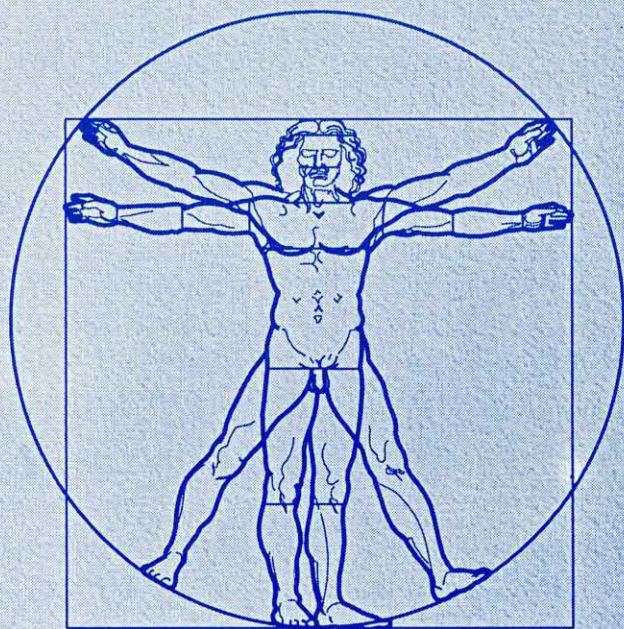


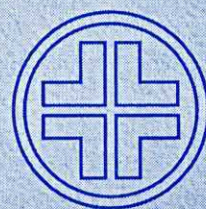
Medicus

Novine – Iskustva – Istraživanja – Novine – Iskustva – Istraživanja – Novine

Broj 11
Jun 2001



ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU



Novine – Iskustva – Istraživanja – Novine – Iskustva – Istraživanja – Novine

KONIT



PIROT

tel/fax: (010) 336-723 uprava
310-300 proizvodnja
331-988 stovarište

Medicus

Novine - Iskustva - Istraživanja - Novine - Iskustva - Istraživanja - Novine



Mr sci. med. dr A. Lilić

Reč glavnog urednika

Poštovane kolegice i kolege,

Novi milenijum nam je pored ostalog doneo i novi MEDICUS. On više nije "Časopis za savremenu medicinu" jer za drugu, naprosto, ne znamo. Da li ste ikad čitali časopis koji neguje "zastarelu" medicinu? Kada iracionalna stvarnost diktira ponašanje - onda se oni sa redom u glavi teško snalaze. Tako se desilo da, donedavno, stručni medicinski časopis uređuje neko ko sa tom problematikom nema dodirnih tačaka.

Kao što ćete videti, promenjena je i koncepcija lista. MEDICUS će ubuduće izlaziti dva puta godišnje. Odlučili smo da sadržaj u ovom broju čine radovi naših autora. Ako ikada poželiš da navedeš nekog da uči, učini to svojim sopstvenim znanjem. Stranice ovog lista očekuju radove mladih autora.

Pitamo se: da li je ovo početak novog? Ili: gde je kraj starom? Da li u onom građanskom popodnevu, kada smo pristali da o činjenicama ne sudimo sopstvenom glavom, već kroz emocije i hormone, na osnovu tumačenja onih kojima smo to prepustili? Ako shvatimo gde je početak, kraj više neće biti misterija... Sami ćemo ga odrediti i sigurno će biti bolji.

Jer ono što nedorasle gusenice zovu krajem sveta, majstori zovu leptirom.

Srdačno
dr Aleksandar Lilić



ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU

Broj 11, Jun 2001. godine
Godina izlaženja V

Izdavač:
Zdravstveni centar Pirot
i Srpsko lekarsko društvo
Podružnica Pirot

Glavni i odgovorni urednik:
Mr sci. med. dr Aleksandar Lilić

Tehnički urednik:
Boban Marković

Uređivački odbor:

Mr sci. med. dr Suzana Stanković
Mr sci. med. dr Srđan Denčić
Mr sci. med. dr Milica Igić
Prim. dr Velimir Colić
Prim. dr Slobodan Mitić
dr Emilija Jovanović
dr Bojka Čirić-Vacić
dr Vesna Janković
dr Vesna Igić
dr Jovica Janković
dr Branimir Haviža-Lilić
dr Aleksandar Čirić

Izdavački odbor:

Prim. dr Aca Vacić
dr Jasminka Živić-Aleksić
dr Bogoljub Manić
dr Milan Joivičić
dr Milena Momčilović

Naučni odbor:

Prof. dr Nebojša Stanković
Prof. dr Milan Višnjić
Prof. dr Jovan Hadži-Đokić
Prof. dr Vladimir Popović
Prof. dr Borisav Kamenov

Lektor:
Emilija Lilić

Prevodioci:
Jovica Janković
Lidija Lilić

Naslovna strana:
dr Aleksandar Lilić
Boban Marković

Fotografije:
Siniša Jelenkov
Milan Mitković

Štampa: "Grafika" Pirot

Tiraž: 500
YU ISSN: 0354-8902

Adresa:
Zdravstveni centar Pirot
ul. Vojvode Momčila bb
18300 Pirot
e-mail: zcpirrot@ptt.yu

tel: (010) 331-571
fax: (010) 21-531



HITAN CARSKI REZ, ANESTEZIOLOŠKI IZAZOV

Aleksandar Ćirić, Novko Velkov, Ljubiša Đorđević, Vladan Đurov

Odeljenje anestezije i intenzivne nege, Ginekološko-akušersko odeljenje,
Zdravstveni centar Pirot

4

HITAN CARSKI REZ,
ANESTEZIOLOŠKI IZAZOV

Sažetak: Hitan carski rez jedna je od najstresnijih situacija u praksi anesteziologa, kada su dovedeni u pitanje životi, majke i deteta. U radu su izneti istorijski podaci o carskom rezu, fiziologija trudnoće, osnovni principi opšte anestezije za carski rez i njene najčešće komplikacije. Istakli smo osnovno načelo u akušerskoj anesteziji – izbeći lekove koji mogu izazvati neonatalnu depresiju, a u posebnom poglavlju izneti su statistički podaci i rezultati iz iskustva autora.

Ključne reči: trudnoća, carski rez, opšta anestezija, placentna barijera, otežana intubacija, aspiraciona pneumonija, Selikov manevr, aortokavalna okluzija.

Emergency caesarean section is a major problem for anaesthesiologist.

When you anaesthetize a pregnant woman for delivery, you have two patients to deal with: mother and child. History of caesarean section, physiological changes in pregnancy, basic principles of general anaesthesia for caesarean section and risk of airway complications including aspiration of gastric contents or failed intubation, are presented. Drugs that can cause depression of the fetus should not be given. Special attention was given to the results at the our department.

Key words: pregnancy, caesarean section, general anaesthesia, placental barrier, failed intubation, aspiration pneumonia, cricoid pressure, aorto-caval compression

UVOD

Abdominalni porodjaj carskim rezom Sectio caesarea je akušerska operacija kojom se rezovima kroz trbušni zid i zid uterusa majke vrši ekstrakcija ploda u odmaklim stadijumima trudnoće, kada je preživljavanje fetusa moguće.

Za ekstrakciju ploda u ranim periodima graviditeta istim postupkom, koristi se izraz "mali carski rez" – *Sectio parva*.

