

# Propisivanje lijekova u dentalnoj medicini u Republici Hrvatskoj

---

**Pernarić, Katja**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2019**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Dental Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Stomatološki fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:127:205494>

*Rights / Prava:* [Attribution-NonCommercial 3.0 Unported](#) / [Imenovanje-Nekomercijalno 3.0](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-23**



*Repository / Repozitorij:*

[University of Zagreb School of Dental Medicine Repository](#)





Sveučilište u Zagrebu

Stomatološki fakultet

Katja Pernarić

**PROPISIVANJE LIJEKOVA U  
DENTALNOJ MEDICINI U REPUBLICI  
HRVATSKOJ**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Rad je ostvaren na Stomatološkom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu, Katedra za farmakologiju.

Mentor rada: doc. dr. sc. Ivana Šutej, Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Lektor hrvatskog jezika: Valentina Lugomer, profesor hrvatskoga jezika i književnosti

Lektor engleskog jezika: (ime i prezime, titula)

Sastav Povjerenstva za obranu diplomskog rada:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Datum obrane rada: \_\_\_\_\_

Rad sadrži: \_\_\_ stranica (upisati broj)

\_\_\_ tablica (upisati broj)

\_\_\_ slika (upisati broj)

CD

Rad je vlastito autorsko djelo, koje je u potpunosti samostalno napisano uz naznaku izvora, djela drugih autora i dokumenata korištenih u radu. Osim ako nije drukčije navedeno, sve ilustracije (tablice, slike i dr.) u radu izvorni su doprinos autora diplomskog rada. Autor je odgovoran za pribavljanje dopuštenja za korištenje ilustracija koje nisu njegov izvorni doprinos, kao i za sve eventualne posljedice koje mogu nastati zbog nedopuštenog preuzimanja ilustracija, odnosno propusta u navođenju njihova podrijetla.

## **Posveta**

# **PROPISIVANJE LIJEKOVA U DENTALNOJ MEDICINI U REPUBLICI HRVATSKOJ**

## **Sažetak**

U stomatološkoj praksi propisivanje je lijekova učestalo s obzirom na česte upale, zubobolje i ostala stanja koja zahtijevaju uporabu lijekova, uz stomatološki tretman. Najčešće propisivani lijekovi u stomatološkim ordinacijama, uz antibakterijske lijekove, jesu antimikotici, analgetici, protuupalni lijekovi, benzodiazepini te topikalni kortikosteroidi. Neracionalna i nezasnovana uporaba lijeka može dovesti do mnogih komplikacija, na sistemskoj i lokalnoj razini, poput razvoja rezistencije na lijek ili interakcije s drugim lijekovima.

Svrha ovog istraživanja bila je statistički prikazati potrošnju lijekova koje su propisali doktori dentalne medicine (DDM) u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2014. do 2017. godine. Podatci su dobiveni na temelju izvješća o potrošnji lijekova zaprimljenih od HZZO-a. Najčešće propisivani lijekovi prema rezultatima jesu antibiotici. Penicilinska skupina antimikrobnih lijekova najčešći je izbor u liječenju, posebno amoksicilin s klavulanskom kiselinom, a potom skupina linkozamida (klindamicin) te cefalosporini i metronidazol. Antibiotici širokog spektra češće su korišteni od onih uskog spektra. Ostali učestalo propisivani lijekovi jesu nesteroidni protuupalni analgetici, poput ibuprofena. Također, uočen je porast u propisivanju kortikosteroida na lokalnoj i na sistemskoj razini te porast u upotrebi antigljivičnih lijekova. Analizirajući rezultate istraživanja, može se zaključiti da je u razdoblju od 2014. do 2017. godine primijećen trend povećanja potrošnje pojedinih skupina lijekova koje su propisali DDM. Najveći porast zabilježen je u skupini antibakterijskih lijekova i lijekova s protuupalnim učinkom.

Na temelju dobivenih rezultata istraživanja uočena je potreba za dodatnom edukacijom stomatologa i pacijenata kako bi racionalno i kritički donijeli odluku o potrebi za propisivanjem lijekova.

**Ključne riječi:** propisivanje lijekova; potrošnja lijekova; doktori dentalne medicine; antibiotici

# **DRUG PRESCRIBING IN DENTAL MEDICINE IN THE REPUBLIC OF CROATIA**

## **Summary**

The use of medications in dental clinical practice is common, due to frequent odontogenic infections, toothache and many other conditions that require medical treatment. The most frequently used medications are antibiotics, followed by antifungals, analgesics, anti-inflammatory drugs, benzodiazepine and topical corticosteroids. Uncritical and inappropriate use of any drug may result in multiple complications at a local and/or systemic level, such as drug resistance or drug interactions.

The objective of this study was to show the use of the drugs prescribed by dental practitioners in the Republic of Croatia in the period from 2014 to 2017.

Data presented in this study were obtained from the reports on the use of prescribed drugs available in the Croatian Health Insurance Institute, the national insurance company.

The results demonstrated that antibiotics were the most frequently prescribed drugs by dentists. Penicillin was the most commonly prescribed class of antibiotics, especially amoxicillin with clavulanic acid. Lincosamides were also broadly used antibiotics in dental medicine, especially clindamycin, followed by cephalosporines and metronidazole. Broad-spectrum antibiotics have been used more frequently than narrow-spectrum ones, which ultimately leads to the increasing bacterial resistance to antibiotics. Other most commonly prescribed drugs were anti-inflammatory drugs, especially the non-steroidal anti-inflammatory drug, ibuprofen. The results also showed a small increase in prescribing corticosteroids, both for local and systemic use, as well as the increase in antifungals and antiviral medical treatments.

The results of the study indicate that there was an increase in consuming the drugs prescribed by dentists in the period from 2014 to 2017. Antibiotics and anti-inflammatory drugs were the most frequently prescribed medications. These findings also suggest that there is a need to provide additional education on rational use of drugs in dental practice.

**Keywords:** drugs; dental practitioners; antibiotics; resistance

**SADRŽAJ**

1. UVOD .....	broj stranice
2. ISPITANICI I POSTUPCI .....	broj stranice
2. 1. Izvori podataka .....	
2. 2. Izražavanje podataka o potrošnji lijekova .....	
2. 3. Statistička obrada .....	
3. REZULTATI .....	broj stranice
3.1. Ukupan promet lijekova	
3.2. Potrošnja lijekova po glavnim skupinama ATK klasifikacije	
4. RASPRAVA .....	broj stranice
5. ZAKLJUČAK .....	broj stranice
6. LITERATURA .....	broj stranice
7. ŽIVOTOPIS .....	broj stranice

**Popis kratica:**

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

WHO – eng. World Health Organisation

HZZO – Hrvatski zavod za zdravstveno osiguranje

HZJZ – Hrvatski zavod za javno zdravstvo

ATK – anatomsko-terapijsko-kemijska klasifikacija lijekova

ATC – eng. anatomical therapeutic chemical classification

DDD – definirana dnevna doza lijeka

DDD/TSD – definirana dnevna doza/1000 stanovnika/dan

DDM – doktor dentalne medicine

INN – internacionalni nezaštićeni naziv

R. BR. – redni broj

HRK – hrvatskih kuna



## **1. UVOD**

Farmakologija (grč. *farmakon* – lijek, otrov, i *logos* – znanost) jest znanost koja proučava utjecaj lijekova na živa bića. Na grčkome jeziku riječ *farmakon* označuje i lijek i otrov, jer svaki lijek može djelovati i kao otrov, a količina najčešće određuje hoće li učinak biti ljekovit ili štetan. SZO definira lijek kao tvar koja mijenja ili omogućuje ispitivanja fizioloških sustava ili patoloških stanja na dobrobit primaoca (1).

Povijest lijekova duga je koliko i povijest ljudske civilizacije. Najraniji dokazi o uporabi biljaka ili drugih prirodnih tvari u ljekovite svrhe u ljudi potječu iz neandertalskog doba od prije 50 000 godina. U sjevernom Iraku arheolozi su pronašli dokaze o ljudskim ostatcima koji su bili sahranjeni s raznim biljkama. Za neke od njih danas je poznato da imaju antibakterijsko djelovanje. Prvi recept za liječenje zaraza i upala vjerojatno potječe iz Egipta (oko 1500 g. pr. Kr.). Bila je to mješavina svinjske masti i meda koja se stavljala na gazu i koristila kao mast za čišćenje i prematanje rana. Crveni luk, češnjak, vino, ocat također su prirodni proizvodi koji su se koristili za liječenje zaraza i upala. Još u 16. st. korišteni su spojevi žive za liječenje sifilisa (2). Edward Jenner je 1796. otkrio prvo cjepivo protiv virusa velikih boginja, dok je Emil von Behring pronašao serume protiv difterije i tetanusa te je ujedno i dobitnik prve Nobelove nagrade za fiziologiju i medicinu 1901. godine (3, 4). Uporaba kemijskih agensa protiv patogena započela je s njemačkim liječnikom Paulom Ehrlichom, koji je nakon niza pokusa utvrdio da je određenom kemijskom toksičnošću moguće ubiti patogen, a pritom ne ubiti domaćina (5).

