

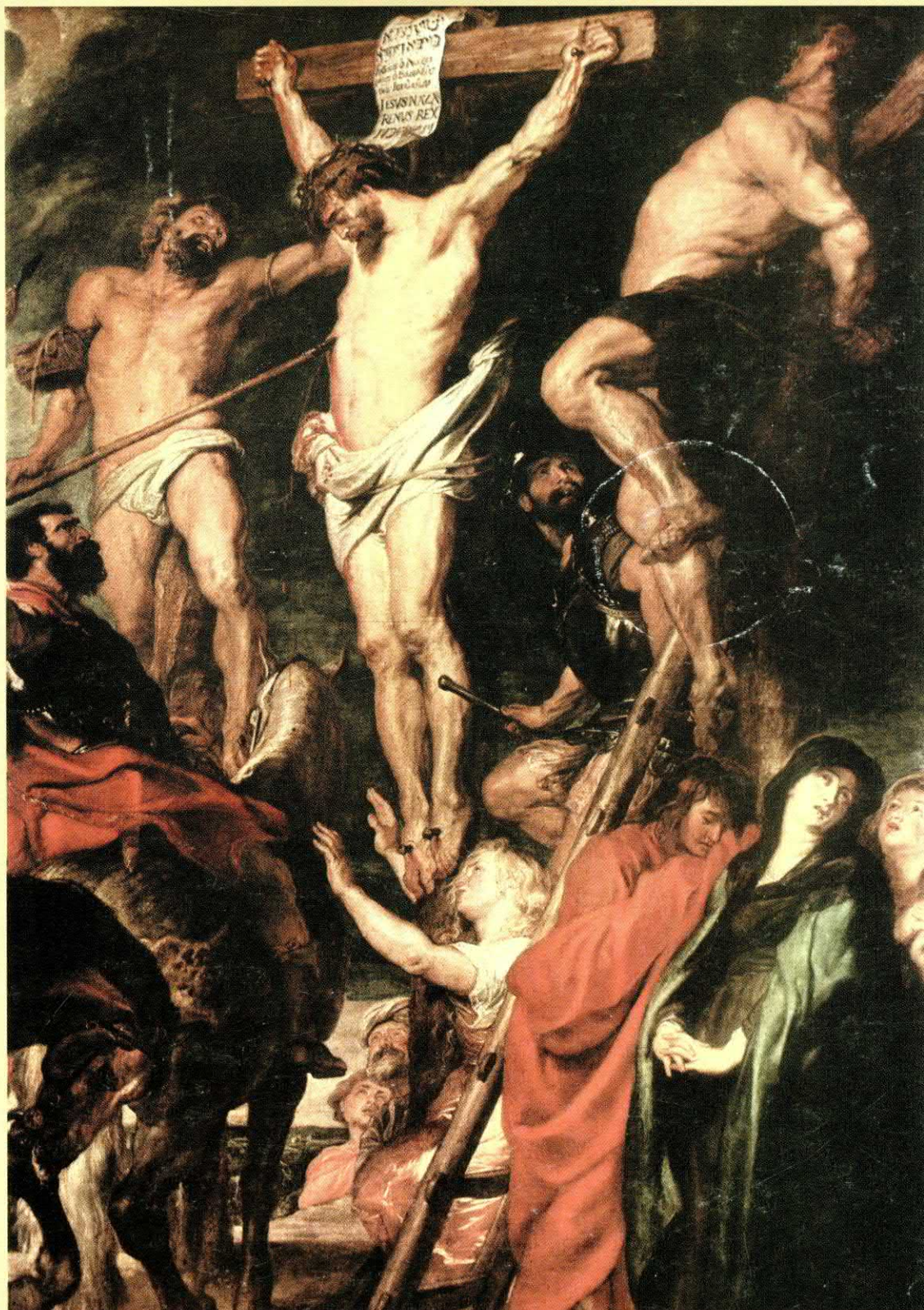
UDK61



medicus

10/2000 ČASOPIS ZA SAVREMENU MEDICINU

YU ISSN: 0354-8902



KONIT



PROJEKAT STAMBENO-POSLOVNE ZGRADE & PROJEKAT STAMBENO-POSLOVNE ZGRADE



Tel/fax: 010/336-723
010/310-300
010/331-988

uprava
proizvodnja
stovarište

PIROT

BROJ 10
OKTOBAR 2000
GODINA IZLAŽENJA V

Izdavač:
ZDRAVSTVENI CENTAR PIROT

Glavni i odgovorni urednik:
Prof. dr VLADISAV STEFANOVIĆ

Pomoćnici glavnog
i odgovornog urednika:
Dr BOŽIDAR BOJKIĆ
BOBAN MITIĆ

Izdavački odbor:
Dr NENAD ZDRAVKOVIĆ
Dr BOGOLJUB MANIĆ
Dr VASIL VELČEV
Dr LJUBIŠA SAVIĆ
Dr MILE NIKOLIĆ
Prof. dr MIROSLAV ĐORĐEVIĆ

Redakcioni odbor:
Dr VOJKAN RANČIĆ
Dr VESNA JANKOVIĆ
MAJA SIMONOVIĆ
Dr EMILIJA JOVANOVIĆ
GOJKO ANTIĆ
ZORISLAVA CVETKOVIĆ

Naslovne strane:
Mr. PETAR ĐORĐEVIĆ

Grafički urednik:
BOBAN MITIĆ

Fotografije:
SINIŠA JELENKOV

Adresa:
ZDRAVSTVENI CENTAR PIROT
Vojvode Mišića bb
telefon: 010-31-571
telefaks: 010-21-531

Štampa:
PIKOM - PIROT

YU ISSN: 0354-8902

Sadržaj

Pregledni članci

**Nenad Zdravković, Dimitar Ivanov, Dragoslav Aleksić,
Siniša Stojanović**
DIJAGNOZA I LEČENJE RAZVOJNOG
POREMEĆAJA KUKA 1

Miroljub Vasić
LITOTRIPSIJA EKSTRAKORPORALNIM
UDARNIM TALASIMA 9

Slobodan Antić
PREVENCIJA DIJABETES MELITUSA 15

Aleksandar Nagorni
PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU I TERAPIJU
ULKUSNE BOLESTI 20

Milan Pavlović
TERAPIJA STABILNE ANGINE PEKTORIS 25

Velimir Č. Colić
SRČANA INSUFICIJENCIJA 29

Stručni radovi

**Nenad Zdravković, Vojkan Rančić, Božidar Bojkić,
Miroslav Milev**
HIRURŠKO LEČENJE RAZVOJNOG POREMEĆAJA KUKA -
POKAZATELJ EFIKASNOSTI SKRININGA 33

Jelica Madić, A. Kostić, A. Marinković
TRAUMATSKA INTRAPERITONEALNA RUPTURA
MOKRAĆNE BEŠIKE U DECE 37

Srbijanka-Vesna Jocić, Verica Mančić, Veneta Tošić
STEPEN I DINAMIKA GOVORNO-JEZIČKOG
I MOTORIČKOG RAZVOJA PREVREMENO ROĐENE DECE 40

**Gordana Cvetković, Svetislav Nešić, Dragan Đurić,
Miroslav Milev, Vasil Kirov**
KONGENITALNE ANOMALIJE NA NEONATOLOŠKOM
ODELJENJU U PIROTU OD 1995.-1999. 44

Uvodna reč

Naš časopis za savremenu medicinu, Medicus, ulazi u petu godinu izlaženja. Ovaj broj Medicusa ima jedan novi izgled. Naime, na Kolegijumu Zdravstvenog centra dogovorili smo se da časopis posluži, pre svega, za edukaciju lekara okruga Pirot. Tako se u ovom broju, preko preglednih radova, upoznajemo sa problemom prevencije razvojnog poremećaja kuka, lečenja bubrežnog kamena metodom ESWL, prevalencijom dijabetesa, savremenom terapijom ulkusne bolesti, lečenjem koronarne bolesti i lečenjem srčane insuficijencije.

Objavljujemo i četiri stručna rada: o hirurškom lečenju razvojnog poremećaja kuka, kongenitalnim anomalijama u okrugu Pirot, govornim i motoričkim poremećajima u prevremeno rođene dece i traumatskoj rupturi mokraćne bežike u dece.

Saradnici u ovom broju su iz našeg centra, ali i sa Medicinskog fakulteta u Nišu. Zdravstveni centar Pirot je nastavna baza Medicinskog fakulteta u Nišu, i mi očekujemo još veću saradnju sa nastavnicima i saradnicima ovog fakulteta, ali i drugih zdravstvenih ustanova i fakulteta.

Prof. Dr Vladislav Stefanović, nastavnik Medicinskog fakulteta u Nišu, prihvatio je od ovog broja funkciju glavnog i odgovornog urednika.

Veliko mi je zadovoljstvo da Vam uputim poruku za saradnju, sugestije i kritike.

Dr Nenad Zdravković

DIJAGNOZA I LEČENJE RAZVOJNOG POREMEĆAJA KUKA

Nenad Zdravković, Dimitar Ivanov, Dragoslav Aleksić, Siniša Stojanović

Zdravstveni centar, Pirot

Sažetak: Razvojni poremećaj kuka predstavlja značajan medicinski problem dovodeći, kod nelečene ili kasno lečene dece, do trajne invalidnosti. U tom slučaju troškovi lečenja i operacija, duge i neuspešne rehabilitacije, kao i cena veštačkog kuka, mnogostruko nadmašuju troškove relativno jednostavne prevencije. Primena ultrazvučne dijagnostike, metode po Grafu, značajno je pomerila ranu dijagnozu i otpočinjanje lečenja. Poslednjih godina lečenje se započinje u porodilištu ili pri prvom kontrolnom pregledu. Insistira se da lečenje započne unutar prvih šest nedelja života, a najkasnije u trećem mesecu. Timski i sistematski rad na otkrivanju i ranom lečenju RPK dao je značajne rezultate. Angažovanje akušera, pedijataru neonatologa, radiologa i dečjih hirurga-ortopeda omogućilo je postavljanje dijagnoze RPK u znatno ranijem uzrastu i ranu terapiju, što je dovelo do isključenja hirurgije kao metode lečenja. Tokom poslednjih deset godina uspeli smo da suzbijemo RPK, ali ne i da ga iskorenimo. Dosadašnje iskustvo nas uči da je nemoguće otkriti svaki slučaj RPK na rođenju. Takođe nije moguće identifikovati odojčad čiji će kukovi spontano ozdraviti. Isto tako je nemoguće predvideti pojavu RPK posle perioda novorođenčeta. Stoga je neophodno kliničko i ultrazvučno praćenje kukova deteta bar do perioda kada se može ustanoviti da hoda normalno.

Ključne reči: Razvojni poremećaj kuka, ultrazvučni pregled, dijagnoza, terapija

Early diagnosis and treatment of congenital dysplasia of the hip. Congenital dysplasia of the hip (CDH) is a major health problem leading in untreated babies to permanent disability. Costs for treatment, surgery and rehabilitation of these cases are much higher than for relatively simple prevention. Relatively simple ultrasound screening method, according to Graf, has permitted an early diagnosis and treatment of CDH. In the last years, treatment of CDH initiates in the maternity unit or at the first control examination. Treatment of CDH is recommended in the first six weeks of life, at least in the third month of life. Organized teamwork for an early detection and treatment of CDH has given impressive results. Coordinated work of obstetricians, pediatricians-neonatologists, radiologists and children's surgeons-orthopedists has led to the early diagnosis and treatment of CDH, leading to the exclusion of surgery as a method of treatment.

In the last ten years problem of CDH has been successfully managed, although not eradicated. It is still not possible to detect every case of CDH at the birth, nor it is possible to predict new cases after the neonatal period. It is also impossible to predict spontaneous healing of CDH. Therefore, clinical and ultrasonography follow-up of hips is necessary until the period when normal walking of a child is established.

Key words: Congenital dysplasia of the hip, ultrasound examination, diagnosis, treatment

Problem razvojnog poremećaja kuka

Razvojni poremećaj kuka (RPK) predstavlja značajan socijalno-medicinski problem, jer još uvek učestvuje sa više od 2% u ukupnoj nacionalnoj patologiji (1). Ne treba isticati koliki je značaj pravovremenog otkrivanja i lečenja RPK, kada su dobro poznate sve posledice u vidu trajne psihofizičke invalidnosti, kod nelečene ili zakasnelo lečene dece. Uz to, troškovi lečenja i operacija, zatim duge i neuspešne rehabilitacije, kao i cena veštačkog kuka, mnogostruko nadmašuju troškove relativno jednostavne prevencije.

Već ranih pedesetih godina shvaćeno je da **pregled kukova** mora biti deo rutinskog ispitivanja svakog

novorođenčeta. Jedna studija preluksacije kuka novorođenčadi u Švedskoj, u periodu od 1953.-1966. godine, otkriva visoku učestalost preluksacije od 5,6% u 1963. godini (2). U ovoj studiji je ustanovljeno da 127 slučajeva subluksacije-luksacije nije otkriveno u novorođene dece već mnogo kasnije.

Radiografija kukova, korišćena za otkrivanje RPK, uvedena je kao kasna evaluacija nepouzdanog kliničkog nalaza, kao metoda koja je mogla da vizualizuje postojeći poremećaj ili odbaci sumnju da razvojni poremećaj postoji. Međutim, imala je značajne nedostatke: prikazivala je samo koštane strukture, nosila genetski rizik zbog x-zračenja, mogućnost greške zbog neadekvatnog pozicioniranja i rađena je relativno kasno (posle četvrtog meseca) pa je time propuštana adekvatna terapija u periodu "apsolutne reduktibilnosti" (3).

Ultrazvučnu dijagnostiku RPK uveo je u praktičnu medicinu Reinhard Graf. Graf 1984. godine publikuje preciznu morfometrijsku tablicu za suptilnu kategorizaciju RPK u četiri tipa i deset podgrupa (4). Uvođenje ultrazvuka u dijagnostiku RPK unelo je kvalitativni pomak, jer je omogućilo ne samo vizualizaciju svih struktura kuka (hrskavice, koštanih i mekih tkiva), nego i optimalnu vizualizaciju kuka prvog dana po rođenju, otkrivanje eventualnog postojanja razvojnog poremećaja kuka i određivanje terapije kod bebe stare samo jedan dan. Nezamislivo je da se sa dijagnozom nepotrebno odlaže do četvrtog ili šestog meseca, kada svaki dan kašnjenja sa dijagnozom produžava terapiju i čini njen ishod neizvesnim. Real-time u ultrazvuku omogućio je dinamičko ispitivanje zgloba kuka, što je naročito značajno u graničnim slučajevima (5,6). Ovom metodom možemo da pratimo dinamiku razvoja zgloba kuka kod deteta, ali i da pratimo efekte terapijskih postupaka.

U našoj zemlji prof. Pajić iz Novog sada već 1986. godine uvodi ultrazvučni pregled u program sistematskog otkrivanja RPK (1). U Pirotu dr Nenad Zdravković počinje ultrazvučnu dijagnostiku RPK 1987. godine, a već 1988. sistematski ultrazvučni skrining RPK.

Dosadašnje iskustvo nas uči da je nemoguće otkriti svaki slučaj RPK na rođenju. Takođe nije moguće identifikovati odojčad čiji će kukovi spontano ozdraviti. Isto tako je nemoguće predvideti pojavu RPK posle perioda novorođenčeta. Stoga je neophodno kliničko i ultrazvučno praćenje kukova deteta bar do perioda kada se može ustanoviti da hoda normalno.

Učestalost razvojnog poremećaja kuka

RPK je jedna od najčešćih urođenih malformacija.

Učestalost RPK u našoj zemlji, Evropi i svetu veoma je različita, od 2,5 na 1000 novorođene dece do preko 50, zavisno od autora, perioda i metoda ispitivanja (klinički, radiološki, ultrazvučni) i uzrasta ispitanika. Neki su autori opisali značajnu promenu učestalost RPK, u relativno kratkom vremenu. Tako su Klinberg i sar. (7) referisali o povećanoj učestalosti RPK u periodu od 1966. do 1975. godine. Dok je incidencija RPK u jednoj bolnici u Rehavotu (Izrael) 1966. godine bila 0,9 na 1000 porođaja, 1975. godine ona je iznosila 21,1. Porast je bio sličan za decu oba pola. Slično povećanje učestalosti RPK opisano je te godine kod novorođene dece u Norveškoj i SAD (8). Autori su zaključili da se ne radi o slučajnoj promeni učestalosti RPK već da je, najverovatnije, posledica delovanja faktora sredine, kakav je uvođenje nekog novog leka ili povećana upotreba postojećeg leka.

La Damany (1912) i Lance (1919) nisu našli kongenitalne luksacije kod crnaca u francuskim kolonijama. Cheynel je pregledao veliki broj crnačke dece i ustanovio da su kod njih luksacije retke. Majke ovu decu nose dugo posle rođenja, ona ih jašu na ramenima ili butinama u položaju stalne abdukcije.

Incidencija RPK se kreće od 25-50 slučajeva na 1000 živorođene dece kod Laponaca (9) i Severnoameričkih

indijanaca (10) do potpunog odsustva kod crnaca (11,12) i Kineza (13).

Geografska distribucija RPK po kontinentima vrlo je različita (Tabela 1) (14). Najviše ih je u Evropi, manje u Americi, a još manje u Africi. U Evropi RPK je relativno čest u Italiji, Francuskoj, Nemačkoj i Jugoslaviji (15).

Pajić (1) je sačinio sumarni prikaz rezultata 13 ultrazvučnih studija kukova, izvršenih u periodu od 1984.-1995., na 50.004 pregledana novorođena deteta, iz različitih delova sveta. Pregled ove dece u prvih 7 dana života dao je sledeće rezultate: sonotip I u 67,2%, IIa+ u 31,1%, a sonotipovi IIc do IV u 1,7% ispitanika.

Na 2.878 novorođene dece, prosečne starosti 3 dana, Konermann i sar. (16) su u periodu od 1993.-1995. godine ustanovili faktore rizika u 688 dece (23,9%). Oni su našli sonotip Ia u 16,7%, tip Ib u 65,08%, tip IIa+ u 18,7%, tip IIc u 0,28%, tip IID u 0,19%, tip IIIa u 0,09%, tip IIIb u 0,02%, dok nije dijagnostikovao niti jedan kuk tipa IV. RPK je bio 8 puta češći kod devojčica.

U našoj zemlji učestalost RPK je naročito visoka u južnim krajevima Srbije i Crne Gore. U Crnoj Gori učestale su luksacije u dolini reke Zete, Lima, u Ljiješkom polju i pored Petrovca (15).

Studija RPK u Vojvodini pokazala je učestalost od 2,82% (1). RPK je bio četiri puta češći kod devojčica, i češći na desnoj strani. Ova studija je pokazala da godišnje blizu 400 novorođene dece zahvaćeno lakšim, srednje teškim i težim stepenom RPK. Za vremenski period od 1987. do 1997. godine taj broj iznosi 3748. Incidencija RPK od 2,82% svrstava Vojvodinu u srednja luksagena područja Evrope.

Nagorni (17) je u svojoj doktorskoj disertaciji opisao visoku učestalost kongenitalnih luksacija u seoskim naseljima opštine Crna Trava. U 8 opština sreza Leskovac učestalost ove malformacije kretala se je od 0,73‰ (Brestovac) do 2,4‰ (Vlasotince). U opštini Crna Trava učestalost kongenitalnih luksacija iznosila je 15,4‰, pri čemu je u najugroženijim selima iznosila 2,87% (selo Jabukovik sa 591 stanovnikom i 17 luksacija) i 3,25% (selo Kozilo sa 215 stanovnika i 7 luksacija).

U svojoj doktorskoj disertaciji Lazić (18) analizira učestalost RPK na teritoriji opštine Niš, u periodu od 1960. do 1979. godine. Na osnovu kliničkog nalaza i postojanja faktora rizika radiografija kukova je učinjena u 19.521 odojčeta uzrasta od 3-12 meseci, a luksantna malformacija kukova je otkrivena kod 6.405 odojčeta. Autor razlikuje displazije, preluksacije i luksacije. Kako je neuobičajeno veliki broj dijagnostikovanih RPK, analiziraćemo samo luksacije (luxatio coxae congenita) koje su nadjene kod 2.814 (647 muških i 2.167 ženskih) od 56.167 odojčeta rođenih u periodu od 1960. do 1979. godine učestalost luksacije je značajna: 7,94% u devojčica, 2,2% u dečaka, prosečno 5%. Najčešće je nadjena na oba kuka (3,23% u devojčica, 1,34% u dečaka), a zatim na levom kuku.

Klinička dijagnoza razvojnog poremećaja kuka

Faktori rizika

Pre svakog kliničkog pregleda moraju biti poznati faktori rizika, koji u većem ili manjem stepenu predisponiraju nastanak RPK (1).

Faktori visokog rizika:

- Pozitivan klinički repozicioni fenomen (Ortolani)
- Pozitivan klinički provokaciono-luksacioni fenomen (Palmen)
- Atipična ili embriogena luksacija kuka
- Pozitivna porodična anamneza

Tabela 3. Incidencija RPK u nekim zemljama sveta

Zemlja, oblast	Godina	Broj novorođenčadi	RPK/1000	Autori
Bugarska				
Stara Zagora	1985-1990	20.417	6,1	Darmonov, 1996
Francuska				
Nimes	—	1.781	23,5	Larchet i sar., 1989
Nemačka				
Freiburg	—	5.970	32,0	Stöver i sar., 1993
Düsseldorf	—	1.656	25,0	Schüle i sar., 1999
Italija				
Torento	—	1.271	16,0	Scialpi i sar., 1992
Bressanone	1986-1995	18.388	28,1	Ortore i sar., 1996
Napoli	—	1.000	62,0	Cervone de Martino i sar., 1994
Vicenza	—	1.939	2,5	Schiavon i sar., 1994
S.Irska				
Belfast	1983-1987	138.600	17,5	Patterson i sar., 1995
Engleska				
Newcastle	10 god.	25.921	10,4	Noble i sar., 1978
Bristol	1970-1979	23.002	19,0	Dunn i sar., 1985
Swansea	—	3.289	15,5	Jones, 1989
Švedska				
—	1959	68.000	3,2	Palmen, 1970
—	1963	110.000	5,6	Palmen i von Rosen, 1975
Tri bolnice	—	—	10,0; 7,1; 3,5	Hansson i sar., 1988
—	1980	93.000	12,0	Beckman i sar., 1977
Göteborg	1961-1970	65.875	7,2	Palmen, 1984
Španija				
—	—	15.509	61,8	Valdivieso Garcia i sar., 1984
Japan				
—	Pre 1965	—	11-35	Yamamuro i Ishida, 1984
—	1975	—	2	
Indija				
New Delhi	—	6.209	18,7	Gupta i sar., 1992
Kanada				
Vancouver, (20 bolnica)	1967-1971	—	12,0-14,0	Lehmann i Street, 1981
Vancouver	1979 god.	32.480	9,8	Tredwell i Bell, 1981
SAD				
Oregon	1985	—	0,9	Hazel i Beals, 1989
Australija				
Južna Australija	1991	—	10,5	Yiv i sar., 1997
Novi Zeland				
Southland	10 god.	—	29,0	Dykes, 1975
Wellington	10 god.	15.000	18,0	Rao i Thurston, 1986
—	—	20.000	16,0	Hadlow, 1988

Faktori srednjeg rizika:

- Klinički labavi kukovi
- Ograničenost abdukcije kuka
- Karlična prezentacija
- Udružene anomalije sistema za kretanje (tortikolis, PEV i sl.)
- Etnogeografski činioci

Faktori niskog rizika:

Nesimetrija kožnih vulvarnih, femoralnih i glutealnih nabora

- Krepitacije u zglobovima kuka
- Redosled trudnoće (RPK češći kod primipara)
- Porodajna masa preko 4000 g
- Pol (RPK češći kod devojčica)

Klinička dijagnoza počinje sagledavanjem anamneze novorođenčeta, sa posebnim osvrtom na moguću porodičnu sklonost. Potom, tok trudnoće i porođaja treba da razjasni i potvrdi prisustvo egzogenih faktora.

Sledeći akt je inspekcija novorođenčeta ili odojčeta i manualni manevri koji bi ukazali na postojanje razvojnog poremećaja kuka.

Metode kliničkog pregleda novorođenčeta i odojčeta razlikuju se i uslovljene su uzrastom. Mora se naglasiti da ne postoji pouzdan prognostički test koji bi već u prvim postnatalnim danima odvojio kukove koji se razvijaju u pravcu luksacije, od onih koji se razvijaju u pravcu normalizacije.

U nedostatku sigurnog načina da se jednim kliničkim pregledom isključi razvojni period kuka predloženo je periodično ponavljanje kliničkih pregleda tokom prve godine života. Ovo je dovelo do značajnog smanjenja broja kasno dijagnostikovanih slučajeva.

U cilju što efikasnijeg ponavljanja dijagnoze treba se držati određene metodologije i obavezno istraživati: Ortolani-ev znak, Barlow-Palmen-ov znak, ograničenu abdukciju, asimetriju femoralnih, glutealnih i ingvinalnih nabora, skraćanje ekstremiteta i spoljašnju rotaciju na istom, proširenost perineuma, ispupčenost trohanterne regije, šetnju trohantera, poniranje kolena. Većinu ovih znakova treba pažljivo tražiti jer nisu vidno istaknuti.

ULTRAZVUČNI PREGLED KUKOVA

Ultrazvuk je omogućio vizualizaciju manifestacija RPK već u prvim danima i mesecima života. Postnatalna ultrazvučna dijagnostika sprovodi se, paralelno sa kliničkim pregledom, neposredno nakon rođenja i nastavlja se kod odojčeta i malog deteta. Kod slučajeva sa RPK, validnost ultrazvučne dijagnostike kuka, produžava se u doba malog deteta (do oko 18 meseci života). Kada akustična senka jezgra glave femura pokrije donji rub ilijačne kosti, sonografska dijagnostika kuka postaje neupotrebljiva.

Sistematski ultrazvučni pregledi sve novorođene dece vrše se u više evropskih zemalja (Jugoslavija, Austrija, Švajcarska, Nemačka). Sistematski ultrazvučni pregledi novorođenčadi imaju i neke nedostatke: 1. Postoji

spontana evolucija primarno nestabilnih kukova u pravcu normalizacije u oko 50-60%, tako da je lečenje svih slučajeva nepotrebno; 2. Potrebna su znatna materijalna ulaganja; 3. Jedan mali broj slučajeva RPK, koji se razvijaju u postnatalnom periodu, ostaje neotkriven.

Metodološki postupak u našoj zemlji regulisan je zakonom, tj. Uredbom o zdravstvenoj zaštiti žena, dece, školske dece i studenata (Službeni glasnik Republike Srbije, broj 49 iz 1995.). Ovim zakonom predviđen je skrining:

- Urođenog iščašenja kuka, i to klinički pregled odmah u porodilištu, a ultrazvučni između drugog i trećeg meseca;
- Skrining pregledima obuhvaćena su sva deca navedenog uzrasta.

Zakon propisuje minimum koji važi za svu decu. Međutim, bilo bi poželjno da se u sredinama koje raspolažu opremom i kadrovima ultrazvučni pregled obavlja kod novorođenčeta neposredno nakon kliničkog, a obavezno kod dece sa pozitivnim kliničkim pregledom, i/ili one koje imaju neki od faktora rizika.

U našoj ustanovi, od 1988. godine osnovu čini Graf-ov metodološki postupak u dijagnostici RPK, koji je u ovoj zemlji najšire primenjivan način pregleda.

Jedno inicijalnim ili primarnim i kontinuiranim ili sekundarnim ultrazvučnim skriningom i sistematskim praćenjem razvoja kuka odnosno evolucije RPK kod novorođenčeta, odojčeta i malog deteta moguće je sprovesti efikasnu prevenciju RPK na današnjem nivou tehnološkog razvoja.

Anglosaksonska škola se zalaže za sistematski klinički skrining sve živorođene dece, a ultrasonografiju kukova preporučuju samo kod klinički pozitivnih slučajeva i ortopedski rizične dece. Po njima faktori rizika su sledeći:

1. Nenormalan nalaz pri kliničkom pregledu
 - nestabilnost
 - preskok
 - labavost
 - ograničenost abdukcije
2. Pozitivna porodična anamneza (RPK)
3. Karlična prezentacija
 - per vias naturales
 - sectio caesarea
4. Posturalni deformitet
 - tortikolis
 - deformacije stopala
5. Ostali faktori
 - sakralne jamice
 - genetska osnova

Pol nije uzet kao faktor rizika.

Oni preporučuju da se sistematski sonografski pregled obavi između 4-6 nedelja života deteta. Jedino kod klinički pozitivnih slučajeva, sa pozitivnim fenomenima preskoka (Ortolani, Barlow-Palmen), preporučuju sonografiju unutar prve dve, odnosno 4 nedelje života.

Budući da se dete pri pregledu pokreće primenjuju

se aparati za brzo snimanje (real time). Real time je tehnika snimanja kod koje postoji brzi protok pojedinačnih slika koje se automatski smenjuju i tako stvaraju utisak kontinuiranog posmatranja preseka u realnom vremenu.

Ovi ultrazvučni aparati raspolažu neophodnim sondama od 7,5, 5 i 3 MHz. Jačine linearnih sondi utvrđene su potrebom dobijanja dubine ultrazvučnog prodora u tkivo i dobre prenosne frekvencije. Previsoka frekvencija smanjuje mogućnost prodora pa se nužno smanjenje frekvencije nadoknađuje povećanjem fokusa zračka, koji je kod sonde od 7,5 MHz 0.5-0.6, a kod sonde od 5 MHz 0-3 cm. U prva tri meseca života, prednost se daje linearnoj sondi od 7,5 MHz, kod starijeg odojčeta sonde od 5 MHz.

Za pregled kukova ultrazvukom koristi se ventralni, medijalni i lateralni pristup. Za otkrivanje RPK, Graf je preporučio lateralni pristup i to u strogo definisanoj frontalnoj ravni, mada ima autora koji preporučuju lateralni pristup, ali obavezno u dve ravni koronarnog i sagitalnoj. Ventralni pristup se primenjuje kod starije odojčadi i dece, za otkrivanje druge patologije kuka. Medijalni pristup se predlaže za praćenje terapijskih efekata kod RPK, i to najčešće ako lateralni pristup nije moguć.