Hitan carski rez jedna je od najurgentnijih i najstresnijih situacija u anesteziološkoj praksi, kada od brzine, iskustva, znanja i veštine anesteziologa, akušera, neonatologa i cele ekipe zavisi zdravlje a često i život majke i/ili deteta. Analize na velikom broju porodilja pokazale su da je mortalitet majki kod carskog reza na prvom mestu posledica opšte anestezije (u praksi zbog pogrešne intubacije i/ili aspiracije). Indikovani hitan carski rez, često odmah po prijemu trudnice u bolnicu, koja je psihički nespremna i nedovoljno klinički pripremljena za operaciju (bez laboratorijskih nalaza i internističko-anesteziološkog pregleda, sa punim stomakom i često sa akutnim krvarenjem) predstavlja veliki izazov za anesteziologa i celu ekipu! Usavršena operativna tehnika, savremenost anesteziologije i reanimacija, asepsa i antisepsa, antibiotici i blagovremena indikacija za operaciju, omogućili su da operacija carski rez postane metoda izbora u akušerstvu, sa smanjenim rizikom za majku i dete.



ISTORIJAT

Poreklo termina carski rez je diskutabilno, jer na latinskom jeziku obe reči imaju slično značenje: *sectio* – rezanje, *caesareus* – izrezan. Prema drugoj teoriji, naziv potiče od zakona *lex caesarea*, koji je ustanovio Numa Pompilius 715–72 g.p.n.e. i kojim se zabranjuje sahrana gravidne žene u odmakloj trudnoći pre nego što se iz uterusa majke izvadi dete. Prema legendi, carskim rezom na svet je došao Julije Cezar, a u grčkoj mitologiji pominje se da su Dionis, bog vina i radosti, i Eskulap, bog veštine lečenja, izvedeni rezom iz trbuha mrtve majke. Prvi pisani dokumenti o carskom rezu potiču iz XVI veka. Izvesni Jakob Nufer, švajcarski kastrator svinja, uradio je carski rez svojoj ženi, koja je ne samo preživela, već nakon toga rodila još dvoje dece, spontano. Prvi sigurni podaci o pokušaju izvodjenja carskog reza na živoj ženi, vezani su za francuskog hirurga Jacquesa Guillermaua, 1571. god. Prvi carski rez u Italiji uradio je Bairo 1540. god. spasiši majku, ali ne i dete. U Nemackoj, prvi uspešan carski rez na živoj ženi izveo je Trautmann, 1610. god. u Witenbergu. Porodila je umrla 25 dana nakon porodjaja, pri ustajanju, a dete je živelo 9 godina. Prvu ekstrapitonealnu operaciju carskim rezom opisao je Frank 1907. god, i ona se sa raznim modifikacijama praktikuje i dan – danas.

OPERATIVNA TEHNIKA

 Sectio caesarea transperitonealis istmica transversa.

Nakon što se prednji trbušni zid otvori donjom srednjom laparotomijom (od pupka do simfize) ili niskim poprečnim rezom (po Pfannenstiela), pristupa se materici. Egzaktna hemostaza, ekartiranje i izolacija creva sterilnom kompresom podrazumeva se kao rutinski postupak. Zatim se preseče peritoneum bešike u visini plicae vesicouterinae i bešika potisne dole od prednje strane vrata materice. U visini istmusa načini se poprečni

rez. Sa dva kažiprsta uvučena u matericu, operator proširuje rez dovoljno da prođe glava ploda. Ekstrakciju ploda vrši operator svojom levom rukom, dok desnom potiskuje plod pritiskom na fundus materice. Pošto je ekstrahovan plod, klemuje se pa zatim preseče pupčana vrpca i novorođenče preda akušerki–babici i neonatologu na dalje staranje. Posle rađanja posteljice, revidira se materična duplja. Rana na materici se šije u tri sloja ketgutom. Zatim se uklanjaju komprese i trbušni zid zatvori na uobičajeni način. Prednosti istmičnog reza su što creva i omentum nisu podvrgnuti manipulacijama tokom operacije pa se postoperativni paralitični ileus i peritonitis retko dešavaju.

INDIKACIJE ZA CARSKI REZ

Postoje različite indikacije za carski rez: **apsolutne** – kada se porođaj završava u interesu majke ili deteta (ili oboje) jer im je život u neposrednoj opasnosti (kao što je u slučaju apsolutno sužene karlice, placente previje, preteće rupture materice, prevremenog odlublivanja posteljice); **relativne** – kada je porođaj prirodnim putem izuzetno moguć (relativno sužena karlica, eklampsija, nepravilan položaj i stav ploda) i **proširene**, uglavnom u interesu deteta, kad je u pitanju stara prvorotka (nakon dužeg lečenja sterilitea, kod habitualnog umiranja ploda). Iz didaktičkih razloga nabrojaćemo sledeće indikacije:

1. nesrazmera između glave ploda i karlice majke. Pokušava se tzv. "probni porođaj", tj. dozvoljava se početak s pontanog porođaja da bi se videlo šta će uraditi kontrakcije uterusa i za nekoliko sati obično se može utvrditi da li je moguć porođaj vaginalnim putem.
2. nepravilni položaji ploda – karlični, poprečni, kosi.
3. anomalije rotacije i defleksioni stav ploda
4. placenta previja
5. prevremeno odlublivanje posteljice
6. preteća ruptura materice
7. EPH gestoze, eklampsija



8. prenesena trudnoća koja ne reaguje na indukciju (patološki kardiotokogram, zelena plodova voda)
9. ispadanje pupčanika kroz nepotpuno proširen grlić
10. prepreka u porođaju (cervikalni miom, ovarijska cista)
11. veliki miomi i nakon miomektomije
12. Kod žena sa habitualnim pobačajima
13. U nekim slučajevima dijabetes melitusa i Rh inkompatibilije
14. Carski rez u prethodnoj trudnoći

Sectio caesarea iterativa

Da li je carski rez u prethodnoj trudnoći indikacija za ponavljanje operacije i u narednim trudnoćama? U mnogim klinikama i bolnicama prihvaćeno je pravilo Edwarda Cragina iz 1916. "*Once a cesarean section, always a cesarean section*" (jednom carski rez – uvek carski rez). Pristalice ove izreke obrazlažu svoj stav velikom opasnošću od rupture materice i daljim komplikacijama koje iz toga proizilaze. Naime, ako se ponovi carski rez, sigurnost po porođilju je veća jer je mortalitet kod elektivnog carskog reza ravan nuli. Opšte je mišljenje da se posle trećeg carskog reza može izvršiti sterilizacija iz medicinskih indikacija. *Elektivni* (planirani) carski rez je izvođenje operacije pre početka porođaja i pre pojave bilo kakvih komplikacija. Jedan od faktora koji doprinose većoj učestalosti carskog reza je i zahtev budućih roditelja za rađanjem tzv. "*perfect baby*" (novorođenče u najboljem mogućem stanju). Inače, troškovi za carski rez su tri puta veći nego kod prirodnog (vaginalnog) porođaja, a hospitalizacija je dva i po puta duža.

Sectio caesarea in mortua

Dete može da živi 15 – 20 minuta posle smrti majke. Ako se u tom vremenskom intervalu načini carski rez, postoji mogućnost da dete bude živo. Po ovom pitanju postoje mnogi pravni i etički problemi, naročito ako se žena nalazi u agoniji – **Sectio caesarea in moribunda**.