Godine 1896. 21-godišnji francuski student medicine Ernest Duchesne proučavao je gljivu *Penicillium notatum* i otkrio moguće pozitivno djelovanje te gljive, ali se otkriće penicilina kao antibiotika ipak pripisuje škotskom znanstveniku Alexanderu Flemingu koji je 1928. godine otkrio direktno djelovanje penicilina kao antibiotika na kulturi stafilokoka koju je uzgojio u Petrijevoj zdjelici (6, 7). Na osnovi *in vitro* aktivnosti Fleming je zaključio da penicilin ima inhibitorno djelovanje na razvoj bakterije. Mislio je, međutim, da antibiotik nije u stanju preživjeti dovoljno dugo u čovječjem tijelu i zbog toga ne može biti učinkovit kao lijek te je odbacio mogućnost penicilina kao antibiotika (7). Ovo se mišljenje promijenilo 1939. godine nakon što je australski znanstvenik Howard Florey na sveučilištu u Oxfordu nakon niza pokusa utvrdio kako je antibiotik dovoljno jak za preživljavanje u čovječjem sustavu uz zadržavanje svoje antibiotske mogućnosti i aktivno djelovanje protiv patogena. Penicilin je bio prvi antibiotik koji se proizvodio u količinama dovoljnim za spašavanje milijuna života. Sir Howard Florey, Ernst Boris Chain i Sir Alexander Fleming dobili su za otkriće penicilina Nobelovu

nagradu za znanost 1945. godine (8). Procjenjuje se da je njihovo otkriće penicilina spasilo više od 80 milijuna ljudskih života diljem svijeta (9).

Farmacija je danas produktivna znanstvena disciplina koja zahvaljujući stalnom unapređenju i primjeni tehnologije dolazi do brojnih novih spoznaja i pretvara ih u mnogobrojne uspješne rezultate.

S obzirom na povećanu potrošnju i primjenu novih lijekova, uočena je potreba za sustavnim praćenjem potrošnje lijekova. U Republici Hrvatskoj sustavno i cjelovito praćenje ukupne potrošnje lijekova na razini cijele države provodi se od 2004. godine. Međutim, u izvješćima o potrošnji lijekova nije izdvojena potrošnja koju propisuju DDM od ukupne potrošnje svih lijekova. Stoga je svrha ovog istraživanja bila statistički prikazati cjelokupnu potrošnju lijekova koje su propisali doktori dentalne medicine (DDM) u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2014. do 2017. godine na temelju izvješća o potrošnji lijekova zaprimljenih od HZZO-a (10).

Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) uvela je klasifikaciju lijekova prema tzv. ATK sustavu (eng. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC)). Izvorni podatci o prometu lijekova, namijenjeni statističkoj obradi i prikazu, razvrstani su prema ATK klasifikacijskom sustavu, koji je u Republici Hrvatskoj prihvaćen 1993. godine (11).

Navedeni sustav predstavlja anatomsko-terapijsko-kemijsku klasifikaciju lijekova u kojoj su lijekovi podijeljeni u 14 skupina prema anatomske cjelini, na kojoj se manifestira glavni učinak lijeka. Glavne anatomske skupine označene su slovima abecede (npr. A - probavni sustav; B - učinak na krv; C - kardiovaskularni sustav itd.). Druga je razina oznaka glavne terapijske skupine, treća razina označava terapijsku podskupinu, četvrta razina kemijsko-terapijsku skupinu, a petu razinu čine lijekovi s internacionalno nezaštićenim nazivima (INN).

Doktorima dentalne medicine u Republici Hrvatskoj dopuštena je nabava, administracija i propisivanje lijekova za različite bolesti koje zahtijevaju liječenje. Iako većina problema u usnoj šupljini može biti adekvatno sanirana iscrpnom anamnezom, točnom dijagnostikom te ciljanim stomatološkim tretmanom, postoje situacije u kojima sami tretmani nisu dovoljni (12). Najčešće propisivani lijekovi u stomatološkim ordinacijama, uz antibakterijske lijekove, jesu antimikotici, analgetici, protuupalni lijekovi, benzodiazepini te topikalni kortikosteroidi.

Indikacije za primjenu lijekova, koje propisuje DDM, jesu lokalna infekcija, brzina pojave simptoma, povišena tjelesna temperatura, regionalni limfadenitis, širenje upale u okolna tkiva

ili bol. Akutna stanja kao što su akutni ulcerozni gingivitis i periapikalni apsces s jednim ili više navedenih simptoma predstavljaju teža stanja bolesnika koja, uz obavezni lokalni stomatološki tretman, zahtijevaju i antibiotsku terapiju. Nadalje brojni imunokompromitirani bolesnici, pacijenti s preboljenim infektivnim endokarditisom, bolesnici s transplantatima, umjetnim zglobovima ili umjetnim srčanim zaliscima zahtijevaju profilaksu prije određenih stomatoloških zahvata (13). Svakodnevni problem predstavljaju i anksiozni pacijenti kojima često bez sedacije nije moguće napraviti potreban stomatološki tretman. Također, česta su stanja koja zahtijevaju uporabu analgetika, npr. bol prilikom nicanja umnjaka, postoperativna bol ili zubobolja uzrokovana akutnom upalom. U svim navedenim situacijama liječnici dentalne medicine, uz lokalni stomatološki tretman, propisuju odgovarajući lijek i uključuju ga u liječenje bolesnika.

Apsolutne kontraindikacije za primjenu lijekova jesu alergija na određeni lijek i interakcije s drugim lijekovima koje pacijent uzima.

Uspjeh svakog liječenja u izravnoj je povezanosti s pravilnim odabirom dokazano djelotvornog i sigurnog lijeka ali i s kvalitetom bolesnikova poštivanja uputa liječnika ili ljekarnika o pravilnom uzimanju lijeka. Osim suradnje bolesnika, na učinak lijeka mogu utjecati brojni čimbenici kao što su etničke razlike, dob i spol bolesnika, tjelesna masa, fiziološka ili patološka stanja, zatim fizikalno-kemijski utjecaji okoline i prirođene individualne razlike. Glavno je pravilo u odabiru lijeka da on u najmanjoj djelotvornoj dozi osigura maksimalnu efikasnost s minimalnim rizikom od nuspojava i razvoja rezistencije.

Osnovni je cilj istraživanja prikazati ukupnu potrošnju lijekova u Republici Hrvatskoj, i to isključivo onih koje primjenjuju DDM te iz dobivenih podataka odrediti skupine najpropisivanijih lijekova prema broju izdanih recepata, financijskoj potrošnji (u kunama) i definiranim dnevnim dozama te ustanoviti postoji li razlika u potrošnji lijekova tijekom promatranog razdoblja od 2014. do 2017. godine.

Rezultati ovog istraživanja trebali bi ukazati postoji li potreba za dodatnom edukacijom doktora dentalne medicine o indikacijama i kontraindikacijama za propisivanje lijekova u stomatološkim ordinacijama.

### Hipoteze:

- \* Antibiotici koje propisuju doktori dentalne medicine čine velik udio ukupne potrošnje antibiotika u Republici Hrvatskoj.
- \* Antibiotici su najpropisivaniji lijekovi u dentalnoj medicini.
- \* Tijekom promatranog razdoblja uočen je porast propisivanja lijekova.

## **2. ISPITANICI I POSTUPCI**

## **2. 1. Izvori podataka**

Podatci o potrošnji lijekova korišteni u ovom istraživanju dobiveni su od nacionalnog osiguravajućeg društva Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) i odnose se na potrošnju lijekova koje su propisivali isključivo diplomirani doktori dentalne medicine s licencom za rad u struci. Prikupljeni podaci odnose se na razdoblje od 2014. do 2017. godine. Prema službenim podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) u djelatnosti zdravstvene zaštite i liječenja usta i zubi u 2014. godini bilo je ukupno 2614 DDM. Ukupan broj osiguranika te godine iznosio je 4.123.312, od kojih je 1.360.846 osiguranika koristilo zdravstvenu zaštitu. U 2015. godini zdravstvenu zaštitu pružalo je 2599 DDM, koji su skrbili o 3.939.865 osiguranika, od kojih je 1.309.060 osiguranika koristilo zdravstvenu zaštitu. 2016. godine prema pristiglim podacima iz godišnjih izvješća radilo je ukupno 2560 DDM, koji su skrbili o 3.914.850 osiguranika, od kojih je 1.329.296 osiguranika koristilo zdravstvenu zaštitu. Za razliku od prethodnih godina u kojima je izražen blagi pad u broju DDM i osiguranika, u 2017. godini broj DDM raste na 2686, dok ukupni broj osiguranika raste na 4.227.049, od kojih je 1.391.680 osiguranika koristilo zdravstvenu zaštitu.

## **2. 2. Izražavanje podataka o potrošnji lijekova**

Lijekovi se prikazuju u anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji. To je sustav klasifikacije lijekova koje propisuje Kolaborativni centar za metodologiju statistike lijekova i svake se godine obnavlja (10, 14). U navedenom sustavu lijekovi su podijeljeni u 14 skupina prema anatomske cjelini, na kojoj se manifestira glavni učinak lijeka. Glavne anatomske skupine označene su slovima abecede (npr. A – probavni sustav; B – učinak na krv; C – kardiovaskularni sustav itd.). Druga je razina oznaka glavne terapijske skupine, a označava se dvoznamenkastim brojem. Velikim slovom obilježava se zatim III. razina koja označava terapijsku podskupinu i IV. razina koja označava kemijsko-terapijsku skupinu. V. razina su lijekovi s internacionalno nezaštićenim nazivima (INN).

Razine ATK sustava:

- I. razina – glavna anatomska skupina
- II. razina – glavna terapijska skupina
- III. razina – terapijska podskupina
- IV. razina – kemijsko-terapijska podskupina
- V. razina – INN (internacionalni nezaštićeni naziv).

Glavne anatomske skupine ATK sustava:

- A – lijekovi koji djeluju na probavni sustav i metabolizam
- B – lijekovi s učinkom na krv i krvotvorne organe
- C – lijekovi s učinkom na kardiovaskularni sustav
- D – lijekovi s učinkom na kožu - dermatici
- G – lijekovi s učinkom na urogenitalni sustav i spolni hormoni
- H – sustavni hormonski lijekovi, izuzev spolnih hormona
- J – lijekovi za liječenje sustavnih infekcija
- L – lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori
- M – lijekovi s učinkom na koštano-mišićni sustav
- N – lijekovi s učinkom na živčani sustav
- P – lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima
- R – lijekovi s učinkom na respiratorni sustav
- S – lijekovi s učinkom na osjetila
- V – različito.