Grafova metoda ultrazvučnog pregleda dečjih kukova

Austrijski ortoped Graf je 1978. godine započeo ispitivanja primene ultrazvuka radi otkrivanja RPK kod beba. Svoja ehosonografska istraživanja Graf je upoređivao sa istovremeno učinjenom radiografijom, artrografijom i operativnim nalazom (19). U svom prvom radu, korišćenjem jednostavnog combaund ultrazvučnog aparata, Graf je opisao najpre tehniku koja omogućuje da se učini dijagnoza, a zatim svoje osamnaesto mesečno iskustvo. Na osnovu činjenice da je ultrazvučno ispitivanje neškodljivo, ekonomično, lako se izvodi i neinvazivno, preporučeno je za dijagnostički skrining RPK.

Skoro istovremeno kada Graf u Evropi, Novick u Americi iznosi mogućnost ultrazvučne vizualizacije kuka novorođenčadi i odojčadi (5).

Graf 1984. godine objavljuje precizne morfometrijske tablice i kategorizaciju RPK u 4 grupe i 10 podgrupa (4).

Uvođenje ultrazvuka omogućilo je vizuelnu procenu razvijenosti kuka, njegovih koštanih i hrskavičavih delova i, na taj način, doprinelo objektiviziranju i nadopunjavanju kliničkog pregleda prvih dana po rođenju.

Lečenje razvojnog poremećaja kuka

Principi ranog lečenja

Osnovu suzbijanja RPK čine rano otkrivanje i lečenje.

Lečenje RPK indikovano je kod rizičnih, klinički, sonografski i radiološki pozitivnih slučajeva.

Lečenje treba započeti što je ranije moguće, najbolje već kod novorođenčeta. Treba iskoristiti izraziti po-

tencijal maturacije kukova u prvih deset dana života novorođenog deteta.

Dijagnoza RPK mora se postaviti unutar prvih šest nedelja života i lečenje odmah započeti (1). Ako se lečenje započne u prvom mesecu života, traje prosečno 3 do 5 meseci; primenjeno posle trećeg meseca traje 8 do 10 meseci. Lečenje započeto nešto kasnije, ali tokom prve godine života, daje još uvek dobre rezultate. Međutim, i idealno reponirana iščašenja kukova posle prve godine života, često ostavljaju trajne posledice koje vode koksartrozi.

Totalna iščašenja čine samo jedan deo slučajeva RPK koji se podvrgavaju lečenju, dok se u ostalim slučajevima radi o subluksacijama i displazijama. Kod njih će se, ako se ne leče, tegobe javiti u kasnijem uzrastu.

Nije moguće da se kod izvesnog broja dece, kod koje bi bez primene terapije došlo do normalizacije, izbegne nepotrebno lečenje. Ovde su od posebne koristi primena dinamičke i stresne sonografije, i kontinuirano ultrazvučno praćenje evolucije zglobova.

Primenjeno lečenje treba da bude atraumatsko. Strukture su, u ovom uzrastu, veoma nežne, te primena grublje sile može da ih ošteti, dovodeći do komplikacija, kakva je napr. aseptična nekroza epifize femura.

Primarno lečenje novorođenog deteta

Lečenje RPK započinje već u porodilištu, na osnovu pozitivnog kliničkog pregleda, odnosno pozitivnog sonografskog nalaza.

Kod kukova Ia, Ib i IIa+ primenjuje se široko povijanje pomoću dve tetra pelene i platnenih gaćica, čime se postiže fleksija nogu manja od 90° i abdukcija manja od 70°. Time se omogućuje normalno razvijanje zdravih kukova.

Lečenje se sprovodi kod kukova tip IIc, IID, IIIa, IIIb i IV.

Lečenje se, po Pajiću (1), sprovodi pomoću abdukcioni terapijskih gaćica. Mehanizam dejstva terapijskih gaćica: relaksacija mišića u predelu kuka omogućava abdukciono-rotatorne pokrete, koji dovode do autorepozicije iščašenja, prelaženjem glavicice preko limbusa. Kuk se stabilizuje, stimuliše se fiziološki razvoj zglobova uzajamnim modeliranjem hrskavičavih struktura, budući da je glavicica upravljena prema dnu acetabuluma, kada se dete nalazi u terapijskim gaćicama.

Sastavni deo ranog lečenja jesu **abdukcione vežbe**, kojima se postepeno savladava povećani tonus i skraćivanje mišića iliopsoasa i aduktora kuka. Njih sprovodi majka pri svakom prepovijanju bebe. Tehnika izvođenja vežbi: roditelj šakama obuhvata obe natkolenice, flektirane u kuku, kao i oba flektirana kolena. Butinice se iz vertikalnog položaja postepeno abdukuju, ne smanjujući fleksiju, dok se ne naiđe na izvestan otpor. Sada se vrši blagi pritisak u smislu povećanja abdukcije, a zatim se natkolenice vraćaju u početni položaj. Vežbe se ponavljaju 10-15 puta pri svakom prepovijanju deteta.

Ukoliko tokom primarnog lečenja terapijskim gaćicama nalazi (klinički, sonografski) perzistiraju do treće nedelje, uvodi se lečenje Pavlikovim remenima.

Dinamičko lečenje Pavlikovim remenima

Pavlikovi remeni su indikovani za:

1. Primarno lečenje RPK novorođenog deteta (sonografski tipovi IID, IIIa-b, IV po Grafu, odnosno sonostatusi kuka A po Harckeu),
2. Primarno lečenje RPK odojčadi,
3. Produžno lečenje posle repozicije, postignute kod odojčeta trakcijom, manipulacijom ili operacijom, odnosno posle imobilizacije.

Indikacije za aplikaciju Pavlikovih remena, platnenih i kožnih, postavljaju se na osnovu kliničkog, sonografskog i radiološkog nalaza. Sonografska procena položaja glave femura u odnosu na acetabulum je presudna u odlučivanju.

Uporodne analize pokazale su ubedljive prednosti Pavlikovih remena u poređenju sa drugim metodama lečenja odojčadi (1). Procenat izlečenja RPK je visok, uz najmanji procenat komplikacija - svega 2,38% aseptičnih nekroza.

Danas su remeni uglavnom zamenili ranije mnogo korišćeno Frejkino jastuče, Hilgenreiner-ov aparat i druge semirigidne aparate, koji daju preko 7% aseptičnih nekroza glave femura.

Rana dijagnoza

osnova za uspešno lečenje

Rana dijagnoza RPK predstavlja osnovu za uspešno lečenje - prevenciju teških deformiteta i opsežnih hirurških intervencija.

Za rano otkrivanje RPK, šezdesetih godina je predložen klinički pregled novorođene dece i odojčadi. Sam klinički pregled je pogodan jer RPK ima visoku učestalost, praćen je značajnim morbiditetom, a podložan je lečenju.

Budući da sistematski pregled, samo na osnovu kliničkog nalaza, ima nedostatke, dopunjen je radiografijom kukova. Međutim, zbog nezrelosti kuka novorođenčeta i odojčeta u prva četiri meseca, radiografija je relativno kasno mogla da prikaže RPK. U periodu pre uvođenja ultrazvučne dijagnostike kukova široko je korišćena u našoj zemlji (1,17,18). Radiografske dijagnoze RPK, koje smo dobili ispitivanjima odojčadi okruga Pirot u periodu od 1985. do 1988. godine odgovaraju nalazima drugih autora u Srbiji (14,17,18). Procenat displazija kuka, nađen kod 10,5% ispitivane dece, je veliki, ali je sličan procenat nađen i u drugim studijama. Sa uvođenjem sistematskog ultrazvučnog skrininga RPK, drastično je opao broj dijagnostičkih radiografija kukova dece. Dok je 1985. godine radiografisano 66,7% odojčadi okruga Pirot, procenat se smanjio na 6,2 u 1990. a u 1999. godini nije učinjena niti jedna dijagnostička rendgenografija kukova odojčadi (14). Pajić (1) nalazi da je upotreba dijagnostičke radiografije umanjena, u prvoj godini života, za čitavih 89,0%. Na taj način smanjen je nepoželjni uticaj x-zraka na organizam odojčeta.

Ispitivanja Grafa (4) omogućila su uvođenje ultrazvučnog pregleda kukova, uz klinički pregled, za siste-

matsko inicijalno otkrivanje i kontinuirano ultrazvučno praćenje RPK.

RPK se može otkriti kasno u deteta koje je bilo zdravo na rođenju ili u periodu odojčeta (20-23). Ovaj nalaz je često pripisivan nedostatku iskustva prvog ispitivača, ali može biti i posledica plitkog acetabuluma koji progredira u dislokaciju sa opterećenjem kuka (24,25).

Kasno otkriveni slučajevi nisu retki ako se skrining RPK sa rođenja ne produži na prvu godinu i period dok deca ne prohodaju normalno. Prosečni uzrast u kome su roditelji otkrili poremećaj kod dece bio je 11 meseci, a dijagnoza je postavljena u 26 meseci, izgubljeno vreme 15 meseci. Razlozi za kasnu dijagnozu bili su: pregled kukova nije obavljen na rođenju (15 slučajeva), nisu praćeni poremećaji nađeni na rođenju (7), roditelji nisu obavestili lekara o poremećaju koji su zapazili (36), nije vršen rutinski pregled kukova posle 3 meseca (27), roditelji nisu shvatili značaj lečenja koje im je predloženo (28).

Kod 67 dece iz Niša rođene između 1960.-1979. godine otkriveno je iščašenje tek pošto su deca prohodala (posle navršenih 12 meseci) (18). Ova deca nisu na vreme upućena na radiografisanje iz sledećih razloga: porođaj je bio kod kuće, deca nisu kontrolisana kod pedijatra u prvoj godini života, roditelji nisu odveli dete na radiografisanje i ako su dobili uput, radiografisani su ali snimak nije video dečji hirur, i što ni klinički ni anamnestički u prvoj godini života nisu bili sumnjivi pedijatrijama.

Normalan razvoj zgloba kuka zasniva se na kongruentnom i stabilnom odnosu glave femura i acetabuluma. Dugo je vođena rasprava o tome da li displastični acetabulum determiniše jedan nestabilan kuk (4,26) ili pak nestabilna glava femura progresivno oštećuje krov acetabuluma (6,27) dovodeći tako do inkongruentnog zgloba kuka. Još uvek nije ustanovljeno koliko morfologija i stabilnost, sa svoje strane, utiču na krajnji oblik i funkciju zgloba kuka, i stoga odgovarajućeg vremena za lečenje poremećaja.

Ultrazvučni pregled može da otkrije morfološke abnormalnosti zgloba kuka koje se ne prikazuju klinički (4). Standardne koronalne morfološke slike su vrlo senzitivne i reproducibilne za otkrivanje RPK (28). Korišćenje ultrazvuka prošireno je na praćenje pacijenata u toku lečenja (29).

Lečenje RPK otkrivenog na rođenju je relativno kratkog trajanja, efikasno i bez komplikacija (30).

Naš stav po problemu

razvojnog poremećaja kuka

Skrining RPK mi sprovodimo u sve novorođene dece tako što neonatolog izvodi klinički pregled kukova. Kod dece sa pozitivnim kliničkim nalazom i dece sa faktorima rizika, neonatolog ordinira ultrazvučni skrining, koji izvodi radiolog specijalizovan za pregled dečjeg kuka. Po potrebi se konsultuje dečji ortopedski hirur, koji preuzima lečenje i/ili koordinira kontrolu odojčeta.

Kod sve dece sprovodi se sistematski ultrazvučni skrining kukova u trećem mesecu života, kada je kuk zreo i ultrazvučno praćenje pouzdano.

Kod nas se gotovo isključivo danas primenjuje Grafov dijagnostički postupak i terapija usmerava prema njegovoj sonografskoj klasifikaciji dečjeg kuka. Na ovaj način postignuti rezultati u suzbijanju RPK su opravdali vrednost Grafovog metodološkog postupka.

Organizaciona shema u Vojvodini podrazumevala je inicijalno otkrivanje klinički i sonografski nestabilnih kukova, odnosno kontinuirano praćenje dalje evolucije zgloba u pravcu normalizacije ili patološke decentracije (1). Sonografski stabilni kukovi tipa Ia i "prelazni oblici" Ib, obavezno su kontrolisani u 3., odnosno u 9. mesecu života; sonografski nezreli kukovi tipa IIa+, između 4. i 6. nedelje; klinički nestabilni, a sonografski kritični sonotip IIc nakon tri nedelje (pod terapijom); decentrirajući sonotip IID i decentrirani sonotipovi IIIa i IIIb, odnosno dislocirani sonotip IV, sonografski su kontrolisani unutar prve dve nedelje. Vremenske granice kontrolnih kliničkih i ultrazvučnih pregleda nisu bile fiksne, budući da su zavisile od dodatnih faktora rizika. Intencija je bila da se ultrazvučnim pregledom obuhvate sva odojčad koristeći za to redovne kliničke kontrole u dečjim savetovalištim i dispanzerima (3,6,9 i 12 meseci).

Timski i sistematski rad na otkrivanju i ranom lečenju RPK dao je značajne rezultate. Angažovanje akušera, pedijatar neonataloga, radiologa i dečjih hirurga-ortopeda omogućilo je postavljanje dijagnoze RPK u znatno ranijem uzrastu i ranu terapiju, što je dovelo do isključenja hirurgije kao metode lečenja.

Ukratko, akušer se brine o zdravlju trudnice, neonatolog pregleda novorođenu bebu i u slučaju pozitivnog ili sumnjivog nalaza zahteva konsultaciju radiologa i dečjeg hirurga-ortopeda, odnosno ehosonografskog pregleda kukova novorođenčeta. Cilj ehosonografskog pregleda je da se sumnja na postojanje RPK potvrdi ili odbaci, kako bi mogao biti donet jasan terapijski stav. Ehosonografski pregled obavlja lekar koji je specijalizovan za pregled kuka i profesionalno se bavi problematikom RPK. U našim uslovima, sa nedovoljnim brojem aparata, to je najčešće radiolog. U slučaju pozitivnog ehosonografskog nalaza neophodno je uključivanje dečjeg hirurga-ortopeda, kako bi se sprovedla odgovarajuća terapija.

Neonatalozi odnosno pedijatri koji vrše sistematske kliničke preglede kukova u porodilištu ili savetovalištu dispanzera, tesno sarađuju sa radiologom koji izvodi ultrazvučni skrining: osnovni pregled po Grafu, dopunjen minimalnim dinamičkim ispitivanjem.

Prema Pajiću (1), već u porodilištu, poseban dijagnostički problem predstavljaju nezreli (IIa+) i sonografski kritični (IIc) kukovi. Njih karakteriše primarna nestabilnost zglobova, koji kod približno 10% sonografski nezrelih i oko 30% sonografski kritičnih, progredira u pravcu patološke ekscentričnosti i decentracije. Kod ovih sonografskih kategorija treba, pored standardnog pregleda, primeniti dinamični, pomoću provoka-

tivnih stresnih manevara i na taj način proceniti njihovu dalju evoluciju. Ozbiljnu prognozu imaju slučajevi sa nezrelim kukovima (IIa+), koji provokacijom prelaze u kritične (IIc), odnosno sonografski kritični kukovi (IIc), koji u toku stresnih manevara poprimaju karakteristike ekscentričnih kukova (IID). Još veća je vrednost dinamičnog pregleda kod sonografski ekscentričnih kukova (IID), koji prelaze u decentriran oblik IIIa, dok se u blizu 50% spontano normalizuju.

Uloga radiologa koji se bavi problematikom dečjeg kuka je da pravilno interpretira sonogram u najmanje dve ravni preseka i da nalaz dokumentuje morfološkim i morfometrijskim opisom (obavezno dva sonograma). Na taj način radiolog aktivno doprinosi kvalitetnom timskom radu.

Pedijatri koji rade u dečjem dispanzeru sprovode kontinuirano praćenje razvoja zgloba kuka pomoću kliničkog i ultrazvučnog pregleda, tokom prve godine života deteta. Razvojni karakter anomalije dozvoljava da se poremećaj u smislu displazije i progresivne dislokacije, manifestuje čak unutar 6 meseci života (kosa karlica). Ultrazvučna kontrola kukova obavezna je kod svih kliničkih pozitivnih i sumnjivih, odnosno ortopedski rizičnih kukova. Kod inicijalno sonografski normalnih (Ia) i prelaznih oblika (Ib), pedijatri (radiolozi) će kontrolne preglede, kliničke i sonografske, obaviti sa tri meseca života. Sledeće ultrazvučne kontrole bile bi sa 6, odnosno 10 meseci (koštano sazrevanje). Svaki klinički i sonografski sumnjiv ili pozitivan nalaz obavezuje na konsultaciju sa dečjim ortopedskim hirurgom.

Ortopedski hirurg zauzima posebno mesto u hijerarhiji otkrivanja i zbrinjavanja RPK. Njegov prevashodni zadatak je da koordinira i nadzire rad čitavog tima. On na najjednostavniji i najneposredniji način organizuje i obezbeđuje komunikaciju sa ostalim članovima tima. Njegov interes za sistematsko rano suzbijanje RPK počinje u porodilištu, gde obavlja posao konsultanta - terapeuta. Podrazumeva se njegovo maksimalno poznavanje kliničke i ultrasonografske dijagnostike RPK.

Ultrazvuk je neinvazivna, brza i ekonomična metoda, koja omogućava egzaktnu procenu anatomomorfoloških odnosa u zglobu i postavljanja dijagnoze svih oblika razvojnog poremećaja kuka.

Metoda je primenjivana prvog dana po rođenju i omogućava najraniju moguću vizuelnu dijagnozu razvojnog poremećaja kuka u terapijski i prognostički najpovoljnijem periodu.

Zbog odlične vizuelizacije hrskavice i mekih tkiva omogućava ne samo raniju nego i suptilniju dijagnozu razvojnog poremećaja kuka nego radiografija.

Primena ultrazvučne dijagnostike značajno je pomerala rano otpočinjanje lečenja. Poslednjih godina lečenje se započinje u porodilištu ili pri prvom kontrolnom pregledu. Insistira se da lečenje započne unutar prvih šest nedelja života, a najkasnije u trećem mesecu.

Tokom poslednjih deset godina uspeali smo da suzbijemo RPK, ali ne i da ga iskorenimo. Dugogodišnja primena preventivnog širokog povijanja beba i ranog

konzervativnog lečenja urodili su plodom.

Nije značajno smanjena incidencija RPK, ali je jasno uočljiva disperzija anomalije u smislu umanjenja njenog intenziteta. Za razliku od vremena pre 10-20 godina, da-

nas su najčešće displazije, vrlo retke subluksacije i luksacije kuka. Može se pretpostaviti da je došlo i do određenih mutagenih promena u genskoj osnovi RPK.

Literatura

1. Pajić D. Ultrazvučna dijagnostika razvojnog poremećaja kuka. Stylos, Novi Sad, 1999.
2. Palmén K. Preluxation of the hip in the newborn. The diagnostic work in Sweden during the years 1953-1966. *Acta Orthop Scand* 1970; 130(Suppl): 8-12.
3. Petković Z, Zdravković N. Ultrasonografija razvojnog poremećaja kuka u svetlu savremene dijagnostike. Zdravstveni centar, Pirot, 1998.
4. Graf R. Fundamentals of sonographic diagnosis of infant hip dysplasia. *J Pediatr Orthop* 1984; 4: 735-740.
5. Novick G, Ghelman B, Schneider M. Sonography of the neonatal and infant hip. *AJR* 1983; 141: 639-645.
6. Harcke HT, Clarke NMP, Lee MS, Boms PF, MacEwen GD. Examination of the infant hip with real-time ultrasonography. *J Ultrasound Med* 1984; 3: 131-137.
7. Klinberg MA, Chen RC, Chemke J, Levin S. Rising rates of congenital dislocation of the hip.
8. Center for Disease Control. Congenital Malformations Surveillance. Report, April 1974-March 1975.
9. Getz B. The hip in Lapps and its bearing on the problem of congenital dislocation. *Acta Orthop Scand* 1955; 26 Suppl 22.
10. Coleman SS. Congenital dysplasia of the hip in Navajo infant. *Clin Orthop* 1968; 56: 179.
11. Edlstein J. Congenital dislocation of the hip in Bantu. *J Bone Joint Surg* 1966; 48-B: 397.
12. Pompe Van Meerdervoort HF. Congenital musculoskeletal disorders in the South African Negro. *J Bone Joint Surg* 1977; 59-B: 257.
13. Hoagland FT, Yau AC, Wong WL. Osteoarthritis of the hip and other joints in Southern Chinese in Hong Kong. *J Bone Joint Surg* 1973; 55-A: 545.
14. Zdravković N. Značaj rane ehosonografske dijagnoze razvojnog poremećaja kuka. Magistarski rad, Medicinski fakultet, Niš, 2000.
15. Nagorni V. Urodene displasije, subluksacije i luksacije kukova. Zavod za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju reumatičkih i srčanih oboljenja, Niška Banja, 1973.
16. Konermann W, Gruber G, Tschauner C. Die Hüftreifeungsströrung - Diagnose und Therapie. Steinkopff, Darmstadt, 1999.
17. Nagorni V. Etiologija i patogeneza urođenih iščašenja kukova sa područja Crne Trave. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Niš, 1971.
18. Lazić DB. Doprinos otkrivanju i lečenju luksantne malformacije kuka u svetlu današnjeg shvatanja i lečenja ove malformacije. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Niš, 1980.
19. Graf R. The diagnosis of congenital hip-joint dislocation by the ultrasound compound treatment. *Arch Orthop Trauma Surg* 1980; 97: 117.
20. Fredensborg N. The results of early treatment of typical congenital dislocation of the hip in Malmö. *J Bone Joint Surg* 1976; 58-B: 272-278.
21. Walker G. Problems in the early recognition of congenital hip dislocation. *BMJ* 1971; 3: 147-148.
22. Fidiann NJ, Gardiner JC. Screening for congenital dislocation of the hip by physiotherapists. Results of a ten-year study. *J Bone Joint Surg* 1994; 76-B: 458-459.
23. Chan A, Cundy PJ, Foster BK, Keane RJ, Byron-Scott R. Late diagnosis of congenital dislocation of the hip and presence of a screening programme: South Australian population-based study. *Lancet* 1999; 354: 1514-1517.
24. Wynne-Davies R. Acetabular dysplasia and familial joint laxity: two etiological factors in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg* 1970; 52-B: 704-716.
25. Berman L, Klenerman L. Ultrasound screening for hip abnormalities: preliminary findings in 1001 neonates. *BMJ* 1986; 293: 719-722.
26. Ralls Z, McKibbin B. Changes in shape of the human hip joint during its development and their relation to dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg* 1973; 55-B: 780-785.
27. Portinaro N, Matthews S, Benson M. The acetabular notch in hip dysplasia. *J Bone Joint Surg* 1994; 76-B: 271-273.
28. Ceng JCY, Cang YC. Ultrasonographic hip morphometry in infants. *J Pediatr Orthop* 1994; 14: 24-28.
29. Taylor GR, Clarke NM. Monitoring the treatment of developmental dysplasia of the hip with the Pavlik harness. The role of ultrasound. *J Bone Joint Surg* 1997; 79-B: 719-723.
30. Artz TD, Lim WN, Wilson PD, Levine DB, Sasvati EA. Neonatal diagnosis, treatment and related factors of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop* 1975; 110: 112-136.

LITOTRIPSIIJA EKSTRAKORPORALNIM UDARNIM TALASIMA

Miroljub Vasić

Zdravstveni centar, Piro

Sažetak: Izneti su istorijat, razvoj metode i njena primena za lečenje urolitijaze u našoj zemlji. Dati su principi dezintegracije kalkulusa, a zatim bazični delovi aparata za udarnotalasnu litotripsiju. Posebna pažnja posvećena je dijagnostici pre litotripsije, indikacijama i kontraindikacijama za ESWL. U posebnim poglavljima izloženi su pokazatelji uspešnosti lečenja i rezultati lečenja kalkuloze urotrakta primenom ESWL metode.

Ključne reči: Urolitijaza, terapija, ESWL

Extracorporeal shock wave lithotripsy. History of ESWL, development of the method, and its use for urolithiasis treatment in our country are presented. Basic principles of calculus desintegration, and the major parts of ESWL machine are described. Special attention was given to the diagnostics necessary before treatment, and indications and contraindications to ESWL treatment. In two separate chapters, indicators of a successful treatment as well as results of urolithiasis treatment by ESWL are presented.

Key words: Urolithiasis, treatment, ESWL

Litotripsija udarnim talasima je metoda lečenja urinarnih konkremenata zasnovana na energiji udarnih talasa koji dezintegrišu kalkulus u sitne fragmente, nakon čega se oni mokrenjem eliminišu.

Aplikacija udarnih talasa može biti endoluminalna ili ekstrakorporalna.

Endoluminalna litotripsija podrazumeva neposredan kontakt sonde za transmisiju energije udarnih talasa sa kalkulusom, pri čemu dolazi do dezintegracije kalkulusa. Transmisivne sonde za energiju udarnih talasa instaliraju se podrsstvom ednoskopskih instrumenata:

- radnim cistoskopom, transuretralno, za tretman vezikalne kalkuloze,
- ureterorenoskopom, transureteralno, za tretman, pre svega, ureteralne kalkuloze, i
- nefroskopom, perkutanim pristupom, za tretman nefrolitijaze.

Litotripsija ekstrakorporalnim udarnim talasima je metoda neoperativne dezintegracije i destrukcije kalkulusa urinarnog sistema, dejstvom na kalkulus vantelesno produkovanih i kroz tkiva organizma transmitovanih i fokusiranih udarnih talasa.

Razvoj metode ESWL

Kao i ostalim oblastima medicine, razvoj saznanja u oblasti fizike, tehnike, elektrotehnike i elektronike, bio je preduslov za bazična ispitivanja u oblasti primene udarnih talasa u ljudskom organizmu.

Radovima Husler-a 1971. godine, a kasnije Howard-a i Konrad-a 1974. godine, na osnovu istraživanja in

vitro i in vivo, došlo se do saznanja o dejstvu udarnih talasa na konkreme i o mogućim štetnim posledicama na tkiva, što je kasnije dovelo do kliničke primene kod ljudi (1).

U toku sedamdesetih godina, u Dornier Systems u Friedrichschafen-u (Nemačka), razvijeni su brojni litotriptori, sa novim metodama za prenošenje udarnih talasa i tehnikama za lokalizaciju kamena.

Chaussy i sar. su 1980. godine tretirali prvog bolesnika, a rezultate lečenja 72 bolesnika objavili su 1982. godine (2). Do danas je u časopisima sa recenzijom objavljeno preko 2000 radova u kojima su izloženi rezultati lečenja udarnotalasnom litotripsijom kamena u bubregu i ureteru.

U Jugoslaviji je prvi put primenjena ekstrakorporalna litotripsija na Institutu za urologiju i nefrologiju u Beogradu 1986. godine, aparatom Dornier. Od 1987. godine na Urološkoj klinici u Nišu instaliran je litotriptor sa elektromagnetnim principom generisanja udarnih talasa. Godine 1989., najpre na Vojnomedicinskoj akademiji, a zatim na Urološkoj klinici u Novom Sadu, instalirani su aparati iste generacije. Od marta 1995. godine u upotrebi je piezoelektrični litotriptor na Urološkom odeljenju Bolnice u Pirotu.

Fizičke osobine udarnih talasa

Fizički princip formiranja udarnog talasa je brzo razvijanje gradijenta pritiska, kada fokusirana talasna energija prolazi kroz medijume različitih akustičkih svojstava, tokom nekoliko milionitih delova sekunde.

Udarni talasi se prenose kroz tečnost i čvrsta tela sledeći fizičke zakone (apsorpcija, refleksija, prelamanje).

Važno je napomenuti da su akustička svojstva dejonizovane tečnosti i većine tkiva ista i da je apsorpcija udarnih talasa u biološkim tkivima minimalna, tj. ne zavisi od dubine fokusiranja.

Udarni talasi se sastoje od serije pojedinačnih vrlo uzanih i oštrih impulsa. Njihove fizičke karakteristike su sledeće:

- prenose se linearno;
- mogu se fokusirati korišćenjem sočiva ili ogledala;
- usled razlike intenziteta transportnog (prenosnog) i reflektovanog talasa, uz zanemarljivu apsorpciju, na mestu granične akustične ravni oslobadja se energija;
- fokusiranje na čvrsto telo prouzrokuje dejstvom slobodne energije kratke mehaničke vibracije, jače od kohezivnih sila fokusiranog tela, uz njegovo naprsnuće i pucanje na površini;
- ne prouzrokuje termičke reakcije.

Principi dezintegracije kalkulusa

Kada se fokusirani udarni talasi susretnu sa kalkulansom, dolazi do stvaranja jakih sila naprezanja u njemu. Dezintegracija kalkulusa događa se kada sile naprezanja i jačine pritiska prevazilaze kohezivnu snagu kalkulusa.

Pri kontaktu udarnog talasa i kalkulusa, na njegovoj površini nastaju pukotine. Uporedni događaj javlja se i na poledjini kalkulusa. Na taj način stvaraju se brojne granične površine, na kojima se oslobadja energija udarnih talasa, što dovodi do dezintegracije kalkulusa od periferije ka centru (1).

Aplikacija pojedinačnih udarnih talasa visoke energije dovodi do fragmentacije kalkulusa na veće partikule, a ponovljena primena niskoenergetskih udarnih talasa dovodi do finije dezintegracije.

Navedene karakteristike prisutne su uglavnom kod svih tipova udarnih talasa, bez obzira na način generisanja. Važna karakteristika dezintegracije kalkulusa primenom piezoelektričnog litotriptora je fenomen KAVITACIJE.

Kavitacija je definisana kao stvaranje i kretanje gasnih mehurića u tečnosti. Efekti kavitacije mogu se videti na primeru erozije propelera i turbina na brodovima. Ustanovljeno je da kavitacija predstavlja dominantan mehanizam u ekstrakorporalnoj litotripsiji i da učestvuje u fragmentaciji kalkulusa, kao i u oštećenju tkiva.

Udarni talasi su u principu sastavljeni od pulsa visokog pozitivnog pritiska, praćenim nižim pulsom pod pritiska (negativnog pritiska). Smatra se da je efekat interakcije visokog pozitivnog pritiska udarnog talasa sa negativnim pritiskom prethodnog talasa najvažniji uzrok stvaranju gasnih mehurića. Kretanje gasnih mehurića dovodi do erozije čvrstih tela. Obzirom na kontinuirano dejstvo udarnih talasa primenom piezoelektrične litotripsije, postiže se efekat pulverizacije (brušenja) kalkulusa od površine prema jezgru.

Dizajn aparata za udarnotalasu litotripsiju

Svi aparati za litotripsiju imaju četiri sastavna dela:

1. Izvor udarnih talasa,
2. Uređaj za fokusiranje udarnih talasa,
3. Medijum za prenos udarnih talasa,
4. Sistem za lokalizaciju kalkulusa.