PATOFIZIOLOŠKA DEŠAVANJA U TRUDNOĆI OD ZNAČAJA ZA ANESTEZIJU

Usled dejstva steroidnih hormona nastaje retencija vode i natrijuma, pa se pri kraju trudnoće zapremina plazme povećava za 40–50%, dok je povećanje mase eritrocita oko 20%, te usled razblaženja krvi (hemodilucije) nastaje slika tzv. "**fiziološke anemije**", sa padom vrednosti Hb, Er i Htc. Vrednosti leukocita uglavnom su nepromenjene, dok je broj trombocita lako povećan. Takođe se povećava i odnos plazma-fibrinogen, kao i aktivnost nekih faktora koagulacije, što uzrokuje hiperkoagulabilnost krvi i pre-disponira trudnice za tromboemboliju. **Fenomen aortokavalne okluzije** – pritisak gravidnog uterusa na donju šuplju venu i aortu postaje hemodinamski značajan od drugog tromesečja trudnoće. Najveći stepen okluzije dešava se kad je trudnica u leđnom položaju, pri čemu se kod 10% trudnica javlja hipotenzija, vrtoglavica, tahikardija i pomućenje svesti – hipotenzivni sindrom (sindrom venae cavae inf.). Aortokavalna okluzija ugrožava uteroplacentnu perfuziju na dva načina: prvo, sistemskom hipotenzijom usled smanjenog priliva krvi u desno srce, i drugo, povećanim venskim pritiskom u krvnim sudovima uterusa. **Respiratorni sistem** – potiskivanje dijafragme naviše od strane gravidnog uterusa dovodi do smanjenja funkcionalnog rezidualnog kapaciteta za 15–20%, te su trudnice predisponirane za hipoksiju. Sa napredovanjem trudnoće menja se postojeći odnos između abdominalnog i torakalnog tipa disanja u korist ovog drugog. Minutna alveolarna ventilacija povećava se za oko 50%, najviše na račun povećanja *tidel volumena* (volumena jednokratnog inspirijuma) a neznatno na račun povećanja frekvence disanja. Bolne kontrakcije uterusa pri kraju prvog i početkom drugog porođajnog doba uzrokuju hiperventilaciju trudnice što za posledicu ima pad vrednosti ugljen dioksida u arterijskoj krvi. Braneći se od tako nastale alkaloze, trudnica između kontrakcija ređe i slabije diše, što rezultira intermitentnom hipoksijom. Povećane meta-



boličke potrebe za kiseonikom i povećanje alveolarne ventilacije utiču da trudnice loše tolerišu čak i kratkotrajne periode apneje (što se dešava za vreme laringoskopije i intubacije), te je dobra *preoksigenacija* (denitrogenacija visokim protokom kiseonika 6–8 lit/min) neposredno pred uvod u anesteziju, od ključalnog značaja u anesteziji za carski rez. Porast nivoa progesterona u trudnoći dovodi do hiperventilacije majke, jer se smanjuje prag respiratornog centra u produženoj moždini za ugljen-dioksid.

Gastrointestinalni trakt – horizontalan položaj želuca i pilorus potisnut nagore i unazad, znatno produžavaju vreme pražnjenja želuca. Bol, strah i narkotici još više produžavaju to vreme, te se treba držati pravila da *svaka porodilja ima pun stomak bez obzira na vreme poslednjeg obroka!* Lučenje želudačne kiseline je pojačano te je pH želudačnog sadržaja izuzetno nizak (manji od 2,5) a volumen veći od 25 ml, što u slučaju plućne aspiracije želudačnog sadržaja pogoduje nastanku hemijske pneumonije, tzv. *Mendelsonov sindrom*. Kod planiranog (elektivnog) carskog reza, smanjenje želudačne sekrecije postiže se H₂ inhibitorima (150 mg ranitidina ordinira se veče pre i dva sata pre operacije).

Placentna barijera – placenta je jedinstveni organ koji deli krvotok majke od fetalnog krvotoka i koji osim funkcije transmisije, ima i sposobnost unutrašnje sekrecije i metaboličke razgradnje. Za većinu lekova placenta ne predstavlja nikakvu barijeru i u odnosu na njih se ponaša kao svaka biološka membrana lipoproteinske građe. Fetotoksičnost je dokazana za većinu medikamenata iz anesteziološke prakse, te je *izbegavanje fetalne medikamentne depresije osnovno pravilo u akušerskoj anesteziji!* Skoro svi lekovi koji se koriste u anesteziji, zahvaljujući svojoj liposolubilnosti, lako prolaze kroz placentu. Mišićni relaksanti, zbog slabe rastvorljivosti u mastima, ne prelaze u placentu u klinički značajnim dozama. Specifičnost fetalne cirkulacije odgovorna je za održavanje koncentracijskog gradijenta između krvi majke i krvi fetusa. Iako je

aktivnost jetrinih enzima kod fetusa niža nego kod odraslih (što podrazumeva sporiju razgradnju anestetika), upravo zbog različite koncentracije anestetika u krvi majke i krvi fetusa, moguće je "izvadi" budno dete iz anestezirane majke!

ANESTEZIOLOŠKI PROBLEMI

Izbor anesteziološke tehnike – kod planiranog carskog reza prednost se može dati regionalnoj anesteziji (spinal, epidural), dok je za hitan carski rez anestezija isključivo opšta endotrahealna. *Idealna opšta anestezija za carski rez trebalo bi da majku dovede do amnezije, analgezije i adekvatne relaksacije, a da pri tome ne dovede do neonatalne depresije!*

Transport. Za vreme transporta u operacionu salu, porodilja treba da leži na levom boku (takodje i na operacionom stolu) radi dekompresije donje šuplje vene i radi održavanja adekvatnog uteroplacentnog fetalnog protoka krvi (to je dokazano merenjem uteroplacentnog protoka krvi kod porodilja koje su ležale na levom boku i na leđima, kao i kontrolom acidobaznog statusa deteta pre prvog inspirijuma, po Salingu). Protok krvi kroz uterus je oko 700 ml/min. Placenta nema sposobnost autoregulacije pa adekvatna placentna perfuzija zavisi od protoka krvi kroz arterije uterusa (fenomen aortokavalne okluzije! – kratkotrajna hipotenzivna kriza dovodi do acidoze fetusa).

Položaj porodilje na stolu. Zbog leđnog položaja trudnice na stolu, a po uvodu u anesteziju i zbog stavljanja komprese u trbuh, efekti aortokavalne okluzije su najizrazitiji. U ovom položaju i majka i fetus razvijaju veći stepen metaboličke acidoze nego u slučaju da je korišćen levi bočni nagib.

Premedikacija. Nemoguće je dovoljno sedirati porođilju a izbeći neonatalnu depresiju! Eventualna premedikacija sastoji se isključivo od antiholinergika (atropin 0,5 mg). Ukoliko se koristi mišićni relaksant leptosukcin, na koji organizam reaguje bradikardijom, atropin treba obavezno dati! Zbog toga se akcenat stavlja na razgovor sa porođiljom.



Mere prevencije aspiracije kod punog stomaka su pre svega dobra preoksigenacija, tj. denitrogenacija, udisanjem 100% kiseonika par minuta i brz uvod u anesteziju uz tzv. Selikov manevar (asistent-anestetičar vrši pritisak na krikoidnu hrskavicu porodilje sve dok se ne završi intubacija i naduva balončić – kaf tubusa). Jedina prava prevencija plućne aspiracije je izolacija traheje naduvanim balončićem endotrahealnog tubusa.

Uvod u anesteziju. Lek izbora je barbiturat ultrakratkog dejstva Tiopenton (Nesdonal). Dat intravenski u dozi 4–6 mg/kg vrlo brzo dovodi do gubitka svesti majke (za 60 sec). Placentni transfer tiopentona je vrlo brz i ravnoteža između majčine venske krvi i fetalne krvi postiže se za tri minuta. Nema svrhe žuriti da se porođaj završi unutar ta tri minuta – optimalno vreme za porođaj je između 8 i 16 minuta od uvida u anesteziju.