S obzirom na to da se cijene lijekova mijenjaju te su različite za pojedini lijek u različitim zemljama i često nisu moguće usporedbe između različitih lijekova koji imaju različita pakiranja ili su različitog farmaceutskog oblika, korištenje definirane dnevne doze (DDD) kao definirane jedinice mjere potrošnje lijekova nudi bolju mogućnost za usporedbu između



alternativnih lijekova, neovisno o razlici u cijeni. DDD definirana je kao prosječna dnevna doza održavanja za lijekove korištene u njihovoj glavnoj indikaciji kod odraslih osoba. DDD se dodjeljuje onim lijekovima koji imaju šifru ATK, a određuje se temeljem procjene međunarodne primjene lijeka o kojem je riječ, imajući u vidu da se nacionalne terapijske tradicije te odobrene doze i indikacije često uvelike razlikuju.

### **2. 3. Statistička obrada**

Za obradu podataka koristio se statistički program Microsoft Excel. Opis uzorka napravljen je standardnom metodom deskriptivne statistike (aritmetička sredina, medijan, standardna devijacija, raspon) te frekvencijske tablice za prikaz opisnih parametara. Za testiranje statističke razlike u vrijednostima kvantitativnih varijabli između uzoraka definiranih s četiri vremenska razdoblja praćenja podataka koristila se analiza varijance (ANOVA). Za testiranje statističke razlike u vrijednostima kvantitativnih varijabli između skupina definiranim kategorijama opisnih parametara koristio se Studentov t-test. Za procjenu povezanosti pojedinih kvantitativnih obilježja koristila se metoda linearne regresije.

Rezultati dobiveni statističkom obradom prikazali su se grafički i numerički (tabelarno). Statističko testiranje provedeno je na razini značajnosti od 95 % ( $\alpha = 0.05$ ).

### **3. REZULTATI**

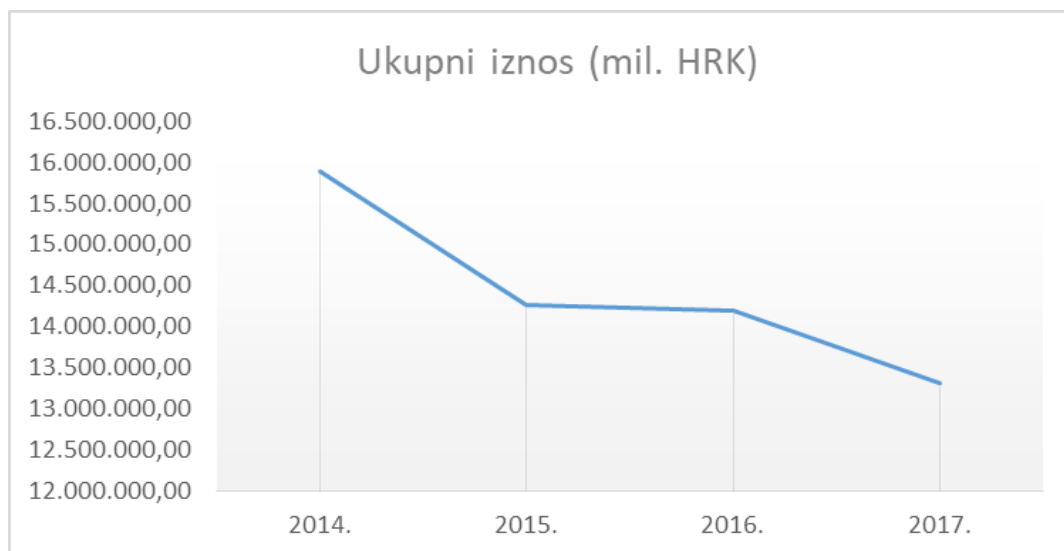
U ovom istraživanju obrađeni su podaci ukupno 2615 DDM (godišnji prosjek) u razdoblju od 2014. do 2017.godine. Cilj je ovog istraživanja prikaz usporedne cjelokupne potrošnje lijekova u Republici Hrvatskoj koje su propisali DDM, pri čemu su rezultati izraženi prema broju recepata za pojedini lijek ili skupinu lijekova, novčanom iznosu koji HZZO snosi za lijek u kunama te definiranim dnevnim dozama (DDD/TSD). Ovo istraživanje obuhvaća razdoblje od 4 godine te se tako mogu uočiti trendovi kretanja potrošnje, kako u financijskom smislu, tako i u ukupnoj potrošnji izraženoj u broju recepata. U istraživanju naglasak je na potrošnji najčešće korištenih lijekova po pojedinim terapijskim skupinama ATK klasifikacije.

### 3.1. Ukupan promet lijekova

U 2014. godini ukupna potrošnja lijekova koje su propisali DDM iznosila je 15.887.518,50 HRK, odnosno 10,21 % više u odnosu na 2015. godinu kada je iznosila 14.265.567,85 HRK. Smanjenje troškova također je zabilježeno u 2016. godini, međutim bilo je manje u usporedbi s prethodnom godinom. U 2016. godini je smanjenje potrošnje iznosilo 0,48 %, odnosno ukupni iznos prometa lijekova u Republici Hrvatskoj koje su propisali stomatolozi bio je 14.197.660,64 HRK. Značajno smanjenje troškova vidljivo je također u 2017. godini kada je iznos prometa lijekova iznosio 13.306.581,12 HRK te se vidio pad u odnosu na prethodnu godinu od 6,28 % (Tablica 1). Slika 1 prikazuje da ukupni financijski troškovi tijekom razdoblja od 2014. do 2017. godine imaju trend pada i tijekom promatranih godina iznose 16,24 %.

Tablica 1. Ukupna potrošnja lijekova u milijunima kuna od 2014. do 2017. godine

<b>Godina</b>	<b>Ukupni iznos (mil. HRK)</b>
<b>2014.</b>	15.887.518,50
<b>2015.</b>	14.265.567,85
<b>2016.</b>	14.197.660,64
<b>2017.</b>	13.306.581,12



Slika 1. Pad ukupne potrošnje lijekova u milijunima kuna od 2014. do 2017. godine

Potrošnja lijekova u prikazanom razdoblju od 2014. do 2017. godine, u većini skupina ATK ima relativno jednak, stabilan udio u ukupnom godišnjem prometu i troškovima (Tablica 2).

Najveća financijska potrošnja prati najčešće propisivane skupine ATK lijekova u dentalnoj medicini. Na vodećem je mjestu ATK skupina lijekova J – lijekovi za liječenje sustavnih infekcija, koja uključuje lijekove za liječenje bakterijskih infekcija (J01), gljivičnih (J02) i virusnih infekcija (J05) te infekcije uzrokovane mikobakterijama (J04). U 2014. godini za lijekove skupine J izdvojeno je 12.268.024,72 kuna, dok je tijekom sljedećih godina primijećen blagi pad te je za istu skupinu lijekova 2017. godine izdvojeno 10.017.611,73 kuna.

Prema dobivenim podacima, antibiotici propisani u stomatologiji čine 3 % ukupnog prometa antibiotika, izraženog financijski.

Na sljedećem je mjestu ATK skupina A – lijekovi koji djeluju na probavni sustav i metabolizam uključujući time stomatološke lijekove i lijekove za liječenje usne šupljine. Ukupni iznos 2016. godine za lijekove te skupine iznosio je 1.589.327,22 kuna. Zanimljivo, vidljiv je pad potrošnje od 56,00 % u 2017. godini u odnosu na 2016. godinu što se može objasniti uklanjanjem pojedinih lijekova te skupine s liste lijekova HZZO-a.

Tablica 2. Potrošnja lijekova izražena u kunama u glavnim anatomskim skupinama ATK klasifikacije u 2014., 2015., 2016. i 2017. godini i promjene u razdoblju od 2014. do 2017. godine te odnos između godina izražen u postotcima (%)

Ukupni iznos (HRK)							
ATK	2014.	2015. - 2014 %	2015.	2016. - 2015 %	2016	2017. - 2016 %	2017.
A	1.398.069,95	4,40 %	1.459.644,83	8,88 %	1.589.327,22	-56,00 %	699.382,42
B	2.476,38	91,65 %	4.745,91	26,87 %	6.021,94	37,35 %	8.270,91
C	24.402,85	-19,23 %	19.709,07	-49,37 %	9.979,65	15,60 %	11.536,25
D	341.342,06	7,08 %	365.525,84	9,13 %	398.905,60	-32,78 %	268.142,66
G	4.914,88	-11,93 %	4.328,67	49,23 %	6.459,53	-51,94 %	3.104,30
H	4.646,86	15,09 %	5.348,14	37,92 %	7.376,27	-9,44 %	6.679,93
J	12.268.024,7	-15,77 %	10.333.680,9	-3,28 %	9.995.180,03	0,22 %	10.017.611,73
L	7.151,13	17,17 %	8.378,76	-35,20 %	5.429,91	80,50 %	9.801,03
M	652.369,68	9,43 %	713.914,77	13,02 %	806.847,20	8,06 %	871.914,20
N	99.533,71	39,37 %	138.718,40	-20,36 %	110.481,87	6,99 %	118.207,97
P	1.039.827,68	11,26 %	1.156.954,37	4,88 %	1.213.363,75	2,04 %	1.238.056,31
R	17.285,30	29,77 %	22.431,15	-24,73 %	16.884,93	-6,02 %	15.867,64
S	19.277,53	-3,51 %	18.601,23	-7,38 %	17.228,95	6,22 %	18.300,18
V	8.195,77	65,77 %	13.585,75	4,33 %	14.173,79	39,03 %	19.705,58

Puni nazivi terapijskih skupina navedenih u tablici 2:

A	lijekovi koji djeluju na probavni sustav i metabolizam
B	lijekovi s učinkom na krv i krvotvorne organe
C	lijekovi s učinkom na kardiovaskularni sustav
D	lijekovi s učinkom na kožu – dermatici
G	lijekovi s učinkom na urogenitalni sustav i spolni hormoni
H	sustavni hormonski lijekovi, izuzev spolnih hormona
J	lijekovi za liječenje sustavnih infekcija
L	lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti i imunomodulatori
M	lijekovi s učinkom na koštano-mišićni sustav
N	lijekovi s učinkom na živčani sustav
P	lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima
R	lijekovi s učinkom na respiratorni sustav
S	lijekovi s učinkom na osjetila
V	različito

Također, veća financijska potrošnja u odnosu na ostale skupine lijekova vidljiva je u ATK skupini P - lijekovi za liječenje infekcija uzrokovanih parazitima. Toj skupini pripada lijek metronidazol, koji je široko korišten u liječenju infekcija uzrokovanih anaerobnim bakterijama. Tijekom razdoblja od 4 godine vidi se blagi porast potrošnje po godišnjoj stopi od 6.06 % te je u 2017. godini za ATK skupinu J izdvojeno 1.238.056,31 kuna.

