nuspojavama lijekova (slika 1).



Slika 1. Stupnjeviti pristup liječenju astme kod adolescenata i odraslih, prilagođeno prema GINA smjernicama (2)

UVOD

Medikamentozno liječenje astme definirano je GINA smjernicama, a koristi se stupnjeviti pristup liječenju kod djece i kod odraslih. (slika 1.) U djece prema GINA smjernicama postoji prilagodba stupnjevitog pristupa ovisno o dobi (<5 godina, 6–11 godina).

Lijekovi koji se koriste u liječenju astme mogu se svrstati u dvije osnovne skupine:

- lijevakovi koji suzbijaju upalu (osnovni protuupalni lijekovi - kontroleri”)
- lijevakovi koji šire dišne putove, simptomatski lijekovi, (bronhodilatatori - “reliveri”)

Budući da je astma kronična upalna bolest važno je prvenstveno liječiti upalu pa je stoga prva skupina lijekova, osnovni protuupalni lijekovi (kontroleri) najvažnija u pravilnom liječenju astme, dok su lijekovi iz druge skupine (reliveri) dodatna simptomatska terapija bolesti, koja se daje u pogoršanjima ili egzacerbaciji astme. U kontrolere ubrajamo inhalacijske kortikosteroide (ICS), antagoniste leukotrijenskih receptora (LTRA) i beta-2-agonist dugog djelovanja (LABA) u kombinaciji s ICS, teofilin, oralne kortikosteroide te omalizumab, kao i novije anti il-4 te anti IL-5. U simptomatsku terapiju svrstavamo kratko djelujuće beta-2-agoniste (SABA) poput salbutamola te antikolinergike (tiotropij). Osnova stupnjevitog pristupa liječenju jest izbor odgovarajućih lijekova te doza i učestalosti primjene.

U svakom stupnju težine bolesti u liječenju pogoršanja astme, terapijska opcija je beta-2-agonist kratkog djelovanja (salbutamol). Daje se u obliku spreja preko pomagala primjenom određenog broja potisaka (1 potisak, doza 100 mcg salbutamola) ili inhalacijama preko nebulizatora (doza 0.1 mg/kg tjelesne mase). Ostale mjere liječenja poput kontrole okoliša, provođenje edukacije te provjere adhezencije potrebno je provoditi u svim stupnjevima, osobito kada se terapija povisuje na viši stupanj. Kod bolesnika s lošom kontrolom astme potrebno je provjeriti postoje li pridružene bolesti kao što su alergijski rhinitis ili gastroezofagealni refluks. Nakon određenog perioda liječenja u slučaju dobre kontrole astme može se preporučiti terapija nižeg stupnja, kako bi se smanjilo opterećenje lijekovima, a na taj način i rizik od nuspojava.

Inhalacijski kortikosteroidi (ICS) se primjenjuju u svim stupnjevima trajne astme u djece, koji značajno smanjuju simptome astme i potrebu za primjenom beta-2-agonista kratkog djelovanja. Isto tako, njihovom primjenom dolazi do poboljšanja funkcije pluća, smanjenja učestalosti i težine egzacerbacija, a smanjuje se i potreba za hospitalizacijom. Kada se postigne kontrola bolesti, inhalacijske je kortikosteroide potrebno postupno smanjivati do najnižih doza koje će biti učinkovite (15). Primjena inhalacijskih antikolinergika dovodi do bronhodilatacije, a najčešće primjenjivani antikolinergik je ipratropij koji je kvarterni derivat atropina. Dovodi do značajne bronhodilatacije u dozi većoj od 75 µg, a povećanje

UVOD

bronhodilatacije nije uočeno iznad 250 µg. Ipratropij se ne apsorbira u krvotok stoga su njegove kardiovaskularne nuspojave minimalne (16).

1.6.1. Liječenje salbutamolom

Inhalacijska terapija salbutamolom i levosalbutamolom (LEV) učinkovit je način suzbijanja akutnog pogoršanja dječje astme, ali njihova primjena povezana je s nepoželjnim nuspojavama poput tahikardije i hipokalemije. Salbutamol, najčešće korišteni bronhodilatator, je kiralni lijek s R i S izomerima. β_2 -agonist racemični salbutamol temelj je liječenja kontrakcije glatkih mišića bronha još od davne 1982. godine (17). Salbutamol, zahvaljujući učincima opuštanja glatkih mišića dišnih puteva i povećanja protoka zraka, omogućava brzo ublažavanje akutnih simptoma astme. Učinci liječenja započinju za otprilike 10 do 15 minuta, s vrhuncem učinka obično unutar 30 minuta. Kod blagog i umjerenog napada astme doza salbutamola iznosi 2 do 4 potiska svaka 3 do 4 sata. Kod bolesnika s pogoršanjem astme i akutnog napada dolazi do smanjenja kašlja, piskanja, stezanja u prsima i nedostatka zraka. Doza liječenja uključuje 2 do 6 potiska pomoću MDI inhalatora svakih 20 minuta tijekom jednog sata (18,19). Ukoliko je bolesnik s akutnim pogoršanjem smješten u zdravstvenu ustanovu, može mu se primjeniti beta-2-agonist kratkog djelovanja preko nebulizatora ili uz kisik i to u dozi 0,1-0,15 mg/kg tjelesne težine (3).

U literaturi se mogu pronaći podaci o različitim učincima liječenja astme salbutamolom, a individualni odgovor povezan je s mnogim čimbenicima, uključujući: relativni doprinos bronhokonstrikcije u odnosu na upalu dišnih putova i edema u stvaranju opstrukcije dišnih puteva, različite mehanizme pokretanja, trajanje simptoma, dob bolesnika i način primjene lijekova. Salbutamol se obično primjenjuje inhalacijskim putem, dok se intravenski salbutamol koristi kada djeca ne reagiraju na inhalacijsko liječenje. Manje su uobičajeni oralni i potkožni putevi primjene. Inhalirani salbutamol, primjenjen putem MDI inhalatora zajedno s maskom za dojenčad ili dijete ili nebulizatora, imaju prednosti manjih doza i manje nuspojava. Inhalacijska terapija pomoću nebulizatora je najbolja opcija primjene salbutamola jer je rizik od štetnih učinaka manji nego kod sustavne primjene lijekova kao što je oralni put. Zbog svoje selektivnosti, salbutamol pokazuje svoj glavni učinak, bronhodilataciju, uz minimalne štetne učinke (20,21).

1.6.2. Nuspojave liječenja salbutamolom

Olakšanje koje salbutamol omogućava može dovesti do zlouporabe i prekomjerne upotrebe, posebno kod adolescenata. Ovo se inhalacijsko sredstvo ne smije propisivati redovito jer može uzrokovati smanjenje beta receptora. Štoviše, česta upotreba salbutamola ukazuje na lošu kontrolu astme pa je potrebno razmotriti povećanu upotrebu terapije kontrolorom.