Intubacija. Intubacija trudnica u principu je uvek otežana i problematična. Usled fiziološkog edema jezika i mekih tkiva gornjeg respiratornog trakta, a i zbog preteće regurgitacije i moguće aspiracije želudačnog sadržaja u disajno stablo. Mišićni relaksant leptosukcin, koji se najčešće koristi i koji pruža anesteziologu najbolje uslove za intubaciju (jer ima najkraće intubaciono vreme) dovodi do mišićnih fascikulacija i do porasta intragastricnog pritiska, što pogoduje ev. regurgitaciji i aspiraciji. U trudnoći i puerperijumu smanjena je aktivnost serumske holinesteraze do 30%, što može dovesti do produžene apneje posle davanja prve doze leptosukcina. Statistički, 80% svih neuspešnih intubacija vezano je za trudnice, a učestalost neuspešne endotrahealne intubacije u akušerstvu je 1:300 anestezija. Imajući u vidu da je neuspešna intubacija glavni uzrok smrtnosti majki, neophodno je prisustvo iskusnog i veštog anesteziologa, unapred pripremljen plan za slučaj neuspešne intubacije i odgovarajuća oprema: tubusi raznih veličina, vodiči za tubuse, različite špatule za laringoskop, aspirator. U angloameričkoj literaturi postoji termin "*unsafe period*", to je vreme za koje je pacijentovo respiratorno stablo nezaštićeno (trenuci kada je pacijent bez

svesti i relaksiran, a još nije intubiran).

Položaj za intubaciju je diskutabilan. Tri su glavna položaja: levi bočni, položaj sa glavom uzdignutom 40 stepeni i položaj sa glavom dole. Uzdignuta glava sprečava regurgitaciju gastričnog sadržaja, ali pogoduje ev. aspiraciji. Spuštena glava porodilje smanjuje mogućnost plućne aspiracije, ali povećavajući intragastrični pritisak podstiče regurgitaciju. Levi bočni položaj omogućava najbolju placentnu perfuziju, dobru kardio-cirkulatornu stabilnost majke i dreniranje sadržaja u slučaju ev. regurgitacije i povraćanja. Zato bi u rutinskoj anestezio-loškoj praksi, za operaciju carski rez, trebalo koristiti ovaj položaj. Mi, doduše, najčešće koristimo klasičan ledni položaj, ev. sa blagim levim nagibom.

U slučaju neuspešne intubacije, ako to vreme dozvoljava, najbezbednije je probuditi trudnicu i izvesti regionalnu anesteziju. U protivnom, trudnica se ventilira na masku u levom bočnom i blagom Trendelenburgovom položaju, uz stalno izvođenje Selikovog manevra od strane anestetičara. Nemogućnost ventilacije na masku je potencijalno katastrofalna situacija, za koju se nude različita rešenja u literaturi (transtrahealna ventilacija, primena laringealne maske..)

Održavanje anestezije. Posle uvida i intubacije, koristi se tzv. "*balansirana anestezija*". Pri odnosu azot oksidul: kiseonik 50: 50%, koji se preporučuje u akušerstvu, azot oksidul obezbeđuje dobru analgeziju i amneziju, ali ne ukida svest kod svih porodilja (tzv. "*faktičko sećanje*"), pa je neophodno izvršiti suplementaciju volatilnim anestetikom – halotan 0,5%. Azot oksidul ima mali depresi- onski efekat na fetus, ako se porođaj završi u roku od 20 minuta.

Faktor vreme. Interval I-D induction-delivery (uvod-porođaj) i interval U-D (incizija uterusa-porođaj). Praksa je pokazala da vreme od uvida u anesteziju do incizije uterusa nije presudno za stanje deteta po rođenju. Zato period incizija uterusa-porođaj, tj. klemovanje pupčanika, ukoliko je duži od 90 sekundi, može dovesti do značajnog sniženja Apgar indeksa



novorođenčeta. Razlog je poremećaj uteroplacentne perfuzije zbog manipulacije uterusa, pa je brza ekstrakcija fetusa vrlo važna. U svakom slučaju, kraći I-D i U-D intervali garantuju bolji ishod po novorođenče, a kraći U-D interval (za koje vreme se isključuje iz gasne smeše azot oksidul i volatilni anestetik) u interesu majke, jer smanjuje mogućnost prisustva svesti. Nakon vađenja bebe, istu preuzimaju babica i neonatolog na dalju brigu i staranje. Vrlo često u reanimaciju novorođenčeta biva uključen i anesteziolog.

Intubacija i KPCR novorođenčeta zahtevaju posebnu opremu i veštinu, ona je problem za sebe i nije tema ovog rada, ali je jasno da anesteziju za carski rez nikad ne treba započinjati sam, bez asistenta-anestetičara. Po rađanju posteljice, anestezija se produbljuje i nastavlja na klasičan način. Odnos gasova azot oksidul-kiseonik je 2:1, ordiniraju se neuroleptici i dugodelujući nedepolarizujući mišićni relaksant *pancuronium*-pavulon ili *rocuronium*-esmeron, u kliničkim dozama. Po želji akušera, a u praksi rutinski, ordiniraju se uterotonici. Ergometrin se indikuje za placentnu separaciju i ekspanziju posteljice i smanjenje krvarenja iz uterusa. On je direktni stimulator mišića uterusa i dat i.v. uzrokuje hipertenziju uterusa u roku od 1 minuta sa trajanjem dejstva do 3 sata, direktno povećava periferni otpor i uzrokuje hipertenziju, ima snažan emetički efekat i ne treba ga koristiti kod EPH gestoza. Sintocinon je sintetski preparat oksitocina, oslobođen vazopresina, i potentan je kratkodelujući stimulator uterusa. Ovi uterotonici ordiniraju se u cilju preveniranja postpartalne atonije uterusa.

Nadoknada volumena. Trudnicama se pre i intraoperativno ordiniraju samo slani rastvori. Eventualno davanje slatkih rastvora podstaklo bi pankreas na lučenje insulina, što može dovesti do ozbiljne hipoglikemije fetusa, odnosno novorođenčeta. Uobičajeni gubitak krvi kod sectio caesarea je 500–700 ml, i uvek se treba pripremiti za ev. transfuziju krvi!

Monitoring. S obzirom na sve pomenute okolnosti i činjenicu da su u pitanju dva života, značaj monitoringa je ogroman. Rutinski klinički monitoring podrazumeva: neinvazivno praćenje pulsa i arterijskog krvnog pritiska, EKG, pulsnu oksimetriju i kapnografiju (najbolji pokazatelj neuspešne intubacije).

Ekstubacija. Vršiti se samo kod potpuno budne porodilje, sa prisutnim faringealnim i laringealnim refleksima!

PREPORUČENA ŠEMA ZA IZVODJENJE OPŠTE ANESTEZIJE KOD HITNOG CARSKOG REZA

1. Transport do operacione sale u levom bočnom položaju
2. Položaj na operacionom stolu – levi bočni nagib
3. Proveriti ispravnosti aspiratora i aparata za anesteziju, pokretljivosti operacionog stola, laringoskop i špatule. Priprema za otežanu intubaciju (tubusi raznih veličina sa vodičima)
4. Plasiranje i.v. kanile širokog promera sa sistemom za transfuziju
5. Oksigenacija trudnice preko maske (otvoreni sistem) 3–5 min. visokim protokom kiseonika 6–8 L/min, dok traje priprema operativnog polja
6. Brz uvod Tiopentonom (Nesdonal) 4–6 mg/kg do gubitka svesti
7. Leptosukcin 1 mg/kg. Izbegavati arteficialnu ventilaciju "na masku", a za sve vreme mišićnih fascikulacija, laringoskopije i intubacije do naduvavanja kafa tubusa, asistent čini Selikov manevar
8. Održavanje mešavinom gasova azot oksidul i kiseonik u odnosu pola-pola (protok po 3 L/min) uz suplementaciju volatilnim anestetikom (halotan 0,5%) i frakcioniranim dodavanjem mišićnog relaksanta (leptosukcin 0,5 mg/kg, tj. 50% od uvodne doze) do incizije uterusa
9. U trenutku zasecanja uterusa prekidanje dovoda azot oksidula i halotana i povećavanje protoka kiseonika na 5–6 L/min, sve do momenta ekstrakcije ploda i klemovanja pupčanika



10. Produblјavanje i vođenje anestezije na klasičan naćin (vidi prethodno poglavlje!) i dodavanje uterotonica.

Napomena: moųe se nakon intubacije sa leptosukcinom odmah preći na dugodelujući relaksant pankuronijum–pavulon ili se leptosukcin (koji ima puno neųeljenih efekata i kontraindikacija) potpuno izbegava i porođilja se od poćetka intubira i relaksira rokuronijumom–esmeron.