Izvor udarnih talasa

Mehanizmi generisanja udarnih talasa u savremenim aparatima za ekstrakorporalnu litotripsiju su sledeći (1,3):

- oslobađanje energije pri električnom praženjenju pod vodom stvaranjem električne varnice Voltinim lukom (spark-gap **elektrohidraulični mehanizam**)
- vibracijama metalne membrane u elektromagnetnom polju (**elektromagnetni mehanizam**) i
- vibracijama keramičkih pločica izazavane piezoelektričnim efektom (**piezoelektrični mehanizam**).

Kod aparata sa elektromagnetnim mehanizmom (Lithostar) udarni talasi se generišu vibracijom metalne membrane u elektromagnetnom polju, a transmisija i fokusacija udarnih talasa odvija se posredstvom akustičkog sočiva.

Kod aparata sa piezoelektričnim mehanizmom generisanja udarnih talasa (Etap LTO2, Piezolite) udarni talasi stvaraju se keramičkim pločicama koje vibriraju posredstvom električnih impulsa iz generatora visokofrekventne električne energije. Svaki od piezoelektričnih elemenata ima zaseban elektronski sistem, te je rad elemenata (ima ih 320, ili 105, zavisno od proizvođača aparata) nezavisan. Elementi su raspoređeni na sferičnom ogledalu, u formi kružnog mozaika, sa zajedničkim fokusom, u kome se pozicionira kalkululus. Veličina polja sa fokusiranom energijom je dimenzija oko 5 mm ispred, iza i bočno i oko 9 mm ispred i iznad fokusa. Zavisno od učestanosti aplikacije viskofrekvente električne energije u piezoelektričnim elementima, stvara se pritisak u fokusu reda veličine od 700 do 900 bara. Tehničke mogućnosti aparata dozvoljavaju i formiranje pritiska do 1200 bara, ali se u kliničkoj praksi ne primenjuje.

Fokusiranje udarnih talasa

Udarni talasi se fokusiraju, sa ciljem da se njihova energija prenese na target, u ovom slučaju kamen. Metod fokusiranja zavisi od načina stvaranja udarnih talasa (1,3). Tako mašine koje koriste tačkaste izvore, napr. spark-gap elektrode, generišu udarne talase koji putuju u cirkularnom obliku. Ove mašine koriste elipsoidne reflektore za fokusiranje udarnih talasa na drugoj fokalnoj tački, F2.

Piezoelektrični elementi proizvode malu količinu energije i, stoga, piezoelektrični litotriptori imaju transdjusere sa velikim brojem keramičkih elemenata. Sklop keramičkih elemenata se pozicionira na jedan sferičan tanjir tako da omogućuje fokusiranje na vrlo malom fo-

kalnom regionu, F1. Elektromehanički litotriptori imaju vibrirajuće metalne membrane koje proizvode akustičke ravne talase, a akustička sočiva fokusiraju udarne talase u F1.

Prenos udarnih talasa

Transmisija udarnih talasa, u prvim generacijama litotriptora, odvijala se u vodenom kupatilu, potapanjem bolesnika u vodu. Druga i treća generacija litotriptora opremljeni su vodenim jastukom na kome bolesnik leži, a membrana od silikonizirane gume, koja se pri tretmanu premazuje gelom, je granična površina. Medijum za propagaciju udarnih talasa je dejonizovana tečnost, sa dodatkom azota za prevenciju stvaranja gasnih mehurića u medijumu, koji značajno smanjuju efekat dejstva udarnih talasa (1).

Širina vodenog jastuka u direktnoj je korelaciji sa gustinom udarnih talasa koji prolaze kroz kožu bolesnika, a samim tim i sa pojavom površnog bola. Značajnu prednost po navedenim karakteristikama poseduju pizeoelektrični litotriptori, zbog širokog sferičnog ogledala, koje istovremeno predstavlja dno vodenog jastuka. Visceralni bol je u direktnoj korelaciji sa pritiskom u fokusu.

Lokalizacija kamena

Lokalizacija kamena u toku litotripsije postiže se fluoroskopijom ili ultrasonografijom. Većina urologa je familijarna sa ovim načinom prikazivanja. Prednosti fluoroskopije su što može prikazati kamen u ureteru i što se u toku izvođenja može primeniti kontrast za prikazivanje sabirnog sistema bubrega. Nedostaci fluoroskopije su što zahteva prostor, predstavlja rizik od zračenja za lekara i bolesnika, i nije od koristi u lokalizaciji radiotransparentnih kalkulusa.

Litotriptori sa ultrazvučnom lokalizacijom imaju prednost u tome što omogućuju neprekidno praćenje, lokalizaciju radiotransparentnog kamena, a nema izlaganja radijaciji (3). Ultrazvukom se mogu lokalizovati i fragmenti veličine svega 2-3 mm, isto tako dobro ili čak bolje nego nativnom grafijom urotrakta. Glavni nedostatak ultrazvučne lokalizacije kamena je nemogućnost da se prikaže kamen u ureteru.

Dijagnostika pre litotripsije

Dijagnostički optimum podrazumeva sledeće procedure (14):

- **anamneza:** sa posebnim osvrtom na urološku anamnezu-pojava bola u slabinama, tegobe pri mokrenju, febrilno stanje, uz epidemiološke podatke;
- **klinički pregled:** pre svega osvrt na konstituciju bolesnika, eventualne deformitete skeleta, prisustvo eventualnih kožnih bolesti;
- **laboratorijske analize:** biohemijske analize krvi-kompletna krvna slika, urea, kreatinin, glikemija, koagulogram (vreme krvarenja i koagulacije, parcijalno tromboplastinsko vreme), jonogram (Na, K, Ca, P, Mg), sedimentacija eritrocita, acidum

urikum, a u analizama urina-pH vrednost i analiza sedimenta.

- **urinokultura;**
- **nativan snimak urotrakta;**
- **intravenozna urografija,** obična ili perfuziona, sa ili bez produženog vremena snimanja;
- **ultrazvučni pregled:** kao neinvazivna dijagnostička metoda obavezna je u protokolu dijagnostike, naročito zbog radiotransparentne nefrolitijaze, kao i zbog eventualne dijagnostike aneurizme u području tretmana;
- **internistički pregled:** kardiološki, pulmološki, nefrološki, po potrebi i ostali pregledi-hematološki, gastroenterološki;
- **retrogradna ureteropijelografija,** po potrebi;
- **antegradna pijeloureterografija;**
- **radioizotopska ispitivanja funkcije bubrega:** dinamska scintigrafija bubrega sa klirensima.

Dijagnostički nalazi moraju biti aktuelni u vreme tretmana.

Izbor bolesnika za tretman ekstrakorporalnom litotripsijom podrazumeva pre svega pravilnu indikaciju za monoterapiju ili kombinovanu terapiju (sa perkutanom nefrolitotripsijom, ureterorenoskopijom ili instalacijom stentova kao adjuvantne terapije).

Indikacije i kontraindikacije za ESWL

Svaki kalkulus dijametra većeg od 5 mm predstavlja indikaciju za ekstrakorporalnu litotripsiju. Litijaza manjeg dijametra sklona je spontanoj eliminaciji. Savremenim litotriptorima moguće je dezintegrisati kalkulus na bilo kom nivou urinarnog sistema (1).

Metoda izbora za tretman vezikalne i ureteralne kalkuloze, naročito u pelvičnom i ilijačnom delu je endoluminalna litotripsija. Metoda izbora za renalnu kalkulozu i kalkulozu lumbalnog i subpijeloidnog segmenta uretera je ekstrakorporalna litotripsija, jednom od navedenih metoda, ili kombinacijom više metoda. Smatra se da je u 80% slučajeva nefrolitijaze ESWL metoda primenjiva kao monoterapija, sa ili bez pomoćnih (J-J stent, PCN) metoda, a da je u 10-15% slučajeva neophodno kombinovati ESWL i PCNL. Preostalih 5% slučajeva, i pored razvoja tehnologije minimalno invazivnih procedura rezervisano je za otvorene operativne metode (pijelolitotomija, nefrolitotomija).

Nefrolitijaza sa konsekvativnim staznim promenama na pijelokaliksnom sistemu, indikacija je za preinterventnu dezopstrukciju. Metode dezopstrukcije su:

- ureteralna sonda,
- J-J stent,
- perkutana nefrostoma (PCN).

Veoma je važno proceniti bubrežnu funkciju objektivnim metodama pre intervencije (dinamska scintigrafija sa klirensima - DTPA i DMS), naročito nakon primene nekih od metoda dezopstrukcije.

Dugotrajna kalkuloza, naročito u nivou ureteropijeloidnog segmenta, sa posledničnim periuretritisom i peripi-

jelitisom, kao i lokalnim promenama na sluznici, manifestovane urastanjem kalkulusa u sluznicu predstavljaju relativnu kontraindikaciju za ESWL tretman.

Različiti su stavovi za primenu ESWL metode u odnosu na veličinu kalkulusa, ali je nepobitna činjenica da broj neophodnih seansi raste proporcionalno veličini kalkulusa.

APSOLUTNE KONTRAINDIKACIJE za primenu ESWL metode su:

- neizlečive bolesti poremećaja koagulacije krvi,
- aneurizme u regionu prostiranja udarnih talasa,
- nefunkcionalan bubreg,
- nereparabilna suženja kanalikularnog urinarnog sistema,
- trudnoća (još uvek nepoznato dejstvo udarnih talasa na fetus).

Poslednja navedena kontraindikacije tema je intenzivnog istraživanja pri primeni metode piezoelektične litotripsije.

RELATIVNE KONTRAINDIKACIJE za primenu ESWL metode su:

- neležena urinarna infekcija,
- specifična infekcija urinarnog sistema, naročito u aktivnoj fazi,
- menstruacija kod žena.

Ranije opisivane kontraindikacije (gojaznost, bolesnici sa vodičem srčanog ritma) prevaziđene su tehnološkim razvojem litotriptora.

Tehničke kontraindikacije prisutne su kod bolesnika sa izraženim deformitetima skeleta.

Pokazatelji uspešnosti lečenja

Najvažniji parametri u proceni uspeha tretmana su sledeći:

- kriterijum uspešnosti dezintegracije podrazumeva fragmentaciju kalkulusa do partikula reda veličine 4 mm ili sitnijeg dezintegrata,
- kriterijum eliminacije dezintegrata podrazumeva period do tri meseca od tretmana,
- broj seansi prema kalkulusnoj jedinici neophodan za dezintegraciju,
- broj seansi neophodan za dezintegraciju kalkulusa prema veličini (najčešća podela: do 10 mm, između 10 i 20 mm i preko 20 mm,
- pozicija kalkulusa (pijelon i kaliksni sistem),
- rezidualna signifikantna kalkuloza, za koju je neophodan nastavak tretmana,
- komplikacije: hematurija, renalne ili ureteralne kolike, ureteralna obstrukcija, febrilnost, subkapsularni hematom i druge.

Paralelno sa navedenim parametrima, obrađuju se i podaci o upotrebi pomoćnih metoda pre tretmana: instalaciji ureteralnog ili J-J stenta ili perkutane nefrostomije zbog opstrukcije.

Uspešnost ESWL tretmana u kliničkim serijama

Indikacije za ESWL su iste kao i indikacije za operativno lečenje nefrolitijaze: kolika, opstrukcija urotrakta, infekcija i smanjenje bubrežne funkcije (3,4). Kada se radi o kamenu relativne kontraindikacije su veliki kamen, napr.kamen sačinjen od kalcijum oksalata dijametra većeg od 2,5 cm, spruvitni kamen dijametra preko 5,0 cm; cistinski kamen jer je izuzetno tvrd.

Aparat prve generacije Dornier HM-3 predstavlja "zlatni standard" što se tiče efikasnosti (ukupan stepen oslobađanja od kamena) u fragmentaciji (mrvljenju) kamena. U aparate druge i treće generacije unete su promene koje podrazumevaju smanjenje snage udarnih talasa i površine fokusa, tako da su smanjene potrebe za anestezijom i analgezijom. Međutim, cena koja se plaća za ESWL bez anestezije su ponavljane seanse koje kompenzuju smanjenje efikasnosti aparata (3). Elektromagnetna litotripsija, uz intravensku anesteziju, zahteva prosečno 3600 udarnih talasa po seansi, eliminacija kamena iznosi 69-80%, ponovna tretiranja se izvode u 7-21% bolesnika (3).

Litotripsija je dvostepeni proces: kamen mora biti slomljen u fragmente, dovoljno male da bi se mogao eliminisati. U drugoj fazi potrebna je adekvatna drenaža čitavog gornjrg urotrakta. Ometen prolaz urina kroz ureter, napr. kod ureterocele ili opstrukcije pijeloureteralnog vrata, su kontraindikacije za litotripsiju. Anatomija bubrega je takođe od vitalnog značaja: napr. kamen koji je erodirao kaliks u kome se nalazi može da poremeti drenažu. Veličina vrata čašice je od ključnog značaja kod procene moguće efikasnosti litotripsije u kalicealnoj kalkulozi (4).

Sa povećanjem volumena kamena značajno se smanjuje efikasnost svih litotriptora.

Pri primeni Dornier HM-3 monoterapije eliminacija kamena je samo 30% u bolesnika sa dilatiranim sabirnim sistemom i kamenom ili grupom kamena, volumena preko 3 cm (5). Premda je za bolesnike sa normalnim sabirnim sistemom stepen eliminacije kod većeg kamena oko 70%, većina kliničara zagovara primenu PCNL kao inicijalne metode lečenja (6,7). Kombinacija PCNL i ESWL u lečenju većeg kamena je mnogo efikasnija nego sama litotripsija. Sa ovim načinom lečenja postiže se eliminacija većeg kamena u 85-90% slučajeva (8).

Lokalizacija kamena u urotraktu značajno utiče na ishod litotripsije. Kod kamena u donjim čašicama eliminacija kamena se postiže u manje od 60%, a kod kamena u srednjim i gornjim čašicama u 75-80% slučajeva (9). Kod kamena u pijelonu i gornjem delu uretera eliminacija kamena se ostvaruje u 85-92% bolesnika (10).

Radi upoređivanja efikasnosti različitih tipova litotriptora uveden je koeficijent efikasnosti. Ovaj koeficijent daje urolozima validniju metodu za upoređenje efikasnosti pojedinih litotriptora nego što je to samo sepen eliminacije kamena (11). Koeficijent efikasnosti određuje adekvatnost mrvljenja kamena i kompletnost fragmentacije, kao i mogućnost da se uradi precedura litotripsije

bez anestezije ili analgezije. Kako se intenzitet udarnih talasa smanjuje da bi se omogućila litotripsija bez anestezije, smanjuje adekvatna fragmentacija kamena, dakle smanjuje se efikasnost litotripsije. Smanjena efikasnost će rezultirati povećanjem broja neophodnih seansi ESWL ili povećanom primenom auksilijarnih metoda (PCN, PCNL, ureterorenoskopija ili ureteralni stent). Stoga se koeficijent efikasnosti može da sračuna kao eliminacija kamena primenom različitih litotriptora u odnosu na ponavljanje litotripsije i broj auksilijarnih procedura (12).

Postoji značajna razlika između broja pacijenata koji su proglašeni oslobođenim od kamena u periodu od jednog do tri meseca, od 53-93%, ako je to učinjeno na osnovu jednog rendgenskog snimka, više snimaka, tomografije bubrega ili ultrazvučnog pregleda (13-17).

Primena ekstrakorporalne litotripsije udarnim talasima u lečenju nefrolitijaze kod dece pokazala se veoma uspešnom i smatra se da je metoda izbora (4,18,19).

Za solitarnu kalkulozu veličine do 15 mm navodi se prosečan broj seansi od 1,1 do 1,6, a za multipnu prosečan broj neophodnih seansi je 2,2. Sličan broj neophodnih seansi navodi se i za veličinu kalkulusa do 20 mm. Za veličinu kalkulusa preko 25 mm raste prosečan broj neophodnih seansi na 3 i više.

Uglavnom je prihvaćeno da je frekvencija udarnih talasa do 10 u sekundi najoptimalnija, kako sa stanovišta uspešnosti dezintegracije, tako i zbog efekata bezbolnog tretmana. U navedneim studijama prosečan broj udarnih talasa za veličinu kalkulusa do 15 mm kreće se od 2500 do 3000. Za veličinu kalkulusa do 25 mm broj udarnih talasa je oko 4500, a za veličinu preko 25 mm neophodno je do 6500 udarnih talasa. To podrazumeva da je vreme trajanja seanse 5 do 10 minuta. Smanjenje frekvence udarnih talasa na polovinu (5 udarnih talasa u sekundi), podrazumeva i produženje tretmana na 10 do 20 minuta.

Upadljiva je razlika u potrebnom broju udarnih talasa u odnosu na litotripsiju sa drugim principima generisanja udarnih talasa. Kod spark-gap elektrohidraulične, ili elektromagnetne litotripsije optimalan broj udarnih talasa je do 2500, najviše do 3500. Treba podsetiti da je i pritisak u fokalnoj zoni znatno veći (1200 do 1400 bara), dok je kod piezoelektrične litotripsije pritisak u fokalnoj zoni oko 700 bara.

Uspešnost tretmana za veličinu kalkulusa do 15 mm kreće se do 92%; za veličinu do 25 mm i za multiplu kalkulozu uspešnost tretmana kreće se oko 73%, a za veličinu kalkulusa preko 25 mm, uspešnost tretmana je do 50%, sa eliminacijom dezintegrata u tromesečnom postinterventnom periodu.

Neophodnost upotrebe pomoćnih metoda, zavisno od studije kreće se od 15 do 20%. Najčešće su to metode dezopstrukcije: ureteralni ili J-J stent ili PCN.

Učestalost postinterventnih neophodnih metoda (adjuvantne ili dezopstruktivne procedure) takođe varira zavisno od studije i iznosi 3 do 5% (ureterorenoskopija, Dormia, Zeiss, PCNL, J-J, PCN).

Komplikacije ekstrakorporalne litotripsije

Komplikacije ekstrakorporalne litotripsije mogu se podeliti u dve grupe:

- Komplikacije vezane za neposredno dejstvo udarnih talasa na parenhim bubrega, i
- Komplikacije uslovljene opstrukcijom urinarnog sistema fragmentima kamena.

Komplikacije su kod metode ekstrakorporalne piezoelektrične litotripsije daleko manje izražene u odnosu na alternativne metode litotripsije u lečenju nefrolitijaze (13,14).

Pacijenti skoro uvek imaju hematuriju u toku i kratko vreme nakon ESWL terapije, zbog oštećenja sluznice dezintegrisanim fragmentima kamena. Hematurija prestaje posle nekoliko časova i komplikacije su retke. Odsustvo hematurije ukazuje da kamen nije bio dobro prikazan i nije dovoljno tretiran.

Hematurija u prvih 24 sata je u svim serijama opisivana u oko 95% slučajeva. Renalne i ureteralne kolike prisutne su oko 15% tretiranih bolesnika. Ureteralna opstrukcija opisuje se u 2,5% slučajeva. Subkapsularni hematoma se javlja u 2% tretiranih bolesnika. Renalna insuficijencija, trauma susednih organa, srčani zastoj, neophodnost otvorenih operativnih metoda zbog komplikacija neposredno posle piezoelektrične litotripsije tretmana izuzetno su retko opisivane.

Studija posvećena anesteziji pri piezoelektričnom tretmanu iznosi podatke da u preko 95% tretiranih bolesnika ne postoji potreba primene bilo koje vrste anestezije. U preostalom procentu slučajeva dovoljna je analgosedacija (3,20,21). Dok je anestezija nepotrebna pri primeni piezoelektrične litotripsije, ona je najčešće neophodna kod primene litotripsije sa drugim načinima generisanja udarnih talasa.

Poseban komfor primene piezoelektrične litotripsije u opisanim studijama, zbog relativno malog broja postinterventnih komplikacija, naglašava se kod anatomske ili funkcionalno solitarnih bubrega, kod gojaznij osoba, osoba sa hipertenzijom, kod dece, bolesnika sa srčanom aritmijom i bolesnika koji poseduju vodiče srčanog ritma (pace-maker), a ispituje se bezbednost primene piezoelektrične litotripsije kod trudnica (16,17).

Opisivan je piezoelektrični tretman nefrolitijaze kod bolesnika sa urođenim ili stečenim anomalijama bubrega (potkovičasti, spongiozni, cistični bubrezi) gde je naglašena pogodnost metode zbog pulverizacije kalkulusa i lakše eliminacije dezintegrata u odnosu na alternativne metode litotripsije (3,4).

Procenat rezidualne kalkuloze nakon piezoelektrične litotripsije kreće se od 8 do 30%, zavisno od veličine i pozicije tretiranih kalkulusa.

Istraživanja na polju uticaja udarnih talasa na porast arterijskog pritiska, kao poznog efekta ekstrakorporalne litotripsije, relativno su malobrojna (22). Patološki mehanizam ovog efekta vezuje se za pojavu fibroze, kompresije renalnog parenhima, povećanog intersticijskog pri-

tiska, smanjene renalne perfuzije do oslobađanja renina i aldosterona.

Piezoelektrična litotripsija je izazivala manje ošte-

ćenje bubrega nego elektrohidraulična, gde su registrovani subkapsularni hematomi, krvavljenje u cistu, gubitak kortikomedularne zone, perirenalna tečnost (23).

Literatura

1. Avramović A. Intervencije kod kamena u bubregu. U: Kamen u bubregu i drugim mokraćnim organima. Nikolić J. (ur.), Institut za urologiju i nefrologiju, Beograd, 1997: 187-234.
2. Schaussy S, Schmiedt E, Jocham D, Brendel W, Forssmann B, Walther V. First clinical experience with extracorporeally induced destruction of kidney stones by shock waves. *J Urol* 1982; 127: 417-420.
3. Preminger GM. Shock wave lithotripsy: a critical review and future outlook. U: *Kidney Stones*. Borghi L, Meschi T, Briganti A, Schianchi T, Novarini A (eds.), Editoriale Bios, Parma, 1999: 87-100.
4. Whitfield HN. The surgical management of renal stones. U: *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG (eds.), Oxford University Press, Oxford, 1998: 1361-1373.
5. Lingeman JE, Coury TA, Newman DM, Kahnoski RJ, Mertz JH, Mosbaugh PG, Steele RE, Woods JR. Comparison of results and morbidity of percutaneous nephrostolithotomy and extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol* 1987; 138: 485-490.
6. Segura JW, Preminger GM, Assimos DG, Dretler SP, Kahn RI, Lingeman JE, Macaluso JN Jr, McCullough DL. Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel summary report on the management of staghorn calculi. The American Urological Association Nephrolithiasis Clinical Guidelines Panel. *J Urol* 1994; 151: 1648-1651.
7. Meretyk S, Gofrit ON, Gafni O, Pode D, Shapiro A, Verstandig A, Sasson T, Katz G, Landau EH. Complete staghorn calculi: Random prospective comparison between extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy and combined with percutaneous nephrostolithotomy. *J Urol* 1997; 157: 780-786.
8. Stroom SB, Yost A, Dolmatch B. Combination "sandwich" therapy for extensive renal calculi in 100 consecutive patients: immediate, long-term and stratified results from a 10-year experience. *J Urol* 1997; 158: 342-345.
9. Lingeman JE and Lower Pole Study Group. Prospective randomized trial of extracorporeal shock wave lithotripsy and percutaneous nephrostolithotomy for lower pole nephrolithiasis: Initial long-term follow-up. *J Endourol* 1997; 11: S95.
10. Kim HH, Lee JH, Park MS, Lee SE, Kim SW. In situ extracorporeal shockwave lithotripsy for ureteral calculi: investigation of factors influencing stone fragmentation and appropriate number of sessions for changing treatment modality. *J Endourol* 1996; 10: 501-505.
11. Rassweiler J, Henkel TO, Kohrmann KU, Potempa D, Junemann KP, Alken P. Lithotripter technology: present and future. *J Endourol* 1992; 6: 1-13.
12. Denstedt JD, Clayman RV, Preminger GM. Efficiency quotient as a means of comparing lithotripters. *J Urol* 1990; 143: 376A.
13. Vallancien G, Aviles J, Munoz R, Veillon B, Charton M, Brisset J. Piezoelectric extracorporeal lithotripsy by ultrashort waves with the EDAP LT OI device. *J Urol* 1988; 139: 689-694.
14. Kim S, Moon Y, Kim K. Extracorporeal shock wave lithotripsy monotherapy: experience with piezoelectric second generation lithotripter in 642 patients. *J Urol* 1989; 142: 674-678.
15. Graff J, Diederichs W, Schulze H. Long-term followup in 1,003 extracorporeal shock wave lithotripsy patients. *J Urol* 1987; 138: 479-483.
16. El-Damhory H, Scharfe T, Ruth J, Roos S, Hohenfellner R. Extracorporeal Shock wave lithotripsy of urinary calculi: experience in treatment of 3,278 patients using the Siemens Lithostar and Lithostar plus. *J Urol* 1991; 145: 484-488.
17. Liston T, Montgomery B, Bultitude M, Tiptaft R. Extracorporeal shock wave lithotripsy with the Storz Modulith SL20: the first 500 patients. *Brit J Urol* 1992; 69: 465-469.
18. Van-Horn-AC, Hollander JB, Kass EJ. First and second generation lithotripsy in children: results, comparison and followup. *J Urol* 1995; 153: 1969-1971.
19. Nijman R, Ackaert K, Scholtmeijer R, Lock T, Schroder F. Long-term results of extracorporeal shock wave lithotripsy in children. *J Urol* 1987; 138: 609-611.
20. Sieber A, Merz V, Danuser HJ, Kutta A, Ackermann D. Evaluation of pain in patients treated for kidney stone disease with lithotripters of the second generation without anesthesia. *Urologie Poster* 1990; 2: 85-87.
21. Marberger M, Turk C, Seinkogler I. Painless piezoelectric extracorporeal lithotripsy. *J Urol* 1988; 139: 695-699.
22. Claro J-de-A, Lima ML, Ferreira U, Rodrigues-Netto N. Blood pressure changes after extracorporeal shock wave lithotripsy in normotensive patients. *J Urol* 1993; 150: 1765-1767.
23. Di Girolamo V, Colombo R, Sommavira M, Guazzoni G, Francesca F, Montorsi F, Rigatti P. Morphological and functional lesions in kidneys after spark gap and piezoelectric shock-wave lithotripsy. *Urologie Poster* 1990; 2: 78-80.

PREVENCIJA DIJABETES MELITUSA

Slobodan Antić

Klinika za endokrinologiju, Klinički centar, Niš

Sažetak. *Diabetes mellitus predstavlja značajan medicinski, socijalni i ekonomski problem. Incidencija i prevalencija dijabetesa povećavaju se u celom svetu, posebno u zemljama u razvoju. U Jugoslaviji danas ima oko 200.000 obolelih, u svetu oko 120 miliona, sa tendencijom daljeg rasta, tako da će se za 15 godina taj broj udvostručiti. Specifični cilj primarne prevencije IZDM je pronaći način kako sprečiti nastanak uništenja B ćelija ili omogućiti stvaranje novih ćelija ostrvaca iz pankreatičnih duktalnih ćelija, preko specifičnih intervencija u imunom sistemu. Perspektiva u prevenciji IZDM najverovatnije leži u razvoju vakcine koja će sprečiti neželjene imune reakcije, a da pri tome nema neželjenih efekata. Ima ideja da bi to mogao biti fragment insulinskog lanca. Oko 90% osoba sa dijabetesom su sa INZDM. U patogenezi INZDM glavnu ulogu igraju insulinska rezistencija i poremećena funkcija beta ćelija koje se javljaju uporedo i imaju i genetsku i stečenu komponentu. Po preporuci SZO strategija prevencije INZDM se bazira na smanjenju insulinske rezistencije i očuvanju i poboljšanju funkcije beta ćelije. Ove mere su posebno korisne u osoba sa visokim rizikom, među kojima su: osobe sa pozitivnom porodičnom anamnezom za INZDM, promene sa tradicionalnog na zapadni način života, osobe sa elementima hroničnog metaboličkog sindroma (hipertenzija, hiperlipoproteinemija i gojaznost, posebno centralna).*

Ključne reči: *Diabetes mellitus, IZDM, INZDM, prevencija*

Prevention of diabetes mellitus. *Diabetes mellitus is an important medical, social and economic problem. Incidence and prevalence of diabetes are increasing all over the world, especially in developing countries. In Yugoslavia there is 200,000 with diabetes, 120 millions in the world, with increasing tendency, and expectation to double in 15 years. The specific aim of primary prevention of IDDM is to find the means for preventing destruction of beta cells or producing new islets from pancreatic ductal cells, by using specific intervention in immune system. The future in prevention probably is development of a vaccine to block unwanted immune reactions. An insulin fragment could probably satisfy this goal. About 90% of diabetics are NIDDM. Insulin resistance and dysfunction of beta cells are the two major pathogenetic factors, having genetic and aquired component. According to WHO prevention of NIDDM is based on decreasing insulin resistance, protecting and improving beta cell function. These measures are particularly important in high-risk persons: those with positive family history for diabetes, changing from traditional to western life style, and persons with chronic metabolic syndrome (hypertension, hyperlipoproteinemia, and obesity- especially of the central type).*

Key words: *Diabetes mellitus, IDDM, NIDDM, prevention*

Dijabetes melitus (šećerna bolest) predstavlja hronično oboljenje pankreasa, koje se karakteriše hiperglikemijom i poremećajem u metabolizmu ugljenih hidrata, masti i belančevina, uzrokovano apsolutnim ili relativnim nedostatkom insulina.

Prema SZO (1985) izvršena je klasifikacija dijabetesa (koja je još uvek u primeni) na sledeći način:

A. KLINIČKE KLASE

Diabetes mellitus

- Insulin zavisani dijabetes melitus (IDDM, IZDM, tip 1)
- Insulin nezavisani dijabetes melitus (NIDDM, INZDM, tip 2)
 - a. bez gojaznosti
 - b. udružen sa gojaznošću

- Malnuticijski oblik dijabetes melitusa (MRDM)
- Drugi tipovi dijabetesa (udruženi sa specifičnim stanjima i sindromima - sekundarni dijabetes)
- Gestacijski dijabetes melitus (GDM)

Smanjena (poremećena)

tolerancija (podnošljivost) glikoze (IGT, PGT)

- bez gojaznosti
- udružena sa gojaznošću
- udružena sa sigurnim stanjima i sindromima

B. KLASE STATISTIČKOG RIZIKA

Ranije abnormalnosti tolerancije glikoze

Potencijalne abnormalnosti tolerancije glikoze

Incidenca i prevalenca dijabetesa se povećava u celom svetu, posebno u zemljama u razvoju i novo-

industrijalizovanim zemljama.