Učestalost štetnih učinaka ovisi o dobi djeteta, dozi i načinu primjene. Primjeri mogućih blagih ili umjerenih nuspojava kod djece i adolescenata, koji nisu vrlo česti u preporučenim dozama, uključuju: povećanje otkucaja rada srca, sniženje vrijednosti kalija u serumu, zatim palpitacije, tahikardiju, uzbuđenje, hiperaktivnost, nesanicu, nervozu, drhtavicu i neugodan okus u ustima i slično (17).

CILJ

2. CILJ

Cilj je istražiti učinak primjene salbutamola na vrijednosti kalija i otkucaja srca u bolesnika s dječjom astmom koji su boravili na bolničkom liječenju tijekom 2019. godine.

Ustanoviti povezanost navedenih (vrijednosti kalija prvih dana liječenja i pri otpustu, otkucaja rada srca pri prijemu i pri otpustu, otkucaja rada srca prije i nakon inhalacija salbutamola tijekom prva tri dana liječenja) i drugih varijabli (spola, dobi, težine, visine, saturacije kisika, doze salbutamola, broja dana liječenja) prikupljenih tijekom istraživanja.

3. METODE RADA I ISPITANICI

3.1. Ustroj studije

Provedeno istraživanje predstavlja povijesnu kohortnu studiju.

3.2. Uzorak

U svrhu istraživanja pretražena je baza podataka Dječje bolnice Srebrnjak s ciljem izdvajanja bolesnika s akutnim pogoršanjem dječje astme, koji su boravili na bolničkom liječenju tijekom 2019. godine. Pronađeno je 122 pacijenata, ali 17 pacijenta nije zadovoljavalo uključne kriterije (minimalno 4 puta dnevno liječenje inhalacijama salbutamola preko nebulizatora u dozi 0.1 mg/kg tjelesne mase kroz 3 dana). Od preostalih 105 pacijenata 46 je isključeno zbog istovremenog korištenja aminofilina u terapiji, tj. nemogućnosti odvajanja učinka salbutamola i aminofilina na vrijednosti kalija i otkucaja srca. U studiju je uključeno 59 pacijenata koji su zadovoljavali kriterije. Osam pacijenata nije imalo parne uzorke kalija u serumu te nisu bili uključeni u statističku obradu. Mjerene varijable su tjelesna masa, tjelesna visina, saturacija kisika, vrijednosti otkucaja srca pri prijemu i pri otpustu, vrijednosti otkucaja srca prije i poslije terapije salbutamolom, te vrijednosti kalija u serumu tijekom liječenja inhalacijama salbutamola, kao i pri otpustu. Uspoređivane su vrijednosti mjerenih varijabli prije i poslije primjene salbutamola kroz prva tri dana liječenja (najmanje 4 puta dnevno), kao i vrijednosti kalija za vrijeme liječenja salbutamolom, te pri otpustu, tako da su ispitanici sami sebi kontrola (vezani uzorci).

3.3. Metode

Tjelesna masa i tjelesna visina su mjereni pomoću mjernog uređaja SECA (Njemačka). Vrijednosti saturacije kisika i otkucaji srca su mjereni pri prijemu, za vrijeme liječenja i pri otpustu pulsni oksimetrom Model 2500, Nonin Medical, Inc (SAD). Vrijednosti kalija u serumu su mjereni biokemijskim analizatorom Olympus 680 (SAD) iz venskog uzorka krvi, uzetog sukladno standardnom bolničkom postupku.

3.4. Statističke metode

Numerički podatci su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli

METODE RADA I ISPITANICI

je testirana Kolmogorov-Smirnovim testom. Na temelju Kolmogorov–Smirnov testa utvrđena je raspodjela drugačija od normalne za šest od četrnaest varijabli. Zbog dobivenog nalaza testa normalnosti distribucije, kao primjerene metode u daljnjoj statističkoj obradi nametnule su se neparametrijske tehnike, pa su varijable testirane Willcoxonovim i Friedmanovim testom. Povezanost među numeričkim varijablama testirana je pomoću Spearmanovog testa rang korelacija. Za statističku analizu korišten je statistički program SPSS verzija 22 (StatSoft, Tulsa, SAD), uz odabranu razinu značajnosti od $\alpha = 0.05$.

3.5. Etička načela

Etičko povjerenstvo Dječje bolnice Srebrnjak izdalo je 19.5.2020. suglasnost studentici Vesni Cvrtko Brkić za korištenje podataka iz Bolničkog informacijskog sustava za istraživanja vezano uz izradu diplomskog rada pod naslovom „Učinak salbutamola na vrijednosti kalija i otkucaja rada srca u bolesnika s dječjom astmom“. Mentor izrade diplomskog rada je doc.dr.sc. Damir Erceg. Navedeno istraživanje provedeno je u skladu s etičkim načelima.

REZULTATI

4. REZULTATI

U istraživanju je sudjelovao 51 ispitanik od kojih je 40 bilo muškog (78,4%) i 11 ženskog spola (21,6%). Najmlađi ispitanik imao je 4 godine, najstariji 13 godina, dok je prosječna dob ispitanika iznosila 7 godina. Prosječan broj dana liječenja iznosio je 5,2 dana. Prije provođenja daljnjih analiza testirana je normalnost distribucije korištenih varijabli Kolmogorov-Smirnov testom, a rezultati su prikazani u tablici 1.

Tablica 1. Normalnost distribucije korištenih varijabli, test Kolmogorov-Smirnov

| | K-S | df | P |
|---|-------|----|--------|
| Visina (cm) | 0,095 | 51 | 0,200* |
| Tjelesna masa (kg) | 0,199 | 51 | 0,001 |
| Saturacija prijem (%) | 0,117 | 51 | 0,080 |
| Saturacija otpust (%) | 0,284 | 51 | 0,001 |
| Otkucaji srca prije (broj/min) | 0,104 | 51 | 0,200* |
| Otkucaji srca otpust (broj/min) | 0,142 | 51 | 0,012 |
| Kalij za vrijeme liječenja (mmol/L) | 0,094 | 51 | 0,200* |
| Kalij pri otpust (mmol/L) | 0,142 | 51 | 0,012 |
| 1. dan otkucaji srca prije salbutamola (broj/min) | 0,104 | 51 | 0,200* |
| 1. dan otkucaji srca poslije salbutamola (broj/min) | 0,129 | 51 | 0,034 |
| 2. dan otkucaji srca prije salbutamola (broj/min) | 0,084 | 51 | 0,200* |
| 2. dan otkucaji srca poslije salbutamola (broj/min) | 0,070 | 51 | 0,200* |
| 3. dan otkucaji srca prije salbutamola (broj/min) | 0,066 | 51 | 0,200* |
| 3. dan otkucaji srca poslije salbutamola (broj/min) | 0,059 | 51 | 0,200* |

* varijabla je normalno distribuirana, odnosno pokazuje sve vrijednosti veće od 5%, tj $p > 0,05$.