ZAKLJUĆAK

Za hitan carski rez ćesto se kaųe da je ogledalo perinatalne zašćite (ćini oko 40% svih carskih rezova). U oko 50% slućajeva

hitan carski rez radi se iz fetalnih indikacija, odnosno u interesu deteta. Mortalitet majki je 8 puta niųi kod planiranog nego kod hitnog carskog reza. Ućestalost carskog reza veoma je razlićita ne samo u pojedinim zemljama, već i po pojedinim bolnicama i klinikama. U našoj zemlji frekvenca carskog reza iznosi oko 8%, a mortalitet majki je ispod 1% (0,1–0,7). Mortalitet novorođećadi je nekoliko puta veći nego kod vaginalnog porođaja (što je najćešće posledica oboljenja ili situacije koja je indikovala carski rez). Danas, uspehu ovog zahvata znaćajno doprinose usavršena operativna tehnika, savremena anestezija i reanimacija, upotreba antibiotika i blagovremena indikacija za operaciju.

PRILOG: OPERACIJE SECTIO CAESAREA U PIROTSKOJ BOLNICI U PERIODU 1995 – 2001.
(podaci iz dokumentacije porođilišta i anestezioloških protokola)

Starosna struktura porođilja

godina	porođaja	broj SC	%	hitan SC	%
1995	963	36	3,73	27	75
1996	938	51	5,43	32	62,7
1997	845	50	5,91	33	66
1998	764	51	6,67	17	33
1999	813	68	8,36	28	41,1
2000	796	56	7,03	35	62,5
2001 do IV	194	23	11,85	10	43,5
ukupno	5313	335	6,30	182	54,3

ispod 15 god	5
15 – 20	20
20 – 25	89
25 – 30	101
30 – 35	70
35 – 40	38
40 – 45	11
Preko 45	1
ukupno	335

Najmlađa porođilja imala je 13, a najstarija 46 godina. Najćešće indikacije za hitan carski rez bile su: asfiksija fetusa, produųena trudnoća, sterilitet, stara prvorotka, nesrazmera između karlice majke i glave deteta, karlićna prezentacija, EPH gestoze, prethodni carski rez i placenta previja. Od anestezioloških problema najćešći je bio oteųana intubacija. Iz navedenih statistićkih podataka vidi se da se naši podaci apsolutno uklapaju u svetske standarde. *Dana 23.03.2001. na deųurstvu autora, radjena su 4 carska reza, od toga 3 hitna, što je i iniciralo pisanje ovog rada.*

LITERATURA:

1. Milošević, Rajhvajn, Berić. Porođilstvo. Beograd–Zagreb, Medicinska knjiga, 1985:439–440
2. Avramović D. Carski rez. Iz Dinulović D, Opstetricija, Beograd, 1996.
3. Krpo A. Anestezija u akušerstvu i reanimacija novorođećeta. Iz Lalević, Anesteziologija, Beograd, 1999.
4. Ljerka Sulhof–Karaman. Anestezija i analgezija u opstetriciji. Iz Asim Kurjak i sar. Ginekologija i perinatologija, Zagreb, 1989.
5. Carl L. Gwinnutt. Clinical Anaesthesia. Int. edition, Blackwell Science Ltd, 1996.
6. Stuart Bramwell, Cheryl Westmoreland. Anesthesia and analgesia for obstetrics. In Arnold J. Berry, Gundy B. Knos. Anesthesiology. Baltimore; Williams and Wilkins, 1995.
7. Patricia Coyle. General anaesthesia for caesarean section. Update in Anaesthesia, 1992.
8. Michael B. Dobson. Anaesthesia during pregnancy and for operative delivery. In: Anaesthesia at the District Hospital, 2nd ed. Geneva, WHO, 2000.
9. E. Abouleish, T. Abboud. Rocuronium for Caesarean section. British Journal of Anaesthesia 1994;73:336–341
10. Basel GM, Marx GF. Optimization of Fetal Oxygenation. International Journal of Obstetric Anaesthesia, 4, 238–243, 1995.
11. Birnbach DJ. What is new in obstetric anesthesiology. International Journal of Obstetric Anaesthesia, 6, 32–38, 1997.
12. Harmer M. Difficult and failed intubation in obstetric. International Journal of Obstetric Anaesthesia, 6, 25–31, 1997.
13. Kluger MT, Short TG. Aspiration during anaesthesia: review of 133 case from Australian Anaesthetic Incident Monitoring Study. Anesthesiology, 54, 19–26, 1999.



ANALIZA FAKTORA RIZIKA ZA KORONARNU BOLEST NA PODRUČJU PIROTSKOG OKRUGA

*Suzana Stanković, Slavica Filipović, Marina Manić, Roza Aleksić,
Ružica Dodić, Mirjana Milošević*

Odeljenje Opšte medicine, Zdravstveni centar Pirot

Sažetak: Brojna epidemiološka ispitivanja pokazala su da je koronarna bolest (KB) značajno češća kod osoba koje su izložene pojedinim faktorima rizika (FR) i da u većini slučajeva u osnovi KB leži ateroskleroza. Iz tih razloga i FR za KB posvećuje se posebna pažnja. U vezi sa tim još Ašoff, pre 60 godina, tvrdio je da je aterosklerotični proces reverzibilan, na što su ukazala i epidemiološka istraživanja i projekti primarne i sekundarne prevencije ateroskleroze. U tom smislu važna je i podela FR za KB na promenljive i nepromenljive. Promenljivi FR tj. oni na koje se može uticati su: hipertenzija, hiperglikemija, pušenje, fizička neaktivnost, stanje šećerne bolesti i povećana telesna težina. Nepromenljivi FR su: pol, godine života i familijarna predispozicija. Pored ove postoji i podela FR na glavne i sporedne. Prema Framinghamskoj studiji u glavne FR spadaju: hipertenzija, hiperlipidemija i pušenje, a u ostale: šećerna bolest, gojaznost, nedovoljna fizička aktivnost, emocionalni stres, elektrokardiografske abnormalnosti, genska predispozicija, estrogen. Takođe Framinghamska studija ističe da za nastanak KB nisu od značaja konzumacija alkohola i kafe, socioekonomski status, stepen obrazovanja i bračno stanje ispitivane populacije.

Risk factor for coronary disease

Summary: Many epidemiological examinations showed that coronary disease (CD) is evidently frequent at individuals who are exposed to some risk factors (RF) and that it is based on atherosclerosis in most of cases. For those reasons and RF, particular attention is paying on CD. Aschoff claimed, 60 years ago, the atherosclerotic process was reversible by both epidemiological research and primary and secondary prevention of atherosclerosis projects. According to this, RF for CD are classified into two main groups: changeable and unchangeable. The changeable RF are those which can be influenced: hypertension, hyperglycemia, smoking, lower

physical activity, diabetes mellitus and increased body weight. The unchangeable RF are: sex, age, genetic inheritance. Beside this, there is a classification RF into primary and secondary group. According to Framingham's study, primary RF include: hypertension, hyperlipidemia and smoking and secondary ones includes diabetes mellitus increased body weight, lower physical activity, emotional stress, electrocardiographic abnormalities, genetic inheritance, estrogen. Also, Framingham's study emphasizes that using alcohol, coffee are not important for appearing CD as well as socio-economic status, the education level and marital state of examined population.