Prevalenca dijabetesa iznosi u proseku od 2-5% i smatra se da na jednog poznatog (dijagnostikovanog) dijabetičara postoji jedan koji ne zna za svoju bolest. Insulin nezavisni dijabetes (INZDM) čini blizu 90% svih obolelih. Prema procenama u svetu ima oko 120 miliona obolelih od dijabetesa, sa tendencijom da se taj broj za 15 godina udvostruči. Smatra se da je prevalenca dijabetesa u Jugoslaviji oko 2%, i da ima oko 200.000 obolelih, sa tendencijom daljeg porasta.

Obzirom na značajan porast broja obolelih od dijabetesa sve više pažnje se poklanja prevenciji dijabetesa.

Prevencija dijabetesa i njegovih komplikacija definisana je izveštajem ekspertske grupe SZO (1994) i ona je podeljena u tri nivoa:

- Primarna prevencija: podrazumeva sprovođenje određenih mera u cilju sprečavanja nastanka dijabetesa, delovanjem na rizične grupe ili na širu populaciju.
- Sekundarna prevencija: podrazumeva aktivnosti u novootkrivenom dijabetesu u cilju zaustavljanja progresije bolesti;
- Tercijarna prevencija: podrazumeva prevenciju razvoja komplikacija, prevenciju oštećenja organa ili tkiva i prevenciju nesposobnosti usled oštećenja organa ili tkiva.

U ovom radu biće razmotrene mogućnosti primarne prevencije insulin zavisnog i insulin nezavisnog dijabetesa.

Prevencija insulin zavisnog dijabetesa

Osnovne karakteristike insulin zavisnog dijabetesa su: nagli početak, značajan gubitak u težini, razvoj ketoze ili ketonurije, izrazito smanjena funkcionalna rezerva pankreasa (C-peptid), i znaci autoimune aktivnosti (ICA, GADA). Obično se javlja u osoba mlađih od 30 godina i zhteva lečenje insulinom do kraja života.

Primarna prevencija IZDM može se realizovati preko "visoko rizičnog" ili "populaciono baziranog" pristupa. Pristup visokog rizika uključuje identifikaciju rizičnih pojedinaca (rođaci prvog i drugog stepena), a zatim prevenciju početka bolesti uticajem na genetsku osetljivost ili precipitirajuće faktore spoljašne sredine. Populaciono baziran pristup je mnogo teži i cilj mu je modifikacija stila života ili eliminacija spoljašnjih faktora, za koje je poznato da su faktori rizika za IZDM. Glavni problem u prevenciji primenom "visoko rizičnog" pristupa je da se samo 12-15% bolesti javlja u porodici, a čak 85% sporadično. Genetska predispozicija je vezana za gen u HLA regionu, koji je lociran na kratkom kraku hromozoma 6. Brojna ispitivanja su pokazala da neki virusi (kao što su virus zauški, rubeole i Coxaki B) utiču na razvoj bolesti, ali ona nije samo rezultat virusne infekcije. **Vakcinacija** cele populacije je efikasnija od vakcinacije rizičnih osoba i IZDM može biti smanjen za blizu 30%, što pored ostalog donosi velike materijalne uštede.

Dugotrajno dojenje smanjuje, a ishrana kravljim mlekom povećava rizik za nastanak insulin zavisnog dijabetesa. To su posebno pokazale studije u Finskoj. Ovo je još jedan od dokaza prednosti dojenja beba majčinim mlekom.

Nitrozamini su toksične supstance nađene u vakoru i streptozocinu. Postoje sigurni dokazi o diabetogenoj ulozi ishrane namirnicama bogatim nitrosoaminom ili povećanim sadržajem nitrata u pijaćoj vodi, a samim tim o preventivnom efektu njihovog izbegavanja.

Specifični cilj primarne prevencije IZDM je pronaći način kako sprečiti nastanak uništenja B ćelija ili omogućiti stvaranje novih ćelija ostrvaca iz pankreatičnih duktalnih ćelija, preko specifičnih intervencija u imunom sistemu.

Nikotinamid

Nikotinamid spada u grupu vitamina B. Njegov nedostatak dovodi do pelagre, sa promenama na koži, gastrointestinalnom traktu i nervnom sistemu. Preporučeni dnevni unos iznosi 0.30 mg/kg dnevno. Dobija se iz nikotinske kiseline. Dostupan je u rastvoru za injekcije i tabletama. Akumulira se u ćelijama ostrvaca pankreasa u 100-1000 puta većoj koncentraciji nego u krvi. Neželjeni efekti mogu biti ospa, suva kosa, muka, povraćanje, glavobolja.

Glavna funkcija nikotinamida je antioksidantna u sprečavanju produkcije azotooksida i dejstva slobodnih kiseoničnih radikala. U više studija je ispitivan efekat nikotinamida u cilju prevencije IDDM. Početkom 90-tih završeno je ispitivanje 81.000 dece. U dece koja su imala povišen titar ICA i koja su bila na terapiji nikotinamidom, u toku četvorogodišnjeg praćenja nađena je manja incidenca dijabetesa u odnosu na kontrolnu grupu, ali je dugotrajno ispitivanje potrebno za donošenje definitivnog zaključka. Druge studije, sa manjim brojem ispitanika davale su protivurečne rezultate.

Pre 3 godine objavljeni su rezultati ispitivanja nikotinamida u očuvanju rezidualne funkcije beta ćelija u prvih 6 meseci od otkrića IDDM. Dobijeni su dobri rezultati, koji nisu bili dozo zavisni (25-50 mg/kg TT). Pokazano je da BCG vakcina nema dodatni terapijski značaj.

Ispitivanja efekta nikotinamida se nastavljaju u velikim duplo-slepim studijama. Pri određivanju rizičnih grupa nameće se potreba za ispitivanjem i drugih antitela pored ICA.

Ciklosporin

Prvi radovi koji su ispitivali imunoterapiju u tipu 1 dijabetesa pojavili su se početkom 80-tih godina. Interesovanje je bilo ogromno. Najviše je ispitivan ciklosporin, za koji je pokazano da povećava učestalost remisija u novootkrivenom IDDM. Azatioprin i kortikosteroidi nisu pokazali značajniji efekat. Kasnija otkrića štetnog dejstva ciklosporina na bubrege su ukazala da ciklosporin ne treba koristiti u prevenciji IDDM.

Korist od ovih studija je u tome da su pokazale da je gubitak beta ćelija uslovljen imunim procesima i da T limfociti igraju centralnu ulogu. Pokazano je i da je

intenzitet destrukcije beta ćelija promenljiv.

Insulin

Insulinska terapija predstavlja antigen specifičnu imunoregulatornu terapiju. Poznato je da u IDDM postoji antiinsulinska autoimunost na nivou T limfocita.

U primarnoj prevenciji je u poslednje vreme pokazano da davanje insulina, najpre intravenski, a zatim subkutano u malim dozama, u osoba sa velikim rizikom za nastanak IDDM (ICA, IAA, nisku prvu fazu insulinske sekrecije u toku IVGTT) odlaže nastanak IDDM.

Oralno davanje antigena

Oralno dat antigen ulazi preko intestinalnog trakta izazivajući aktivnu supresiju ne utičući na ostatak imunog sistema.

Ispitivanje alkohola i nekih drugih supstanci nije dalo nikakve rezultate i pripada istoriji. Najviše pažnje je posvećeno oralnom davanju insulina. On nema hipoglikemiski efekat, zbog dejstva gastrične i pankreasne proteaze, ali može imati efekat u prevenciji IZDM. U osoba sa rizikom za nastanak IZDM otpočete su velike duplo slepe kontrolisane studije, čiji se definitivni nalazi očekuju.

Perspektiva u prevenciji IZDM najverovatnije leži u razvoju vakcine koja će sprečiti neželjene imune reakcije, a da pri tome nema neželjenih efekata. Ima ideja da bi to mogao biti fragment insulinskog lanca.

Poboljšanjem dijagnostičkih metoda i identifikacijom osoba sa povećanim rizikom za nastanak IZDM, stvaraju se uslovi za pokušaje prevencije.

Prevencija insulin nezavisnog dijabetesa

Osnovne karakteristike insulin nezavisnog dijabetesa su: spor, "podmukao" početak bolesti, bez značajnog gubitka u težini obično gojaznih osoba, sa delimično sačuvanom endogenom sekrecijom insulina (ponekad i sa hiperinsulinemijom), bez znakova autoimune aktivnosti. Javlja se obično u starijih od 40 godina života, mada se može javiti i u mlađih. Leči se dijetom, po potrebi tabletama pa i insulinom. INZDM ima jaku familijarnu osnovu i bar 40% od rođaka obolelog od INZDM dobiće ovu bolest u toku života. Bliznaci obolelog gotovo sigurno dobija dijabetes (90%).

Istraživanja su nedvosmisleno pokazala da prelazak na "moderni, zapadni" način života (sedatarnost, ishrana sa puno kalorija, šećera i saturisanih masti), predisponira razvoj poremećaja metabolizma glikoze.

Istraživanja na životinjama (miševima) ukazuju na jaku povezanost INZDM sa genskim faktorima.

Ipak tačna identifikacija broja i lokacije gena još uvek nije utvrđena, mada je sigurno da nije potpuno isti u različitim populacijama. Identifikacija bi omogućila sprovođenje intenzivnih preventivnih mera uz modifikaciju faktora spoljašnje sredine u osoba sa rizikom za INZDM.

Lista dijabetogenih faktora je u stalnom porastu. Gojaznost, manjak fizičke aktivnosti, starost i tzv. "moder-

ni" način života, ostaju najvažniji faktori. Govori se o "Coca Colo(nizaciji)" nekih društava i dijabetes naziva "Zapadnim ubicom"

Dijabetogena uloga gojaznosti je potvrđena u brojnim studijama. Oko 75-80% pacijenta sa INZDM je bilo ili je gojazno. Ukupna količina masti i njihova distribucija su od značaja. Centralna (ili abdominalna) gojaznost predstavlja nezavisan faktor rizika. Izgleda da opšta gojaznost utiče na nsulinsku sekreciju, a abdominalna na rezistenciju. Intraabdominalno masno tkivo pokazuje veliki stepen lipolize, što rezultira povećanim portalnim i perifernim nivoom slobodnih masnih kiselina, i dovodi do hepatične i mišićne rezistencije.

Zapadni način života, puno masti, malo složenih ugljenih hidrata i malo dijetnih vlakana predisponiraju gojaznost i/ili dijabetes.

Smanjena fizička aktivnost je drugi faktor koji je udružen sa insulinskom rezistencijom u INZDM. Suprotno, fizička aktivnost poboljšava dejstvo insulina. Utvrđena je čvrsta korelacija između maksimalne aerobne snage i dejstva insulina.

Prevalenca PGT-a i INZDM raste sa godinama. Glukozna intoleranca se iskazuje povećanjem postprandijalne glikoze i insulinskog odgovora na oralnu glikozu, što se objašnjava povećanjem periferne insulinske rezistencije, koja se događa s godinama (najverovatnije preko postreptorkih defekata). Smanjenje fizičke aktivnosti i povećanje abdominalne gojaznosti takođe može imati uticaja na insulinsku rezistenciju koja se zapaža kod starijih ljudi.

Na nastanak INZDM može uticati i loša ishrana u fetalnom i ranom dečjem životu.

Pušenje je takođe povezano sa razvojem insulinske rezistencije, koja se popravljala nakon prestanka pušenja. Promene aktivnosti simpatičkog nervnog sistema i smanjena fizička aktivnost u pušača mogu biti povezani sa rezistencijom.

Psihosocijalni stres kao potencijalni faktori rizika se takođe ispituje.

Prepoznavanje uloge modernog načina života omogućava sprovođenje profilaktičkih mera.

U patogenezi INZDM glavnu ulogu igraju insulinska rezistencija i poremećena funkcija beta ćelija koje se javljaju uporedo i imaju i genetsku i stečenu komponentu.

U ranim stadijumima INZDM nivoi bazalnog insulina su normalni ili povišeni a porast glikemije ne dovodi do odgovarajućeg porasta insulina. I ovi uslovno povišeni bazalni nivoi insulina su relativni, jer merenje insulina raspoloživim tehnikama uključuje i biološki manje aktivan (abnormalni) insulin, koji se upravo nalazi kod ovih osoba.

U mnogim studijama je pokazano da insulinska rezistencija prethodi razvoju PGT i INZDM. Osnovni uzroci za nastanak insulinske rezistencije nisu još uvek jasni.

U zavisnosti od uzroka insulinske rezistencije beta ćelije povećavaju sekreciju insulina, koja opet dovodi do insulinske rezistencije i vremenom dolazi do iscrpljivanja pankreasa.

Verovatno je da poremećaji u dejstvu insulina (miši-

ći i jetra) i insulinskoj sekreciji su rezultat neidentifikovane genetske abnormalnosti, pa se razvijaju paralelno.

INZDM je multifaktorijalna i heterogena bolest, pa da bi prevencija bila efikasna mora se delovati na sve potencijalne faktore rizika.

Na prvi pogled, primarna prevencija INZDM izgleda jednostavno, ali je skopčana s mnogim teškoćama, za šta je dokaz i stalno povećanje broja obolelih.

Početni proces je genska opterećenost (na koju se ne može delovati), a zatim sledi prvi prepoznatljivi stadijum - PGT.

Po preporuci SZO strategija prevencije INZDM se bazira na smanjenju insulinske rezistencije i očuvanju i poboljšanju funkcije beta ćelije.

Ove mere su posebno korisne u osoba sa visokim rizikom, među kojima su:

- Osobe sa pozitivnom porodičnom anamnezom za INZDM
- Promene sa tradicionalnog na zapadni način života, sa seoskog na gradski, i sa aktivnog na sedatarni
- Žene koje su imale gestacijski dijabetes i/ili one koje su rađale krupnu decu
- Osobe sa elementima hroničnog metaboličkog sindroma (hipertenzija, hiperlipoproteinemija i gojaznost, posebno centralna)

Glavne promene koje smanjuju insulinsku rezistenciju su:

- Korekcija i prevencija gojaznosti
- Izbegavanje visoko masne dijeta (što dovodi do povećavanja insulinske senzitivnosti);
- Uključivanje u ugljenohidratni deo hrane nerafinisanih vlakana
- Izbegavanje, ili pažljiva upotreba dijabetogenih lekova
- Povećana fizička aktivnost, koja ima glavni pozitivni efekat na insulinsku senzitivnost nezavisno od efekata na težinu

U cilju identifikacije osoba sa povećanim rizikom i korekcije načina života i ishrane jako su korisne i **edukacije stanovništva**, posebno u sredinama gde je učestalost dijabetesa velika. Svaka akcija prevencije treba biti praćena i evaluacijom postignutih rezultata. Novije studije pokazuju značajan uspeh u prevenciji INZDM, pre svega smanjenjem gojaznosti i povećanjem fizičke aktivnosti. Dosadašnji rezultati primene pojedinih medikamenata nisu dali očekivane rezultate, mada se istraživanja nastavljaju. Posebna pažnja se posvećuje ispitivanjima efekata metformina. Zapaženo je otkriće Stefanovića i sar. da metformin svoje dejstvo na smanjenje insulinske rezistencije ostvaruje preko PC-1.

U prevenciji INZDM poseban značaj ima poremećena glikozna toleranca (PGT). Ona predstavlja prvi stadijum u razvoju INZDM, koji može biti identifikovan. Učestalost PGT-a raste sa godinama, i u SAD prelazi 20% u populaciji starijoj od 65 godina.

Nakon identifikacije osoba sa rizikom i posebno sa PGT preduzimaju se neke od mera prevencije.

Dijeta

Aдекватna dijeta predstavlja najprimenjiviji i najefikasniji način prevencije insulinske nezavisnog dijabetesa. Vršena su brojna ispitivanja hipokalorične dijeta za (gojazne bolesnike),

Prvi cilj u dijeti je normalizacija telesne težine. Najbolja mera za težinu (masu), je indeks mase tela (IMT), koji predstavlja odnos težine (kg) i visine na kvadrat (m^2). Normalna težina podrazumeva IMT od 20-25, povećana uhranjenost 26-30 i gojaznost $IMT > 30 \text{ kg/m}^2$. Cilj je redukovati 10% telesne težine za prva 3 meseca, a osnovni cilj promena u načinu života i ishrane, što će sprečiti novi porast težine.

Samo u manjem broju studija dijeta dovodi do statistički neznačajnog smanjenja učestalosti dijabetesa, dok u većini studija (npr. Malme studija) dijetom (i fizičkom aktivnošću) se postiže normalizacija OGTT-a i u preko 50% slučajeva, sa značajno smanjenom pojavom dijabetesa i smrtnosti, što je od posebnog značaja.

Na značaj gojaznosti ukazuje i USA Nurses Health studija, kojom je pokazano da žene sa $IMT > 35$ imaju gotovo 100 puta veći rizik da dobiju dijabetes u odnosu na žene sa $IMT < 22 \text{ kg/m}^2$.

U SAD je 1996 otpočeta do sada najveća i najbolje organizovana studija, Program dijabetesne prevencije (DPP), u kojoj će se u šestogodišnjem praćenju analizirati efekat promene načina života (fizička aktivnost), zdrava ishrana sa gubitkom bar 7% TT, uz smanjenje bar 700 KCal nedeljno. Od lekova ispitaće se efekat metformina i troglitazona.

Interesantno je zapažanje da veliki broj osoba ima normalnu TT ali su metabolički gojazni (centralni tip gojaznosti) i oni verovatno predstavljaju osobe sa sindromom insulinske rezistencije, i kod njih dijeta može biti od velikog značaja.

Što se tiče vrste hrane studije su pokazale prednost korišćenja polisaharida i visokovlaknastih dijeta sa prirodnim voćem i povrćem, sa smanjenjem kalorija, ukupnih i saturisanih masti.

Redukcijom telesne težine gojaznih, regulišu se pored gojaznosti i drugi elementi metaboličkog sindroma X (rezistencija, hiperinsulinemija, hipertenzija, hiper i dislipidemija, i koronarna bolest). U jednoj studiji je pokazano da je gojaznost kao nezavisni faktor rizika za nastanka koronarne bolesti značajniji od pušenja.

Fizička aktivnost

Savremeni način života dovodi do sedatarnog načina života i fizička aktivnost se upražnjava sve manje i manje. Prema podacima iz SAD 56% muškaraca i 61% žena nikada ili izuzetno retko upražnjava fizičku aktivnost. Ovaj trend je u porastu. Brojne studije su pokazale da povećana fizička aktivnost smanjuje rizik za nastanak INZDM, ali i bolesti srca, cerebrovaskularne bolesti, hipertenzije, karcinoma kolona i dojki i osteoporoze.

Redovna fizička aktivnost treba biti glavni cilj u tretmanu i primarnoj prevenciji dijabetesa. Ona odlaže početak, ili čak sprečava nastanak INZDM u oko 50%

bolesnika sa rizikom (pozitivna porodična anamneza za NIZDM, IMT>25, hipertenzija ili gestacijski dijabetes).

Smatra se da fizička aktivnost dovodi do povećanog preuzimanja glikoze u mišićima. Fizička aktivnost povoljno utiče i na telesnu težinu i oksidativni status.

Brojne su studije koje su pokazale pozitivan efekat fizičke aktivnosti na smanjenje učestalosti dijabetesa. Jedna dobro sprovedena američka studija (Pitt County Study) pokazuje da svakodnevna umerena fizička aktivnost za 50-60% smanjuje rizik za nastanak INZDM.

Umerena fizička aktivnost se definiše kao aktivnost kojom se sagori oko 150 kCal energije dnevno ili 1000 KCal nedeljno. Takvu aktivnost predstavlja npr. igra odbojke 45 min., vožnja bicikle 6 km za 15 min., šetnja 3 km za 30 min, plivanje 20 min., plesanje 30 min itd..

Lekovi

U više studija je ispitivan, i ispituje se efekat određenih lekova u prevenciji INZDM. Cilj je povećati senzitivnost insulina uz smanjenje insulinske rezistencije. Prvi pozitivni efekti troglitazona (pojačivača dejstva insu-

lina) su neutralisani opisanim slučajevima neželjenih efekata. Ispitivanja preparata sulfonilureje, metformina, akarboze i drugih do sada nije dao očekivane rezultate, ali se ispitivanja nastavljaju. U lečenju gojaznosti dokazan je pozitivan efekat Xenicala (Orlistata), inhibitora lipaze.

Perspektive u prevenciji

Da bi se preduzele preventivne mere neophodna je aktivna detekcija osoba sa poremećenom glikoznom tolerancijom i drugim faktorima rizika za nastanak INZDM.

Otklanjanjem faktora rizika za nastanak INZDM, koji su i karakteristika modernog načina života (gojaznost, greške u ishrani, smanjenje fizičke aktivnosti, stres, pušenje, konzumacija alkohola i sl) posebno u bolesnika sa PGT, može se u velikoj meri odložiti ili čak sprečiti nastanak INZDM. Posebno je značajno što se na ovaj način odlažu i sprečavaju druge značajne bolesti koje prate dijabetes (bolesti srca, maligne bolesti i dr.). Upotreba različitih medikamenata zaslužuje dalja ispitivanja i verifikaciju.

Literatura

1. A dekstop guide to type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. European diabetes policy group, WW Druck and Verlag, BRD, 1998.
2. A dekstop guide to type 2 diabetes mellitus. European diabetes policy group, WW Druck and Verlag, BRD, 1999.
3. Uredba o zdravstvenoj zaštiti stanovništva od šećerne bolesti i nacionalni program, Republička komisija za šećernu bolest, Beograd, 1994.
4. Pickup J, Williams G. Textbook of diabetes, Blackwell Science Ltd, UK, 1997.
5. Đorđević P. Šećerna bolest. u Interna medicina, Ur. Lj. Hadži Pešić, Prosveta Niš, 1996.
6. Stefanović V, Antić SS. Šećerna bolest, Bakar Bor, 1995.
7. Stefanović V, Antić SS, Mitić- Zlatković M, Vlahović P. Reversal of increased lymphocyte PC1 activity in NIDDM patients terated with metformin. Diabetes Metabolism Research Reviews 1999;15:1-8.
8. Dan Mircea Chet. Preventing diabetes. John Wiley and Sons Ltd, England, 1999.

PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU I TERAPIJU ULKUSNE BOLESTI

Aleksandar Nagorni

Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju, Klinički Centar, Niš

Sažetak. Za nastanak najvećeg broja peptičnih ulkusa i njihovih komplikacija odgovorne su *Helicobacter pylori* infekcija i upotreba nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL). Proksimalna endoskopija je najsavremenija i najjezgavnija dijagnostička metoda za otkrivanje ulkusne bolesti. Obavezna je u bolesnika sa želudačnim ulkusom, gde biopsije sa ivice ulceracije isključuju ulceriformni karcinom želuca. Endoskopija nije neophodna u bolesnika sa ranije verifikovanim duodenalnim ulkusom. Eradikacija *H. pylori* pozitivnih duodenalnih ili želudačnih ulceracija se sprovodi predloženom trojnom ili četvornom terapijom. Eradikacija *H. pylori* infekcije smanjuje recidiv ulkusne bolesti na 2-3%. U bolesnika na hroničnoj terapiji sa NSAIL, *H. pylori* pozitivnih sprovodi se eradikaciona terapija kada su prisutne ulceracije želuca ili duodenuma.

Ključne reči: Ulkusna bolest, *H. pylori*, NSAIL, dijagnostika, eradikaciona terapija

Recommendations for diagnostics and treatment of ulcer disease. *Helicobacter pylori* infection and chronic consumption of nesteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are responsible for the genesis of the largest number of peptic ulcer and its complications. Proximal endoscopy is the most contemporary and the most exact diagnostic method for the detection of ulcer disease. It is obligated in patients with gastric ulcer, where multiple biopsies with the ulcer margins have to exclude ulcerated gastric cancer. Endoscopy isn't necessary in patients with previously verified duodenal ulcer. Eradication of *H. pylori* positive duodenal or gastric ulcer is conduct with suggested triple or quadruple therapeutic regimens. Eradication of *H. pylori* infection decreased recurrence of ulcer disease at the level of 2-3%. In patients on chronic NSAIDs treatment, *H. pylori* positive, eradication therapy is conduct if gastric or duodenal ulcers are present.

Key words: Ulcer disease, *H. pylori*, NSAIDs, diagnostics, eradication therapy

Uvod

Termin peptična ulkusna bolest se upotrebljava za spektar poremećaja koji uključuju želudačni ulkus, ulkus piloričnog kanala, duodenalni ulkus i postoperativni ulkus na ili blizu anastomoze.

Epidemiologija želudačnog i duodenalnog ulkusa se obično saopštava zajedno. Ulkusna bolest je značajan medicinski problem u Zapadnim zemljama, ali i u našoj zemlji sa životnom prevalencom od 10% u muškaraca i 4% u žena. Saopštena je godišnja incidenca od 0.1-0.2%. Ukupna prevalenca ulkusne bolesti se održava iz godine u godinu. Međutim, početkom sedamdesetih godina beleži se pad stope prijema u bolnice zbog nekomplikovane ulkusne bolesti (pre uvođenja blokatora H2 receptora u terapiju). Taj trend se i dalje održava (1).

Veliki broj obolelih od ulkusne bolesti, privremeno radno nesposobnih, veliki broj bolesničkih dana čine ovu bolest značajnim socio-ekonomskim problemom u svakoj geografskoj populaciji (2).

Savremena proučavanja stavila su u žižu interesovanja dva najznačajnija uzročno povezana faktora sa nastankom ulkusne bolesti: infekciju bakterijom *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i terapiju nesteroidnim antiinflama-

tornim lekovima (NSAIL). Redi uzroci ulkusne bolesti su i Zollinger-Ellisonov sindrom i Crohnova bolest (3).

H. pylori

Posle bezbroj neuspešnih pokušaja, Australijanci Warren i Marshall su 1983 godine izolovali bakteriju *Campylobacter pyloridis* (od 1989 godine *H. pylori*). Ubrzo zatim u živom eksperimentu na jednom od njih dokazali su da ova bakterija uzrokuje akutni antralni gastritis i ulkusnu bolest (4-6). Time je vekovima unazad iskazana pretpostavka o ulozi infekcije u nastanku ulkusne bolesti i dokazana.

H. pylori je Gram negativna spiralna bakterija sa flagelama koja kolonizuje antralni i korpusni segment želuca između sloja mukusa i površnih epitelijalnih ćelija.

H. pylori je jedna od najraširenijih infekcija u svetu jer kolonizuje oko 60% svetske populacije uzrokujući gastritis, peptičnu ulkusnu bolest uz dokaze o povezanosti sa želudačnim karcinomom i limfomom želuca (7).

Prevalenca *H. pylori* infekcije je povezana sa socio-ekonomskim statusom. U razvijenim zemljama prevalenca *H. pylori* infekcije u dece je 5-10%, a u odraslih u petoj i šestoj deceniji života oko 50%. Veća prevalenca infekcije u odraslih može se objasniti infekcijom u de-

tinjstvu kada su socio-ekonomski uslovi bili niski. U zemljama u razvoju, prevalenca *H. pylori* infekcije može biti veća od 90% jer je većina ljudi u ovim zemljama inficirana bakterijom u detinjstvu, što se potvrđuje visokom prevalencom infekcije u prvoj dekadi života, u rasponu od 40% do 70% (8).

Dijagnoza *H. pylori* infekcije

Brojni testovi su dostupni za otkrivanje *H. pylori*, ali ni jedan nije savršen (9). Svaki od testova ima prednosti i mane koje ga čine više ili manje pogodnim u različitim indikacijama (10).

Histologija, kultura i ureaza test su klasifikovani u invazivne testove koji podrazumevaju uzimanje biopsija sluzokože želuca tokom gastroskopije. Serologija i ureja izdisajni test su ne-invazivni testovi (10).

Ureaza test

Brzi ureaza test je jeftin, lako se izvodi i ima odličnu specifičnost za inicijalnu dijagnostiku *H. pylori* infekcije. Senzitivnost testa je 88-95%, a specifičnost 95-100% (11). Kada se test očitava unutar 3 časa od biopsije lažno negativni nalaz iznosi približno 40% (12). Svi ureaza testovi uključuju uranjanje biopsije sluzokože želuca u sredinu koja sadrži ureju. Ukoliko je *H. pylori* prisutna u bioptičkom uzorku, velika količina enzima ureaze (specifičan za *H. pylori*) će hemijskom reakcijom od ureje stvoriti amonijak i bikarbonate. Oslobođeni amonijak podiže pH medijuma u koji je biopsija uronjena i uzrokuje da se pH indikator promeni od žute u crvenu boju. U kliničkoj praksi ureaza testovi se očitavaju nakon 20 minuta, 1h, 3h i 24h od uranjanja bioptičkog uzorka u medijum sa urejom (13).

Histologija

Koriste se različite tehnike bojenja (Giemsa, Warthin Starry, Genta, hematoksilin-eozin) nakon uzimanja bioptičkog uzorka. Histološka dijagnostika *H. pylori* infekcije se smatra zlatnim standardom za otkrivanje *H. pylori* infekcije. Za biopsiju se preporučuje sluzokoža prepiloričnog dela želuca. Senzitivnost testa je 93-96%, a specifičnost 98-99% (11).

Kultura

Kultivisanje *H. pylori* je teško, zahteva vreme. Kultura se retko koristi u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Od koristi je u utvrđivanju antimikrobne rezistencije i u planiranju adekvatne eradikacione terapije (9). Senzitivnost metode je 80-98%, a specifičnost 100% (11).

Ureja izdisajni test

Ureja obeležena sa ^{13}C ili ^{14}C bolesnici hranom unose u želudac. Ukoliko je egzistira *H. pylori* dolazi do hemijske reakcije i oslobađa se obeleženi $^{13}\text{CO}_2$ ili $^{14}\text{CO}_2$ koji se registruje u izdahnutom vazduhu kao razlika u koncentraciji pre i nakon unošenja obeleženog obroka (14). Senzitivnost testa je 90-96% (11), a specifičnost gotovo 100% (15). Test može biti lažno negativan u bolesnika na terapiji inhibitorima protonске pumpe (omeprazol) zbog antiureazne aktivnosti. Ova

metoda je najbolja za potvrdu eradikacije infekcije (10).

Serologija

Serološkim testovima se dokazuje IgG antitela na *H. pylori* i to na kvalitativan (pozitivan ili negativan) i kvantitativan način (titar antitela). Najbolji serološki testovi danas imaju senzitivnost i specifičnost oko 95%. Eradikacija *H. pylori* ovim testom se dokazuje ako se 6 meseci nakon terapije titar antitela spusti za 50-60% (16).