Skraćenice: cm-centimetar; kg-kilogram; min-minuta; mmol/L-milimol po litri

Na temelju Kolmogorov-Smirnov testa utvrđena je raspodjela drugačija od normalne za šest od četrnaest varijabli. Zbog dobivenog nalaza testa normalnosti distribucije, kao primjerene metode u daljnjoj statističkoj obradi nametnule su se neparametrijske tehnike, pa su varijable testirane Willcoxonovim i Friedmanovim testom. Većina uključenih ispitanika imala je umjereno pogoršanje astme, u prilog čega govore i prosječna vrijednost saturacije kisika mjerena na prijemu (93,51%).

REZULTATI

Bolesnici s akutnim pogoršanjem astme dobili su u terapiji sistemski kortikosteroid metilprednizolon (primijenjen intravenski u dozi 1– 2 mg/kg tjelesne mase). Na kraju liječenja prosječna saturacija kisika je porasla na 97,29%, što predstavlja statistički značajnu razliku ($p < 0.05$). U tablici 2. naveden je prikaz deskriptivnih podataka (aritmetička sredina, standardna devijacija, medijan, interkvartilni raspon) za varijable tjelesne visine, tjelesne mase, saturacije kisika pri prijemu, saturacije kisika pri otpustu, pulsa pri prijemu, otkucaji srca prije inhalacije salbutamola 1. dan, otkucaji srca nakon inhalacije salbutamola 1. dan, otkucaji srca prije inhalacije salbutamola 2. dan, otkucaji srca nakon inhalacije salbutamola 2. dan, otkucaji srca prije inhalacije salbutamola 3. dan, otkucaji srca nakon inhalacije salbutamola 3. dan, puls pri otpustu. Promatrani parametri tjelesne mase i visine se nisu mijenjali (prije i nakon liječenja pogoršanja astme) s obzirom na kratkoću promatranog perioda (5,18 dana).

Tablica 2. Deskriptivna statistika

| | Srednja vrijednost (SV) | | | Standardna devijacija (STDEV) | | | Medijan (M) | | | Interkvartilni rspan (IKV) | | |
|--|-------------------------|--------|--------|-------------------------------|-------|-------|-------------|--------|--------|----------------------------|-------|-------|
| | M | Ž | U | M | Ž | U | M | Ž | U | M | Ž | U |
| Spol | | | | | | | | | | | | |
| Dob (godine) | 6,98 | 7,09 | 7,0 | 2,56 | 3,21 | 2,68 | 6,00 | 7,00 | 6,00 | 4,00 | 3,5 | 4,00 |
| Broj dana liječenja | 5,18 | 5,18 | 5,18 | 1,24 | 1,08 | 1,20 | 5,00 | 5,00 | 5,00 | 2,00 | 1,00 | 2,00 |
| TV (cm) | 124,64 | 110,39 | 124,19 | 17,43 | 21,04 | 17,89 | 122,00 | 117,00 | 121,00 | 17,50 | 24,97 | 23,70 |
| TM (kg) | 27,36 | 26,70 | 27,22 | 13,02 | 10,11 | 12,36 | 23,00 | 26,00 | 23,00 | 10,00 | 18,00 | 16,00 |
| Sat. O2 (%) prijem | 93,83 | 92,36 | 93,51 | 2,41 | 1,50 | 2,31 | 94,00 | 92,00 | 93,00 | 2,00 | 2,00 | 3,00 |
| Sat. O2 (%) otpust | 97,28 | 97,36 | 97,29 | 0,72 | 0,81 | 0,73 | 97,00 | 98,00 | 97,00 | 1,00 | 1,00 | 1,00 |
| Otkucaji srca (broj/min) prijem | 135,30 | 141,00 | 136,53 | 11,03 | 20,08 | 13,46 | 137,00 | 140,00 | 137,00 | 13,00 | 34,50 | 19,00 |
| Otkucaji srca (broj/min) otpust | 101,65 | 101,73 | 101,67 | 7,21 | 8,21 | 7,35 | 102,00 | 98,00 | 102,00 | 9,00 | 12,50 | 10,00 |
| Kalij tijekom liječenja (mmol/L) | 3,83 | 3,87 | 3,84 | 0,31 | 0,42 | 0,33 | 3,80 | 3,90 | 3,80 | 0,50 | 0,50 | 0,50 |
| Kalij otpust (mmol/L) | 4,18 | 4,21 | 4,18 | 0,26 | 0,23 | 0,25 | 4,20 | 4,20 | 4,2 | 0,30 | 0,20 | 0,30 |
| 1. dan otkucaji srca prije salbutamola | 122,52 | 128,36 | 123,78 | 10,84 | 17,09 | 12,49 | 123,63 | 128,75 | 124,75 | 8,75 | 19,00 | 15,25 |

REZULTATI

| | | | | | | | | | | | | |
|---|--------|--------|--------|-------|-------|-------|--------|--------|--------|-------|-------|-------|
| (broj/min) | | | | | | | | | | | | |
| 1. dan otkucaji srca poslije salbutamola (broj/min) | 127,13 | 133,11 | 128,42 | 11,63 | 16,82 | 12,97 | 129,50 | 133,75 | 130,50 | 12,50 | 19,00 | 16,00 |
| 2. dan otkucaji srca prije salbutamola (broj/min) | 110,96 | 111,30 | 111,03 | 11,22 | 9,42 | 10,77 | 111,50 | 112,00 | 111,75 | 16,50 | 17,25 | 17,00 |
| 2. dan otkucaji srca poslije salbutamola (broj/min) | 115,29 | 116,52 | 115,55 | 11,04 | 8,66 | 10,51 | 114,63 | 116,25 | 115,00 | 15,75 | 11,75 | 17,00 |
| 3. dan otkucaji srca prije salbutamola(broj/min) | 102,87 | 102,34 | 102,75 | 10,98 | 7,29 | 10,23 | 103,50 | 99,00 | 103,25 | 13,25 | 8,50 | 13,50 |
| 3. dan otkucaji srca poslije salbutamola (broj/min) | 107,44 | 106,61 | 107,27 | 11,28 | 8,65 | 10,70 | 108,75 | 104,00 | 106,75 | 15,50 | 9,00 | 15,50 |

Skraćenice: TM-tjelesna masa, TV-tjelesna visina; Sat.-saturacija; M-muški; Ž-ženski; U-ukupno; otk.-otkucaji; min.-minuta; mmol/L-milimol po litri, mmol/L-milimol po litri.