11
ANALIZA FAKTORA RIZIKA
ZA KORONARNU BOLEST
NA PODRUČJU
PIROTSKOG OKRUGA



CILJ RADA

Imajući u vidu činjenicu o značaju pojedinih FR u nastanku KB cilj rada bio je:

– sagledati prisustvo pojedinih FR (hipertenzije, hiperholesterolemije, hipertrigliceridemije, hiperglikemije, gojaznosti, fizičke neaktivnosti i pušenja u osnovnom uzorku istraživanja i kontrolnoj grupi

– odrediti rizik oboljevanja od KB u njihovom prisustvu.

METOD RADA

Od 303 ispitanika oba pola obuhvaćenih interventnom studijom, koja je započeta na našem području 1998 god. i još uvek traje, izdvojeni su ispitanici sa KB u dijagnoznom rezimeu. Na taj način dobijen je uzorak od 30 ispitanika oba pola koji će činiti osnovni uzorak istraživanja (obolelih). Od preostalih ispitanika bez KB u dijagnoznom rezimeu, mečovanjem po polu i godinama starosti izdvojeno je 30 ispitanika koji će činiti kontrolnu grupu osnovnom uzorku istraživanja (zdravi). Na taj način dobijen je uzorak od 30 parova (slučaj–kontrola/oboleo–zdrav) koji će biti iskorišćeni za ispitivanje rizika oboljevanja od KB u prisustvu pojedinih FR. Zatim je praćeno prisustvo i odsustvo FR da bi se utvrdilo postojanje asocijacije između KB i praćenih FR, Mc Nemar, s testom, a kao mera povećanog rizika za nastanak KB u prisustvu određenog FR korišćen je unakrsni odnos (Odds ratio)(1).

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Vrednosti STA 141–159 mmHg zabeležene su u 23.33% zdravih i 13.33% obolelih od KB, a vrednosti STA $\geq$ 160 mmHg u 0.3% zdravih i 0.5% obolelih. Razlika zastupljenosti različitih vrednosti STA kod zdravih i obolelih od KB nije statistički značajna ($Z^2_{STA141-159} = 1.455 < 3.841$ i $p > 0.05$; $Z^2_{STA \geq 160} = 1.563 < 3.841$ i $p > 0.05$). Takođe u prisustvu datih vrednosti STA nije zabeležen ni povećan rizik oboljevanja od KB za dati nivo

značajnosti (ORSTA 141–159=0 i ORSTA $\geq$ 160= 0.73).

Vrednosti DTA 91–99 mmHg zabeležene su u 6.67% zdravih i 3.33% obolelih ispitanika, a vrednosti DTA $\geq$ 100 mmHg u 43.33% zdravih i 60% obolelih od KB. Uočene razlike u zastupljenosti navedenih vrednosti DTA nisu statistički signifikantne ($Z^2_{DTA91-99} = 1.333 < 3.841$ i $p > 0.05$; $Z^2_{DTA \geq 100} = 0.941 < 3.841$ i $p > 0.05$), a nije dokazan ni povećan rizik oboljevanja od KB u prisustvu ovih vrednosti DTA.

Hiperholesterolemija (HOL) kao FR za vrednosti HOL 5.3–6.4 mmol/l dokazana je u 23.33% zdravih i 16.67% obolelih od KB, a za vrednosti HOL $\geq$ 6.5 mmol/l u 60% zdravih i 63.33% obolelih. Uočene razlike u zastupljenosti navedenih vrednosti HOL u osnovnom uzorku istraživanja i kontrolnoj grupi nisu statistički značajne ($Z^2_{HOL 5.3-6.4} = 1.125 < 3.841$ i $p > 0.05$; $Z^2_{HOL \geq 6.5} = 0 < 3.841$ i $p > 0.05$), ali prisustvo patoloških vrednosti HOL ukazuje na povećan rizik oboljevanja od KB 1.43 puta u ispitivanoj populaciji za nivo verovatnoće od 95% (OR_{HOL 5.3–6.4}=2.67 i OR_{HOL $\geq$ 6.5}=1.43).

Hipertrigliceridemija (TGL) kao FR za vrednosti TGL 1.8–2.3 mmol/l dokazana je u 30% zdravih i 16.67% obolelih od KB, a za vrednosti TGL $\geq$ 2.4 mmol/l u 43.33% zdravih i u 60% obolelih. Zabeležene razlike nisu statistički značajne ($Z^2_{TGL 1.8-2.3} = 2.5 < 3.841$ i $p > 0.05$; $Z^2_{TGL \geq 2.4} = 0.941 < 3.841$ i $p > 0.05$), ali prisustvo TGL 1.8 – 2.3 mmol/l nosi i povećan rizik oboljevanja od KB 1.71 puta (OR_{TGL 1.8–2.3}=1.71; OR_{TGL $\geq$ 2.4}=0.63).

Vrednosti hiperglikemije (GLIC) 6.2–7.4 mmol/l zastupljene su u 23.33% zdravih ispitanika i 13.33% obolelih a vrednosti GLIC $\geq$ 7.8 mmol/l u 6.67% zdravih i 16.67% obolelih od KB. Uočene razlike nisu statistički signifikantne ($Z^2_{GLIC 6.2-7.4} = 1.455 < 3.841$ i $p > 0.05$; $Z^2_{GLIC \geq 7.8} = 0.571 < 3.841$ i $p > 0.05$), a prisustvo patoloških vrednosti GLIC ne ukazuje na povećan rizik oboljevanja od KB za dati nivo značajnosti.



Povećan rizik oboljevanja od KB nije zabeležen u ispitivanom uzorku istraživanja ni u prisustvu patoloških vrednosti BMI 25–29.9 kg/m² i BMI > 30 kg/m². Nisu uočene ni značajne razlike u zastupljenosti ovih vrednosti BMI u zdravih i obolelih ($Z^2_{BMI\ 25-29.9} = 0.071 < 3.841$ i $p > 0.05$).

Prisustvo pušenja kao FR takođe ne ukazuje na povećan rizik oboljevanja ispitivane populacije, ali su uočene značajne razlike u prevalenci pušenja kod zdravih i obolelih od KB. Pušenje kao FR je značajno češće prisutno u zdravih 23.33% no obolelih 6.67% ($Z^2 = 4 > 3.841$ i $p < 0.05$).

Prisustvo slabe fizičke aktivnosti (FA) povećava rizik oboljevanja od KB 1.33 puta. Slaba FA je za 13.33% češće zabeležena u obolelih no zdravih, ali treba naglasiti da data razlika nije od statističkog značaja ($Z^2 = 0.643 < 3.841$ i $p > 0.05$). Zadovoljavajuća FA ne povećava rizik oboljevanja od KB a ne postoje ni značajna odstupanja u prevalenci zadovoljavajuće FA u zdravih i obolelih tj. 36.67 i zdravih i obolelih je sa zadovoljavajućom FA.

DISKUSIJA

Koronarna bolest kao najčešći vid kardiovaskularnih oboljenja zbog svoje učestalosti, epidemijskog karaktera, socio-medicinskih posledica, onesposobljenosti od privremenog do trajnog invaliditeta, i velike smrtnosti predstavlja jedan od najvažnijih medicinskih problema savremenog sveta. Iz tih razloga je i proistekla potreba izučavanja FR koji mogu doprineti nastanku KB, kako bi se zdravstvenom intervencijom smanjilo njihovo prisustvo u ispitivanoj populaciji i na taj način smanjio rizik oboljevanja od KB.