Značajno povećanje financijske potrošnje u 2015. godini u odnosu na 2014. godinu evidentirano je u ATK skupini B - lijekovi s učinkom na krv i krvotvorne organe. Potrošnja se u 2015. godini povećala za čak 91,65 % u odnosu na 2014. godinu, dok se u sljedećim godinama povećala za 26,87 % i 37,35 %.

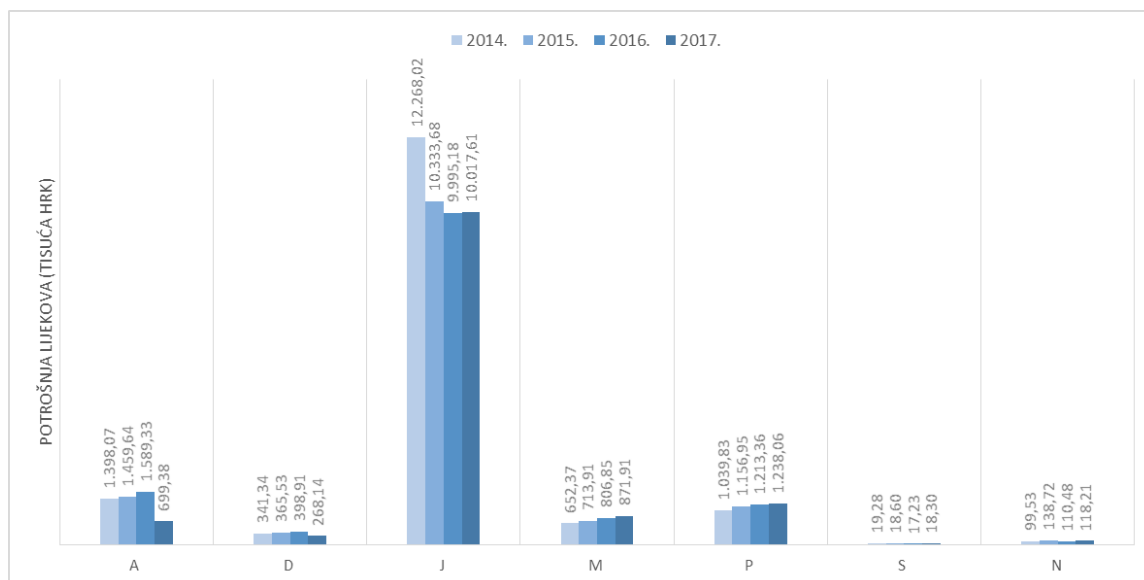
ATK skupina V, koja obuhvaća različite lijekove poput alergena, kontrastnih sredstava, kirurškog materijala i ostalih terapijskih i neterapijskih tvari, također prati porast od 65,77 % u 2015. godini u usporedbi s godinom ranije, a u 2017. godini vidljiv je porast od 39,03 % u odnosu na 2016. godinu.

Značajno povećanje udjela u ukupnoj potrošnji u kunama imala je i ATK skupina L – lijekovi za liječenje zloćudnih bolesti, a unutar te skupine posebno se ističu citostatici, imunosupresivi i imunomodulatori. Porast financija za ovu skupinu može se objasniti povećanom uporabom novih bioloških i biosličnih lijekova za liječenje neoplazmi i autoimunih bolesti te drugih bolesti koje se sada učinkovitije liječe novim biološkim lijekovima. Potrošnja skupine L u 2017. godini povećala se za 80,50 % u odnosu na 2016. godinu.

Promatrajući potrošnju lijekova u kunama, po glavnim skupinama ATK klasifikacije, može se uočiti da je redoslijed potrošnje uglavnom jednak, uz male promjene pozicije, za navedene skupine tijekom promatranog razdoblja (Slika 2).

### 3.2. Potrošnja lijekova po glavnim skupinama ATK klasifikacije

Praćenje potrošnje deset najčešće korištenih ATK skupina lijekova razine III po potrošnji u kunama i po broju recepata prikazano je u tablicama 3 i 4.



Slika 2. Potrošnja lijekova u glavnim skupinama ATK klasifikacije u 2014., 2015., 2016. i 2017. godini u izražena u tisućama kuna

Trendovi u potrošnji lijekova po terapijskim skupinama koje su propisali DDM pokazuju da su antibiotici iz **ATK skupine J** (J01) terapijska skupina koja se u Hrvatskoj najviše propisuje, mjereno u broju izdanih recepata i ukupnom iznosu u kunama. Financijski gledano, tijekom promatranog razdoblja ATK skupina J čini oko 74 % sveukupne potrošnje lijekova koje su propisali DDM.

Tijekom promatranog razdoblja od 2014. do 2017. godine potrošnja u skupini J, po financijskim pokazateljima, kreće se između 12,23 milijuna kuna u 2014. godini i 9,97 milijuna kuna u 2017. godini, što je smanjenje za 18,40 %. Za razliku od toga, porast od 4,26 % prema broju recepata u promatranom četverogodišnjem razdoblju ukazuje na potrebu za racionalnijim korištenjem antibiotika u svakodnevnoj praksi jer otpornost bakterija na antibiotike predstavlja jedan od vodećih problema današnje medicine (15).

Istraživanje je pokazalo da se u dentalnoj medicini najviše koriste antibiotici klase J01C (penicilini) (Tablica 5). Od toga se amoksicilin (J01CA) propisuje u prosječno 15 % slučajeva, a amoksicilin s klavulanskom kiselinom (J01CR) u prosječno 57 % propisanih recepata ukupne potrošnje penicilinskih antibiotika (Slika 3). Financijski gledano, na amoksicilin s klavulanskom kiselinom 2014. godine bilo je izdvojeno čak 9,22 milijuna kuna, dok je za isti lijek 2017. godine izdvojeno 7,25 milijuna kuna. Potrošnja mjerena u broju DDD/TSD za amoksicilin s klavulanskom kiselinom u 2014. godini iznosila je 0,19 DDD/TSD te se povećala za 10,53 % u odnosu na 2017. godinu kada je iznosila 0,21 DDD/TSD (Tablica 6).

Tablica 3. Prvih 10 najčešće propisivanih **skupina lijekova ATK klasifikacije** po potrošnji u razdoblju od 2014. do 2017. godine izraženih prema broju recepata

R.BR.	ATK	BROJ RECEPTA			
		2014.	2015.	2016.	2017.
1.	J01 – lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu	312.895	317.120	327.184	326.233
2.	M01 – lijekovi s protuupalnim i antireumatskim učinkom	46.937	53.145	60.022	64.700
3.	P01 – lijekovi za liječenje infekcija protozoima, helmintima i antiparazitici	33.400	35.126	37.021	37.410
4.	D08 – antiseptici i sredstva za dezinfekciju	13.783	14.693	16.184	9.649
5.	A01 – stomatološki lijekovi, lijekovi za liječenje bolesti usne šupljine	8.427	8.707	8.876	7.804
6.	D06 – antibiotici i kemoterapeutici za primjenu u liječenju kožnih bolesti	1.293	1.324	1.404	1.344
7.	S01 – lijekovi za liječenje bolesti oka	1.246	1.275	1.212	1.306
8.	D07 – kortikosteroidi za primjenu u liječenju kožnih bolesti	1006	1256	1235	1251
9.	N02 – lijekovi za suzbijanje boli	827	940	865	959
10.	D01 – lijekovi s antimikotskim djelovanjem za primjenu u liječenju kožnih bolesti	713	749	647	568