U tablici 2. srednja vrijednost kalija u serumu za vrijeme liječenja (prva dva dana terapije) iznosila je 3,81., dok je srednja vrijednost kalija pri otpustu iznosila 4,18. Vrijednosti kalija pri otpustu su bile statistički značajno više u odnosu na vrijednosti kalija tijekom prva dva dana liječenja (Wilcoxon test, $p < 0.01$). Srednje vrijednosti otkucaja srca prije inhalacija salbutamolom tijekom prva tri dana liječenja iznosile su 123,78, 111,03 i 102,75, bile su statistički značajno niže u odnosu na vrijednosti otkucaja srca nakon terapije salbutamola (128,42, 115,55, te 107,27 ($p < 0.01$, Wilcoxon test). Budući da se radilo o višekratnim mjerenjima, a dio podataka nije imao normalnu raspodjelu, korišten je i Friedmanov test za višekratna mjerenja gdje je isto tako ustanovljena značajna razlika između mjerenja provednih prije u odnosu na mjerenja provedena poslije inhalacija salbutamolom. U tablici 2. nalazi se deskriptivna statistika (srednja vrijednost, standardna devijacija, medijan, interkvartilni raspon) svih mjerenih varijabli.

U tablicama 3., 4., 5. i 6. prikazane su korelacije između mjerenih varijabli (dob, spol, broj dana liječenja u bolnici, tjelesna masa, tjelesna visina, saturacija kisika pri prijemu, saturacija kisika pri otpustu, broj otkucaja srca pri prijemu, broj otkucaja srca pri otpustu, vrijednosti kalija u serumu tijekom liječenja (prvi ili drugi dan), vrijednosti kalija u serumu pri otpustu, broj otkucaja srca prije inhalacije salbutamola 1. dan liječenja, broj otkucaja srca poslije

REZULTATI

inhalacija salbutamola 1. dan liječenja, broj otkucaja srca prije inhalacije salbutamola 2. dan liječenja, broj otkucaja srca poslije inhalacija salbutamola 2. dan liječenja, broj otkucaja srca prije inhalacije salbutamola 3. dan liječenja, broj otkucaja srca poslije inhalacija salbutamola 3. dan liječenja. Postoji statistički značajna pozitivna korelacija dobi s tjelesnom visinom ($r=0.958$; $p<0.01$) i dobi s tjelesnom masom ($r=0.841$; $p <0,01$). Također, nalazimo pozitivnu korelaciju tjelesne mase s tjelesnom visinom ($r=0,906$; $p <0,01$). Nadalje uočili smo i korelaciju između vrijednosti kalija u serumu na početku liječenja i pri otpustu

Tablica 3. Korelacije mjerenih varijabli (dob, spol, broj dana liječenja, tjelesna visina, tjelesna težina, saturacija kisika pri prijemu i otpustu, otkucaji srca pri prijemu i otkucaji srca pri otpustu)

| | Dob (godine) | Spol | Broj danaliječenja | TV (cm) | TM (kg) | Sat O2 (%) prijem | Sat. O2 (%) otpust | Otkucaji srca (broj/min) prijem | Otkucaji srca (broj/min) otpust |
|--------------------------|--------------|------------|--------------------|----------------|----------------|-------------------|--------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Dob (godine) | $r=1$ | $r=-0,018$ | $r=-0,125$ | $r=0,958^{**}$ | $r=0,841^{**}$ | $r=-0,194$ | $r=0,143$ | $r=-0,301$ | $r=-0,360^{**}$ |
| Spol (M/Ž) | $p=0,900$ | $r=1$ | $r=-0,002$ | $r=0,049$ | $r=0,022$ | $r=0,263$ | $r=-0,050$ | $r=-0,176$ | $r=-0,004$ |
| Broj dana liječenja | $p=0,382$ | $p=0,987$ | $r=1$ | $r=-0,083$ | $r=-0,077$ | $r=0,199$ | $r=0,100$ | $r=0,024$ | $r=0,266$ |
| TV (cm) | $p<0,01$ | $p=0,735$ | $p=0,564$ | $r=1$ | $r=0,906^{**}$ | $r=-0,212$ | $r=0,090$ | $r=-0,346^*$ | $r=-0,350^*$ |
| TM (kg) | $p<0,01$ | $p=0,878$ | $p=0,589$ | $p<0,01$ | $r=1$ | $r=-0,209$ | $r=0,027$ | $r=-0,326^*$ | $r=-0,234$ |
| Sat. O2 (%) prijem | $p=0,172$ | $p=0,062$ | $p=0,162$ | $p=0,136$ | $p=0,141$ | $r=1$ | $r=0,004$ | $r=-0,158$ | $r=-0,158$ |
| Sat. O2 (%) otpust | $p=0,315$ | $p=0,725$ | $p=0,486$ | $p=0,530$ | $p=0,848$ | $p=0,977$ | $r=1$ | $r=-0,061$ | $r=-0,108$ |
| Otkucaji srca (broj/min) | $p=0,032$ | $p=0,217$ | $p=0,868$ | $p=0,013$ | $p=0,020$ | $p=0,268$ | $p=0,671$ | $r=1$ | $r=0,102$ |

REZULTATI

| | | | | | | | | | |
|---------------------------------|--------|---------|---------|--------|---------|--------|---------|-------|-----|
| prijem | | | | | | | | | |
| Otkucaji srca (broj/min) otpust | p<0,01 | p=0,976 | p=0,059 | p<0,05 | p=0,099 | p<0,05 | p=0,450 | 0,477 | r=1 |

U desnom gornjem kutu tablice prikazani su Spearmanovi koeficijenti korelacije ($r=r_0$), a u lijevom donjem kutu prikazane su p vrijednosti; *statistički značajna korelacija na razini $p<0,05$; ** statistički značajna korelacija na razini $p<0,01$).

Skraćenice: TM-tjelesna masa, TV-tjelesna visina; Sat.-saturacija; M-muški; Ž-ženski; U-ukupno; min.-minuta, mmol/L-milimol po litri.

Tablica 4. Korelacije mjerenih varijabli (dob, spol, broj dana liječenja, tjelesna visina, tjelesna masa, saturacija kisika, broj otkucaja srca pri prijemu, broj otkucaja srca pri otpustu, vrijednosti kalija u serumu za vrijeme liječenja, vrijednosti kalija u serumu pri otpustu, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 1. dana, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 2. dana i broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 3. dana)

| | Dob (godine) | Spol | Broj dana liječenja | TV (cm) | TM (kg) | Sat O ₂ (%) prijem | Sat. O ₂ (%) otpust | Otkucaji srca (broj/min) prijem | Otkucaji srca (broj/min) otpust |
|---|--------------|----------|---------------------|----------|----------|-------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Kalij (mmol/L) za vrijeme liječenja | r=-0,050 | r=-0,057 | r=-0,128 | r=-0,025 | r=0,047 | r=-0,070 | r=-0,030 | r=-0,161 | r=0,150 |
| Kalij (mmol/L) poslije | r=0,157 | r=-0,014 | r=0,142 | r=0,128 | r=0,073 | r=0,203 | r=-0,319* | r=-0,043 | r=-0,004 |
| 1. dan otk. srca prije salbutamola (broj/min) | r=-0,017 | r=-0,194 | r=-0,136 | r=-0,040 | r=-0,114 | r=-0,096 | r=0,213 | r=0,086 | r=-0,124 |