Gojaznost je nezavisan FR bolesti kardiovaskularnog sistema. Framinghamka studija jasno je dokazala da u osoba mladih od 50 godina incidenca KB u gojaznih muškaraca je 2 puta veća a u gojaznih žena 2.5 puta no u normalno uhranjenih(2). Takođe, mnogobrojna istraživanja ukazala su na činjenicu da višegodišnje perzistiranje

gojaznosti dovodi do brojnih komplikacija na mnogim organima i organskim sistemima (3,4,5). Metaboličke komplikacije u gojaznih su brojne. One podrazumevaju pojavu hiperliproteinemija, tipa II šećerne bolesti ili glikozne intolerancije, u čijoj osnovi leže inzulinska rezistencija i hiperinzulinizam. Ove metaboličke komplikacije u gojaznih su značajan doprinos FR ubrzane ateroskleroze i razvoja KB. Brojna istraživanja ukazala su na povezanost distribucije masnog tkiva i KB. Dokazana je i češća centralna gojaznost u grupi ispitanika sa KB. Kod ispitanika obuhvaćenih interventnom studijom vrednosti BMI 25–29.9 kg/m² i BMI > 30 kg/m² ne ukazuje na povećan rizik oboljevanja od KB. Podaci iz literature takođe pokazuju da progresivno povećanje BMI ne prati i progresivno povećanje rizika od ishemijske bolesti srca u gojaznih(6) jer mnogo značajniji pokazatelj po mnogim istraživačima rizika oboljevanja od KBS je VHR (struk/kuk) od BMI. Tako npr. Raison i sar.(7) su dokazali da VHR jasno korelira, pozitivno i nezavisno sa sistolnom hipertenzijom (STA) i ekstracelularnim volumenom, a Kroff i sar.(8) ističu da BMI i VHR koreliraju nezavisno sa STA i dijasistolnom hipertenzijom (DTA). Studija sa više od 7600 osoba u okviru Honolulu Heart Program-a pokazala je da je centralna gojaznost nezavistan FR ishemijske bolesti srca, nezavisno od BMI(9) iz razloga što gojazne osobe, nezavisno od pola, s abdominalnom distribucijom masnog tkiva pokazuju nepovoljniji profil lipida i apoproteina u odnosu na gojazne osobe sa glutfemoralnom distribucijom masnog tkiva. Neki autori ističu da periferna gojaznost deluje kardioprotektivno.

Asocijaciju između KB i HOL su potvrdile mnoge opservativne i interventne epidemiološke studije(10). Podaci iz ovih studija potkrepljuju hipotezu da se rizik KB povećava povećanjem nivoa HOL, a može biti smanjen smanjenjem nivoa HOL. Ovu hipotezu potvrdila je Multile Risk Factor Trial (MRIFT)(11) studija na oko 350.000 muškaraca. Seven Countries Study ukazala je na direktni odnos nivoa HOL i rizika KB koji ne zavisi od etničke i nacionalne pripadnosti(12).



Takođe, dokazano je da je smanjenje nivoa HOL za 1% praćeno redukcijom incidence KB za 2–3%. Rezultati našeg istraživanja ukazuju na povećan rizik oboljevanja od KB 2.67 puta u prisustvu HOL 5.3–06.4 mmol/l i 1.43 puta u prisustvu HOL >6.5 mmol/l.

Metaanaliza 16 prospektivnih studija na 33.214 muškaraca i 5.836 žena ukazala je na povišene trigliceride kao FR ishemijske bolesti srca(13). Prospectiv Cardiovascular Munster (PROCAM) studije ukazuje na podatak da je 39% bolesnika sa KB imalo povišene vrednosti TGL>2.3 mmol/l, a Helsinki Heart Study pokazuje da je relativni rizik za bolesti kardiovaskularnog sistema 3.8 puta veći u ispitanika sa vrednostima TGL > 2.3 mmol/l. Istraživanje sprovedeno na našem području ukazuje na povećan rizik oboljevanja od KB 1.71 puta u prisustvu vrednosti TGL 1.8 – 2.3 mmol/l.

Brojna istraživanja ukazuju da redovna FA redukuje rizik KB povećanjem HDL holesterola, povoljnim delovanjem na inzulinsku rezistenciju, smanjenjem telesne mase i arterijskog krvnog pritiska(14). U desetogodišnjem praćenju MRIFT studija je pokazala da se redovnom FA smanjuje mortalitet od ishemijske bolesti srca za 27%. S obzirom da je teško kvantifikovati "redovnu FA" ona je u većini studija opisno predstavljena(15). Smatra se da kardioprotektivno deluje 30 minuta redovnih aerobik vežbi srednjeg intenziteta 3 puta nedeljno(16) ali i da je FA bilo kog intenziteta blagotvorna. Kod ispitanika obuhvaćenih interventnom studijom zabeleženo je povećanje rizika oboljevanja od KB 1.33 puta u prisustvu slabe fizičke aktivnosti.

Dijabetes mellitus (DM) ima značajan uticaj na kardiovaskularni morbiditet i mortalitet(17) preko intenzivne koronarne ateroskleroze zbog oštećenja zidova krvnih sudova intenzivnom produkcijom i akumulacijom sorbitola u stanjima hiperglikemije, koji se u normalnim uslovima redukuje pod uticajem sorbitol–dehidrogenaze u fruktozu(18), nagomilavanja poznih produkata neenzimske glikozilacije u zidovima krvnih sudova(19) i stvaranjem cirkulišućih glikoliziranih LDL, njihove povećane fagocitoze i intenzivnije aku-

mulacije holesterola u mediji i započinjanja inicijalne faze aterogeneze(20), čemu doprinose i ubrzana glikozilacija HDL, njihov ubrzan klirens i smanjena koncentracija u plazmi(21). Dolazi do poremećaja metabolizma lipida u smislu hipertrigliceridemije usled izraženijeg katabolizma u perifernim tkivima i dospevanja povećane količine supstrata za njihovu sintezu(22). Kod ispitanika obuhvaćenih interventnom studijom na našem području na početku studije prisustvo patoloških vrednosti GLIC 6.2–7.4 mmol/l i GLIC > 7.5 mmol/l ne ukazuju na povećan rizik oboljevanja od KB.

Odnos između KB i arterijske hipertenzije (AH) može se objasniti preko poznatih aterogenih uticaja AH. Koronarna ateroskleroza ubrzana je u hipertenzivnih bolesnika i snabdevanje miokarda kiseonikom je redukovano s jedne strane, a s druge AH dovodi do koncentrične hipertrofije miokarda leve komore, koji ima povećane zahteve za kiseonikom, tako da miokardna ishemija nastaje smanjenjem gustine kapilara, nemogućnošću porasta vazodilatatornog kapaciteta koronarnih arterija koje su u nemogućnosti da rastu paralelno sa muskularnom masom. Sam sistolni krvni pritisak velika je determinanta miokardne potrošnje kiseonika tako da će i porast sistolnog krvnog pritiska povećati zahteve miokarda za kiseonikom. Strukturalno remodelovanje intramiokardnih koronarnih arteriola i akumulacija vezivnog kolagena odlučujući su faktori za redukciju koronarnog dilatirajućeg kapaciteta u bolesnika sa AH i KB u odsustvu relevantne koronarne arterijske stenoze. Schwartzkopff i sar.(23) su ustanovili da koronarna rezistencija korelira sa procentom medialne zidne aree i gustine intersticijalne fibroze. Strukturne promene intramiokardne koronarne vaskulature doprinose porastu koronarne vaskularne rezistencije i smanjuju rezervu koronarnog floa. Aguirre i sar.(24) ustanovili su da je povećanje koronarne rezistencije na koronarnim krvnim sudovima segmentno, tako da postoje segmentna ishemijska područja, mada je koronarni angiogram normalan. U bolesnika sa AH uzrok



miokardne ishemije mogu biti tortuozne koronarne arterije 25. Prisustvo povišenih vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska u uzorku istraživanja obuhvaćenog interventnom studijom ne ukazuje na povećanje rizika oboljevanja od KB.