NSAIL

Gastrointestinalni, sporedni efekti NSAIL su među najprevalentnijim jatrogenim, gastrointestinalnim problemima. Dispeptične tegobe su predominantne i uzrokuju prekid NSAIL terapije u 10% bolesnika. NSAIL mogu da uzrokuju petehije, hemoragične erozije, mukozni eritem i ulceracije. Želudačne i duodenalne ulceracije sa istom učestalošću se otkrivaju u 20% bolesnika na dugotrajnoj terapiji NSAIL (17). Karakteristične su multiple ulceracije u antropiloričnom segmentu. Međutim, ove ulceracije se ne mogu razlikovati od ulceracija udruženih sa *H. pylori* infekcijom ili karcinomom želuca (18).

Brojne studije su analizirale potencijalnu povezanost *H. pylori* infekcije i lezija sluzokože želuca i dvanaestopalačnog creva creva uzrokovanih upotrebom NSAIL. Učestalost *H. pylori* infekcije u ovim studijama iznosila je 24-66% (19,20).

Hronična upotreba NSAIL je glavni rizični faktor za krvarenje iz želudačnog ulkusa (21). Učestalost *H. pylori* infekcije je za preko 40% niža u bolesnika na hroničnoj terapiji koji su razvili ulkus želuca i dvanaestopalačnog creva (19). Razlog verovatno treba tražiti u činjenici da neki NSAIL imaju antibakterijski efekat na *H. pylori*, ali i antiinflamatorne osobine (20).

Dijagnostika ulkusne bolesti

Savremeni dijagnostički protokol za ulkusnu bolest sadrži klinička ispitivanja, proksimalni endoskopski pregled (ezofagogastroduodenoskopija) i invazivne i ne-invazivne testove za otkrivanje *H. pylori* infekcije.

Kliničko ispitivanje

Najčešći simptom ulkusne bolesti su bolovi u epigastrijumu koji se odlikuju periodičnošću, ritmičnošću i hronicitetom. Subjektivno doživljavanje bolova je različito (žarenje, paljenje, tištanje, čupanje, osećaj gladi). U bolesnika sa duodenalnim ulkusom bolovi se javljaju na prazan želudac, 90 minuta do 3 časa nakon obroka. Nakon unošenja hrane ili antacida bolovi prestaju. Bolovi traju nekoliko dana, nedelja ili meseci, a periodi remisija traju od više meseci do nekoliko godina.

Subjektivne tegobe u bolesnika sa želudačnim ulkusom zavise od lokalizacije ulkusa. Tegobe su izraženije u bolesnika sa ulceracijama u blizini želudačnih

otvora (prepilorični i subkardijalni ulkusi). Bolovi u epigastrijumu otpočinju ili se pojačavaju sa unošenjem hrane, uz osećaj pritiska i nadutosti trbuha posle jela.

Neretko ulkusna bolest protiče asimptomatski, pa se prvi simptomi i znaci ispoljavaju sa razvojem komplikacija bolesti (krvarenje, perforacija).

Kliničkim pregledom se zapaža da su bolesnici sa duodnalnim ulkusom hiperstenične građe, a da su bolesnici sa želudačnim ulkusom pothranjeni. Jedini klinički znak nekomplikovanog duodenalnog ulkusa je bolna osetljivost u epigastrijumu tokom palpacije trbuha, sa karakterističnom tačkom za duodnalni ulkus, Obrasceva tačka (2).

Proksimalna endoskopija

Ezofagogastroduodenoskopija je najegzaktnija i centralna dijagnostička metoda za otkrivanje makroskopskih lezija sluzokože jednjaka, želuca i dvanaestopalačnog creva. Ova metoda omogućava makroskopsko uočavanje ulceracija sluzokože želuca i dvanaestopalačnog creva sa jasnim uvidom u osobine ulceracije: veličina ulceracije, dno ulceracije, ivica ulceracije, neposredna okolina. Multiple ulceracije verifikovane endoskopijom su karakteristika bolesnika na terapiji NSAIL (22).

Endoskopija sa ciljanom biopsijom je neizostavni dijagnostički postupak u diferencijalnoj dijagnostici želudačnog ulkusa i ulceriformnog karcinoma želuca, ali i želudačnog limfoma, Crohnove bolesti želuca, tuberkuloze, luesa itd.

Dijagnostički imperativ u bolesnika sa želudačnim ulkusom je gastroskopija sa multiplim (najmanje 6) biopsijama. Histološko pretraživanje biopsija dobijenih endoskopijom je jedini način da se razlikuju želudačni ulkus i karcinom želuca. Radiološko demonstriranje zarastanja ulceracije ne dokazuje da je priroda ulceracije benigna, jer ulceriformni karcinom želuca može da zaraste i da brzo "recidivira". Sledeći endoskopski znaci mogu da navedu na sumnju o malignoj ulceraciji: 1. Diskoloracija ivice ulceracije, 2. Nekroza završetka nabora koji natkriljuje ulceraciju, 3. Nodularno zadebljanje nabora, 4. Disproporcija veličine ulceracije i nabora, 5. Spajanje nabora, 6. Oštri završetak nabora i 7. Prekid nabora koji natkriljuje ulceraciju (23).

Negativni histološki nalaz želudačne ulceracije supektne na malignitet ne isključuje postojanje malignog tumora, pa je potrebno obnoviti pregled sa ciljanim biopsijama (2).

Endoskopija omogućava i dobijanje biopsijskih uzoraka za izvođenje specifičnih testova za dokazivanje H. pylori infekcije i dijagnozu gastritisa (3).

Do skora se smatralo da u bolesnika sa radiološki verifikovanim duodnalnim ulkusom endoskopiju ne treba raditi. Međutim, ukoliko nije moguće uraditi serološki test za dokazivanje H. pylori infekcije, ezofagogastroduodenoskopija je indikovana u bolesnika sa duodnalnim ulkusom u cilju verifikacije prisustva H. pylori infekcije (2).

Poslednjih godina radiološki pregled želuca i dvana-

estopalačnog creva gubi na značaju u savremenoj dijagnostici ulkusne bolesti. Nakon radiološkog verifikovanja postojanja depoa barijuma indikovana je gastroskopija za uzimanjem biopsija za isključenje ulceriformnog karcinoma želuca i dokazivanje H. pylori infekcije u bolesnika sa sumnjom na želudačnu ulceraciju, odnosno uzimanje biopsija sluzokože želuca u bolesnika sa duodnalnim ulkusom u cilju verifikovanja H. pylori infekcije (9).

Dijagnostikovanje H. pylori infekcije u bolesnika sa ulkusnom bolešću treba sprovoditi samo ako se planira eradikaciona terapija u slučaju postojanja infekcije (11).

Testiranje postojanja H. pylori infekcije je indikovano u bolesnika sa aktivnim peptičnim ulkusom i bolesnika sa anamnezom o ranije verifikovanom peptičnom ulkusu (11).

Iako je većina duodenalnih ulkusa rezultat H. pylori infekcije u poslednje vreme beleži se 23-42% H. pylori negativnih ulkusa (24). Ureaza test je najpodesniji metod invazivne dijagnostike H. pylori infekcije ukoliko bolesnici prethodno nisu uzimali inhibitore protonske pumpe (11).

U bolesnika sa nekrvarećim želudačnim ulkusom uzimaju se ciljane biopsije sa ivice ulceracije, ali i sluzokože antruma i korpusa u cilju dokazivanja H. pylori.

Serologija je najpouzdanija metoda za otkrivanje H. pylori infekcije u bolesnika sa krvarećim duodnalnim ili želudačnim ulkusom.

Ne postoji zlatni standard za otkrivanje H. pylori infekcije, a izbor testova zavisi od kliničke situacije (25).

U bolesnika sa dispeptičnim tegobama treba uraditi endoskopiju da bi se otkrio želudačni ili duodnalni ulkus. Treba uraditi testove bazirane na biopsiji (brzi ureaza test i/ili histologija).

U bolesnika sa duodnalnim ulkusom i negativnim brzim ureaza testom savetuje se da se uradi serologija (sa titrom) ili izdisajni test.

Potvrda duodenalnog ulkusa nije potrebna *u bolesnika sa prethodno verifikovanim duodnalnim ulkusom i rekurentnim dispeptičnim simptomima*. Serologija (sa titrom) ili izdisajni test se preporučuju u takvih bolesnika.

Recidiv želudačnog ulkusa treba potvrditi, a malignitet isključiti *u bolesnika sa prethodno verifikovanim želudačnim ulkusom i rekurentnim dispeptičnim simptomima*. Brzi ureaza test i/ili histologiju treba uraditi.

Ako je bolesnik sa rekurentnom ulkusnom dispepsijom nakon H. pylori eradikacione terapije inficiran treba ordinirati dodatnu terapiju. Izdisajni test je dijagnostički test izbora. Ako je test nedostupan ili ako je potrebno uraditi ispitivanje rezistencije H. pylori na antibiotike, treba izabrati testove koji su bazirani na biopsiji (brzi ureaza test i kultura).

Za praćenje ishoda eradikacione terapije treba izvršiti ne-invazivne testove i to 4-8 nedelja nakon terapije. Serologiju ne treba indikovati pre 6-12 meseci od eradikacione terapije. Izdisajni test je dijagnostički test izbora, a ako je test nedostupan onda je potrebna endoskopija ili serologija nakon 6-12 meseci.

U prethodno lečenih bolesnika, a sada reinficiranih relevantno je odrediti izvor infekcije. Dijagnostički testovi su serologija (sa titrom) i izdisajni test za skrining članova porodice. U pozitivnih osoba treba izvršiti endoskopiju sa biopsijom.

Terapija ulkusne bolesti

The National Institutes of Health (NIH) Consensus Development Conference održana 1994 godine i the American Digestive Health Foundation International Update Conference iz 1997 godine i Maastricht Consensus iz 1997 godine (26-29) preporučuju da u svih ulkusnih bolesnika sa *H. pylori* infekcijom treba sprovesti eradikacionu terapiju, bez obzira da li je ulkus aktivan ili je bolest u remisiji. Danas, nema sumnje u opravdanost takvog stava, u prilog čega govori i stopa recidiva ulkusne bolesti nakon uspešno sprovedene eradikacione terapije od 2-3% (30).

Primenjuju se brojne terapijske sheme koje se razlikuju u izboru antimikrobnih lekova, doze i trajanja terapije (31).

Terapijski protokoli mogu da se klasifikuju prema broju ordiniranih terapijskih agenasa. Monoterapija se ne koristi za eradikaciju *H. pylori* infekcije zbog niske efikasnosti medikamentata i brzom stvaranju bakterijske rezistencije (9).

Dvojna terapija sa antisekretornim medikamentom ima polovičnu stopu eradikacije. Trojni i četvorni terapijski protokoli dovode do eradikacije i do 95% bolesnika (32). Ne postoji terapijski protokol koji eradiciira infekciju u 100% inficiranih bolesnika. I najbolja terapija je insuficijentna u 5-10% bolesnika (29).

Poslednjih godina, jedno nedeljna trojna terapija koja uključuje inhibitor protonске pumpe (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol) i dva antibiotika: klaritromicin (ili drugi makrolidni antibiotik), nitroimidazol (metronidazol ili tinidazol) ili amoksicilin su prihvaćeni kao standardni terapijski pristup (26). Predloženi terapijski pristup se sa uspehom primenjuje širom sveta i predstavljen je na tabeli 1.

Četvorna terapija (Tytgat-ov "zlatni standard") podrazumeva kombinaciju inhibitora protonске pumpe u kombinaciji sa preparatima bizmuta, tetraciklina i metronidazola i sugerise se kao optimalna terapija drugog reda (26,29). Ovaj terapijski protokol je obično uspešan kada terapijski protokol sa klaritromicinom ne uspe da eradiciira *H. pylori* infekciju. Izbor terapije drugog reda zavisi od inicijalnog terapijskog protola. U bolesnika u kojih je u početnom terapijskom protokolu ordiniran klaritromicin metronidazol se koristi u terapijskom protokolu drugog reda i obrnuto (29).

Tabela 1. Trojna eradikaciona terapija za *Helicobacter pylori* infekciju zasnovana na inhibitoru protonске pumpe.

Inhibitor protonске pumpe, jednom ili dva puta dnevno ili:
400 mg metronidazol dva puta dnevno ili
500 mg tinidazola dva puta dnevno, i
250 mg ili 500 mg klaritromicina dva puta dnevno ili:
1000 mg amoksicilina dva puta dnevno, i
500 mg klaritromicina dva puta dnevno
(u bolesnika sa rezistencijom na metronidazol) ili:
1000 mg amoksicilina tri puta dnevno, i
400 mg metronidazola tri puta dnevno
(u bolesnika sa rezistencijom na klaritromicin).

Stopa eradikacije u terapijskom protokolu sa blokatorima H2 receptora umesto inhibitora protonске pumpe je skoro identična, tako da se i dalje široko primenjuje za eradikaciju infekcije (2).

Produžena upotreba blokatora H2 receptora i do 6 meseci nakon eradikacije *H. pylori* infekcije i epitelizacije ulceracije sprečava pojavu recidiva ulkusne bolesti (2).

Terapija *H. pylori* negativnih ulceracija podrazumeva ordiniranje antisekretornih lekova: inhibitora protonске pumpe ili blokatora H2 receptora.

Eradikacija *H. pylori* pozitivnih ulceracija u bolesnika na hroničnoj NSAIL terapiji ne prevenira recidiv ulkusne bolesti koji je zapažen sa većom učestalošću nego u bolesnika kontrolne grupe, posebno kada je u pitanju želudačno ulkus. Kontinuirana upotreba NSAIL nakon eradikacije *H. pylori* infekcije i zarastanja ulceracije uzrokuje pojavu recidiva ulkusne bolesti sa većom učestalošću nego u bolesnika kontrolne grupe.

I pored kontradiktornih činjenica o međusobnoj vezi *H. pylori* infekcije i NSAIL, preovladava mišljenje da u bolesnika na hroničnoj terapiji NSAIL, *H. pylori* pozitivnih ulceracija, treba sprovesti eradikacionu terapiju (20).

Zaključak

Savremeni dijagnostički pristup u bolesnika sa ulkusnom bolešću podrazumeva izvođenje proksimalne endoskopije i dokazivanje *H. pylori* infekcije. U bolesnika sa želudačnim ulkusom, biopsije sa ivica ulceracije treba da isključe postojanje ulceriformnog karcinoma. Endoskopija nije neophodna u bolesnika sa ranije verifikovanim duodenalnim ulkusom. *H. pylori* infekcija se dijagnostikuje invazivnim i neinvazivnim testovima. U bolesnika sa ulkusnom bolešću treba sprovesti eradikaciju *H. pylori* infekcije preporučenim terapijskim protokolima.

Literatura

1. Humphries TJ. Duodenal ulcer. In: Van Ness MM, Chobanian SJ (ed). Manual of clinical problems in gastroenterology. Little Brown and company. Boston, New York, Toronto, London, 1994, 69-75.
2. Nagorni A. Bolesti želuca i dvanaestopalačnog creva. U: Hadži-Pešić Lj (glavni urednik): Interna medicina, drugo dopunjeno izdanje. Prosveta, Niš, 1996: 269-304.
3. Tasić T. Savremeni pristup u patogenezi, dijagnozi i terapiji gastroduodenalnog ulkusa. Zdravlje, Leskovac, 1998.
4. Modlin IM, Sachs G. Acid related diseases. Biology and treatment. Schnetztor-Verlag GmbH, Konstanz, 1998.
5. Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov. respectively. *Int J Syst Bacteriol* 1989; 39: 397-405.
6. Moran AP. *Helicobacter pylori*: introduction and historical perspective. In: Moran AP and O'Morain CA (Ed): Pathogenesis and host response in *Helicobacter pylori* infections. Normed Verlag GmbH, Bad Homburg, 1997; 1-5.
7. Cave DR. How is *Helicobacter pylori* transmitted? *Gastroenterology* 1997; 113: S9-S14.
8. Mentis AF. *Helicobacter pylori*: epidemiology and pathogenicity. In Tsantoulas D (Ed): 1st Mediterranean Summer School. Samos, Greece, 1998: 13-20.
9. Nagorni A. *Helicobacter pylori* at the end of the second millenium. *Facta universitatis* 2000; 7 (1): 15-25.
10. Megraud F. The most important diagnostic modalities for *Helicobacter pylori*, now and in the future. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(suppl 1): S13-S15.
11. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2330-2338.
12. Tytgat GNJ. Ulcers and gastritis. *Endoscopy* 1998; 30: 94-104.
13. Monteiro L, Doermann HP, Megraud F. Non-serological diagnostic tests for *Helicobacter pylori*. In: Moran AP and O'Morain CA (Ed): Pathogenesis and host response in *Helicobacter pylori* infections. Normed Verlag GmbH, Bad Homburg, 1997; 215-229.
14. Atherton JC, Spiller RC. The urea breath test for *H. pylori* (leading article). *Gut* 1994; 35: 723-725.
15. Cutler AF, Havstad S, Ma C, Blaser M, Perez-Perez G, Shubert T. Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995; 109: 136-141.
16. Kosunen TU, Rautelin H. Serology of *Helicobacter pylori* infections. In: Moran AP and O'Morain CA (Ed): Pathogenesis and host response in *Helicobacter pylori* infections. Normed Verlag GmbH, Bad Homburg, 1997; 206-214.
17. Hawkey CJ. Is *Helicobacter pylori* eradication useful in patients taking NSAIDs? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1999; 11 (Suppl 2): S47-50.
18. Aabakken L. Clinical symptoms, endoscopic findings and histologic features of gastroduodenal non-steroidal anti-inflammatory drugs lesions. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999; 31 (Suppl 1): S19-22.
19. Nagorni A, Tasić T, Stanković A i sar. Nesteroidni anti-inflamatorni lekovi (NSAIL) i *Helicobacter pylori* infekcija. Simpozijum Novine u reumatologiji. Niška Banja, 1998. *Balneoclimatologia* 1998 (suppl. 1): 189-194.
20. Nagorni A, Stanković A, Otašević M. I sar. Da li eradikacija *Helicobacter pylori* infekcije smanjuje rizik od recidiva ulkusne bolesti u bolesnika na hroničnoj terapiji nesteroidnim antireumaticima? Simpozijum Lečenje reumatskih bolesti. Niška Banja, 2000. *Balneoclimatologia* 2000; 24 (Suppl. 2): 65-70.
21. Santolaria S, Lanás A, Benito R, Perez-Aisa MF, Montoro M, Sainz R. *Helicobacter pylori* infection is a protective factor for bleeding gastric ulcers but not for bleeding duodenal ulcers in NSAID ulcers. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 1511-1518.
22. Cotton PB, Williams CB. Practical gastrointestinal endoscopy. Blackwell Science Ltd, 1996.
23. Classen M, Dammann HG, Schepp W. The ulcer patient in general practice. Munich, 1991, Hoecht AG.
24. Maher W, Jyotheeswaram S, Potter G, et al. An epidemiological study of peptic ulcer disease patients in greater Rochester, New York. *Gastroenterology* 1997; 112: A206.
25. Rune SJ. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. When to use which test and why. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31 (suppl 215): 63-65.
26. The European *Helicobacter pylori* study group: Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: The Maastricht Consensus Report. *Gut* 1997; 41: 8-13.
27. Howden CW. For what condition is there evidence-based justification for treatment of *H. pylori* infection? *Gastroenterology* 1997; 113: S107-S112.
28. Lam SK, Talley NJ. *Helicobacter pylori* consensus: Report of the 1997 Asia Pacific Consensus Conference on the management of *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 1-12.
29. Tytgat GNJ. Treatment of peptic ulcer. *Digestion* 1998; 59: 446-452.
30. Van der Hulst RWM, Rauws EAJ, Koycu B, et al. Prevention of ulcer recurrence after eradication of *Helicobacter pylori*: A prospective long-term follow-up study. *Gastroenterology* 1997; 113: 1082-1086.
31. Misiewicz JJ. Management of *Helicobacter pylori*-related disorders. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9 (suppl. 1): S17-S21.
32. Milosavljević T. *Helicobacter pylori* i oboljenja digestivnog sistema: petnaest godina kasnije. *Arch Gastroenterohepatol* 1998; 17 (suppl. 8): S1-S10.

TERAPIJA STABILNE ANGINE PEKTORIS

Milan Pavlović

Klinika za kardiovaskularne bolesti, Klinički centar Niš

Sažetak. *Stabilna angina pectoris, koju uzrokuje koronarna arteroskleroza, je česta bolest. Prilikom izbora terapije bolesnika sa stabilnom anginom pectoris potrebno je voditi računa o dva osnovna cilja lečenja: 1) da se popravi prognoza bolesnika i 2) da se kontrolišu anginozne tegobe. Kod svih bolesnika je potrebno preduzeti opšte higijensko-dijetetske mere i promeniti način života. Potrebno je prekinuti pušenje duvana i sprovesti dijetu u cilju smanjenja lipida u krvi. Aspirin treba davati svim bolesnicima osim u slučaju postojanja kontraindikacija. Hipolipemici su potrebni ukoliko dijetalne mere ne smanje holesterol ispod 5,0 mmol/l. Nitrati, beta blokatori i kalcijum antagonisti pojedinačno ili u kombinacijama su efikasni u kontroli anginoznih tegoba kod mnogih bolesnika. Obzirom da postoji značajna varijacija u odgovoru bolesnika na svaki lek i obzirom da su neželjeni efekti leka ne retko nepredvidljivi, izbor leka se obavlja prema individualnoj situaciji bolesnika. Beta blokatori su posebno indikovani kod bolesnika posle infarkta miokarda, obzirom da oni redukuju pojavu reinfarkta i smanjuju mortalitet. U situacijama kada se tegobe ne mogu efikasno kontrolisati medikamentno, odnosno kada neinvazivna ispitivanja ukazuju na postojanje odmakle koronarne bolesti, potrebno je uraditi koronarnu angiografiju. Perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA) je indikovana u terapiji stabilne angine pectoris, kod bolesnika kod kojih medikamenti ne mogu zadovoljavajuće kontrolisati anginozne tegobe, ukoliko postoji pogodan anatomske nalaz koronarnih arterija. Koronarni baj-pas je indikovano naročito kod bolesnika sa bolešću glavnog stabla leve koronarne arterije, i kod bolesnika sa trosudovnom koronarnom bolešću, posebno ukoliko postoji poremećaj kontraktilne funkcije leve komore (Ejekciona frakcija manja od 30%).*

Ključne reči: *Stabilna angina pectoris, terapija lekovima, miokardijalna revaskularizacija*

Management of stable angina pectoris. *Stable angina pectoris due to coronary atherosclerosis is a common and disabling disorder. With proper management, the symptoms can usually be controlled and the prognosis substantially improved. The general management of the patient is of paramount importance. This must include a strategy tailored to personal circumstances, an explanation of the nature of the condition and its treatment, and attention to lifestyle issues. Aspirin should be administered unless contra-indicated, and lipid-lowering drugs should be considered if dietary measures fail to reduce total serum cholesterol below 5,0 mmol/l. Nitrates, beta blockers and calcium antagonists, alone or in combination, are effective in controlling the symptoms of angina in most cases. Beta blockers are particularly indicated in those who experience angina after a myocardial infarction as they reduce the risk of reinfarction and death. Coronary angiography should be undertaken when symptoms are not satisfactorily controlled by medical means, or when non-invasive investigations suggest that the prognosis could be improved by angioplasty or coronary artery bypass surgery, and when it is considered essential to establish the diagnosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA) is an effective treatment for stable angina pectoris, and is indicated for patients with angina not satisfactorily controlled by medical treatment when there are anatomically suitable lesions. Coronary bypass graft surgery is highly effective in relieving the symptoms of stable angina and reduces the risk of death over the succeeding 10 years in particular subgroups of patients, such as those with left main stenosis, and three vessel disease, especially if left ventricular function is impaired.*

Key words: *Stable angina pectoris, drug therapy, myocardial revascularisation*

Ishemijska bolest srca nastaje kao posledica aterosklerotskih suženja koronarnih arterija. Zbog nesrazmere između potreba srčanog mišića u kiseoniku i mogućnosti suženih koronarnih arterija u snabdevanju krvlju, dolazi do pojave ishemije miokarda. Stabilna angina pectoris se ispoljava anginoznim bolom u situacijama ka-

da su povećane potrebe miokarda u kiseoniku, na primer u toku fizičkog napora. U nestabilnoj angini pectoris primarni značaj ima akutno smanjenje koronarnog protoka zbog novonastalog teškog suženja koronarne arterije, usled rupture aterosklerotskog plaka i superponirane koronarne tromboze.

Opšte mere lečenja bolesnika sa stabilnom anginom pectoris

Bolesnik treba biti upoznat sa prirodom angine pectoris i treba biti ohrabren da terapija bitno umanjuje težinu bolesti. Potrebno je kontrolisati rizik faktore ateroskleroze. Pokazan je veliki značaj prestnaka pušenja duvana u poboljšanju prognoze bolesnika i u smanjenju simptoma angine. Bolesnike treba hrabriti da prihvate dijetu sa povrćem, voćem, ribom i živinom. Intenzitet potrebnih promena ishrane zavisi od nivoa LDL holesterola. Kod osoba sa prekomernom težinom potrebna je i redukciona dijeta. Umerena količina alkohola je prihvatljiva, prekomerna upotreba je štetna, posebno kod pacijenata sa hipertenzijom i srčanom insuficijencijom.

Dozirana fizička aktivnost bolesnika dovodi do popravljanja podnošenja napora, umanjenja simptoma angine pectoris i ima povoljan efekat na telesnu težinu, lipide u krvi, krvni pritisak i toleranciju glukoze (1,2). Preporuka u vezi fizičke aktivnosti mora uzeti u obzir težinu bolesti, i podnošenje napora u testu fizičkim opterećenjima. Pridruženi poremećaj kao što su hipertenzija, anemija i dijabetes i td. trebaju biti pažljivo korigovani.

U mnogim zemljama se bolesnicima sa stabilnom anginom pectoris dozvoljava vožnja automobila, sa izuzetkom upravljanja teškim vozilima i vozilima javnog transporta. Ukoliko je moguće bolesnike treba ohrabriti da nastave profesionalne aktivnosti uz adekvatno korišćenje medikamenata.

Farmakološka terapija angine pectoris

Medikamentno lečenje stabilne angine pectoris se sastoji od 1) prevencije pojave miokardnog infarkta i smrti i 2) ublažavanja simptoma angine.

Prevencija komplikacija angine pectoris

Poslednjih godina je postalo jasno da lekovi koji modifikuju lipide u krvi ili umanjuju rizik tromboze značajno popravljaju prognozu, redukuju pojavu infarkta miokarda i smanjuju mortalitet. Beta blokatori su kod postinfarktnih bolesnika pokazali redukciju reinfarkta i mortaliteta. U ispitivanjima nitrata i kalcijum antagonista nisu nađeni značajniji prognostički efekti.

Hipolipemici

Svi bolesnici sa anginom pectoris treba da imaju urađen lipidni profil. Skandinavski studija sa Simvastatinom je pokazala da statin dat bolesnicima sa anginom pectoris i vrednosću totalnog holesterola između 5,5-8 mmol/l značajno smanjuje rizik infarkta miokarda, hirurške revaskularizacije i rizik smrti. Nalazi drugih studija potvrđuju povoljne efekte statina čak i kod bolesnika sa nižim nivoom lipida u krvi. Indikacije za davanje

hipolipemika zavise od pridruženosti drugih faktora rizika, i veća je potreba davanja statina kod visokog ukupnog rizika bolesnika. Ukoliko dijeta ne uspe da redukuje holesterol hipolipemici trebaju biti propisani sa ciljem da se nivo totalnog holesterola spusti ispod 5,0 mmol/l i LDL holesterola ispod 2,6 mmol/l (9).

Aspirin

Aspirin je kod bolesnika sa stabilnom anginom pectoris pokazao smanjenje pojave vaskularnih događaja za 33%. Preporučuje se redovno uzimanje aspirina u dozi 150 ml dnevno (u odsustvu kontraindikacija). Teoretske koristi antioksidantne terapije još uvek nisu potvrđene u adekvatnim kliničkim ispitivanjima. Neophodne su nove studije pre nego bi se ova terapija preporučila u lečenju angine pectoris.

Lekovi za smanjenje simptoma angine pectoris

Tri glavne grupe lekova u kontroli simptoma stabilne angine pectoris su nitrati, beta blokatori i kalcijum antagonisti. Cilj antianginozne terapije je da se smanji miokardna potrošnja kiseonika i/ili da se poveća koronarni protok i popravi miokardna perfuzija.

Nitrati

Nitrati primenjeni sublingvalno deluju brzo, unutar par minuta, i efekat traje 30-45 min. Naglo popuštanje simptoma je rezultat venodilatacije, arterijske i koronarne dilatacije. Obzirom da bolesnici razvijaju toleranciju na ovu terapiju potrebno je voditi o postojanju vremenskog intervala bez nitrata. Terapija nitrata nije pokazala, u velikim studijama, značajan uticaj na morbiditet i mortalitet bolesnika posle infarkta miokarda. Nije bilo većih studija efekata nitrata kod bolesnika sa stabilnom anginom pectoris. Najznačajniji neželjeni efekat nitrata je glavobolja u početku uzimanja leka. Ova tegoba se smanjuje sa daljom upotrebom nitrata. Nitrati su posebno indikovani kod bolesnika sa anginom pectoris i srčanom insuficijencijom. Ii kod bolesnika sa vazospastičnom anginom pectoris. Molsidomin (Lopion) efektom nalikuje na nitrate ali ne dovodi do tahifilaksije, i prilikom doziranja leka nije potreban vremenski interval bez leka. Dejstvo molsidomina nastupa sporije i duže traje.

Beta blokatori

Beta blokatori smanjuju srčanu frekvenciju, krvni pritisak i kontraktilnost miokarda. Na ovaj način redukuju miokardnu potrošnju kiseonika i preveniraju pojavu ishemije miokarda. Svi beta blokatori dati u adekvatnoj dozi pomažu u prevenciji anginoznih napada (3,4,5). Selektivni beta blokatori imaju prednost kod bolesnika sa insulin zavisnim dijabetesom, i sa insuficijencijom perifernih arterija. Glavni neželjeni efekti beta blokatora pored bradikardije i hipotenzije su bronhospazam i retko srčana insuficijencija. Ova neželjena dejstva su retka ukoliko se vodi računa o kontraindikacijama. Efekat beta blokatora na prognozu kod bolesnika sa sta-

bilnom anginom pektoris nije posebno ispitivan u velikim studijama. Angina pektoris je bila prisutna u oko 1/3 bolesnika ispitivanih posle preležanog infarkta, u nekim velikim studijama, a beta blokatori pokazali značajno smanjenje mortaliteta, posebno nagle srčane smrti.