REZULTATI

| | | | | | | | | | |
|---|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------|----------|-----------|
| 1. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) | r=-0,042 | r=-0,192 | r=-0,125 | r=-0,062 | r=-0,131 | r=-0,067 | r=0,226 | r=0,084 | r=-0,100 |
| 2. dan otk srca prije salbutamola (broj/min) | r=0,081 | r=-0,013 | r=-0,007 | r=0,060 | r=-0,079 | r=-0,037 | r=0,365** | r=0,079 | r=-0,158 |
| 2. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) | r=0,077 | r=-0,049 | r=0,034 | r=0,045 | r=-0,070 | r=-0,075 | r=0,428** | r=0,089 | r=-0,151 |
| 3. dan otk. srca prije sal. (broj/min) | r=0,109 | r=0,021 | r=0,010 | r=0,093 | r=-0,082 | r=0,101 | r=0,291* | r=-0,037 | r=-0,254 |
| 3. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) | r=0,119 | r=0,021 | r=0,017 | r=0,116 | r=-0,068 | r=0,135 | r=0,312* | r=-0,088 | r=-0,278* |

U tablici su prikazani Spearmanovi koeficijenti korelacije ($r=r_0$; *statistički značajna korelacija na razini $p<0,05$; ** statistički značajna korelacija na razini $p<0,01$). Skraćenice: TM-tjelesna masa, TV-tjelesna visina; Sat.-saturacija; M-muški; Ž-ženski; U-ukupno; otk.-otkucaji; min.-minuta, mmol/L-milimol po litri.

Tablica 5. Korelacije mjerenih varijabli (dob, spol, broj dana liječenja, tjelesna visina, tjelesna masa, saturacija kisika pri prijemu i otpustu, broj otkucaja srca pri prijemu, broj otkucaja srca pri otpustu, vrijednosti kalija u serumu za vrijeme liječenja, vrijednosti kalija u serumu pri otpustu, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 1. dana, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 2. dana i broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 3. dana)

REZULTATI

| | Kalij (mmol/L) na početku liječenja | Kalij (mmol/L) otpust | 1. dan otk. srca prije salbutamola. (broj/min) | 1. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) | 2. dan otk srca prije salbutamola (broj/min) | 2. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) | 3. dan otk. srca prije salbutamola (broj/min) | 3. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) |
|---------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|--|---|--|---|---|---|
| Dob (godine) | p=0,729 | p=0,272 | p=0,905 | p=0,768 | p=0,573 | p=0,590 | p=0,446 | p=0,407 |
| Spol (M/Z) | p=0,692 | p=0,923 | p=0,172 | p=0,178 | p=0,927 | p=0,734 | p=0,881 | p=0,822 |
| Broj dana liječenja | p=0,370 | p=0,321 | p=0,341 | p=0,381 | p=0,963 | p=0,813 | p=0,944 | p=0,904 |
| TV (cm) | p=0,864 | p=0,371 | p=0,779 | p=0,666 | p=0,676 | p=0,753 | p=0,517 | p=0,418 |
| TM (kg) | p=0,743 | p=0,613 | p=0,424 | p=0,358 | p=0,625 | p=0,315 | r=-0,082 | r=-0,068 |
| Sat. O ₂ (%) prijem | p=0,626 | p=0,154 | p=0,505 | p=0,638 | p=0,795 | p=0,599 | p=0,479 | p=0,345 |
| Sat. O ₂ (%) otpust | p=0,836 | p<0,05 | p=0,133 | p=0,111 | p<0,01 | p<0,01 | p<0,05 | p<0,05 |
| Otkucaji srca (broj/min) prijem | p=0,260 | p=0,762 | p=0,547 | p=0,556 | p=0,584 | p=0,532 | p=0,799 | p=0,538 |
| Otkucaji srca (broj/min) otpust | p=0,294 | p=0,487 | p=0,388 | p=0,484 | p=0,269 | p=0,291 | p=0,072 | p<0,05 |

U tablici su prikazane p vrijednosti Spearmanovih koeficijenata korelacije (p=; *statistički značajna korelacija na razini p<0,05; ** statistički značajna korelacija na razini p<0,01). Skraćenice: TM-tjelesna masa, TV-tjelesna visina; Sat.-saturacija; M-muški; Ž-ženski; U-ukupno; otk.-otkucaji; min.-minuta, mmol/L-milimol po litri.

Tablica 6. Korelacije mjerenih varijabli (vrijednosti kalija u serumu za vrijeme liječenja, vrijednosti kalija u serumu pri otpustu, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 1. dana, broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 2. dana i broj otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamolom 3. dana)

REZULTATI

| | Kalij (mmol/L)Za vrijeme liječenja | Kalij (mmol/L)poslije | 1. dan otk. srca prije salbutamola (broj/min) | 1. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) | 2. dan otk. srca prije salbutamola(broj/min) | 2. dan otk. srca poslije salbutamola.(broj/min) | 3. dan otk. srca prije salbutamola (broj/min) | 3. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) |
|---|------------------------------------|-----------------------|---|---|--|---|---|---|
| Kalij (mmol/L)za vrijeme liječenja | r=1 | r=0,299* | r=-0,069 | r=0,035 | r=0,011 | r=-0,023 | r=-0,219 | r=-0,216 |
| Kalij (mmol/L)poslije | p=0,05* | r=1 | r=0,087 | r=0,056 | r=0,090 | r=0,101 | r=0,139 | r=-0,126 |
| 1. dan otk. srca prije salbutamola (broj/min) | p=0,633 | p=0,545 | r=1 | r=0,988** | r=0,723** | r=0,702 | r=0,411** | r=0,366** |
| 1. dan otk. srca poslije salbutamola (broj/min) | p=0,809 | p=0,699 | r=0,988** | r=1 | r=0,707** | r=0,692** | r=0,404** | r=-0,367** |
| 2. dan otk. srca prije salbutamola (broj/min) | p=0,938 | p=0,529 | r=-0,723** | r=0,707** | r=1 | r=0,973** | r=0,734** | r=0,723** |
| 2. dan otk. srca poslij salbutamola(broj/min) | p=0,873 | p=0,480 | p<0,01** | p<0,01** | p<0,01** | r=1 | r=0,729** | r=-0,717** |
| 3. dan otk. srca prije salbutamola (broj/min) | p=0,123 | p=0,331 | p<0,01** | p<0,01** | p<0,01** | p<0,01** | r=1 | r=0,977** |
| 3. dan otk. srca poslije salbutamola(broj/min) | p=0,129 | p=0,379 | p<0,01** | p<0,01** | p<0,01** | p<0,01** | p<0,01** | r=1 |

U desnom gornjem kutu tablice prikazani su Spearmanovi koeficijenti korelacije ($r=r_o$), a u lijevom donjem kutu prikazane su p vrijednosti; *statistički značajna korelacija na razini $p<0,05$; ** statistički značajna korelacija na razini $p<0,01$). Skraćenice: otk.-otkucaji; min.-minuta, mmol/L-milimol po litri.