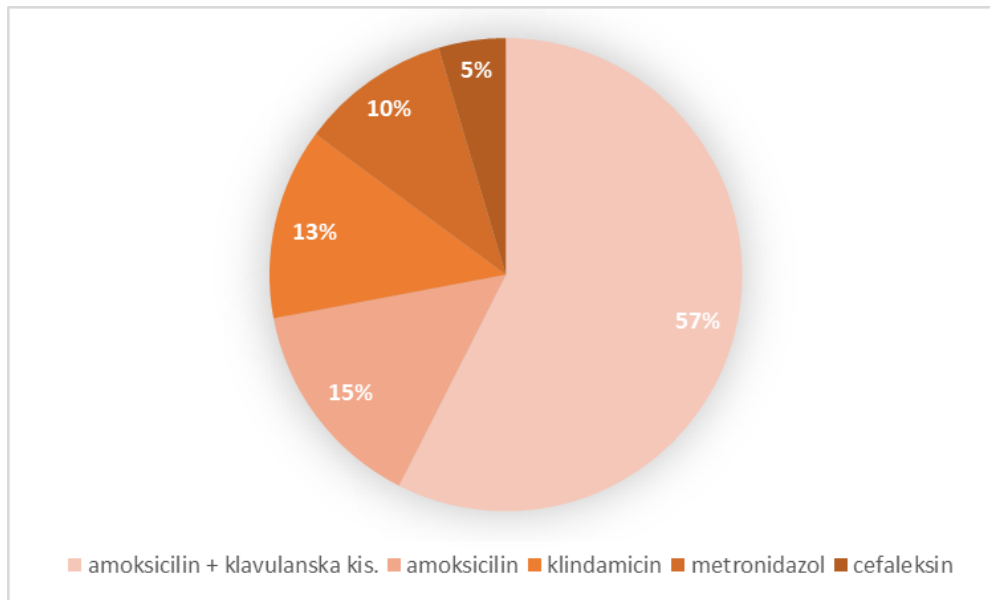
Tablica 4. Prvih 10 najčešće propisivanih skupina lijekova ATK klasifikacije po potrošnji u razdoblju od 2014. do 2017. godine izraženih prema ukupnom iznosu u kunama

R.BR.	ATK	UKUPNI IZNOS (HRK)			
		2014.	2015.	2016.	2017.
1.	J01 – lijekovi za liječenje bakterijskih infekcija za sustavnu primjenu	12.230.227,51	10.302.030,68	9.960.259,00	9.979.581,43
2.	M01 – lijekovi s protuupalnim i antireumatskim učinkom	651.676,70	712.440,89	805.649,42	871.004,69
3.	P01 – lijekovi za liječenje infekcija protozoima, helmintima i antiparazitici	1.039.827,68	1.156.954,37	1.213.363,75	1.238.056,31
4.	D08 – antiseptici i sredstva za dezinfekciju	267.334,66	284.945,26	317.320,90	188.258,27
5.	A01 – stomatološki lijekovi, lijekovi za liječenje bolesti usne šupljine	1.373.598,37	1.436.885,54	1.571.718,97	679.223,57
6.	D06 – antibiotici i kemoterapeutici za primjenu u liječenju kožnih bolesti	40.383,73	42.333,49	46.418,72	44.977,92
7.	S01 – lijekovi za liječenje bolesti oka	19.266,16	18.521,63	17.183,46	18.250,90
8.	D07 – kortikosteroidi za primjenu u liječenju kožnih bolesti	21.698,37	26.691,35	25.331,75	25.999,74
9.	N02 – lijekovi za suzbijanje boli	28.343,62	26.494,26	26.320,41	31.358,40
10.	D01 – lijekovi s antimikotskim djelovanjem u liječenju kožnih bolesti	10.986,59	10.760,47	9.438,76	8.327,54

Drugi po učestalosti potrošnje u dentalnoj je medicini klindamicin (J01FF), antibiotik klase J01F (linkozamidi) u 13 % (Tablica 5). Učestalo propisivanje klindamicina može se objasniti time što se koristi kao lijek izbora kod pacijenata alergičnih na penicilinsku skupinu. Potrošnja mjerena u broju DDD/TSD za klindamicin je tijekom sve četiri godine bila jednaka i iznosila je 0,04 DDD/TSD.

Iako je metronidazol (P01AB) lijek koji u velikom broju studija zauzima „drugo“ mjesto po propisivanju kod većine DDM u svijetu, ovo je istraživanje pokazalo da DDM u Republici Hrvatskoj koriste metronidazol u 10 % slučajeva te se nalazi na 4. mjestu najčešće propisanih lijekova (Tablica 5). Tijekom četverogodišnjeg razdoblja, za metronidazol je godišnje

izdvojeno u prosjeku 1,20 milijuna kuna, a godišnja potrošnja metronidazola u DDD/TSD iznosila je 0,05 DDD/TSD (Tablica 6). Posljednji je cefaleksin (J01DB), antibiotik klase J01D (cefalosporini), propisan u 5 % slučajeva (Slika 3).



Slika 3. Najčešće propisivani antibiotici u razdoblju od 2014. do 2017. godine

Lijekovi koji djeluju na mišićno-koštani sustav (**ATK skupina M**) drugi su po redu najčešće propisivanih lijekova od DDM, kako u financijskom smislu, tako i po broju izdanih recepata (Tablice 3 i 4). Toj skupini pripadaju lijekovi protiv bolova u zglobovima i mišićima s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem, lijekovi koji opuštaju mišiće, lijekovi koji liječe giht te liječe ostale bolesti kostiju i mišićno-koštanog sustava. Nesteroidni antireumatici ili nesteroidni protuupalni lijekovi (NSAID) čine najbrojniju, odnosno, najpropisivaniju skupinu lijekova u ATK skupini M.

Analgetici (**ATK skupina N**) lijekovi su protiv bolova. Lijekovima iz skupine M mogu se pridodati, zbog sličnih učinaka na organizam, i analgetici u analizama lijekova protiv bola. Pri vrednovanju trendova uporabe analgetika trebaju biti uključene obje skupine. Stoga je potrošnja lijekova u ATK skupinama M i N u 2014. godini činila približno 5,0 % ukupne potrošnje u kunama, a vrlo slični udjeli u potrošnji bili su i u 2015. i 2016. godini. Povećanje potrošnje u

2017. godini za 57,30 % ukazuje na potrebu za racionalnijim pristupom propisivanja analgetika zbog mogućih čestih interakcija s drugim lijekovima, kao i smanjene djelotvornosti lijeka.

Od navedenih analgetika, daleko najveću potrošnju prema broju izdanih recepata imao je ibuprofen (M01AE01) s 27.133 recepata u 2014. godini i povećanjem od 60,24 % u 2017. godini u kojoj je bilo izdano 43.477 recepata (Tablica 5). Povećanje potrošnje vidljivo je i u porastu definirane dnevne doze koja je u 2014. godini iznosila 0,02 DDD/TSD, a četiri godine kasnije je iznosila 0,04 DDD/TSD (Tablica 6).

Osim ibuprofena, na listi 10 najčešće propisivanih lijekova nalaze se i analgetici diklofenak (M01AB05) i ketoprofen (M01AE03) (Tablica 5).

Lijekovi za profilaksu karijesa, antacidi, lijekovi za ulkusnu bolest i gastroezofagealni refluks, laksativi, lijekovi koji se koriste u dijabetesu, vitamini, minerali i enzimi samo su neke od podskupina koje pripadaju lijekovima **ATK skupine A** koja se nalazi na popisu 10 najčešće korištenih lijekova u stomatološkim ordinacijama (Tablica 3). U ovoj skupini po financijskoj potrošnji vode stomatološki lijekovi (A01) koje čine antiinfektivni i antiseptici za lokalnu oralnu terapiju, a posebno se ističu mikonazol (A01AB09) i umjetna slina (A01AD20).

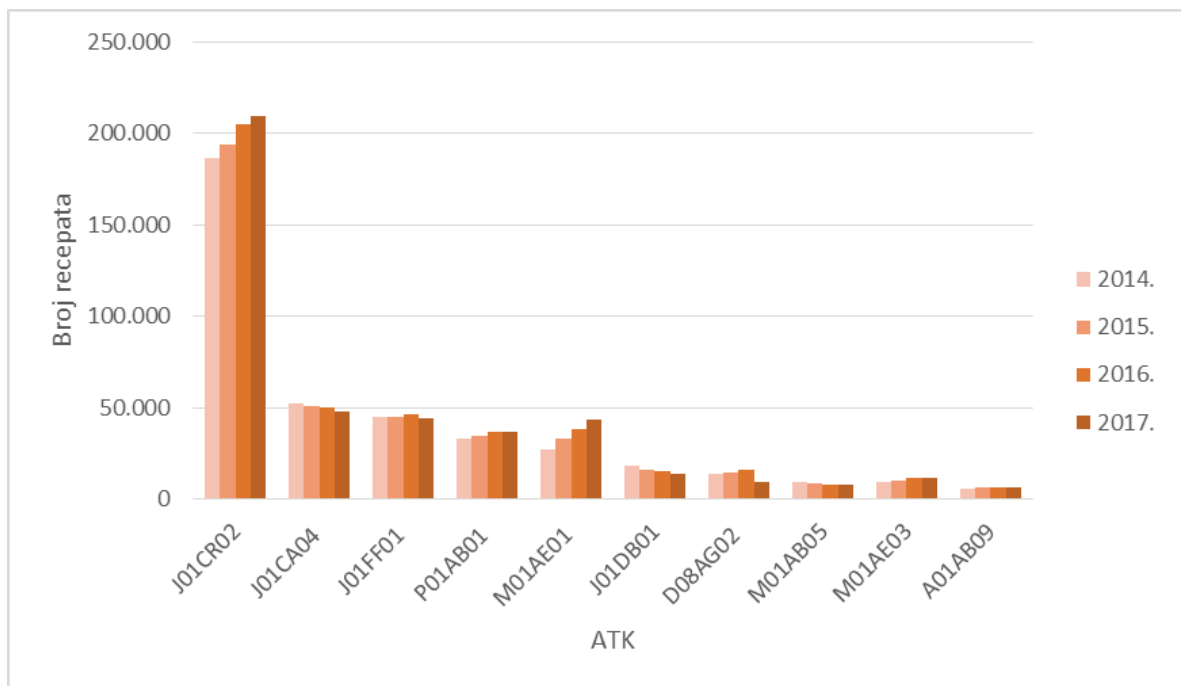
Mikonazol je sve češće propisivan antimikotik o čemu govore podaci iz tablice 5. U 2014. godini mikonazol je bio propisan ukupno 5924 puta, dok je u 2017. godini uporaba porasla za 13,71 % te je broj recepata iznosio 6736. Tijekom četverogodišnjeg razdoblja, za skupinu A u prosjeku je godišnje izdvojeno 1,26 milijuna kuna. Predisponirajući čimbenici, poput terapije antibioticima širokog spektra, terapije imunosupresivima ili nezadovoljavajuće oralne higijene, pogotovo u pacijenata s potpunim protezama, situacije su u kojima stomatolozi posežu za terapijom antimikotocima. Snažna medijska usmjerenost na zdravlje zuba i sugestije o povećanoj stopi karijesa mogu biti objašnjenje zašto je do 2014. godine povećana potrošnja, dok se u razdoblju nakon toga, sve do 2017. godine smanjenje prodaje može objasniti činjenicom da se tablete fluorida prodaju izvan ljekarni kao mineralni dodaci u kombiniranim lijekovima u kategoriji dodataka prehrani.