Kalcijum antagonisti

Kalcijum antagonisti dovode do koronarne i periferne vazodilatacije. Ovi efekti uz negativan inotropni učinak dovode do smanjenja miokardne potrošnje kiseonika. Najviše su u upotrebi nifedipin i novi preparat dihidropiridinske grupe amlodipin, u sklopu lečenja arterijske hipertenzije. Verapamil usporava antrivertikalno sprovođenje i ima negativan inotropni efekat, uzrokuje vazodilataciju koronarnih arterija i povećava koronarni protok. Za razliku od beta blokatora kalcijum antagonisti nisu pokazali redukciju mortaliteta posle infarkta miokarda (4,5,6) mada ima saopštenja da verapamil i diltiazem mogu redukovati rizik pojave reinfarkta. Kalcijum antagonisti se u lečenju koronarnih bolesnika primenjuju u situacijama kada su beta blokatori kontraindikovani ili nisu efikasni. Poseban značaj kalcijum antagonisti imaju u terapiji vazospastične angine.

Izbor antianginoznog leka

Svaki bolesnik treba dobiti kratkodelujući nitrat (Nitroglicerina) u vidu lingvaleta ili u vidu spreja. Ovaj medikament se može koristiti u terapiji akutnih epizoda ali takođe i u profilaksi očekivanog anginoznog napada, na primer u naporu. Izbor terapije u profilaksi ishemijskih epizoda zavisi od dominantnog mehanizma ishemije, od funkcije leve komore i od pridruženih poremećaja. Pacijenti sa tipičnom slikom anginoznih tegoba u naporu treba da koriste betablokator, kao i bolesnici koji su preležali infarkt miokarda. Mnoge studije su pokazale korist kombinacija beta blokatora sa dugodelujućim nitratima ili sa nifedipinom odnosno amlodipinom. Pacijenti sa asmom i perifernom vaskularnom bolešću trebaju biti lečeni kalcijum antagonistima i dugodelujućim nitratima.

Revaskularizacija miokarda

Perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA)

PTCA se u poslednje vreme mnogo koristi u terapiji stabilne angine pektoris i danas je učestalošću prevazišla hirušku revaskularizaciju miokarda. Povećanje izvođenja PTCA je rezultat napretka u tehnici procedure, u materijalima i boljoj selekciji bolesnika kod kojih se radi ova tehnika. Stentovi se sve više koriste. Kod bolesnika sa stabilnom anginom pektoris uspeh procedure iznosi 95%. Mortalitet je manji od 0,2% (9) kod bolesnika sa jednosudovnom bolešću i 0,5% kod bolesnika sa višesudovnom bolešću. Zahvaljujući korišćenjem stentova neophodnost urgentne hiruške revaskularizacije zbog komplikacija interventne procedure je manja od 1%. Učestalost provociranja infarkta miokarda je sada manja od 1%. Najznačajniji problem PTCA je reestenoz

za i ona se dešava u 35-45% slučajeva. Još uvek nema dokaza da je PTCA superiorna procedura, u odnosu na medikamentnu terapiju, obzirom na rizik pojave infarkta miokarda ili mortalitet, kod bolesnika sa stabilnom anginom pektoris. Odluka da li da se uradi PTCA zavisi pre svega od procene simptomatskog učinaka procedure.

Aortokoronarno premošćavanje

Aortokoronarni baj pas je efikasan metod revaskularizacije miokarda više od 25 godina. Današnja praksa je da se leva arterija mamaria interna ugrađuje u što većem broju procedura na levoj koronarnoj arteriji. Endereterektomija je rezervisana u situacijama sa difuznom koronarnom bolešću i lošim distalnim delom arterije, nepo- godnim za ugradnju grafta. Pokazano je da je ova procedura udružena sa većim moratlitetom i većom učestalošću perioperativnog infarkta miokarda. Hospitalni mortalitet autokoronarnog baj pasa u situacijama jednosudovne bolesti je 1% i raste na 4-5% kod bolesnika sa višesudovnom bolešću i lošom funkcijom leve komore (9). Perioperativni Q infarkt nalazi se u 4-5% situacija. Prohodnost venskog grafta pokazuje varijabilnost i oko 10-20% graftova se rano zatvore, unutar jedne nedelje od operacije, zbog tromboze. Posle 3-5 godina od operacije 60-70% venskih graftova pokazuje značajno aterosklerotsko suženje. Nasuprot ovome 90% arterijskih graftova mamarijom je prohodno 10 godina posle operacije.

Izbor terapije stabilne angine pektoris

Stabilna angina pektoris, koju uzrokuje koronarna ateroskleroza, je česta bolest. I pored toga što je bolest kompatibilna sa dugim preživljavanjem, prisutan je značajni rizik pogoršanja i pojave infarkta miokarda ili smrti. Sa adekvatnim lečenjem bolesnika simptomi mogu biti dobro kontrolisani, a prognoza značajno poboljšana. Prilikom izbora terapije bolesnika sa stabilnom anginom pektoris potrebno je voditi računa o dva osnovna cilja lečenja: 1) da se popravi prognoza bolesnika i 2) da se kontrolišu anginozne tegobe. U obzir se uzimaju simptomi bolesnika, rezultat testa opterećenja, funkcija leve komore i nalaz koronarograma, kod bolesnika kod kojih je urađeno invazivno ispitivanje. Dodatni faktori koji se takođe razmatraju su starost i pol bolesnika i pridruženi poremećaji kao što su bubrežna bolest, plućna bolest itd.

Kod svih bolesnika je potrebno preduzeti opšte higijensko-dijetetske mere i promeniti način života. Potrebno je prekinuti pušenje duvana i sprovesti dijetu u cilju smanjenja lipida u krvi. Aspirin treba davati svim bolesnicima osim u slučaju postojanja kontraindikacija. Hipolipemici su potrebni ukoliko dijetalne mere ne smanje holesterol ispod 5,0 mmol/l. Nitrati, beta blokatori i kalcijum antagonisti pojedinačno ili u kombinacijama su efikasni u kontroli anginoznih tegoba kod mnogih bolesnika. Obzirom da postoji značajna varijacija u odgovoru bolesnika na svaki lek i obzirom da su neželjeni efekti leka ne retko nepredvidljivi, izbor leka se obavlja prema individualnoj situaciji bolesnika. Beta

blokatori su posebno indikovani kod bolesnika posle infarkta miokarda, obzirom da oni redukuju pojavu re-infarkta i smanjuju mortalitet. U situacijama kada se tegobe ne mogu efikasno kontrolisati medikamentno, odnosno kada neinvazivna ispitivanja ukazuju na postojanje odmakle koronarne bolesti, potrebno je uraditi koronarnu angiografiju. Perkutana transluminalna koronarna angioplastika (PTCA) je indikovana u terapiji stabilne angine pectoris, kod bolesnika kod kojih medi-

kamenti ne mogu zadovoljavajuće kontrolisati anginozne tegobe, ukoliko postoji pogodan anatomski nalaz koronarnih arterija. Koronarni baj-pas je indikovano naročito kod bolesnika sa bolešću glavnog stabla leve koronarne arterije, i kod bolesnika sa trosudovnom koronarnom bolešću, posebno ukoliko postoji poremećaj kontraktilne funkcije leve komore (Ejekciona frakcija manja od 30%).

Literatura

1. Opie L. Beta blockers Pharmacologic Options for treatment of ischemic disease In: Smith (ed), Cardiovascular therapeutics. 1996: 27-33.
2. Gersh B, Braunwald E, Rutherford J. Medical management of Chronic coronary artery disease. In: Braunwald (ed), Heart disease 5th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1997: 1304-1308.
3. Frishman W, Sonnenblick E. Beta adrenergic blocking drugs. In: Hurst's The heart 8th ed. McGraw-Hill, 1994: 1271-1290.
4. Woosley R. Antiarrhythmic drugs. In: Hurst's The heart 8th ed. McGraw-Hill, 1994: 797.
5. Myerburg R, Castellanos A. Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald (ed), Heart disease 5th ed. WB Saunders, Philadelphia, 1997: 746-747.
6. Gersh B, Opie L. Which Drug for Which Disease. In: Opie (ed), Drugs for the Heart 4th ed. Saunders, Philadelphia, 1995: 288-307.
7. Goldstein S. Cardioprotection after acute myocardial infarction. In: Messerli (ed), Cardiovascular drug therapy 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 1996: 291-298.
8. Sleight P. Treatment Strategies after myocardial Infarction. In Messerli (ed), Cardiovascular drug therapy 2nd ed. Saunders, Philadelphia, 1996: 298-303.
9. European Society of Cardiology. Guidelines on management of stable angina pectoris. European Heart Journal 1997; 18: 394-413.

SRČANA INSUFICIJENCIJA

Velimir Č. Colić

Zdravstveni centar, Piroć

Sažetak. *Srčana insuficijencija može biti levostrana, desnostrana i totalna, u zavisnosti od toka - akutna, subakutna i hronična, a u zavisnosti od vida komorske disfunkcije - sistolna, dijasolna i mešovita. Akutna insuficijencija leve komore ima tri klinička oblika: kardijalnu astmu, akutni plućni edem i kardiogeni šok. Terapija akutne srčane insuficijencije: mirovanje u postelji, oksigenoterapija, analgetici, diuretici, nitropreparati, natrijum - nitroprusid i drugi sistemski vazodilatatori (ACE, hidralazin, nifedipin), digitalis, aminofilin, beta adrenergički stimulatori (dopamin i dobutamin), a kod paroksizmalnih napada tahikardije antiaritmici i kardioverzija.*

Hronična srčana insuficijencija se leči higijensko dijetetskim režimom i medikamentozno gde u prvom redu dolaze u obziru ACE inhibitori, a potom digitalis, diuretici, arterijski vazodilatatori i drugi lekovi.

Ključne reči: *Srčana insuficijencija, kardijalna astma, akutni plućni edem, kardiogeni šok*

Heart failure. *Heart failure can be of left ventricle, of right ventricle and total, but depending on the course, it is acute, subacute and chronic. According to the character of ventricular dysfunction heart failure can be: systolic, diastolic and mixed. Acute heart failure of the left ventricle has three clinical forms, and these are: cardiac asthma, acute pulmonary edema and cardiogenic shock. The therapy connected with the acute heart failure consists of the following parts: rest in bed, oxygenotherapy, analgetics, diuretics, nitropreparations, sodium - nitropruside and other systematic vasodilators (ACE inhibitors, hydralazine, nifedipine), digitalis, aminophyllin, beta adrenergic stimulators (dopamine, dobutamine) and with the paroxysmal tachycardia it includes antiarrhythmics and cardioversion. Chronic heart failure is healed by hygienic and dietetic regimen and with medicaments, where we first use ACE inhibitors, and then digitalis, diuretics, arterial vasodilators and other medicaments.*

Key words: *Heart failure, cardiac asthma, acute pulmonary edema, cardiogenic shock*

Srčana insuficijencija je stanje u kome je minutni volumen srca nedovoljan da zadovolji metaboličke potrebe organizma (pod uslovom da je venski priliv dovoljan). U pitanju je smanjena funkcija srca da pumpa krv, a takvo stanje najčešće prati i cirkulatorna insuficijencija. Fenomen srčane slabosti je kompleksan, pa otuda i manjkavosti u definiciji ovog stanja.

Manifestacija akutne srčane insuficijencije je različita i zavisi od specifičnih uzroka koji do nje dovode. Treba razlikovati primarno srčano oboljenje koje izaziva srčanu insuficijenciju od posledične srčane insuficijencije u odmaklim fazama oboljenja drugih organa i sistema (naprimera u terminalnom stanju). Takođe, treba razlikovati bolest srca od srčane insuficijencije jer ova poslednja ima svoj početak i izražen tok.

Uzroci srčane insuficijencije

1. Bolesti srca (*koronarna bolest*, miokardiopatija, miokarditis),

2. Opterećenje pritiskom (*hipertenzija*, stenoza aortalnih i pulmonalnih zastavaka),

3. Opterećenje volumenom - povećan udarni volumen srca (aortna, mitralna i trikuspidalna insuficijencija, urođeni levo-desni šantovi),

4. Povećani zahtevi organizma (u trudnoći, anemiji, tireotoksikozi - kada dolazi i do prekomernog radnog opterećenja),

5. Prekomerno radno opterećenje srca (aritmije, srčani infarkt, plućna embolija, respiratorna infekcija, karditis, perikarditis i dr.).

Najčešći uzroci *akutne srčane insuficijencije* kod odraslih su akutni infarkt miokarda, hipertenzivna kriza, plućni tromboembolizam, tamponada srca, akutna disfunkcija veštačkih ventila, miokarditis, teški poremećaji srčanog ritma, preopterećenje tečnostima i dr.

Etiološki faktori deluju uglavnom preko dva hemodinamska mehanizma: 1. prethodno opterećenje srca volumenom (pre load), kada povećani venski kapacitet, venski priliv i povećani pritisak punjenja srca povećava minutni volumen srca 2. naknadno opterećenje srca (after load) povećanim vaskularnim otporom. Po pravilu efikasnije se kompenzuje opterećenje volumenom od opterećenja pritiskom.

U srčanoj insuficijenciji dominiraju sledeći hemodi-

namski poremećaji:

1. Smanjena sistolna i /ili dijastolna funkcija jedne ili obe komore,
2. Povećan pritisak punjenja komora sa povećanim end - dijastolnim pritiskom, povišen srednji pritisak u pretkomorama i venskom sistemu,
3. Smanjen minutni srčani volumen.

Srčana insuficijencija ima svoj tok, u početku oslabi najčešće leva, ređe desna komora, da bi na kraju nastala kombinovana - kongestivna srčana insuficijencija.

Srčana insuficijencija može biti levostrana, desnostrana i totalna, u zavisnosti od toka - akutna, subakutna i hronična, a u zavisnosti od vida komorske disfunkcije - sistolna, dijastolna i mešovita.

Nyha je sačinio klasifikaciju srčane insuficijencije na četiri stepena (prema kliničkim simptomima i funkcionalnom kapacitetu):

1. stepen - srčana insuficijencija bez kliničkih simptoma (pri običnom fizičkom naporu),
2. stepen - klinički simptomi se javljaju pri običnom fizičkom naporu,
3. stepen - pojava simptoma kod manjeg fizičkog opterećenja,
4. stepen - prisutna simptomatologija u toku mirovanja, odn. pri elementarnom fizičkom opterećenju.

Dijagnoza srčane insuficijencije

- anamneza,
- klinički pregled. Fizički nalaz kod zastojne srčane insuficijencije je karakterističan: na plućima se čuju sitni vlažni šumovi, III srčani ton, nabrekle jugularne vene i periferni otoci.
- funkcionalna ispitivanja: *radiografija grudnog koša* ukazuje na plućnu vaskularnu kongestiju ili na plućni edem. Preciznije podatke o srčanoj konfiguraciji pruža teleradiografija srca. *Ehokardiografija* i *scintigrafska ventrikulografija* su rutinske metode, a ova poslednja daje podatke o veličini ejekcione frakcije. Kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom i preležanim infarktom miokarda, a koji nemaju učestale stenokardije, preporučuje se fiziološki test - *miokardna perfuziona scintigrafija* (najčešće pomoću talijuma), dok kod bolesnika sa čestim stenokardijama koje ograničavaju fizičku aktivnost ili imaju česte epizode akutnog plućnog edema indikovana je *koronarna angiografija*.
- kardiovaskularni monitoring: EKG, arterijski krvni pritisak, puls, centralni venski pritisak (CVP), kapilarni plućni pritisak (PCWP) i dr.
- laboratorijska ispitivanja: krvna slika, elektroliti, kreatinin, hepatogram, transaminaze i pregled urina. Kod bolesnika starijih od 65 godina bez očigledne etiologije srčane insuficijencije, a sa mogućim simptomima oboljenja štitne žlezde, potrebno je ispitati T₄ i tiroidno - stimulativni hormon (TSH).

Akutna levostrana srčana insuficijencija (akutna insuficijencija leve komore)

Akutna insuficijencija leve komore ima tri klinička oblika: kardijalnu astmu, akutni plućni edem i kardiogeni šok.

Kardijalna astma je teži oblik dispneje izazvan plućnom kongestijom u insuficijenciji leve komore. Disanje je otežano - površno i ubrzano, u početku pri naporu, kasnije i u miru. Javlja se uglavnom noću (paroksizmalna noćna dispneja) i poboljšava u sedećem položaju (ortopneja). Transudacija tečnosti u alveole izaziva kašalj. Auskultacijom se čuju sitni i srednji vlažni šušnjevi. Napadi otežanog disanja traju nekoliko minuta do nekoliko časova, mogu nestati bez terapije ili pak progredirati u plućni edem.

Akutni plućni edem je klinički sindrom praćen transudacijom tečnosti u alveole. Najčešći uzrok je insuficijencija leve komore, ali uzrok može biti i aspiracija stranog sadržaja u pluća, toksemija, hiperhidratacija bolesnika sa oslabljenim miokardom i dr. Javlja se kada povećani kapilarni pritisak (srednja vrednost 10 mmHg) pređe vrednost onkotskog pritiska (28 mmHg) što dovodi do transudacije tečnosti u alveole.

Kliničkom slikom dominira dispneja usled plućne kongestije, tahipneja kao kompenzatorni mehanizam, kašalj i penušav, sukrvičav ispljuvak zbog transudata u alveolama. Nastala hipoksija ubrzo vodi u cijanozu. Prisutno je naporno disanje sa angažovanjem pomoćne dišajne muskulature. Disanje je spastično, često čujno, kao kod bronhijalne astme. Radiografija pluća pokazuje konfluirajuće senke i nejasne hiluse. Nalaz na srcu može da potvrdi osnovno oboljenje kao etiološki faktor.

Kardiogeni šok je stanje izazvano srčanom dekompenzacijom koje se karakteriše smanjenim volumenom srca, hipotenzijom, hipoperfuzijom vitalno važnih organa (srca, mozga, bubrega, pluća) i svih tkiva. Hemodinamski pokazatelji: sistolni krvni pritisak ispod 80 mmHg, dijastolni ispod 50 mmHg, srčani indeks ispod 1,8 l/min, centralni venski pritisak (CVP) iznad 10 mmHg, teledijastolni pritisak u levoj komori iznad 20 mmHg, indeks perifernog vaskularnog otpora povećan iznad 2390 dyn-sec-cm⁻⁵.

Akutna desnostrana srčana insuficijencija (akutna insuficijencija desne komore)

Etiologija: najčešći uzrok je plućni tromboembolizam (ako je zahvaćeno više od 50% krvnih sudova pluća), infarkt miokarda desne komore, plućna hipertenzija različite etiologije.

Klinička slika: zamaranje, otežano disanje i cijanoza javlja se ukoliko je minutni volumen srca smanjen. Nabrekle vene vrata i uvećanje (kongestija) jetre posledica su povišenog perifernog i centralnog venskog pritiska. Edemi gležnjeva takođe su posledica povišenog venskog pritiska, a anoreksija i naduvenost stomaka po-

sledica su kongestije jetre i drugih abdominalnih organa.

Terapija akutne srčane insuficijencije

Terapija ima za cilj da odstrani etiološke faktore i pojača kompenzatorne mehanizme. U primeni su sledeći terapijski postupci i medikamenti:

1. Mirovanje u postelji u polusedećem ili sedećem položaju

2. Oksigenoterapija preko maske ili nazalnog katetera

3. Analgetici - fentanil 1-2 ml ili morfin 2-5 mg i.v., oprez kod respiratorne insuficijencije!

4. Diuretici sa snažnim i brzim delovanjem. Najčešće se primenjuje furosemid (Lasix) i.v. u dozi od 20 do 60 mg, dejstvo nastaje za 15 min. a dalje doziranje se usklađuje prema ispoljenom efektu. Cilj terapije je brzo smanjenje ekstracelularnog volumena i venskog pritiska. Na taj način se smanjuje minutni volumen desnog srca i pritisak u plućnoj vaskularnoj mreži čime se smanjuje plućna kongestija. Smanjenjem cirkulatornog volumena nastaje rasterećenje srčanog rada i smanjenje arterijskog krvnog pritiska.

5. Nitropreparati: nitroglicerina i izosorbid dinitrat

Nitroglicerina izaziva vazodilataciju krvnih sudova, pretežno venskih, što povećava venski kapacitet i smanjuje dotok krvi u srce. Na taj način se smanjuje opterećenje miokarda i potrošnja kiseonika. Vazodilatacijom arteriola smanjuje se periferni vaskularni otpor i arterijski krvni pritisak. Ukratko, nitroglicerina je vazodilatator koji rasterećuje insuficijentni miokard.

Nitroglicerina se daje u infuziji, prethodno razređen, iz staklenih boca i specijalnih infuzijskih sistema (zadržava se na plastičnim delovima infuzionog pribora). Priprema rastvora: 50 mg u 500 ml 5% glukoze (100 µg u 1 ml, 1 ml = 20 kapi, 1 kap = 5 µ). Započeti sa 1 mg/h (5-20 µg/min) = 4 kapi/min i dozu postepeno povećavati (po 5 µ) do maksimalne doze (za 48 h) 10 mg/h = 40 kapi/min. Ne postoji optimalna doza za i.v. primenu nitroglicerina, ali dozirati tako da sistolni krvni pritisak ostane iznad 100 mmHg.

Kontraindikacije za primenu nitroglicerina su hipotenzija (sistolni krvni pritisak ispod 100 mmHg) i nekorigovana hipovolemija. Nitroglicerina se može dati i sublingvalno po 1 tabletu (0,5 mg) na 5 minuta do izazivanja hipotenzije i tahikardije.

Izosorbid dinitrat je najviše primenjivan nitropreparat sa produženim delovanjem. Uobičajena doza u infuziji je 2-7 mg/h (prethodno razređen), sublingvalna 2,5-7 mg, peroralna 10-20 mg (3-4 puta dnevno), a u napadu stenokardije primenjuje se i u obliku spreja.

6. Natrijum-nitroprusid je direktni vazodilatator. Alternativa je za nitropreparate u terapiji srčane insuficijencije. Ne utiče direktno na srčani volumen i frekvenciju srca. Daje se u infuziji prethodno razređen. Razlaže se pod uticajem svetlosti, pa se infuzione boce štite aluminijumskim folijama ili drugim neprozračnim materijalima. Priprema leka: 50 mg u 250 ml 5% glu-

koze (0,2 mg u 1 ml, 1 ml = 20 kapi, 1 kap = 10 µg). Doziranje: početi sa 10 µg/min = 1 kap/min i dozu postepeno povećavati do 40 µg/min = 4 kapi/min.

7. Drugi sistemski vazodilatatori (ACE inhibitori, prazosin, hidralazin, nifedipin) smanjuju pritisak punjenja leve komore i periferni vaskularni otpor, a efekat je rasterećenje insuficijentnog miokarda. ACE inhibitori smanjuju ulogu sistema renin-angiotenzin i koncentraciju noradrenalina i vazopresina u plazmi i time povoljno deluju na srčanu insuficijenciju.

8. Digitalis je danas izgubio primat u lečenju kako akutne, tako i hronične insuficijencije srca. Njegovo mesto zauzeli su sistemski vazodilatatori. Digitalis se primenjuje u nekim indikacijama srčane insuficijencije kada prethodno rasterećenje srca vazodilatorima nije bilo dovoljno, ili kada treba pojačati srčani rad u prethodno opterećenom miokardu (naprimer u hipertenziji) ili u terapiji pretkomorskih tahikardnih poremećaja ritma. Doza: digoksin 0,5 mg i.v., zatim 0,25 mg na 4-6 časova.

9. Aminofilin u dozi od 0,25 sporo i.v. ili u infuziji povoljno deluje u slučaju bronhospazma težeg stepena.

10. Beta adrenergički stimulatori (dopamin i dobutamin) pojačavaju snagu kontrakcije miokarda i frekvenciju srčanog rada. Dopamin u većoj dozi (iznad 10 µg/kg/min je i alfa adrenergički stimulator i izaziva vazokonstrikciju, povišenje arterijskog krvnog pritiska i bolju perfuziju miokarda i mozga. Ako hipotenzija perzistira doza dopamina se povećava do 20 µg/kg/min, ali poželjno je uz to uključiti nakratko noradrenalin (snažan alfa stimulator) u dozi od 0,3 do 0,4 µg/kg/min. Dobutamin ne povećava periferni vaskularni otpor i ne može se primeniti u kardiogenom šoku. Doziranje i dejstva simpatikomimetika prikazana su u tabeli 1 i 2.

11. Terapija paroksizmalnih napada tahikardije antiaritmikima ili kardioverzijom.

Tabela 1. Dejstva simpatikomimetika

Preparat	Doza µg/kg/min µg/min *	Alfa-efekat periferna vazokonstri- kcija	Beta ₂ efekat bronho- dilatacija + periferna vazo- dilatacija	Beta ₁ efekat kardioto- ničan
Noradrenalin	0,1-0,5 0,1	++++ -	- ++	++ +++
Adrenalin	0,2-0,5 0,5	+ ++	+ -	++++ ++++
Izoprenalin	0,1-0,5 0,5-5	-	+++ ++	++++ +++
Dopamin	5-10 iznad 10	+ +++	+ -	++++ ++++
Dobutamin	0,5-10	-	-	+++
Fenilefrin	5-20 *	++++	-	+/-
Metoksamin	5-15	++++	-	-
Dopexamin	1-5	-	+++	+

Tabela 2. Doze simpatikomimetika

Preparat	Doza	Priprema
Noradrenalin	0,1-0,5 µg/kg/min (4-40 µg/min) 10-100 kapi u inf.	4 mg u 500 ml 5% glukoze (8 µg/ml), 1 ml = 20 kapi 1 kap = 0,4 µg
Adrenalin	i.v. 0,5-1 mg 1 mg/1 ml u 9ml NaCl u infuziji: 2-40 µg/min = 4-80 kapi/min	za infuziju: 2,5 mg u 250 ml 5% glukoze (10 µg/ml), 1 kap = 0,5 µg
Izoprenalin	i.v. 0,2-0,4 mg (rastvoren u 9ml NaCl) u infuziji: 2-10 µg/min = 10-50 kapi/min	amp. 1mg/5ml u 250 ml 5% glukoze (4 µg /ml), 1 kap = 0,2 µg
Dopamin	3-20 µg/kg/min (0,2-1,4 mg/min) 3 µg/kg/min = 20 kapi, 10 µg/kg/min = 140 kapi	50 mg /2 ml (1 amp.) u 250 ml 5% glukoze (200 µg/ml), 1 ml = 20 kapi 1 kap = 10 µg
Dobutamin	3-20 µg/kg/min (0,2-1,4 mg/min) 3 µg/kg/min = 4 kapi, 20 µg/kg/min = 28 kapi	250 mg/ 20 ml (1 amp.) u 250 ml 5% glukoze (oko 1 mg/ml) 1 kap = 50 µg
Dopexamin	1-5 µg/kg/min	

Literatura

- Colić V. Akutna kardiovaskularna oboljenja - klinika i terapija. Zdravstveni centar Pirot, 1998: 7-18.
- Grigorov M i sar. Praktičeski pohodi pri zaboljavanija na srceto. Znanje OOD. Aktualna Medicina Varna (AMV). 1995.
- Issellbacher K, Braunwald E, Wilson i sar. Harrison's Principales of Internal Medicine. Mc Graw Hill Inc, New York, 1994.
- Jančev M. Esencijalna hipertenzija. Časopis urgentne medicine 1995; 3-4: 42-50.
- Jovanović K i sar. Hemodinamski efekti inotropnih lekova i vazopresora u septičnom šoku I MODS-u. Anaesthesiol Jugoslav 1998; 23: 136-141.
- Kažić T. Gotovi lekovi. Zlatni presek, Beograd, 1995: 87-100.
- Nedeljković S, Kanjih V, Vukotić M (red.). Kardiologija. Zavod za izdavačku delatnost, Beograd, 1994.
- Parmley WW, Chatterje K. Cardiology. Philadelphia, Lippincot, vol 3, 6th ed. 1993.
- Popiliev I, Angelova I. Klinika i terapija na spešnite srdečno sдови zaboljavanija i sindromi. Znanje OD. Aktualna Medicina Varna (AMV). 1995.
- Zečević M, Avramović D. Srce i anestezija. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1996.

Terapija hronične srčane insuficijencije

Terapije ima za cilj da koriguje osnovne patofiziološke mehanizme srčane insuficijencije:

1. Prethodno opterećenje srca volumenom (pre load),
2. Naknadno opterećenje srca pritiskom (after load),
3. Smanjenu srčanu kontraktilnost.

Terapiju se usmerava na otklanjanju primarnih - etioloških i doprinosećih faktora u nastanku srčane insuficijencije i podrazumeva:

1. *Higijensko - dijetetski režim*
- smanjenje fizičke aktivnosti - smanjuje se potrošnja kiseonika u miokardu,
- dijeta - osnovni zahtev je smanjen unos soli - do 5 g dnevno, a kod izražene insuficijencije 0,5 - 1 g.
2. *Medikamentozno lečenje*
- asimptomatska disfunkcija leve komore: vazodilatatori - ACE inhibitori, nitropreparati
- laka do umerena srčana insuficijencija: digitalis, diuretici, ACE inhibitori
- umerena do teška srčana insuficijencija: ACE inhibitori, digitalis, diuretici, nitropreparati, arterijski vazodilatatori (antagonisti kalcijuma i hidralazin), beta - blokatori, dobutamin, i dr.

Refraktarna srčana insuficijencija s niskim minutnim volumenom povoljno reaguje na dobutamin, a kod hipotenzije na dopamin.

HIRURŠKO LEČENJE RAZVOJNOG POREMEĆAJA KUKA - POKAZATELJ EFIKASNOSTI SKRININGA

Nenad Zdravković, Vojkan Rančić, Božidar Bojkić, Miroslav Milev

Zdravstveni centar, Pirot

Sažetak. Većina slučajeva razvojnog poremećaja kuka (RPK) može da se otkrije na rođenju i uspešno leči konzervativnim metodama. Kasna dijagnoza praćena je najčešće hirurškom intervencijom i određenim stepenom invaliditeta. Pri tome, manji broj hirurških intervencija i manji invaliditet govore u prilog efikasnog skrininga i ranog lečenja RPK. U ovom radu hirurško lečenje RPK u okrugu Pirot, poslednjih 20 godina, analizirano je u odnosu na način skrininga: ultrazvučnim pregledom-rani skrining (period od 1.1.1988) ili radiološkim pregledom-kasni skrining (10 godina ranije). Na klinikama u Nišu i Beogradu, hospitalno je lečeno 27 dece iz opštine Pirot, 11 iz opštine Dimitrovgrad, a 7 iz opštine Babušnica, rođene u periodu od 1979. do 1999. godine, sa dijagnozom subluksacije i luksacije kuka. U odnosu na broj stanovnika broj lečenih luksantnih malformacija (subluksacije i luksacije) daleko je veći u opštini Dimitrovgrad nego u opštinama Pirot i Babušnica. Kod 12 deteta urađeni su veliki operativni zahvati na kuku (pelvične osteotomije i dr.), što predstavlja 0,58 velikih operativnih zahvata na 1000 žvorodene dece. U dece rođene od 1993. do 1999. godine, nije bilo niti jedne hospitalizacije, što govori o uspešnom ranom skriningu i uspešnom konzervativnom tretmanu RPK.