U ovom istraživanju pretražili smo Bolnički informacijski sustav Dječje bolnice Srebrnjak s ciljem izdvajanja bolesnika s akutnim pogoršanjem dječje astme, koji su boravili na bolničkom liječenju tijekom 2019. godine. Pronađeno je 122 pacijenata, ali 17 pacijenta nije zadovoljavalo uključne kriterije (minimalno 4 puta dnevno liječenje salbutamolom kroz 3

REZULTATI

dana). Od preostalih 105 pacijenata, 46 je isključeno zbog istvremenog korištenja aminofilina u terapiji, tj. nemogućnosti odvajanja učinka salbutamola i aminofilina na vrijednosti kalija i otkucaja srca. U studiju je uključeno 59 pacijenata koji su zadovoljavali kriterije. Osam pacijenata nije imalo parne uzorke kalija u serumu, te su također bili isključeni iz statističke obrade. Tako je od početnih 122 ispitanika, uključene i isključene kriterije zadovoljio 51 ispitanik. Udio ispitanika muškog spola je 40 (78,4%), dok je u ispitivanju bilo 11 ispitanika ženskog spola (21,6%). Prosječna dob ispitanika koji su sudjelovali u studiji bila je 7,0 godina, dok je prosječna dob muških ispitanika iznosila 7,0, a ženskih 7,1 godina. Prosječna visina ispitanika iznosila je 124,2 cm, dok je prosječna tjelesna masa iznosila 27,2 kg. Pronađena je statistički značajna pozitivna korelacija između dobi ispitanika i tjelesne visine ($r=0.787$; $p<0.01$) i dobi ispitanika i tjelesne mase, ($r=0,810$; $p<0,01$). Također, nalazimo pozitivnu korelaciju tjelesne mase s tjelesnom visinom ($r=0,716$; $p <0,01$). Uočene su negativne korelacije između dobi, broja otkucaja srca pri otpustu te tjelesne mase i tjelesne visine, što je očekivano, kao i pozitivne korelacije između broja otkucaja srca u različitim mjerenjima prije i poslije inhalacija salbutamola. Statistički značajna razlika dobivena pri usporedbi kalija u serumu za vrijeme liječenja i pri otpustu, te kod vrijednosti otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamola kroz prva 3 dana.

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju pretražili smo Bolnički informacijski sustav Dječje bolnice Srebrnjak s ciljem izdvajanja bolesnika s akutnim pogoršanjem dječje astme, koji su boravili na bolničkom liječenju tijekom 2019. godine. Uključne i isključne kriterije je od početnih 122 zadovoljio 51 bolesnik. Najveći broj isključenih ispitanika je bio na istovremnoj terapiji aminofilinom i salbutamolom, te kod njih ne bi bilo moguće razlučiti učinak salbutamola na vrijednosti kalija između ova dva lijeka (22). Tako su svi ispitanici koji su koristili aminofilin isključeni iz ispitivanja. Udio ispitanika muškog spola je 40 (78,4%), dok je u ispitivanju bilo 11 ispitanika ženskog spola (21,6%). Navedeni podaci su u skladu s literaturnim podacima u većoj prevalenciji astme u dječjoj dobi u pripadnika muškog spola, kao i većem broju pogoršanja astme kod pripadnika muškog spola (23). Rezultati nadalje ukazuju na statistički značajnu razliku vrijednosti kalija u serumu tijekom liječenja salbutamolom (prva dva dana) u odnosu na vrijednosti kalija pri otpustu. Prve dane su terapije inhalacijama salbutamola preko nebulizatora (doza 0.1 mg/kg tjelesne mase) intenzivnije (4-5 puta dnevno), te se postupno snižavaju do otpusta ovisno o stanju pacijenta (2-3 puta), pa je vjerojatnost snižavanja vrijednosti kalija veća na početku liječenja. Učinak pripravka teofilina (aminofilin) na rad srca dodatni je razlog isključivanja pacijenata koji su uz salbutamol uzimali i ovaj lijek (22). Snižene vrijednosti kalija u serumu nalazimo u različitim patofiziološkim stanjima, među kojima izdvajamo primjenu lijekova poput diuretika, pripravaka teofilina, te salbutamola (24). Pronađena je statistički značajna pozitivna korelacija između dobi ispitanika i tjelesne visine ($r=0.787$; $p<0.01$) i dobi ispitanika i tjelesne mase, ($r=0,810$; $p<0,01$). Navedeni podaci, kao i podaci o pozitivnoj korelaciji tjelesne mase s tjelesnom visinom ($r=0,716$; $p<0,01$) očekivani su i u skladu su s procesima rasta i razvoj djece (25). Uočene su negativne korelacije između dobi, broja otkucaja srca pri otpustu te tjelesne mase i tjelesne visine, što je u skladu s literaturnim podacima, kao i pozitivne korelacije između broj otkucaja srca u različitim mjerenjima prije i poslije inhalacija salbutamola, što je također očekivano, s obzirom na učinak lijeka (2,19,26). Statistički značajna razlika dobivena pri usporedbi kalija u serumu za vrijeme liječenja i pri otpustu te kod vrijednosti otkucaja srca prije i poslije inhalacija salbutamola kroz prva 3 dana liječenja, kao i u analizama koje su uzele u obzir višekratna mjerenja. Navedene statistički značajne razlike u mjerenjima vrijednosti kalija, kao i u vrijednostima otkucaja srca prije i poslije salbutamola, su u skladu s rezultatima koji su u

RASPRAVA

prethodnim istraživanjima dobili Milošević i suradnici, te Murayama i suradnici kod pacijenata s akutnim pogoršanjima astme u dječjoj dobi. (21,22).

6. ZAKLJUČCI

1. Inhalacije salbutamola statistički značajno snižavaju vrijednosti kalija u serumu.
2. Inhalacije salbutamola statistički značajno povećavaju broj otkucaja srca.
3. Vrijednosti saturacije kisika u bolesnika s dječjom astmom na kraju liječenja sistemskim kortikosteroidima su statistički značajno više u odnosu na vrijednosti saturacije kisika prije početka liječenja sistemskim kortikosteroidima.
4. Ustanovljena je značajna pozitivna korelacija između varijabli dobi i tjelesne visine, dobi i tjelesne mase, te tjelesne mase i visine što je očekivano s obzirom na rast i razvoj ispitanika.
5. Ustanovljena je pozitivna korelacija između varijabli vrijednosti kalija u serumu tijekom liječenja inhalacijama salbutamola (prva dva dana) u odnosu na vrijednosti pri otpustu, kao između varijabli otkucaja srca prije inhalacija salbutamola i poslije inhalacija salbutamola, što je očekivano, s obzirom na učinak inhalacija salbutamola na vrijednosti kalija i otkucaja rada srca.
6. Uočene su negativne korelacije između dobi, tjelesne mase, tjelesne visine i broja otkucaja srca pri otpustu, što je očekivano, kao i pozitivne korelacije između broja otkucaja srca u različitim mjerenjima prije i poslije inhalacija salbutamola, što je također očekivano, s obzirom na učinak lijeka.