Tablica 5. Prvih 10 najčešće propisivanih lijekova po potrošnji u razdoblju od 2014. do 2017. godine izraženih prema ukupnom broju recepata

R.BR.	ATK	INN	BROJ RECEPTA			
			2014.	2015.	2016.	2017.
1.	J01CR02	<b>amoks. + klavul. kis.</b>	186.698	194.123	205.411	209.632
2.	J01CA04	<b>amoksicilin</b>	52.492	50.863	50.349	48.077
3.	J01FF01	<b>klindamicin</b>	44.805	45.391	46.362	44.544
4.	P01AB01	<b>metronidazol</b>	33.330	35.049	36.923	37.254
5.	M01AE01	<b>ibuprofen</b>	27.133	33.084	38.757	43.477
6.	J01DB01	<b>cefaleksin</b>	18.092	16.516	15.220	13.796
7.	D08AG02	<b>povidon-jod</b>	13.627	14.471	15.923	9.487
8.	M01AB05	<b>diklofenak</b>	9.791	8.958	8.241	7.721
9.	M01AE03	<b>ketoprofen</b>	9.491	10.168	11.834	11.879
10.	A01AB09	<b>mikonazol</b>	5.924	6.216	6.340	6.736

Sljedeću skupinu često propisivanih lijekova čine lijekovi koji djeluju na kožu – dermatici. **ATK skupini D** većinom pripadaju lijekovi koji se primjenjuju lokalno: antimikotici, emolijenti, cikatrizanti, antipruritics, antipsorijatici, antibiotici, kemoterapeutici, kortikosteroidi, antiseptici i lijekovi za liječenje aHRKi. Neki od lijekova koji djeluju na kožu, osim lokalno, primjenjuju se i u sustavnoj terapiji. Financijski gledano, kroz promatrano razdoblje ATK skupina D čini oko 2 % sveukupne potrošnje lijekova koju su propisivali DDM. Od navedenih skupina dermatika, najveću potrošnju, po financijskim pokazateljima, imaju antiseptici i sredstva za dezinfekciju (D08) za koje je godišnje izdvojeno oko 264,45 tisuća kuna (Tablica 4). Najčešće propisan stomatološki antiseptik je povidon-jod (Tablica 5). Skupinu antiseptika, po financijskim pokazateljima, prati skupina D06 (antibiotici i kemoterapeutici za primjenu u liječenju kožnih bolesti) s prosječno izdvojenih 43,52 tisuće kuna godišnje.

Kortikosteroidi za liječenje kožnih bolesti (D07) i lijekovi s antimikotskim djelovanjem u liječenju kožnih bolesti (D01) također spadaju u skupinu 10 najčešće propisivanih skupina lijekova u stomatologiji te se na njih zajedno prosječno izdvaja oko 34,80 tisuća kuna godišnje.



Slika 4. 10 najčešće propisivanih lijekova po potrošnji u razdoblju od 2014. do 2017.godine izraženih prema ukupnom broju recepata

Posljednja skupina na listi najčešće propisivanih lijekova je **ATK skupina S** - lijekovi za liječenje bolesti oka. Tijekom promatranog razdoblja od 2014. do 2017. godine potrošnja u skupini S, po financijskim pokazateljima, kreće se između 19,26 tisuća kuna u 2014. godini i 18,25 tisuća kuna u 2017. godini, što je smanjenje za 5,27 %.

Tablica 6. Najčešće propisivani lijekovi po potrošnji u DDD/TSD u razdoblju od 2014. do 2017. godine

R.BR.	ATK	INN	DDD / TSD			
			2014.	2015.	2016.	2017.
1.	J01CR02	<b>amoks. + klavul. kis.</b>	1,15	1,22	1,28	1,33
2.	J01CA04	<b>amoksicilin</b>	0,31	0,29	0,28	0,27
3.	J01FF01	<b>klindamicin</b>	0,127	0,131	0,134	0,131
4.	P01AB01	<b>metronidazol</b>	0,067	0,072	0,077	0,077
5.	M01AE01	<b>ibuprofen</b>	0,185	0,228	0,266	0,3
6.	J01DB01	<b>cefaleksin</b>	0,054	0,049	0,046	0,044

#### **4. RASPRAVA**

Dosad u Hrvatskoj još nije bilo provedeno istraživanje u kojem je potrošnja lijekova koju propisuju DDM izdvojena od ukupne potrošnje svih lijekova. U ovom istraživanju statistički je prikazana cjelokupna potrošnja lijekova koje su propisali doktori dentalne medicine u Republici Hrvatskoj u razdoblju od 2014. do 2017. godine na temelju izvješća o potrošnji lijekova zaprimljenih od HZZO-a.

Trendovi u potrošnji lijekova po terapijskim skupinama pokazuju da su antibiotici iz ATK skupine J terapijska skupina koja se u Hrvatskoj najviše propisuje, mjereno u broju izdanih recepata, ukupnom iznosu u kunama i DDD/TSD.

Promatrajući potrošnju pojedinih grupa antibiotika, rezultati pokazuju da se u dentalnoj medicini najviše koriste antibiotici grupe J01 C (penicilini), s prosječnom potrošnjom od 0,20 DDD/TSD. Iz skupine penicilinskih antibiotika, češće se propisuju oni širokog spektra. Amoksicilin se propisuje u prosječno 15 % slučajeva, a amoksicilin s klavulanskom kiselinom u prosječno 57 % slučajeva, bivajući time najčešće propisivan antibiotik u stomatologiji.

Prema istraživanju provedenom u Norveškoj, prvi izbor u liječenju odontogenih infekcija čine antibiotici uskog spektra, poput penicilina osjetljivih na beta-laktamaze (skupina J01CE - benzilpenicilin, benzatin fenoksimetilpenicilin ) (16). Međutim, u usporedbi s Norveškom, u brojnim istraživanjima provedenim u drugim državama također je vidljiv porast potrošnje antibiotika širokog spektra (17, 18, 19). Primjerice, u Velikoj Britaniji penicilini širokog spektra propisani su u 55,8 % slučajeva, dok su oni užeg spektra tek u 8,2 % (20). Također, u Belgiji se u 82 % slučajeva propisuju penicilini širokog spektra, kao i u Španjolskoj, u 86 % slučajeva (21).

Povećano propisivanje antibiotika širokog spektra vjerojatno je posljedica straha od sve veće pojavnosti rezistencije oralnih bakterija na peniciline uskog spektra (16). Otpornost bakterija na antibiotike predstavlja jedan od vodećih problema današnje medicine. Činjenica je i da se suočavamo s nestašicom novih antibiotika koji bi na učinkovit način ubijali bakterijske stanice i nadvladavali mehanizme otpornosti bakterija na postojeće antibiotike (22, 23). Do razvoja otpornih uzročnika dolazi i zbog dijagnostičke nepreciznosti koja se prikriva primjenom antimikrobnih lijekova širokog spektra ili čak kombinacijom antimikrobnih lijekova.

Literatura pokazuje da je fenoksimetilpenicilin djelotvoran protiv 85 % mikroorganizama, izoliranih iz polimikrobijalnih odontogenih infekcija, dok je amoksicilin neznačajno malo



djelotvorniji, uništavajući 91 % izoliranih mikroorganizama. Iako je amoksicilin s klavulanskom kiselinom djelotvoran protiv 100 % izoliranih mikroorganizama, zbog svog širokog spektra uništava i mnogobrojne rezidualne bakterije i izvan usne šupljine (24).

Stoga, slijedeći terapijske smjernice, penicilini osjetljivi na beta-laktamaze, poput fenoksimetilpenicilina (penicilin V), trebaju i dalje biti prvi izbor obrane u liječenju odontogenih infekcija zbog svog uskog, ali djelotvornog spektra, rjeđe pojavnosti nuspojava i nižeg troška (12, 25).

Drugi po učestalosti potrošnje u dentalnoj medicini je klindamicin (J01FF), antibiotik koji se često koristi u pacijenata s alergijom na penicilinsku skupinu antibiotika (26, 27). Iako studije ukazuju da je klindamicin dobar izbor u liječenju zbog jačeg prodiranja u kost i zglobove od drugih antibiotika (28), čest razvoj pseudomembranoznog kolitisa tijekom terapije klindamicinom predstavlja tešku komplikaciju i zahtijeva kritičniji pristup izboru terapije (29).

Također, DDM često propisuju metronidazol, a razlog učestalog odabira metronidazola leži u činjenici da posjeduje dobra antimikrobna svojstva, odnosno pokazuje visoku baktericidnu aktivnost prema gram negativnim anaerobnim bakterijama. Metronidazol kao čest izbor u liječenju odontogenih infekcija vidljiv je i u brojnim drugim istraživanjima provedenim u različitim državama, (20, 30, 31) imajući na umu da se metronidazol, kao samostalna terapija, može se primijeniti jedino u liječenju akutnog nekrotizirajućeg ulceroznog gingivitisa, dok se za liječenje odontogenih infekcija primjenjuje u kombinaciji s drugim antibioticima (32).