Ključne reči: Razvojni poremećaj kuka, hirurško lečenje, skrining

Surgery treatment of congenital dysplasia of the hip- an indicator of screening efficacy. *Congenital dysplasia of hip (CDH) could be discovered after the birth and successfully treated by conservative methods. Late diagnosis of CDH is associated with surgery and a degree of disability. Overall, less surgery and less disability in a population is in favor of an effective screening of CDH and an early treatment. In this study surgery treatment of CDH in inhabitants of the Pirot region, in the last 20 years was analysed in relation to the screening procedure: ultrasound of the hip-early screening (since 1988) or radiology-late screening (ten years before). Twenty-seven children from the county of Pirot, 11 from Dimitrovgrad, and 7 from Babušnica, born from 1979 onwards, underwent hip surgery at the Children Clinics in Niš and Belgrade. Compared to the number of inhabitants, the number of CDH was markedly higher in the county of Dimitrovgrad than in Pirot or Babušnica. In 12 children with CDH a major surgery was performed, representing 0.58 surgeries per 1000 newborns. In children born from 1993 to 1999, no hospitalization for CDH was recorded, representing a successful screening of CDH and successful conservative treatment of CDH.*

Key words: *Congenital dysplasia of the hip, surgery, screening*

Praćenje broja hirurških intervencija, u odnosu na metodu skrininga razvojnog poremećaja kuka (RPK) može da se koristi kao pokazatelj efikasnosti metode skrininga. Pri tome, manji broj hirurških intervencija i manji invaliditet govore u prilog efikasnog skrininga i ranog lečenja RPK (1). Rezultati pokazuju da je kongenitalnu malformaciju kuka moguće otkriti na rođenju i lečiti uspešno (2).

Radna hipoteza polazi od pretpostavke da rano započinjanje konzervativne terapije RPK, od prvog do trećeg meseca, dovodi za 6 meseci do izlečenja. Većina slučajeva RPK može da se otkrije na rođenju i uspešno leči konzervativnim metodama, bez hirurške intervencije, od strane pedijatra-neonataloga i ortopedskog hirurga. Što se pokloni veća pažnja ovom problemu, uz dijagnostiku na rođenju i ponavljanu ultrazvučnu

kontrolu, rezultati lečenja razvojnog poremećaja kuka su bolji. Kasna dijagnoza praćena je najčešće hirurškom intervencijom i određenim stepenom invaliditeta.

Cilj ovog rada je da se hirurško lečenje RPK u okrugu Pirot, poslednjih 20 godina, analizira u odnosu na način skrininga: ultrazvučnim pregledom (period od 1.1.1988) ili radiološkim pregledom (10 godina ranije).

Bolesnici i metod rada

Analizirani su rezultati lečenja RPK u periodu od 1978. do 1999. godine, pri čemu je hirurško lečenje luksacija uzimano uglavnom kao mera neadekvatnog skrininga i ranog lečenja RPK.

Za period od 1979. do 1999. godine analizirani su

slučajevi iz okruga Pirot lečeni na Hirurškoj klinici Kliničkog centra u Nišu i Ortopedsko-traumatološkoj bolnici Banjica u Beogradu.

Ultrazvučni pregled kukova rađen je aparatom Aloca-260, sa linearnim transdjuserom od 5 MHz. Pregled je izvođen prema uputstvu koje je dao Graf (3), pri čemu je striktno poštovana klasifikacija koju je dao ovaj austrijski ortoped.

Rezultati

Bolnički je lečeno 70 dece iz okruga Pirot (opštine Pirot, Dimitrovgrad, Babušnica), rođene u periodu od 1979. do 1999. godine. Deca su lečena na Klinici za dečju hirurgiju i ortopediju KC Niš i Institutu za ortopedsko-hirurške bolesti "Banjica" u Beogradu.

Broj urađenih operacija na kuku deteta zbog RPK je mera neuspešnog skrininga RPK u ranom periodu života (do trećeg meseca), kada se izlečenje može postići konzervativnim metodama lečenja.

1. Operativno lečenje

U tabeli 1 iznet je spisak luksantnih malformacija (subluksacije i luksacije) lečenih na klinikama u Nišu i Beogradu u dece rođene u periodu od 1979. do 1999. godine u opštinama Pirot, Dimitrovgrad i Babušnica. Iz ove tabele se može zaključiti:

- U odnosu na broj stanovnika, u posmatranom periodu, prevalencija lečenih luksantnih malformacija daleko je veća u opštini Dimitrovgrad (0,76 na 1000 stanovnika) nego u opštinama Pirot (0,39 na 1000 stanovnika) i Babušnica (0,32 na 1000 stanovnika).
- Kod 12 deteta urađeni su veliki operativni zahvati na kuku (osteotomije i dr.), što predstavlja 0,58 velikih operativnih zahvata na 1000 zivorođene dece.
- U dece rođene od 1993. do 1999. godine, nije bilo niti jedne hospitalizacije radi hirurške intervencije, što govori o uspešnom ranom skriningu i uspešnom konzervativnom tretmanu RPK.

2. Konzervativno lečenje

Na klinikama u Nišu i Beogradu hospitalizovano je 26-toro dece zbog displazije kuka, rođene od 1979. do 1999. godine (Tabela 2) u opštinama Pirot (14), Dimitrovgrad (9) i Babušnica (3 deteta). Kod 5 dece primenjena je ekstenzija i repozicija, kod 4 ekstenzija i lečenje aparatom po Hilgerajner-u, kod 9 ekstenzija i Frejki-no jastuče, a kod 8 ekstenzija i Pavlikovi remeni.

U odnosu na broj stanovnika, broj lečenih bolesnika sa displazijom, u periodu posmatranja, je značajno veći u opštini Dimitrovgrad (0,62 na 1000 stanovnika) nego u opštinama Pirot (0,20 na 1000 stanovnika) i Babušnica (0,14 na 1000 stanovnika).

Diskusija

Ispitivanje Radne grupe za kongenitalnu dislokaciju kuka, Saveta za medicinska istraživanja UK, pobudila je

Tabela 1. Luksantne malformacije kuka lečene na klinikama u Nišu i Beogradu, kod dece rođene od 1979.-1999. godine *

Godina rođenja	Pirot	Dimitrovgrad	Babušnica
1979	2 Lux	3 Lux	
1980	4 Lux	1 Lux	1 Lux
1981	1 Lux; 2 S Lux	1 Lux	
1982	3 Lux; 1 S Lux	1 Lux	
1983	3 Lux; 1 S Lux	1 Lux	1 Lux
1984	1 Lux		
1985	1 Lux	1 Lux	1 S Lux
1986	1 Lux		1 S Lux
1987	1 Lux	1 Lux	1 S Lux
1988	1 Lux	1 Lux	1 Lux
1989	1 Lux; 1 S Lux		1 Lux
1990			
1991	2 Lux; 1 S Lux		
1992		1 Lux	
1993			
1994			
1995			
1996			
1997			
1998			
1999			

* Deca rodnom iz opština Pirot, Dimitrovgrad i Babušnica lečena na Klinici za dečju hirurgiju i ortopediju KC Niš i Institutu za ortopedsko-hirurške bolesti "Banjica" u Beogradu.

Lux = luksacija kuka

S Lux = subluksacija kuka

Tabela 2. Displazije kuka lečene na klinikama u Nišu i Beogradu, kod dece rođene od 1979.-1999. godine*

Godina rođenja	Pirot	Dimitrovgrad	Babušnica
1980	1	1	
1981	1	2	
1982			1
1983	1		1
1984			
1985	1		
1986			
1987			
1988	1		
1989	1		
1990	2	2	1
1991	2	1	
1992	2	2	
1993			
1994	1	1	
1995			
1996	1		
1997			
1998			
1999			

* Deca rodnom iz opština Pirot, Dimitrovgrad i Babušnica lečena na Klinici za dečju hirurgiju i ortopediju KC Niš i u Institutu za ortopedsko-hirurške bolesti "Banjica" u Beogradu.

značajnu sumnju po pitanju koristi skrininga RPK na rođenju (1,4,5). Naime, Goodward i Dezateux (1) su pokazali da je incidencija prve operativne procedure za lečenje RPK, u prvih 5 godina života, 0,78 na 1000 živorođene dece, dakle ista učestalost kao i u vreme kada nije rađen skrining. Oni su pokazali da RPK nije otkriven pre trećeg meseca života u 70% dece kojima je kasnije bilo potrebno ortopedsko lečenje. Najveći broj RPK koji nije otkrivan skriningom zapazili su roditelji i decu doveli na pregled pedijatra ili porodičnom lekaru. Na osnovu toga je zaključeno da program kliničkog skrininga RPK, koji je u UK uveden 1969.godine, neefikasan i da je potrebna procena postojećeg i drugih programa.

Potpuno različiti rezultati došli su iz Južne Australije (2). Od 55 dece, rođenih u Južnoj Australiji između 1988. i 1993. godine, koja su imala RPK i hiruršku intervenciju, samo je 20 bilo sa kasnom dijagnozom (posle 3 meseca). U prvih pet godina života učestalost hirurške intervencije kod RPK bila je 0,46 na 1000 živorođene dece, a samo 0,19 na 1000 živorođene dece sa kasnom dijagnozom RPK. Ovi rezultati su pokazali da skrining program RPK može biti uspešan, suprotno nalazu iz UK.

Skrining program RPK u Australiji uveden je 1964. godine. On je obuhvatao klinički skrining na rođenju, pre otpusta iz bolnice, u uzrasu od 6 nedelja kada dete kontroliše pedijatar, ali i u uzrastu od 6-8 meseci i 2,5 godine. Ultrazvučni pregled nije rađen rutinski kao deo skrininga, ali je korišćen kada je postojala sumnja u kliničku dijagnozu i za potvrdu enlokacije unutar dve nedelje od postavljanja splinta. Ortopedski hirurzi Južne Australije su sigurni da je kasna dijagnoza RPK u ovoj državi retka (6). Jedna studija o učestalosti i faktorima rizika RPK u dece rađena 1991. godine ustanovila je da je 60% obolele dece otkriveno u prvoj nedelji života, 84% u prve 4 nedelje, a 97% unutar prvih 12 nedelja života (7).

Nasuprot sumnji u validnost skrininga RPK (1,4,8) stoje dobro urađeni programi, kakvi su učinjeni u Avonu u UK (9) i Švedskoj (10). I u drugim studijama nađena je niska učestalost hirurških intervencija kod RPK (11,12). U Švedskoj uspeh je pripisan visokom procentu porođaja u bolnici, odličnim pedijatrima i kontrolnim pregledima dece (10).

RPK se može otkriti kasno u deteta koje je bilo zdravo na rođenju ili u periodu odojčeta (2,13-15). Ovaj na-

laz je često pripisivan nedostatku iskustva prvog ispitivača, ali može biti i posledica plitkog acetabuluma koji progredira u dislokaciju sa opterećenjem kuka (17,18).

Kasno otkriveni slučajevi nisu retki ako se skrining RPK sa rođenja ne produži na prvu godinu i period dok deca ne prohodaju normalno (18). Prosečni uzrast u kome su roditelji otkrili poremećaj kod dece bio je 11 meseci, a dijagnoza je postavljena u 26 meseci, izgubljeno vreme 15 meseci. Razlozi za kasnu dijagnozu bili su: pregled kukova nije obavljen na rođenju (15 slučajeva), nisu praćeni poremećaji nađeni na rođenju (7), roditelji nisu obavestili lekara o poremećaju koji su zapazili (36), nije vršen rutinski pregled kukova posle 3 meseca (27), roditelji nisu shvatili značaj lečenja koje im je predloženo (28 slučajeva).

Kod 67 dece iz Niša rođene između 1960.-1979. godine otkriveno je iščašenje tek pošto su deca prohodala (posle navršenih 12 meseci) (19). Ova deca nisu na vreme upućena na radiografisanje iz sledećih razloga: porođaj je bio kod kuće, deca nisu kontrolisana kod pedijatra u prvoj godini života, roditelji nisu odveli dete na radiografisanje i ako su dobili uput, radiografisani su ali snimak nije video dečji hirurg, i što ni klinički ni anamnestički u prvoj godini života nisu bili sumnjivi pedijatrima.

Zaključak

Broj urađenih velikih operacija na kuku deteta zbog RPK je mera neuspešnog skrininga RPK u ranom periodu života, kada se izlečenje može postići konzervativnim metodama lečenja. Na klinikama u Nišu i Beogradu, hospitalno je lečeno 27 dece iz opštine Pirot, 11 iz opštine Dimitrovgrad, a 7 iz opštine Babušnica, rođene u periodu od 1979. do 1999.godine, sa dijagnozom subluksacije i luksacije kuka. U odnosu na broj stanovnika broj lečenih luksantnih malformacija (subluksacije i luksacije) daleko je veća u opštini Dimitrovgrad nego u opštinama Pirot i Babušnica. Kod 12 deteta urađeni su veliki operativni zahvati na kuku (pelvične osteotomije i dr.), što predstavlja 0,58 velikih operativnih zahvata na 1000 živorođene dece. U dece rođene od 1993. do 1999. godine, nije bilo niti jedne hospitalizacije, što govori o uspešnom ranom skriningu i uspešnom konzervativnom tretmanu RPK.

Literatura

1. Goodward S, Dezateux C. Surgery for congenital dislocation of the hip in the UK as a measure of outcome of screening. *Lancet* 1998; 351: 1149-1152.
2. Chan A, Cundy PJ, Foster BK, Keane RJ, Byron-Scott R. Late diagnosis of congenital dislocation of the hip and presence of a screening programme; South Australian population-based study. *Lancet* 1999; 354: 1514-1517.
3. Graf R. Fundamentals of sonographic diagnosis of infant hip dysplasia. *J Pediatr Orthop* 1984; 4: 735-740.
4. McKee L. Screening babies for hip dislocation is not effective. *BMJ* 1998; 316: 1265.
5. Dunn PM. Perinatal observations on the etiology of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop* 1976; 119: 11-22.
6. Paterson DC. The early diagnosis and treatment of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop Rel Res* 1976; 119: 28-38.
7. Yiv BC, Saidin R, Cundy PJ, et al. Developmental dysplasia of the hip in South Australia in 1991: prevalence and risk factors. *J Paediatr Child Health* 1997; 33: 151-156.
8. Anon. Screening for congenital hip dysplasia. *Lancet* 1991; 337: 947-948.
9. Dunn PM. Perinatal observations on the etiology of congenital dislocation of the hip. *Clin Orthop* 1976; 119: 11-22.
10. Palmén K. Prevention of congenital dislocation of the hip: the Swedish experience of neonatal treatment of hip joint instability. *Acta Orthop Scand* 1984; 55(Suppl): 1-107.
11. Mitchell GP. Problems in the early diagnosis and management

- of congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg* 1972; 54-B: 4-12.
12. McKinnon B, Bosse MJ, Browning WH. Congenital dysplasia of the hip: the lax (subluxatable) newborn hip. *J Pediatr Orthop* 1984; 4: 422-426.
 13. Fredensborg N. The results of early treatment of typical congenital dislocation of the hip in Malmö. *J Bone Joint Surg* 1976; 58-B: 272-278.
 14. Walker G. Problems in the early recognition of congenital hip dislocation. *BMJ* 1971; 3: 147-148.
 15. Fidiann NJ, Gardiner JC. Screening for congenital dislocation of the hip by physiotherapists. Results of a ten-year study. *J Bone Joint Surg* 1994; 76-B: 458-459.
 16. Wynne-Davies R. Acetabular dysplasia and familial joint laxity: two etiological factors in congenital dislocation of the hip. *J Bone Joint Surg* 1970; 52-B: 704-716.
 17. Berman L, Klenerman L. Ultrasound screening for hip abnormalities: preliminary findings in 1001 neonates. *BMJ* 1986; 293: 719-722.
 18. David TJ, Parris MR, Poyner Mu, Hawnaur JM, Simm SA, Riff EA, McCrae FC. Reasons for late detection of hip dislocation in childhood. *Lancet* 1983; ii:147-149.
 19. Lazić DB. Doprinos otkrivanju i lečenju luksantne malformacije kuka u svetlu današnjeg shvatanja i lečenja ove malformacije. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Niš, 1980.

TRAUMATSKA INTRAPERITONEALNA RUPTURA MOKRAĆNE BEŠIKE U DECE

Jelica Madić, A. Kostić, A. Marinković

Klinika za dečju hirurgiju i ortopediju, Klinički Centar, Niš

Sažetak. Ruptura mokraćne bešike (MB) u dece je retka pojava. U dece je MB locirana visoko u karlici. Kada je puna, MB prominira ka peritonealnoj duplji, te postaje veoma vulnerabilna. Direktni udarac u donji deo abdomena lako može da izazove rupturu mokraćne bešike. Najčešće mesto rupture MB je na zadnje-gornjem zidu mokraćne bešike. Ovaj rad prezentuje dva slučaja izolovane traumatske intraperitonealne rupture MB. Prvi pacijent je došao kasno sa znacima peritonitisa. Drugi je došao u stanju šoka. U oba slučaja dominantni klinički znak je bio lažna anurija uprkos dobroj rehidraciji.

Ključne reči: Intraperitonealna ruptura mokraćne bešike, lažna anurija, krvava retencija, sutura

Traumatic intraperitoneal urinary bladder rupture. Rupture of urinary bladder (UB) in children is a rare event. In children UB is located high above the pelvis. When full, UB protrudes towards the peritoneal cavity, which makes it very vulnerable. Direct blow to the lower part of the abdomen can easily rupture the UB. The most common site of UB rupture is on the upper-back bladder wall. This paper presents two cases of isolated traumatic intraperitoneal rupture of UB. First patient came late and presented with signs of peritonitis. The other one came in a state of shock. In both cases dominant clinical sign was a false anuria, presenting in spite of a good rehydration.

Key words: Intraperitoneal urinary bladder rupture, false anuria, bloody urinary retention, suture

Anatomski položaj mokraćne bešike u maloj karlici je viši nego kod odraslih. Zbog toga je ona manje zaštićena karličnim zidom, pa direktan udar na donji deo trbuha lako dovodi do njene rupture.

Po mehanizmu nastajanja ove povrede su identične povredama mokraćne bešike odraslih. Udar u donji deo trbuha pri punoj mokraćnoj bešici dovodi do prskanja mokraćne bešike najčešće tamo gde je najmanje zaštićena karličnim zidom i ligamentarnim vezama, a to je njen zadnje-gornji zid.

Predisponirajući faktori za nastajanje intraperitonealnih ruptura mokraćne bešike kod odraslih su dugotrajne distenzije zida sklerotičnih bešika, postojanje tumora bešike, njenog divertikuluma, pa i adenoma prostate. U dece, slični predisponirajući faktori za nastanak ruptura na malu traumu pa i tzv spontanih ruptura, pored anatomskog položaja su obstrukcije na nivou vrata, valvule zadnje uretre, a naročito polimorfni neurološki deficit kod spine bifide.

Kod kasno dijagnostikovanih i neadekvatno tretiranih slučajeva, a naročito kod komplikovanih ruptura mokraćne bešike, pri povredama karličnog prstena smrtnost ide preko 70%.

Klinička slika ovih povreda je dosta karakteristična: šok, bol u donjem delu abdomena, osetljivost na palpaciju ili blag defans u donjim partijama prednjeg trbušnog zida, odsustvo izlučivanja mokraće uz eventualno oskudno mokrenje krvave mokraće ili pak, samo nekoliko kapi

krvi na vrhu uretre (lažna anurija, krvava anurija, krvava retencija). Kasnije dominiraju znaci ileusa i peritonitisa. Odsustvo vraćanja date tečnosti ili kontrasta u trbušnu duplju na kasnim snimcima po intravenskoj urografiji ili cistografiji definitivno potvrđuje dijagnozu.

Naša kazuistika

Bolesnica stara 2 godine, upućena iz druge ustanove gde je observirana zbog odsustva stolice i izostanka mokrenja u trajanju od tri dana. Na prijemu dete otežano diše, trbuh je jako meteorističan, evidentne su i diskretne modrice na licu kao i ispod i lateralno od pupka sa leve strane. U toku noći postavljena je sukcija, klizma i započeta je rehidracija i oksigenacija. Dete ne mokri! Narednog dana trbuh je enormno dilatiran. Perkutorno znaci masivnog prisustva tečnosti u trbušnoj duplji, ehosonografski potvrđen nalaz slobodne tečnosti u trbuhu. Postavljena radna dijagnoza intraperitonealne rupture mokraćne bešike u sklopu sindroma »pretučenog deteta«, te se zbog ugroženosti disajne funkcije čini punkcija trbuha, evakuise oko 1350 ml tečnosti (urina). Izmerena uremija (46 mmol/L) je 15 puta veća od normalne, kreatinin (218 mmol/L) dva puta veći. Obzirom da je kateter iz mokraćne bešike dobro drenirao urin (800 ml na dan), odlučuje se na peritonealnu dijalizu originalnim rastvorom. Narednog dana urea pada na

normalnu vrednost. Sada se radi intravenska urografija i cistografija koja i verifikuje rupturu. Od prvobitno planiranog, isključivo konzervativnog tretmana (drenaža trbušne duplje, kateterizacija mokraćne bešike, polusedeći položaj) se odustaje, obzirom na razvoj peritonitisa. Trećeg dana po prijemu (šestog po povredi) urađena je hirurška revizija, kojom prilikom se nalazi zvezdasta ruptura na vertex-u, promera 3×2×2 cm, delom već slepljena fibrinom. Ruptura bešike zbrinuta šavovima u dva sloja. Postoperativni tok je protekao uredno.

Bolesnica stara 3,5 godine, dovedena je u kasnim večernjim satima sa znacima umerenog šoka. Anamnestički, navode podatak o povredi donjeg dela trbuha. Po prijemu rehidrirano, te dolazi do poboljšanja opšteg stanja. Dete u toku noći ne mokri! Kateterizacijom mokraćne bešike dobijeno vrlo malo urina. Narednog dana klinički prisutni znaci peritonitisa. Ultrasonografski detektovano prisustvo slobodne tečnosti perivezikalno. Urografija prikazuje očuvane gornje partije urotakta, kontrast se direktno rasipa u donji deo trbuha na radiografiji načinjenoj nakon 45 minuta. Cistografijom potvrđena dijagnoza. Donja središnja laparotomija otkriva rascep na vrhu vertex-a mokraćne bešike, linearan, dužine oko 1,5 cm sa naznačenim fibrinskim slepljenjem. Ruptura rešena rekonstruktivnim šavovima u dva sloja. Postoperativni tok protekao uobičajeno.

Diskusija

Iako u oba prikazana slučaja anamnestički podaci ne otkrivaju mehanizam niti pravu prirodu povrede, ne može se prihvatiti mogućnost nastanka spontanijih ruptura jer su oba pacijenta bila prethodno zdrava deca, sa intaktnim urinarnim sistemom.

U prvom slučaju dominirali su znaci ileusa-peritonitisa prezentovanih dva dana nakon povrede. Kod drugog pacijenta inicijalno su dominirali znaci šoka, dok se peritonitis javlja kasnije. U oba slučaja dominiralo je odsustvo spontane mikcije (lažna anurija), uprkos preduzetoj rehidraciji.

Naglašavamo da u oba slučaja nema nalaza izrazitog defansa nad celim prednjim trbušnim zidom, već se evidentira samo blaga zategnutost trbuha. Klinički nalaz prisustva slobodne tečnosti je vrlo važan znak, koji se tako potvrđuje sonografskim pregledom.

Navedeni redosled dijagnostičkih postupaka je neophodan. Nakon temeljnog kliničkog pregleda i ultrasonografskog pregleda trebalo bi da usledi intravenska urografija sa odložnim snimcima (nakon 45 min i više) – isti prikazuju rasipanje kontrasta u trbušnu duplju, pri

čemu je mokraćna bešika nepravilno konturirana.

Abdominocenteza može biti od koristi. Ukoliko aspirirana tečnost ne sadrži veće količine krvi, praktično se može eliminisati postojanje povrede parenhimatoznih organa, a ako nema crevnog sadržaja može se sa velikom sigurnošću isključiti povreda creva!

Ukoliko se prethodno isključuje povreda parenhimatoznih i šupljih organa, sa velikom sigurnošću možemo reći da se radi o izolovanoj rupturi mokraćne bešike.

Cistografija suvereno potvrđuje dijagnozu, mada sa sobom nosi rizik od unosa infekcije u trbušnu duplju (urin-peritonitis, koji se do izvodjenja cistografije može smatrati hemijskim peritonitisom, nakon izvodjenja ove dijagnostičke metode može lako postati i bakterijski).

Ipak, ne treba zaboraviti da je standardna taktika lekara-kliničara: na vreme postavljena dijagnoza, operativni zahvat, toaleta trbuha, dvostruka drenaža mokraćne bešike.

Kod slučajeva koji se kasnije javljaju lekaru, najbolje je primeniti najpre rigoroznu reanimaciju, pa čak i peritonealnu dijalizu, pa tek nakon toga operativno intervenisati.

Zaključak

Kod intraperitonealne rupture mokraćne bešike dominantni klinički znaci su:

- odsustvo spontane mikcije,
- inicijalno prisutni znaci peritonitisa.

U kasnijim stadijumima, kao što pokazuje i prikaz našeg prvog pacijenta, dominiraju znaci prisustva slobodne tečnosti u trbušnoj duplji i elementi subokluzije. Dijagnostika se dopunjuje ultrasonografskim pregledom, intravenskom pijelografijom i cistografijom pri čemu uvek treba isključiti povredu uretre.

Ne treba zaboraviti da ehosonografski pregled, danas široko dostupan medicinskim ustanovama, pruža dragocenu pomoć, mada ni ovaj pregled nije apsolutan jer može govoriti i za prisustvo slobodne tečnosti-krv (posledice povrede parenhimatoznog organa). U tom slučaju postoje izraženi znaci hipovolemičnog šoka, što je diferencijalno dijagnostički veoma važno.

Kao terapijski stav prihvatamo hitnu reviziju i hirurško zbrinjavanje rupture mokraćne bešike uz adekvatnu drenažu urina kateterom. Mišljenja smo da kod intraperitonealne rupture mokraćne bešike nema pravog bakterijskog peritonitisa, obzirom da je urin zdravih osoba sterilan.

Literatura

1. Garsia Tabar V i sar. Tratamiento conservador de la rotura vesical intraperitoneal. Arch Esp Urol 1985; 38: 65-67.
2. Ignjatović M, Dinić A. Povrede mokraćne bešike na bolesničkom materijalu Urološke klinike Niš, Urološki arhiv 1982; 19: 127-131.
3. Lopatkin NA, Pugačov AG. Detskaja urologija, »Medicina«, Moskva, 1986.
4. Marković V. Povrede mokraćne bešike. Urološki arhiv 1982; 19: 23-27.

5. Minkov N. Operativna urologija, Medicina i fiskultura, Sofija, 1987.
6. Petković S. Urologija, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1984.
7. Silverman FN. Unrecognised trauma in infants, the battered child syndrome, Radiology 1972; 104: 337-353.

STEPEN I DINAMIKA GOVORNO-JEZIČKOG I MOTORIČKOG RAZVOJA PREVREMENO ROĐENE DECE

Srbijanka-Vesna Jocić, Verica Mančić, Veneta Tošić

Institut za eksperimentalnu fonetiku i patologiju govora, Beograd
Centar za ranu rehabilitaciju govora i jezika, Pirot

Sažetak. Dosadašnja istraživanja su pokazala da prematuritet zauzima značajno mesto među mnogobrojnim faktorima rizika i da ova deca mogu biti ometena u psihomotornom i govorno-jezičkom razvoju, kao i da poseduju kognitivne deficite na školskom uzrastu. Prevremeno rođeno dete dolazi na svet sa nedozrelim anatomskim i fiziološkim strukturama i biohemijskim funkcijama što dovodi do usporenog senzomotornog razvoja kao osnove kognitivnih procesa. Stoga smo u ovom istraživanju značajno mesto posvetili ispitivanju razvojnih funkcija (govora, jezika i motorike) koje su osnova kognitivnog razvoja. Uzorkom je obuhvaćeno 20 prevremeno rođene dece uzrasta 5 godina koja su zadovoljila sledeće kriterijume istraživanja: prosečna težina na rođenju 2500 g, Apgar test na rođenju 4-8 u prvoj minuti, prisutna najmanje tri klinička problema udružena sa prematuritetom. Rezultati istraživanja su pokazali da su prevremeno rođena deca na uzrastu od 5 godina neuspešnija od dece rođene na vreme, što upućuje na zaključak da je neophodno za ovu populaciju dece organizovati audiolingvistički tretman.

Ključne reči: Prevremeno rođena deca, govorni razvoj, motorički razvoj

Dynamics and degree of speech and motoric development in prematurely born babies. Previous studies have shown that prematurity is an important risk factor, and that these children could have an impaired psychomotoric and speech-language development, as well as do have cognitive deficits in the school age. Prematurely born babies are coming with the immature anatomic and physiologic structures and biochemical functions, leading to a slower sensomotoric development. The aim of this work was a study of developmental functions (speech, language and motorics) as a basis of cognitive development. Twenty prematurely born babies, at the age of 5 years, who satisfied the following criteria: mean weight at birth 2500 g, Apgar test at the first min after the birth 4-8, at least three clinical problems associated with the prematurity, were enrolled in the study. The study has shown that prematurely born children, at the age of 5, are doing less successful than children born at term, and a conclusion that these children need audio linguistic treatment was made.

Key words: Prematurity, speech development, motoric development

Prevremeno rođeno dete predstavlja najznačajniji faktor rizika u pedijatriji, kako zbog visoke stope smrtnosti, tako i zbog neurorazvojnih posledica.

Specifičnosti razvojnih smetnji prevremeno rođene dece predstavljaju pred savremene tokove defektološke nauke potrebu za interdisciplinarnim pristupom ovoj problematici.