SAŽETAK

7. SAŽETAK

CILJ: Istražiti učinak primjene salbutamola na vrijednosti kalija i otkucaja srca u bolesnika s dječjom astmom koji su boravili na bolničkom liječenju tijekom 2019. godine i ustanoviti povezanost navedenih (vrijednosti kalija prvih dana liječenja i pri otpustu, otkucaja rada srca pri prijemu i pri otpustu, otkucaja rada srca prije i nakon inhalacija salbutamola tijekom prva tri dana liječenja) i drugih varijabli (spola, dobi, težine, visine, saturacije kisika, doze salbutamola, broja dana liječenja) prikupljenih tijekom istraživanja.

MATERIJALI I METODE: Mjerene varijable su tjelesna masa, tjelesna visina, saturacija kisika, vrijednosti otkucaja srca pri prijemu i pri otpustu, vrijednosti otkucaja srca prije i poslije terapije salbutamolom, te vrijednosti kalija u serumu tijekom liječenja inhalacijama salbutamola, kao i pri otpustu. Uspoređivane su vrijednosti mjerenih varijabli prije i poslije primjene salbutamola kroz prva tri dana liječenja (najmanje 4 puta dnevno), kao i vrijednosti kalija za vrijeme liječenja salbutamolom, te pri otpustu, tako da su ispitanici sami sebi kontrola (vezani uzorci).

REZULTATI: Udio ispitanika muškog spola je 40 (78,4%), dok je u ispitivanju bilo 11 ispitanika ženskog spola (21,6%). Rezultati ukazuju na statistički značajnu razliku vrijednosti kalija u serumu tijekom liječenja salbutamolom (prva dva dana) u odnosu na vrijednosti kalija pri otpustu. Pronađena je statistički značajna pozitivna korelacija između dobi ispitanika i tjelesne visine ($r=0.787$; $p<0.01$) i dobi ispitanika i tjelesne mase, ($r=0,810$; $p<0,01$). Navedeni podaci, kao i podaci o pozitivnoj korelaciji tjelesne mase s tjelesnom visinom ($r=0,716$; $p<0,01$) očekivani su i u skladu su s procesima rasta i razvoj bolesnika.

ZAKLJUČAK: Inhalacije salbutamola statistički značajno snižavaju vrijednosti kalija u serumu te značajno povećavaju broj otkucaja srca. Vrijednosti saturacije kisika u bolesnika s dječjom astmom na kraju liječenja sistemskim kortikosteroidima su statistički značajno više u odnosu na vrijednosti saturacije kisika prije početka liječenja sistemskim kortikosteroidima.

Ključne riječi: dječja astma; pogoršanje astme; povećanje broja otkucaja srca; salbutamol; sniženje vrijednosti kalija;

SUMMARY

8.SUMMARY

EFFECT OF SALBUTAMOL ON POTASSIUM LEVEL AND HEART RATE IN PATIENTS WITH CHILDHOOD ASTHMA

AIM:To investigate the effect of salbutamol on potassium and heart rate in patients with pediatric asthma who were hospitalized during 2019 and to establish the relationship between these (potassium level of the first days of treatment and at discharge, heart rate at admission and discharge, heart rate before and after inhalation of salbutamol during the first three days of treatment) and other variables (sex, age, weight, height, oxygen saturation, dose of salbutamol, number of days of treatment) collected during the study.

MATERIALS AND METHODS: Measured variables were body weight, body height, oxygen saturation, heart rate on admission and discharge, heart rate before and after salbutamol therapy, and serum potassium values during salbutamol inhalation treatment as well as on discharge. The values of the measured variables before and after salbutamol administration during the first three days of treatment (at least 4 times a day) were compared, as well as the potassium values during salbutamol treatment and at discharge, so that the subjects were self-control (bound samples).

RESULTS: The share of male respondents was 40 (78.4%), while there were 11 female respondents in the survey (21.6%). The results indicate a statistically significant difference in serum potassium levels during salbutamol treatment (first two days) compared to potassium levels at release. A statistically significant positive correlation was found between the age of the subjects and body height ($r = 0.787$; $p < 0.01$) and the age of the subjects and body weight, ($r = 0.810$; $p < 0.01$). These data, as well as data on the positive correlation of body weight with body height ($r = 0.716$; $p < 0.01$) are expected and are consistent with the processes of growth and development of patients.

CONCLUSION: Inhalations of salbutamol statistically significant decrease serum potassium level and significantly increase heart rate. Oxygen saturation values in patients with pediatric asthma at the end of systemic corticosteroid treatment were statistically significant higher than oxygen saturation values before starting systemic corticosteroid treatment.

Keywords: pediatric asthma; salbutamol; lowering potassium levels; worsening of asthma; increasing heart rate

SUMMARY

9. LITERATURA

1. Gagro A. Astma u djece. *Acta Med Croatica*; 2011;65(2): 169-178.
2. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma (GINA) 2020. Dostupno na adresi: https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/06/GINA-2020-report_20_06_04-1-wms.pdf Datum pristupa: 10.07.2020.
3. Hadžibeganović M. Liječenje akutnog napada astme dječje dobi. *Paediatr Croat* 2007; 51(1): 75-79.
4. Rackemann FM. A working classification of asthma. *Am J Med*. 1947;3:601–6.
5. Pakkasela J, Ilmarinen P, Honkamäki J, Tuomisto LE, Andersén H, Piirilä P (et al). Age-specific incidence of allergic and nonallergic asthma. *BMC Pulmonary Medicine*. 2020; 20(9): 1-9.
6. Bacharier LB, Bonner A, Carlsen K-H, Eigenmann PA, Frischer T, Gøtz M (et al). Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008; 63: 5–34.
7. Banac S, Lah Tomulić K, Ahel V, Rožmanić V, Šimundić N, Zubović S (i sur). Prevalence of Asthma and Allergic Diseases in Croatian Children Is Increasing: Survey Study. *Croatian Medical Journal*. 2004; 45(1): 721-726.
8. Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of Asthma in Children and Adults. *Front Pediatr*. 2019; 7(246): 1-15.
9. Morris MJ. Asthma. Uniformed Services University of the Health Sciences; 2019. Dostupno na adresi: <https://emedicine.medscape.com/article/296301-overview#a4> Datum pristupa 12.07.2020.
10. Mims JW. Asthma: definitions and pathophysiology. *International Forum of Allergy & Rhinology*. 2015; 5(1): 2-6.
11. Papiris S, Kotanidou A, Malagari K, Roussos C. Clinical review: Severe asthma. *Critical Care*; 2002: 6(1).