Prema podacima o ukupnoj potrošnji antibiotika, Republika Hrvatska spada u zemlje s relativno visokom potrošnjom antibiotika, i u bolničkoj i u izvanbolničkoj praksi (33).

Prema podacima HZZO-a, u 2016. godini antibiotici su se s 24,36 DDD/TSD nalazili na 14. mjestu po potrošnji među svim terapijskim skupinama, dok su s 248 milijuna kuna bili na 6. mjestu po ukupnoj financijskoj potrošnji. Gotovo isti redoslijed imali su i prethodnih godina.

Države poput Belgije, Nizozemske i skandinavske zemlje, poznate po disciplinarnom korištenju antibiotika, uspjele su smanjiti potrošnju antibiotika uvođenjem nacionalnih

kampanja za racionalizaciju korištenja antibiotika i edukacijom građana te sukladno tomu imaju i najnižu rezistenciju bakterija na antibiotika (34, 35, 36).

Podaci dobiveni u ovom istraživanju pokazuju kako antibiotici propisani u stomatologiji čine tek 3 % ukupnog prometa antibiotika, izraženog financijski. Jednaki rezultati dobiveni su u istraživanju provedenom u Australiji, gdje antibiotici propisani u stomatologiji također čine mali udio (3 %) ukupne potrošnje antibiotika. Za razliku od toga, u Norveškoj antibiotici koje propisuju DDM čine 8 % ukupne potrošnje, u Sjedinjenim Američkim Državama 10 %, a u Velikoj Britaniji 9 % (37, 38).

Međutim, potrošnja izražena u HRK nije mjerilo praćenja trenda potrošnje antibiotika. Ovo istraživanje je pokazalo da potrošnja antibiotika u dentalnoj medicini ne prati trend pada ukupne potrošnje antibiotika s obzirom na to da rezultati pokazuju godišnji porast od 4,26 % prema broju recepata u promatranom četverogodišnjem razdoblju. Iz navedenih rezultata proizlazi zaključak da bi DDM trebali biti jače uključeni u edukaciju o racionalnoj potrošnji antibiotika.

Antibiotici se u dentalnoj medicini propisuju u terapijske svrhe i u slučaju profilakse (39).

Korištenje antibiotika u dentalnoj medicini nije univerzalno definirano za pojedina bolesna stanja te ovisi o mnogo čimbenika. Nagla pojava simptoma infekcije (unutar 24 do 72 h) govori u prilog nekontroliranom širenju infekcije i mogućoj potrebi za antibioticima. Nadalje, simptomi poput otekline mekog tkiva, ekstraoralne otekline (celulitis), limfadenopatije, povišene tjelesne temperature i trizmusa ukazuju da organizam ne kontrolira širenje infekcije. Pacijent s jednim ili više navedenih simptoma treba dobiti neodgodivu antibiotsku terapiju.

Svako akutno stanje u dentalnoj medicini zahtijeva lokalni tretman, u smislu trepanacije zuba, incizije apscesa ili ekstrakcije zuba, ali postoji zabrinjavajuća pojava propisivanja antibiotika bez ikakva učinjenog tretmana (40). Također, istraživanje koje su proveli Brajdić, D. i Macan, D. pokazuje da su čak u 54 % slučajeva pacijenti upućeni u specijalističku ordinaciju oralne kirurgije na daljnji tretman samo uz propisan antibiotik bez obavljenog ikakvog lokalnog tretmana (41).

Također jedna od bitnih stvari, kada se promatra potrošnja antibiotika, leži i u činjenici da pacijenti sami zahtijevaju ordiniranje antibiotika odnosno rutinski očekuju primjenu antibiotika kod „zubobolje“ (42). Pritisak pacijenata nije jedino što određuje upotrebu antibiotika, već i pojedini pacijenti sami ordiniraju/konzumiraju antibiotik. Pojava samo-ordiniranja („self-

medication“) zamijećena je u Europi, a izrazito u južnim i istočnim dijelovima Europe (43, 44, 45).

Prema podacima dobivenim u istraživanju, analgetici čine drugu skupinu najčešće propisivanih lijekova u dentalnoj medicini.

Iz navedene skupine analgetika, daleko najveću potrošnju prema broju izdanih recepata imao je nesteroidni protuupalni lijek ibuprofen. Povećanje potrošnje vidljivo je i u porastu definirane dnevne doze koja je u 2014. godini iznosila 0,02 DDD/TSD, a četiri godine kasnije je iznosila 0,04 DDD/TSD. Prema mnogobrojnim dosadašnjim istraživanjima nesteroidni protuupalni lijekovi prvi su izbor u kontroli bola (46, 47, 48). Međutim, povećanje potrošnje u 2017. godini za 57,30 % ukazuje na potrebu za racionalnijim pristupom propisivanju analgetika zbog mogućih čestih interakcija s drugim lijekovima, kao i smanjene djelotvornosti lijeka.

Osim ibuprofena, na listi 10 najčešće propisivanih lijekova nalaze se analgetici diklofenak i ketoprofen. Istraživanja ukazuju da diklofenak ima najveći rizik od razvoja ozbiljnih nuspojava poput miokardijalnog infarkta ili moždanog udara (49, 50), čak u vrlo kratkom vremenu korištenja (1-7 dana) (51).

Stoga prema smjernicama koje propisuju najprimjereniji izbor terapije, diklofenak ne bi trebao biti lijek izbora u liječenju odontogenih infekcija kada za to postoje primjereniji lijekovi.

Kandidijaza je najčešća gljivična infekcija u usnoj šupljini. Predisponirajući čimbenici, poput terapije antibioticima širokog spektra, terapije imunosupresivima ili nezadovoljavajuće oralne higijene, pogotovo u pacijenata s potpunim protezama, situacije su u kojima stomatolozi posežu za terapijom antimikoticima.

Rezultati istraživanja pokazuju da je mikonazol (azolna skupina antimikotika) najčešće propisivan protugljivični lijek u Republici Hrvatskoj i tijekom promatranog razdoblja uočen je blagi porast u njegovoj potrošnji. Prema istraživanjima provedenim u drugim državama, u liječenju oralne kandidijaze prvi izbor predstavljaju polienski antimikotici amfotericin i nistatin (52, 53).

S obzirom na sve veći razvoj rezistencije sojeva kandidate na antimikotsku terapiju, uporaba antimikotika u liječenju gljivičnih infekcija svakako treba biti racionalna i pravovaljana, pogotovo u imunokompromitiranih pacijenata (54, 55).

Uspjeh svakog liječenja u izravnoj je povezanosti s pravilnim odabirom dokazano djelotvornog i sigurnog lijeka ali i s kvalitetom bolesnikova poštivanja uputa liječnika ili ljekarnika o pravilnom uzimanju lijeka. Suradnja bolesnika ovisi o tome koliko se pridržavaju uputa, što znači da bolesnik svaki dan uzima lijek kako je preporučeno, i ustrajnosti, što podrazumijeva da bolesnik redovito tijekom duljeg vremenskog razdoblja uzima propisanu terapiju.

## **5. ZAKLJUČAK**

Zdravstvena skrb i zaštita jedne su od temeljnih odrednica kvalitete života. Stomatološka zaštita zubi, kao dio ukupne zdravstvene zaštite, predstavlja važan čimbenik za ukupnu kvalitetu i razinu zadovoljstva svakodnevnim životom. U stomatološkoj praksi uporaba lijekova je učestala zbog upalnih stanja i zubobolje, uz obavezni stomatološki tretman.

Doktori dentalne medicine, od svih 14 skupina lijekova, najčešće propisuju antibiotike, mjereno u broju izdanih recepata, ukupnom iznosu u kunama i DDD/TSD. Promatrajući potrošnju pojedinih grupa antibiotika, penicilinska skupina antimikrobnih lijekova najčešći je izbor u liječenju, posebno amoksisilin s klavulanskom kiselinom, a potom skupina linkozamida (klindamicin) te cefalosporini i metronidazol. Antibiotici širokog spektra češće su korišteni od onih uskog spektra. Porast potrošnje antibiotika u dentalnoj medicini prema broju recepata u promatranom četverogodišnjem razdoblju ukazuje na potrebu za racionalnijim korištenjem antibiotika u svakodnevnoj praksi jer otpornost bakterija na antibiotike predstavlja jedan od vodećih problema današnje medicine.

Ostali učestalo propisivani lijekovi jesu nesteroidni protuupalni analgetici, poput ibuprofena. Također je uočen porast u propisivanju kortikosteroida na lokalnoj i na sistemskoj razini te porast u upotrebi antigljivičnih lijekova.

Neracionalna i nekritična uporaba lijeka može dovesti do mnogih komplikacija, na sistemskoj i lokalnoj razini, poput razvoja rezistencije na lijek ili interakcije s drugim lijekovima.