Za dete čiji je organizam bio izložen jednom ili većem broju stresova tokom prenatalnog, perinatalnog i postnatalnog perioda kaže se da je imalo razvojni rizik i popularno se naziva "rizično dete". Dosadašnja istraživanja su pokazala da prematuritet zauzima značajno mesto među mnogobrojnim faktorima rizika i da ova deca mogu biti ometena u psihomotornom i govorno-jezičkom razvoju, kao i da poseduju kognitivne deficite na školskom uzrastu.

Na prevremeno rođenu decu otpada 48% celo-

kupnog mortaliteta u neonatalnom dobu, a 30,5% sveukupnog mortaliteta u novorođenačkoj dobi.

Najveći klinički problemi značajno udruženi sa prematuritetom uključuju respiratorni distres RD, plućnu hemoragiju, kongenitalnu pneumoniju, hroničnu plućnu bolest, hipoglikemiju, hipokalcemiju, hiperbilirubinemiju, anemiju, edem, neurološke znake vezane za cerebralnu anoksiju, hipotermiju, bakterijsku sepsu i rasprostranjene intra-vaskularne koagulopatije. Prevremeno rođena deca češće imaju loše nalaze i prolongirane teškoće za datu težinu, apneu, anemiju, krvarenje i kasnu metaboličku acidozu.

Sagledavanjem razvoja prevremeno rođene dece akcenat je na primarnom značaju ranog defektološkog tretmana u cilju prevencije razvojnih poremećaja kao i primena rehabilitacionog tretmana kod ispoljenih razvojnih poremećaja uz longitudinalno praćenje razvo-

ja prevremeno rođene dece koje daje mogućnosti za dalja istraživanja.

Razvoj deteta rođenog na vreme, ili pre termina, predstavlja kontinuiran i progresivan proces koji je praćen kvalitativnim i kvantitativnim promenama. U toku razvoja dolazi do diferenciranja i sazrevanja biohemijskog sastava, struktura i funkcija i prilagođavanja organizma uslovima sredine.

A. Ćordić-Bojanin (1992) definišu saznavanje kao kompleksan stvaralački čin u kojem učestvuju sve sposobnosti ličnosti, a u kontekstu njenih osećajnih i kreativnih potreba.

Svaki period razvoja deteta je određen osobenim kvalitetima nervne organizovanosti, saznavnih mogućnosti i nivoom razgranatosti osećanja, ističu ovi autori.

Sazrevanje ličnosti prolazi kroz odgovarajuće razvojne faze (Ćordić-Bojanin, 1992). Tako u periodu ranog detinjstva, do tri godine života, dete ovlada vegetativnim funkcijama, hvatanjem, hodanjem, govorom, opažanjem i otkrićem sebe prema drugome, što se okončava otkrićem pojma JA.

Detinjstvo nastaje početkom četvrte godine i traje do pojave logičkog mišljenja, do 6-7 godine života deteta. Dete otkriva uzajamnost između pojava, osvoji gramatičnost govora, identifikuje se sa odraslima i usvaja modele socijalnog ponašanja.

Prevremeno rođeno dete dolazi na svet sa nedozrelim anatomskim i fiziološkim strukturama i biohemijskim funkcijama što dovodi do usporenog senzomotornog razvoja kao osnove kognitivnih procesa.

Stoga smo u ovom istraživanju značajno mesto posvetili ispitivanju razvojnih funkcija (govora, jezika i motorike) koje su osnova kognitivnog razvoja.

Materijal i metod rada

Uzorak je odabran iz populacije 56-oro riziko dece registrovane u razvojnom savetovalištu Dečjeg dispanzera u Pirotu, u periodu od 1993.-1995. godine.

Psihofizički razvoj ove dece, prati se u razvojnom savetovalištu od najranijeg uzrasta, školskog uzrasta i, po potrebi, kasnije.

Uzorakom je obuhvaćeno 20 prevremeno rođene dece uzrasta 5 godina koja su zadovoljila sledeće kriterijume istraživanja:

- prosečna težina na rođenju 2500 g.
- Apgar test na rođenju 4-8 u prvoj minuti
- prisutna najmanje tri klinička problema udružena sa prematuritetom

Ovakav uzorak je sačinjavao eksperimentalnu grupu.

Radi poređenja rezultata istraživanja formirana je kontrolna grupa koja je sačinjena od 20 zdrave dece, rođene na vreme, bez prisutnih rizika faktora na rođenju, ujednačena po polu i starosti.

Formiran uzorak je sačinjavalo 20 prevremeno rođenih ispitanika (10 dečaka i 10 devojčica) i 20 ispitanika rođenih na vreme (10 dečaka i 10 devojčica).

Ispitivanje je obavljeno u periodu od januara 1998. god. do avgusta 1999. god. u Centru za ranu rehabilitaciju govora i jezika Pirota.

Da bismo ostvarili cilj istraživanja odabrali smo merne instrumente za odgovarajuće ispitivane oblasti:

- bateriju testova Instituta za eksperimentalnu fonetiku i patologiju govora Beograd
- testove za procenu organizovanosti psihomotorike (1993. Bojanin)

U statističkoj obradi dobijenih rezultata korišćen je F-test značajnosti. Vrednosti F-testa (F) i granične vrednosti (Fcrit) dobijene su korišćenjem programa Excel 97, gde je zadavan faktor značajnosti, p (0,01 ili 0,05). Rezultati F-testa značajnosti dati su u prilogu.

Rezultati

Deca eksperimentalne i kontrolne grupe su registrovana na sistematskom pregledu u trećoj godini i do početka istraživanja nisu bila obuhvaćena logopedskim tretmanom. Kod ispitivane dece "E" i "K" grupe osnovni laringealni glas je uredan ($F_0=b \cdot o$). Rezultati istraživanja su prikazani u vidu tabela i grafikona.

Na testu fonemskog sluha postoji značajna statistička razlika ($F=0,318 > F_{crit}=0,010$, $p < 0,01$) u korist dece K grupe.

Na testu verbalnog pamćenja postoji značajna statistička razlika ($F=0,678 > F_{crit}=0,091$, $p < 0,01$) u korist dece K grupe. Kod dece E grupe uočili smo da su auditivna percepcija i verbalna memorija u deficitu i da ova deca posle kraćeg vremena zaboravljaju akustički podsticaj.

Na testu govorne razvijenosti (ocenjivanje definicija i ocenjivanje opozita) postoji značajna statistička razlika ($F=0,895 > F_{crit}=0,166$, $p < 0,01$).

Odgovori kod dece E grupe ukazuju na niži nivo govorno-jezičke razvijenosti, a time i kognitivne razvijenosti (ocenjivanje definicija).

Razvitak opozita dece E grupe ukazuje da se ova deca ne razvijaju u skladu sa hronološkim uzrastom.

Na globalnom artikulacionom testu postoji značajna statistička razlika ($F=0,898 > F_{crit}=0,063$, $p < 0,01$). Pravilnu artikulaciju glasova nalazimo na vokalima i plozivima E i K grupe. Nepravilnu artikulaciju glasova nalazimo na afrikatima, frikativima, nazalima i lateralizima. U E grupi registrovano je 8 dyslalia (uglavnom glasovi s, z, c, š, ž, č, l, j i r); dok je u K grupi registrovano 5 dyslalia (uglavnom glasovi l i r).

Na testu usvojenosti imenica I nivoa apstrakcije postoji značajna statistička razlika ($F=0,534 > F_{crit}=0,0912$, $p < 0,01$) u korist dece kontrolne grupe. Kod dece E grupe naišli smo na slabiju sposobnost uočavanja opšteg u posebnom značenju i posebnog značenja u opštem.

Na testu usvojenosti imenica II nivoa apstrakcije postoji značajna statistička razlika ($F=0,586 > F_{crit}=0,0912$, $p < 0,01$).

Tabela 1. Uporedni rezultati E i K grupe na testovima procene govorno-jezičkog statusa

Grupe Testovi	E		K		F	Fcrit	p
	AS	VAR	AS	VAR			
Fonemski sluh	266,67	32926,33	266,67	103612,33	0,318	0,010	<0,01
Verbalno pamćenje	550	78066	550	115138,8	0,678	0,091	<0,01
Govorna razvijenost (ocenjivanje definicija) i ocenjivanje opozita)	11,2	506,81	18,24	566,15	0,895	0,166	<0,01
Globalni artikulacioni test	120	47471	120	52841	0,898	0,063	<0,01
Usvojenost imenica I nivoa apstrakcije	133,33	7873,87	133,33	14741,5	0,534	0,091	<0,01
Usvojenost imenica II nivoa apstrakcije	133,33	13838,7	133,33	23609,1	0,586	0,091	<0,01
Predlozi	53,33	2010,67	53,33	3656,27	0,549	0,091	<0,01
Prilozi	64	4632	53,33	5470,27	0,847	0,064	<0,01
Ulica	306,67	38593,9	3306,67	85857,5	0,449	0,091	<0,01
Soba	333,33	68444,7	333,33	116262	0,589	0,091	<0,01
Glava	353,33	36503,5	353,33	81303,9	0,449	0,091	<0,01

AS - aritmetička sredina

VAR - varijansa, tj. procena razlike populacije na osnovu uzorka datog u argumentima

F - faktor značajnosti analize varijanse

p - prag značajnosti (0,01 označava visoku statističku značajnost)

Tabela 2. Uporedni rezultati E i K grupe na testovima procene psihomotornog statusa

Grupe Testovi	E		K		F	Fcrit	p
	AS	VAR	AS	VAR			
Oralna praksija	65	447709,71	57,78	4560,69	1,033	6,178	NZ
Predikcioni test	11,4	14,3	16,2	7,7	1,857	15,977	NZ
Kvalitet lineacije	10	98	10	32	3,063	161,446	NZ
Vizuelna percepcija	6,67	2,33	5	18,67	0,125	0,010	<0,01
Lateralna dominacija	33,33	2014,33	33,33	1064,33	1,893	99,000	NZ
Orijentaciona procena psihomotor. razvoja (uzrast 5 godina)	35	729,33	35	2588,67	0,282	0,034	<0,01
Skrining skala psihomotornog razvoja	166,67	46384,33	166,67	72712,33	0,638	0,010	<0,01
Procena ponašanja	6,67	65,33	6,67	114,33	0,571	0,010	<0,01

AS - aritmetička sredina

VAR - varijansa, tj. procena razlike populacije na osnovu uzorka datog u argumentima

F - faktor značajnosti analize varijanse

p - prag značajnosti (0,01 označava visoku statističku značajnost)

NZ - nema značajne statističke razlike

Na testu predloga deca E grupe zaostaju u usvojenosti ove vrste teči i ta razlika je statistički značajna ($F=0,55 > F_{crit}=0,09$, $p<0,01$).

Na testu priloga deca E grupe pokazuju lošije rezultate u odnosu na decu K grupe, tj. postoji značajna statistička razlika ($F=0,847 > F_{crit}=0,064$, $p<0,01$).

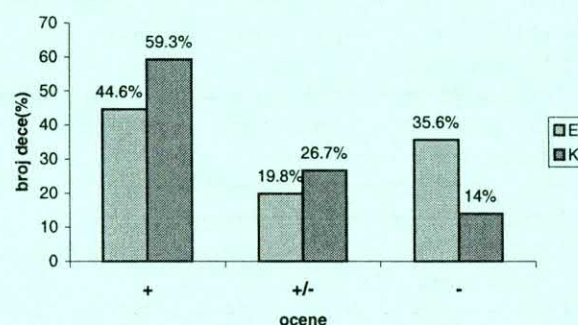
Na testu ulica deca E grupe pokazuju lošije rezultate u odnosu na decu K grupe; postoji značajna statistička razlika ($F=0,449 > F_{crit}=0,0912$, $p<0,01$).

Na testu soba deca E grupe pokazuju lošije rezultate u odnosu na decu K grupe i ta razlika je statistički značajna ($F=0,589 > F_{crit}=0,0912$, $p<0,01$).

Na testu glava deca E grupe pokazuju lošije rezultate u odnosu na decu K grupe, tj. postoji značajna statistička razlika na F-testu ($F=0,449 > F_{crit}=0,0912$, $p<0,01$).

Na testu gramatike postoji značajna statistička razlika u korist dece K grupe ($F=0,29 > F_{crit}=0,0101$, $p<0,01$). Deca E grupe su u analizi podataka pokazala da poseduju ograničenje mogućnosti za korišćenje najčešćih vrsta reči i njihovo pravilno uklapanje u jezički iskaz. Važno je napomenuti da su deca E i K

grupe dala loše rezultate u delu testa padeži, što može-mo objasniti specifičnošću govorne sredine u kojoj deca žive.



Grafikon 1. Prikaz rezultata na testu gramatike kod dece ispitivanog uzorka

Na testovima: oralna praksija, predikcioni test, kvalitet lineacije i lateralna dominacija nema značajne statističke razlike između E i K grupe.

Na testu vizuelne percepcije postoji značajna sta-

tistička razlika ($F=0,125 > F_{crit}=0,010$, $p<0,01$). U E grupi od 20-oro dece 8-oro je na uzrastu od 3 godine, 7-oro na uzrastu od 4 godine i 5-oro na uzrastu od 5 godina. U K grupi nema dece čija vizuelna percepcija odgovara uzrastu od 3 godine. Troje dece je na uzrastu od 5 god; 5-oro na uzrastu od 6 god. i jedno dete čija vizuelna percepcija odgovara uzrastu od 7 godina.

Na testu orijentacione procene psihomotornog razvoja E i K grupe postoji značajna statistička razlika ($F=0,282 > F_{crit}=0,0339$, $p<0,01$). Rezultati su pokazali da deca E grupe imaju znatno više teškoća u osamostaljivanju pokreta.

Na skrining skali OPM postoji značajna statistička razlika ($F=0,638 > F_{crit}=0,010$, $p<0,01$) između dece E i K grupe. Neuspešnost dece E grupe posebno je izražena u statičkoj ravnoteži i kontroli u miru. Analiza rezultata imitacije gestova pokazala je da su deca E grupe u velikom broju uspešna na ovom testu i da nema značajne statističke razlike u odnosu na decu K grupe.

Na testu procene ponašanja postoji značajna statistička razlika ($F=0,571 > F_{crit}=0,0101$, $p<0,01$), između E i K grupe. Rezultati pokazuju da deca E grupe češće ispoljavaju poremećaje ponašanja inhibiranog i hiperkinetskog tipa.

Diskusija

Rezultati istraživanja su pokazali da su prevremeno rođena deca na uzrastu od 5 godina neuspešnija od dece rođene na vreme, što upućuje na zaključak da je neophodno za ovu populaciju dece organizovati audiolingvistički tretman.

Utvrdeno je da su prevremeno rođena deca u ovom istraživanju kao grupa manje uspešna u ispitivanim sposobnostima od dece rođene u terminu, posebno deca male porođajne težine koja su u prvoj nedelji života bila smeštena u inkubatoru.

Literatura

1. Bojanin S. Neuropsihologija razvojnog doba, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1985.
2. Vladislavljević S. Poremećaji izgovora, Privredni pregled, Beograd, 1981.
3. Vladislavljević S. Testovi za ispitivanje govora i jezika, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1983.
4. Gligorijević SS. Perinatalna asfiksija i reanimacija, Beograd, 1995.
5. Marković M. Razvojne sposobnosti prevremeno rođene dece (monografija), Beograd, 1998.

Naši rezultati su pokazali da je kod prevremeno rođene dece izražena govorno jezička deficitarnost, kao i da smo u ovoj grupi registrovali 2 dysphasie i 8 dyslalia (uglavnom glasovi c, z, š, ž, č, l, lj i r); za razliku od kontrolne grupe gde smo registrovali 5 dyslalia (uglavnom glasovi l i r).

U našem istraživanju deca E grupe su nam ukazala da je njihov govorno jezički razvitak (ocenjivanje definicija i opozita) u deficitu i da ove činjenice treba imati u vidu pri planiranju preventivnih i terapijskih procedura.

Kod prevremeno rođene dece auditivna percepcija i verbalna memorija su u deficitu i ova deca posle kraćeg vremena zaboravljaju akustički podsticaj.

Spontanijem razvojem ova deca ne uspevaju da dostignu svoje vršnjake rođene na vreme jer njihova neuspešnost na govorno-jezičkom nivou dovodi do zastoja u razvoju funkcija vezanih za kasniji uzrast.

Na proceni kvaliteta organizovanosti psihomotorike prevremeno rođena deca su u razvojnom procesu teže prilagodljiva uslovima objektivnog prostora i zahtevima socijalnog polja.

Rezultati su pokazali da prevremeno rođena deca češće ispoljavaju poremećaje hiperkinetskog i inhibiranog tipa.

Smatramo da je potrebno kontinuirano praćenje razvoja prevremeno rođene dece, u centrima za ranu rehabilitaciju govora i jezika posebno tokom ranog razvojnog perioda, kako bi se na vreme uočili zastoji u razvoju i prevenirale smetnje. Praćenje razvoja se nastavlja do školskog perioda uz procenu spremnosti deteta za polazak u školu, kao i tokom ranog školskog uzrasta.

Deca E i K grupe kod kojih su ispoljeni razvojni problemi obuhvaćena su audiolingvističkim tretmanom u Centru za ranu rehabilitaciju govora i jezika Pirot.

KONGENITALNE ANOMALIJE NA NEONATOLOŠKOM ODELJENJU U PIROTU OD 1995.-1999.

Gordana Cvetković, Svetislav Nešić, Dragan Đurić, Miroslav Milev, Vasil Kirov

Neonatološko odeljenje, Ginekološko-akušersko odeljenje, Zdravstveni centar, Pirot

Sažetak. Analizirane su kongenitalne anomalije na neonatološkom odeljenju za vreme 1995.-1999. Bilo je 99 novorođenčadi sa anomalijama, što iznosi 2.28% od ukupno rođenih 4348. Najčešće su anomalije na ekstremitetima 60 (1.37%), unutrašnjim organima - 26 (0.60%), glava, vrat i kičmeni stub 8 (0.18%), urogenitalnim organima - 5 (0.11%). Umrlo je 8 novorođenčadi zbog anomalija (0.18%).

Ključne reči: *Kongenitalne anomalije, novorođenče, skrining, prevencija*

Congenital anomalies discovered from 1995 to 1999 at the Neonatology Unit in Pirot. An analysis of congenital anomalies at the Neonatology Unit in Pirot, from 1995 to 1999, was performed. There were 99 anomalies out of 4348 newborn babies, or 2.28%. The most common were: hip anomalies-in 60 (1.37%), 26 (0.6%) in parenchymal organs, 8 (0.18%) in head, neck and spine, 5 (0.11%) in urogenital organs. Death of 8 newborns was related to congenital anomalies.

Key words: *Congenital anomalies, newborns, screening, prevention*

Čitav niz endogenih i egzogenih faktora utiče na nastanak kongenitalnih anomalija. Od egzogenih faktora treba pomenuti zračenje, hemijske agense, endokrine poremećaje, oboljenja majke, kao i psihička i mehanička oštećenja u trudnoći.

Cilj rada je bio utvrđivanje kongenitalnih anomalija na Neonatološkom odeljenju Zdravstvenog centra Pirot.

Metod rada

Korišćenje je dokumentacije Neonatološkog odeljenja za period od 1995. do 1999. godine.

Rezultati

U vremenu od 1995.-1999. god. rođeno je 4348 beba. Kod 99 beba uočene su kongenitalne anomalije. Anomalije smo svrstali po sistemima: *ekstremiteti, glava, vrat i kičmeni stub, unutrašnji organi, urogenitalni organi.*

Anomalije na ekstremitetima

1. Pes planovalgus	20
2. Pes equinovarus	17
3. Luxatio coxae	2
4. Dysplasio coxae	12
5. Fisura pedis bill.	1

6. Aplasio pedis bill.	1
7. Hypoplasio antebrachi	1
8. Hypoplasio mani	2
9. Agenesio dig. mani	1
10. Sindactilio	2
11. Polydactilia	1
Ukupno	60 (1.38%)

Anomalije na glavi, vratu i kičmenom stubu

1. Rascep tvrdog nepca	1
2. Rascep usne	1
3. Blepharophthalmia	1
4. Anophthalmia	1
5. Microphthalmia	1
6. Meningocella	1
7. Toracolumbosacrocella	1
8. Spina bifida	1
Ukupno	8 (0.18%)

Anomalije na unutrašnjim organima

1. Vitium cordis	23
2. Atresio oesophagi	1
3. Hyatus diaphragme	1
4. Cor in abdomine	1
Ukupno	26 (0.60%)

Anomalije na urogenitalnim organima

1. Hypospasia	4
2. Hydronephrosis gr. II bill.	1
Ukupno	5 (0.11%)

Diskusija

Za vreme od 5 godina na Neonatološkom odeljenju bilo je 99 novorođenčadi sa anomalijama što čini, 2,28% od ukupno 4348 novorođenih beba. Osam je umrlo zbog anomalija što iznosi 0,18%. Najčešće su anomalije na ekstremitetima 60 (1,37%), unutrašnjim organima 26 (0,60%), a zatim na glavi, vratu i kičmenom stub 8 (0,18%), i urogenitalnom sistemu 5 (0,11%).

Antenatalna zaštita ima veoma velikog udela u otkrivanju anomalija. Ultrazvučna dijagnostika, fetoskopija i genetsko ispitivanje daju veliki doprinos u otkrivanju kongenitalnih anomalija.

Naš trud biće usmeren na otkrivanju kongenitalnih anomalija, bez mogućnosti da se značajnije utiče na njihovo smanjenje. U okolnostima u kojima živimo, sa sve većim zagađenjima očekujemo da će se povećavati broj kongenitalnih anomalija. Blizina nuklearne elektrane koja se nalazi oko 100 km od Pirota u Bugarskoj, kao i rudnik uranijuma na 50 km od Pirota, stvaraju veliku neizvesnost.

Neizvesnost stoji oko uranijumskog kontaminiranja koje je doživela naša zemlja u toku agresije, kao i mnogobrojna hemijska zagađenja.

Vreme će nam pokazati uticaj tih zagađenja na dalju reprodukciju.

Literatura

1. Kongenitalne anomalije, III knjiga. Zbornik II Jugoslovenskog kongresa o kongenitalnim anomalijama, Beograd, 1976.
2. Victor A, Mc Kusick. Humana Genetika. Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, str. 31,79,80.

UPUTSTVO ZA SARADNIKE

Medicus objavljuje radove iz celokupne medicine. Rad treba da bude napisan koncizno, na najviše 12 kucanih strana. Za štampu se predaju dve kopije rada sa svim priložima.

PRIPREMA RUKOPISA

Rukopis otkucati ili odštampati na belom bezdrvnom papiru za kucanje, formata A4, sa marginom od najmanje 25 mm. Kucati samo na jednoj strani papira. Pri kucanju koristiti dvostruki prored. Stranice rukopisa označiti brojevima, počev od stranice s naslovom.

Stranica s naslovom

U stranici s naslovom se kuca: (a) naziv rada, koji treba da bude sažet ali informativan; (b) ime i prezime svakog autora, i (c) naziv odeljenja i bolnice (institucije) kojima treba rad pripisati.

Autorstvo

Osobe navedene kao autori smatraju se autorima rukopisa. Redosled autora treba da bude zajednička odluka koautora. Svaki autor je dovoljno saučestvovao u radu i snosi javnu odgovornost za sadržaj rukopisa. Autorstvo se zasniva isključivo na suštinskom učešću u (a) stvaranju koncepcije i izgledu rukopisa ili u analizi i tumačenju podataka; i (b) u planiranju rukopisa ili u njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog sadržaja; i (c) u završnom doterivanju verzije koja se nudi za objavljivanje. Uslovi navedeni pod (a), (b) i (c) moraju biti ispunjeni. Učešće samo u prikupljanju nalaza ili sakupljanju podataka ne daje pravo na autorstvo.

Kratak sadržaj i ključne reči

Na drugoj, sledećoj stranici treba otkucati kratak sadržaj (u ne više od 150 reči). Sažetak treba da sadrži ciljeve studije ili saopštenja; osnovne postupke (način odabiranja predmeta ispitivanja ili laboratorijskih životinja; metode ispitivanja ili analize); glavne nalaze (navesti osnovne podatke i njihov statistički značaj, ako je moguće); i glavne zaključke. Istaći nove i važne aspekte studije ili ispitivanja. Ispod kratkog sadržaja otkucati tri do deset ključnih reči.

Ispod sažetka na srpskom jeziku priložiti naslov rada i sažetak na engleskom jeziku. Na engleski jezik treba prevesti i ključne reči.

Tekst rukopisa

Tekst saopštenja i eksperimentnog rada obično je, ali ne i obavezno, izdijeljen u poglavlja: Uvod, Metode, Rezultati i Diskusija.

Zahvalnice

Osobe koje su intelektualno doprinele članku, ali čiji doprinos ne daje pravo na autorstvo, mogu se navesti i njihovo učešće ili prilog opisati

Literaturne reference

Brojke literaturnih podataka navoditi u nizu i po redosledu kako se prvi put pojavljuju u tekstu.

Članci u časopisima

1. Članci u standardnim časopisima (navesti sve autore; ako ih je preko šest, navesti samo prva tri i dodati "i sar."): Yoy Ch, Lee KY, Chey RY, Mengy P, Yoy CH, Lee KY. Electrogastrographic study of patients with unexplained nausea, bloating and vomiting. *Gastroenterology* 1980;79:311-319.
2. Volumen (godiste) sa suplementom: Magni R, Rossoni G, Berti R. BN 52021 protect guinea pig from heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun* 1988;20 (Suppl 5): 758-766.
3. Apstrakt: Tuhrman SA, Joiner KA. Binding of the third component of complement C3 by *Toxoplasma gondii* (abstract). *Clin Res* 1987;35:475A.

Knjige i druge monografije

4. Autor je osoba (osobe): Eisen HN. *Immunology: an introduction to molecular and cellular principles of the immune response*. 5th ed. New York: Harper and Row, 1974:406-411.

5. Urednik ili urednici (editor), sastavljač (compiler) kao autor: Dauset J, Colombani J, eds. *Histocompatibility esting* 1972. Copenhagen: Munksgaard, 1973:128.
6. Poglavlja u knjizi: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenic properties of invading microorganisms. In: Sodeman WA Jr, Sodeman WA, eds. *Pathologic physiology: mechanisms of disease*. Philadelphia: Saunders, 1974:457-462.
7. Disertacije i teze: Petrović B. Hepatitis B virus infekcija u odeljenju hemodijalize. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Niš, 1965.

Tabele

Svaka tabela se kuca ili štampa duplim proredom i na zasebnom listu. Ne treba slati tabele u obliku fotografija. Tabele obeležiti brojkama au nizu i po redosledu kako se prvi put pojavljuju u tekstu i za svaku navesti kratak naslov. Svaku kolonu (stubac) u njoj označiti kratkim zaglavljem ili skraćenicom. Objašnjenje (legendu) navesti u fusnoti, a ne u naslovu tabele.

Opseg statističkih varijacija označiti kao standardnu devijaciju i standardnu grešku srednje vrednosti.

Proveriti da li je svaka tabela navedena u tekstu.

Preveliki broj tabela u odnosu na dužinu teksta može da čini teškoće pri uređivanju (prelomu) stranica.

Ilustracije (slike)

Slike treba profesionalno crtati i fotografisati; nisu prihvatljiva slova crtana slobodnom rukom ili kucana pisačom mašinom. Umesto originalnih crteža, rendgenograma ili drugog materijala, poslati oštne, sjajne crnobeke fotografije, obično 127 × 173 mm, ali ne veće od 203 × 254 mm. Slova brojke i znaci treba da budu jasni i podjednaki, dovoljno veliki da kada se umanje u publikaciji budu čitljivi. Naslovi i detaljna objašnjenja pripadaju legendama-ilustracije, a ne nalaze se na samim ilustracijama.

Svaka slika treba da ima nalepnicu na leđnoj strani na kojoj su ispisani brojka slike, ime autora i označen gornji deo (vrh) slike. Ne treba pisati na samoj poledjini slike ili je oštećivati spajalicom. Sliku ne treba presavijati niti lepiti na karton.

Na mikrofotografiji treba da bude prikazan razmernik. Znaci, strelice, slova treba da su kontrastni prema pozadini.

Slike treba obeležiti brojkama u nizu, po redosledu kojim se prvi put navode u tekstu.

Legende za ilustracije

Legende za ilustracije kucati dvostrukim proredom, na posebnoj stranici, a ilustracije označiti arapskim brojkama.

Skraćenice i znaci

Koristiti samo standardne skraćenice. Izbegavati skraćenice u naslovu i kratkom sadržaju. Pun naziv treba da predhodi prvoj upotrebi skraćenice u tekstu, osim za standardne jedinice mere

Na kraju rada napisati ime, adresu, broj telefona i telefaksa autora koji je odgovoran za komunikaciju sa ostalim autorima zbog revizije i odobrenja konačnih korektura

Rukopisi na računskim disketama

Za članke koji su pripremljeni i neposredno su pred prihvatanjem za objavljivanje, ovaj časopis zahteva od autora da rukopis pripreme u elektronskom obliku (na računarskim disketama).

Prilikom slanja disketa autori treba da:

1. prilože štampani tekst rukopisa koji je na disketi (2 kopije);
2. dostave na disketi samo završnu verziju rukopisa;
3. jasno ispišu naziv fajla;
4. tačnim nazivom fajla označe disketu;
5. dostave podatke o korišćenom hardveru i softveru.



**A.D. U MEŠOVITOJ SVOJINI
ZA PROIZVODNJU GUMENIH
PROIZVODA SA P.O.**

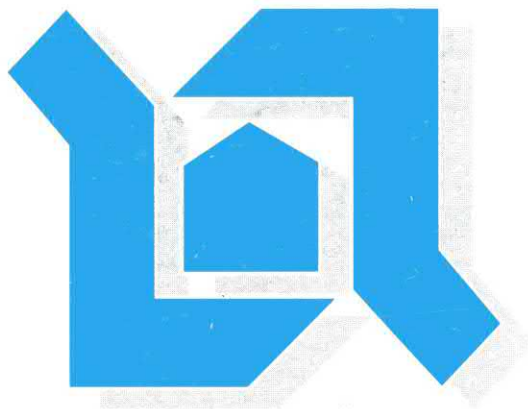
- SPOLJNA I UNUTRAŠNJA
AUTO GUMA**
- GUMENA OBUĆA**
- GUMENO TEHNIČKA ROBA**
- LEPILA**
- UTENZILIJE**

18300 PIROT N. PAŠIĆA 213
TEL 010/ 33 366; 32 233
FAX 010/ 32 861; 32 862

ISO 9001



"DDOR NOVI SAD" A.D.
NOVI SAD



EKSPozITURA PIROT
TEL: 010/ 337 288
DIREKTOR 22 399
FAKS 22 388

Osiguranje koje traje