SUMMARY

12. Kanceljak Macan B. Suvremeni pogledi na alergijske bolesti. *Arh Hig Rada Toksikol*; 2004; 55(2-3): 123-134.
13. Ivković Jureković I. Specifičnosti astme dječje dobi. *Medicus*. 2013;22(1):43-48.
14. Tudorić N. Farmakoterapija alergijskih bolesti dišnog sustava. *Medicus*. 2002; 11(1): 59.66.
15. Turkalj M, Erceg D. Terapijski pristup astmi u djece. *Medicus*; 2013; 22(1): 49-56.
16. Werner H A. Status Asthmaticus in Children. *CHEST*; 2001: 119(6): 1913-1929.
17. Barkiya SM, Kumari V, Venugopal N, Aseez A. Effects of Aerosolized Levosalbutamol Verses Salbutamol on Serum Potassium Level and Heart Rate in Children with Acute Exacerbation of Asthma. *International Journal of Scientific Study*. 2018; 3(11): 223-227.
18. Pavlov N. Liječenje akutne astme u djece. Hrvatska proljetna pedijatrijska škola. Split, 2019. Dostupno na adresi:
<http://www.hpps.com.hr/sites/default/files/Dokumenti/2019/sestre/Ses%2047.pdf> Datum pristupa: 26.07.2020.
19. Ullmann N, Caggiano S, Cutrera R. Salbutamol and around. *Ital J Pediatr*. 2015; 41(2): 74.
20. Milošević K, Rsovac S, Nestorović B, Nikolić A. Response to Salbutamol in Children with Acute Asthma Exacerbations. *Paediatr Croat*. 2012;56:205-208.
21. Norihide Murayama, Kikuno Murayama, "Comparison of the Clinical Efficacy of Salbutamol with Jet and Mesh Nebulizers in Asthmatic Children", *Pulmonary Medicine*, vol. 2018, Article ID 1648652, 6 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1648>
22. Keeley D, McKean M. Asthma and other wheezing disorders in children. *BMJ Clin Evid*. 2006;2006:0302. Published 2006 Aug 1.
23. Shah R, Newcomb DC. Sex Bias in Asthma Prevalence and Pathogenesis. *Front Immunol*. 2018;9:2997. Published 2018 Dec 18. doi:10.3389/fimmu.2018.02997
24. Dumić M, Mardešić D. Rast i razvoj. U: Mardešić D. *Pedijatrija*. 8. izdanje. Zagreb: Školska knjiga; 2016. str.25-44.

SUMMARY

25. Veltri KT, Mason C. Medication-induced hypokalemia. *P T*. 2015;40(3):185-190.

26. Sears MR. Adverse effects of β -agonists *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2012; 110(6): S322-S328. <https://doi.org/10.1067/mai.2002.12996>

ŽIVOTOPIS

10. ŽIVOTOPIS

Vesna Cvrtko Brkić

Adresa: Selska 9a, 10340 Vrbovec

Telefon: 095 527 4982

E-mail: vcvrtko83@gmail.com

Datum rođenja: 6.5.1983.

Obrazovanje:

1.10. 2018. započeto obrazovanje na Medicinskom fakultetu u Osijeku, smjer: Diplomski studij medicinsko laboratorijska dijagnostike

Zdravstveno Veleučilište u Zagrebu (ZVU) (2009.-2012.), Smjer: Medicinsko laboratorijska dijagnostika

Ostvarena titula: Stručni prvostupnik (baccalaureus) medicinskolaboratorijske dijagnostike (kratica: bacc.med.lab.diagn.)

Srednja škola: Srednja škola Vrbovec, smjer: Opća gimnazija (1997.-2001.)

Osnovna škola Vrbovec (1989.-1997.)

Radno iskustvo:

Odrađivanje stručne prakse iz područja Hematologije u Klinici za dječje bolesti Zagreb. (2011.)

Odrađivanje stručne prakse iz područja Opće kliničke kemije u Klinici za dječje bolesti Zagreb. (2011.)

Odrađivanje stručne prakse iz područja Patologije na Medicinskom fakultetu sveučilišta u Zagrebu. (2011.)

Odrađivanje stručne prakse iz područja Kliničke citologije u KBC-u Dubrava. (2012.)

Odrađivanje stručne prakse iz područja Kliničke mikrobiologije u Klinici za dječje bolesti

ŽIVOTOPIS

Zagreb. (2012.)

Odrađivanje stručne prakse iz područja Specijalne kliničke kemije u Klinici za dječje bolesti

Zagreb. (2012.)

Odrađivanje stručne prakse iz područja Transfuzijske medicine u KBC-u Dubrava. (2012.)

Odrađivanje pripravničkog staža u medicinsko-biokemijskom laboratoriju Doma zdravlja

Vrbovec u trajanju od godinu dana. (2013.)

Rad u internacionalnoj kompaniji L'Oreal Adria d.o.o.(2014-2016.)

Zaposlena u KBC-u Zagreb na zavodu za patologiju i citologiju od 1.5.2016 godine, na odjeluzapulmulošku citologiju u Klinici za plućne bolesti Jordanovac.

Studentski poslovi:

Rad na odjelu Oriflame kozmetike u Hondlova 2 u Zagrebu. (2004.)

Rad u specijaliziranoj tvrtki za isporuku profesionalne opreme, audia i videa te medija Euroval d.o.o u Zagrebu. (2005.-2008.)

Rad u specijaliziranoj trgovini kozmetičkih i parfumerijskih proizvoda Martimex u Zagrebu. (2005.)

Rad za uvoznika svjetskih poznatih brendova kozmetičkih i parfumerijskih proizvoda- Clarins, Thierry Mugler, Azzaro- Promands d.o.o u Zagrebu. (2007. – 2012.)

Rad za uvoznike svjetskih poznatih brendova kozmetičkih i parfumerijskih proizvoda- Prada, Paco Rabbane, Elie Saab, Jean Paul Gaultier, Carolina Herrera, Narciso Rodriguez, Issey Miyake, Promands d.o.o u Zagrebu. (2013.)

Strani jezici:

Engleski, njemački

ŽIVOTOPIS

Znanja i vještine:

Rad na računalu: Microsoft Office, Internet. Vozačka dozvola B kategorije.

Tečajevi i seminari:

Završen VI. stupanj njemačkog jezika, Ladina TU d.o.o, Vrbovec, u trajanju od 390 sati

Završen I. stupanj talijanskog jezika , Arcturus, Vrbovec, u trajanju od 65 sati

Osobine:

Odgovorna, spremna na timski rad, entuzijastična, komunikativna, ambiciozna, posvećujem pažnju detaljima, inovativna, lako sklapam poznanstva i prijateljstva, intuitivna, uzornog vladanja, pravedna i precizna.

Aktivnosti i interesi:

Privatni hobiji: čitanje knjiga i članaka vezanih za uzdizanje kulture, morala i drugih ljudskih vrlina