## **6. LITERATURA**

1. Linčir I. i sur.: Farmakologija za stomatologe, 3. izd. Zagreb: Medicinska naklada; 2011.
2. Chastel C. Modern Egypt and the history of microbiology. The campaign of Bonaparte. *Hist Sci Med.* 2006;40:37-48.
3. „Edward Jenner & Smallpox“. The Edward Jenner Museum [s.a.]. [cited 2010 Jun 5]. Available from: <http://www.jennermuseum.com/sv/smallpox2.shtml>.
4. Prirodoslovno-matematički fakultet Sveučilišta u Zagrebu. Bakteriološki laboratorij, Botanički zavod, Biološki odsjek [Internet]. Zagreb: PMF; [s.a.] [cited 2010 Jun 5]. Available from: [http://www.biol.pmf.hr/uploads/media/biol\\_1\\_01.pdf](http://www.biol.pmf.hr/uploads/media/biol_1_01.pdf).
5. Bolle F. Mensch und microbe. Berlin: Safari – Verlag; 1962.
6. Pouillard J. A forgotten discovery: doctor of medicine Ernest Duchesne's thesis (1874-1912). *Hist Sci Med.* 2002;36:11-20.
7. „Sir Alexander Fleming – Biography“. Nobelprize.org. [s.a.]. [cited 2010 Jun 5]. Available from: [http://nobelprize.org/nobel\\_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-bio.html](http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-bio.html)
8. Macfarlane G. Alexander Fleming, the man and the myth. Oxford University Press. Oxford, United Kingdom. 1985. 304 pp.
9. Woodward, Billy. “Howard Florey-Over 80 Million Lives Saved:“ Scientists Greater Than Einstein. Fresno: Quill Driver Books; 2009.
10. Hrvatski zavod za javno zdravstvo [Internet]. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; Available from: <http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/publikacije/Potrosnja-lijekova-u-Hrvatskoj-2013-2017.pdf>.
11. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. Norwegian Institute of Public Health [Internet] [s.a.] [cited 2010 dec 10]. Available from: [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).
12. Oral and Dental Expert Group. Therapeutic Guidelines: Oral and Dental. Version 2 ed. Melbourne: 2012 Therapeutic Guidelines Limited.
13. Little JW, Falace DA, Miller CS, Rhodus NL. Antibiotic prophylaxis in dentistry: an update. *Gen Dent.* 2008;56:1:20-8.
14. WHO Collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index with Defined Daily Doses (DDDs). Oslo: 2006.



15. Goossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M; ESAC Project Group. Outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance: a cross-national database study. *Lancet*. 2005;365(9459):579-587.
16. Sweeney LC, Dave J, Chambers PA et al. Antibiotic resistance in general dental practice—a cause for concern?. *J Antimicrob Chemother* 2004;53:567–76.
17. Ford PJ, Saladine C, Zhang K, Hollingworth SA. Prescribing patterns of dental practitioners in Australia from 2001 to 2012: Antimicrobials. *Aust Dent J*. 2017;62(1):52-57.
18. Marra F, George D, Chong M, Sutherland S, Patrick DM. Antibiotic prescribing by dentists has increased: Why?. *Journal of the American Dental Association*. 2016;147(5):320-327.
19. Pipalova R, Vlcek J, Slezak R. The trends in antibiotic use by general dental practitioners in the Czech Republic (2006-2012). *Int Dent J*. 2014;64(3):138-143.
20. Palmer NO, Martin MV, Pealing R et al. An analysis of antibiotic prescriptions from general dental practitioners in England. *J Antimicrob Chemother*. 2000;46:1033–5.
21. Mainjot A, D'Hoore W, Vanheusden A, Van Nieuwenhuysen JP. Antibiotic prescribing in dental practice in Belgium. *Int Endod J*. 2009;42(12):1112-7.
22. Tambić Andrašević A. Kontrola rezistencije bakterija na antibiotike u Hrvatskoj. *Croatian Journal of Infection*. 2009;29:145-150.
23. Džidić S. et al. Antibiotic Resistance in Bacteria. *Food Technol. Biotechnol*. 2008;46:11-21.
24. Baumgartner JC, Xia T. Antibiotic susceptibility of bacteria associated with endodontic abscesses. *J Endod*. 2003;29(1):44-47.
25. Germack M, Sedgley CM, Sabbah W, Whitten B. Antibiotic Use in 2016 by Members of the American Association of Endodontists: Report of a National Survey. *J Endod*. 2017;43(10):1615-1622.
26. Paccione KA, Wiesenfeld HC. Guideline adherence for intrapartum Group B Streptococci prophylaxis in penicillin-allergic patients. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;91:730-4.
27. Kopac P, Zidarn M, Kosnik M. Epidemiology of hypersensitivity reactions to penicillin in Slovenia. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2012;21:65–67.

28. Baird P, Hughes S, Sullivan M. Penetration into bone and tissues of clindamycin phosphate. *Postgrad Med J*. 1978;54:65–67.
29. Conly JM. Clostridium difficile-associated diarrhea – the new scourge of the health care facility. *Can J Infect Dis*. 2000;11:25–27.
30. Cope AL, Barnes E, Howells EP, Rockey AM, Karki AJ, Wilson MJ, et al. Antimicrobial prescribing by dentists in Wales, UK: findings of the first cycle of a clinical audit. *Br Dent J*. 2016;221(1):25-30.
31. Ford PJ, Saladine C, Zhang K, Hollingworth SA. Prescribing patterns of dental practitioners in Australia from 2001 to 2012: Antimicrobials. *Aust Dent J*. 2017;62(1):52-57.
32. Poveda Roda R, B Bagan JV, Sanchis Bielsa JM, Carbonell Pastor E. Antibiotic use in dental practice: A review. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2007;12:186-92.
33. Ferech M et al. Total outpatient antibiotic use in 25 European countries in 2003. *J Antimicrob Chemother*. 2006;58:401-407.
34. Goossens H, Guillemot D, Ferech M et al. National campaigns to improve antibiotic use. *Eur J Clin Pharmacol*. 2006;62:373-379.
35. Van de Sande - Bruinsma N, Grundmann H, Verlio D et al. Antimicrobial drug use and resistance in Europe. *Emerg Infect Dis*. 2008;14:1722-1730.
36. Coenen S, Dirven K, Michiels B, Denekens J, Van Royen P. Implementing a clinical practice guideline on acute cough in general practice: a Belgian experience with academic detailing. *Med MI Infect*. 2005;35(Suppl2):7-9.
37. Al-Haroni M, Skaug N. Incidence of antibiotic prescribing in dental practice in Norway and its contribution to national consumption. *J Antimicrob Chemother*. 2007;59(6):1161-1166.
38. Services PaPC. Prescribing by dentists: England 2012. London: 2013.
39. Palmer NA. Revisiting the role of dentists in prescribing antibiotics. *Dent Update*. 2003;30:570–4.
40. Dailey YM, Martin MV. Are antibiotics being used appropriately for emergency dental treatment? *Br Dent J*. 2001;13:391-3.

41. Brajdić D, Macan D. Liječenje akutne odontogene upale u primarnoj zdravstvenoj zaštiti; *Acta stomatologica Croatica*. 2004;38:12-13.
42. Lewis MA. Why we must reduce dental prescription of antibiotics: European Union Antibiotic Awareness Day. *Br Dent J*. 2008;205(10):537-8.
43. Väänänen MH, Pietilä K, Airaksinen M. Self-medication with antibiotics – does it really happen in Europe. *Health Policy*. 2006;77:166-171.
44. Richman PB, Garra G, Eskin B et al. Oral antibiotic use without consulting a physician: a survey of ED patients. *Am J Emerg Med*. 2001;19:57-60.
45. Grigoryan L, Monnet DL, Haaijer-Ruskamp FM, Bonten MJ, Lundborg S, Verheij TJ. Self-medication with antibiotics in Europe: a case for action. *Curr Drug Saf*. 2010;5(4):329-32.
46. Dionne RA, Gordon SM, Moore PA. Prescribing opioid analgesics for acute dental pain: time to change clinical practices in response to evidence and misperceptions. *Compend Contin Educ Dent*. 2016;37:372–378.
47. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons. Opioid prescribing: acute and postoperative pain management, 2017.
48. Becker DE, Phero JC. Drug therapy in dental practice: nonopioid and opioid analgesics. *Anesth Prog*. 2005;52:140–149.
49. McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLoS Med*. 2013;10:e1001388.
50. Perry A, Charles M, Atkins A, Minehart M. Cardiovascular risk associated with NSAIDs and COX\_2 inhibitors. *US Pharm*. 2014;39:35–38.
51. Bally M, Dendukuri N, Rich B et al. Risk of acute myocardial infarction with NSAIDs in real world use: bayesian meta-analysis of individual patient data. *BMJ*. 2017;357:j1909.
52. Ford PJ, Saladine C, Zhang K, Hollingworth SA. Prescribing patterns of dental practitioners in Australia from 2001 to 2012: Antimicrobials. *Aust Dent J*. 2017;62:52–57.
53. McCullough MJ, Savage NW. Oral candidosis and the therapeutic use of antifungal agents in dentistry. *Aust Dent J*. 2005;50:S36-39.

54. Loeffler J, Stevens DA. Antifungal drug resistance. *Clin Infect Dis.* 2003;36(Suppl 1):S31–S541.
55. Niimi M, Firth NA, Cannon RD. Antifungal drug resistance of oral fungi. *Odontology.* 2010;98:15-25.

## **7. ŽIVOTOPIS**

Katja Pernarić rođena je 2. lipnja 1993. godine u Zagrebu. Nakon završene Osnovne škole Petra Preradovića upisuje Klasičnu gimnaziju u Zagrebu koju završava 2012. godine. Iste godine upisuje Stomatološki fakultet Sveučilišta u Zagrebu.

Tijekom studiranja bavila se brojnim fakultetskim i izvanfakultetskim aktivnostima. Od akademske godine 2015./2016. aktivno sudjeluje u Studentskim sekcijama kao članica Sekcije za endodonciju i restaurativnu dentalnu medicinu Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu. Na 1. Kongresu studenata dentalne medicine Stomatološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu 2016. godine vodi radionicu pod nazivom „Infiltracijske smole“. Godinu kasnije, na Međunarodnom simpoziju studenata dentalne medicine, vodi istoimenu radionicu. Godine 2018. postaje članica European Dental Students' Association i objavljuje rad u Vjesniku dentalne medicine. Na 3. Simpoziju studenata dentalne medicine 2018. godine osvaja 2. mjesto s poster prezentacijom kliničkog slučaja „Minimalno invazivna terapija hipomineralizirane cakline“.

Tijekom studija radi kao biljeter u Zagrebačkom gradskom kazalištu Komedija, a od 2015. godine radi i kao dentalna asistentica u privatnoj ordinaciji.