Više studija sprovedenih u raznim zemljama ukazuju na pušenje kao važan nezavistan FR za koronarnu bolest 26,27. Prema Framinghamskoj studiji KB je kod pušača tri puta češći. Rizik od KB se povećava zavisno od broja popušenih cigareta, dužine trajanja navike pušenja, starosnog doba osobe kod početka pušenja kao i načina pušenja. Rosse nalazi da je rizik pojave KB kod pušača koji puše 15 cigareta dnevno dva puta veći a kod pušača sa 40 cigareta dnevno

12 puta veći u poređenju sa nepušačima. Kod naših ispitanika nije zabeležen veći rizik oboljevanja kod pušača ali je u grupi obolelih zabeležen značajno manji broj pušača no u kontrolnoj grupi.

ZAKLJUČAK

Pušenje kao neadekvatna navika prisutnija je kod ispitanika kontrolne grupe nego kod osnovnog uzorka istraživanja (sa KB u dijagnostičkom rezimeu). Prisustvo pojedinih FR u ispitanika sa KB u dijagnostičkom rezimeu povećalo je rizik oboljevanja od KB i to: HOL5.3–6.4 2.67 puta, HOL_>=6.5 1.43 puta, TGL1.8–2.3 1.73 puta i slaba FA 1.33 puta.

Literatura:

1. Stanišić V., Milošević N. i Stanišić D.: Statistika u studijama bolesnik-kontrola (case-control) i studijama praćenja (kohortne studije), Acta medica Mediana, 5: 31–46, 1997.
2. Hubert HB., Feinleib M., Mc Nemara PM. Wnd Castelli WP.: Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: A 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. Circulation, 67:968, 1983.
3. Blake KV, Gurrin LC, Evans SF et al.: Adjustment for current weight and the relationship between birth weight and blood pressure in childhood. Journal of Hypertension, 18(8): 1007–12, 2000.
4. He Q, Yi Ding Z, Yee-Tak Fong D et al.: Blood Pressure Is Associated With Body Mass Index in Both Normal and Obese Children. Hypertension, 36(2):165, 2000.
5. Sjöström CD, Peltonen M, Wedel H et al.: Differentiated Long-Term Effects of Intentional Weight Loss on Diabetes and Hypertension. Hypertension, 36(1):20, 2000.
6. Barakat HA., Mooney M., O'Brien K. et al. Coronary heart disease risk factors in morbidly obese women with normal glucose tolerance. Diabetes Care. Jan; 16(1): 144–9, 1993.
7. Raison J. Cardiovascular consequences of obesity associated with arterial hypertension. Presse Med. 21(32): 1522–5, 1992.
8. Croft JB., Strogatz DS., Keenan NL. Et al. The independent affects of obesity and body fat distribution on blood pressure in black adults: the Pitt County study. Int j Obes Relat Metab Disord. 17(7): 391–7, 1993.
9. Donahue RP, Abott RT, Bloom E. et al.: Central obesity and coronary heart disease in men. Lancet. 1:821, 1987.
10. Williams PT et Krauss RM: Low-fat diets, lipoprotein subclasses, and heart disease risk. Am J Clin Nutr. 70(6):949–50, 1999.
11. Stamler J., Wentworth D. and Neaton D. for the MRFIT Researches Group: Is relationship between serum cholesterol and risk of premature death from coronary heart disease continuous and graded? Findings in 356222 primary screeners of the Multiple Risk Factor Trials (MRFIT). J.A.M.A. 256:2823, 1986.
12. Keys A. (ed.): Coronary Heart Disease in Seven Countries. American Heart Association Monograph 29. Circulation 41 (Suppl. 1):1, 1970.
13. Hokanson E. and Austin A.: Triglyceride is a risk factor for coronary disease in men and women: A meta-analysis of population-based prospective studies. Circulation 88(Abs.): I-510, 1993.

14. Williams PT: Lifestyle and Structured Interventions to Increase Physical Activity. JAMA. 282 (16): 27, 1999.
15. Farmer J. and Gotto A.: Dyslipidemia and other risk factors for coronary artery disease in Heart disease, ed.Braunwald E., fifth edition. W.B.Saunders Company, Philadelphia; 1126–53. 1997.
16. Pate R., Pratt M., Blair N. et al.: Physical activity and public health: A recommendation from the Center of Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. J.A.M.A. 273:402, 1995.
17. Fein F.S., Scheuer J.: Heart disease in diabetes. In: Rifkin H., Porte D. (Eds): Ellenborg and Rifkin's Diabetes Mellitus: Theory and Practice, 4th.ed., Elsevier, London: chap.96:p.2054–68, 1990.
18. Braunwald E. Isselbacher K.J., Petersdorf R.G.(Eds): Harrison's Principles of Internal Medicine, 12th edit., vol.2: p.1778–1800: McGraw-Hill, London: 1992.
19. McFarland K.F., Catalano E.W., Day J.F. et al.: Nonenzymatic glycosilation of serum proteins in diabetes mellitus. Diabetes, 28: p. 1011. 1979.
20. Somers G. Segers O.: Diabetes mellitus and atherosclerosis. Acta Cardiol., Suppl.29(1):p. 113–20: 1988.
21. Rubenstein A.H.: Pathogenesis of late complications of diabetes. In: De Groot L.J.(Ed) et al.: Endocrinology chap.80: p. 1477–990: 1989.
22. Kasim S.E., Tseng K., Jen K-L.C. et al.: Significance of hepatic triglyceride lipase in the regulation of high density lipoproteins in type II diabetes mellitus. J.Clin.Endocrinol.Metabol., 65: p.183: 1987.
23. Schwartzkopff B., Motz W.: Structural and functional alterations of the intramyocardial coronary arterioles in patients with arterial hypertension, Circulation, 88 (3),1993.
24. Aguirre J.M., Rodriguez E. ; Segmentary coronary reserve in hypertensive patients with echocardiographic left ventricular hypertrophy, gamma-graphic ischaemia and normal coronary angiography; Eur. Heart J., 14 suppl J. 25–31, 1993.
25. Dagianti A., Rosanio S., Luongo R.: Coronary morphometry in essential arterial hypertension Cardiologija, 38 (8) pp. 497–502, 1993.
26. He J, Vupputuri S et Allen K.: Passive smoking and the risk of coronary heart disease a meta-analysis of epidemiologic studies. N Engl J Med. 340(12): 920–6, 1999.
27. Baker F, Ainsworth SR, Dye JT et al.: Health Risks Associated With Cigar Smoking. JAMA. 284 (6):735–40, 2000.

**RISK FACTORS
FOR CORONAR DISEASE**

*S. Stankovitch, S. Filipovitch, M. Manitch,
R. Aleksitch, R. Doditch, M. Miloshevitch*

Health centre "Piroć"

ABSTRACT

At last time epidemiology directed her research to an early discover of risk factors (FR) for coronar disease (CD), which independently or in association with other risk factors disturb common biological balance of body, reduce adaptive possibility and cause good terms for disease. Because of those reasons the aim researche is to realize presence of FR: systolic (STA), dyastolic (DTA) hypertension, hypercholesterolemia (HOL), hypertriglyceridemia (TGL), hyperglycemia (GLIC), body mass index (BMI), smoking cigarettes, low physical activity, in cases group and risk for CD in their present we asked 303 cases of both sex asked in intervention study, clased by sex, age and with presence or absence of CD in diagnosis resume and we formed 30 pairs (cases – control) which are used for research of risk for CD in preseance of FR. Analyzing results we found more often smoking as behavior RF present in control group then basic cases group in asked population which make bigger risk for CD (odds ratio for HOL_{5.3-6.4} 2.67, HOL_{>=6.5} 1.43, TGL_{1.8-2.3} 1.73 and low physical activity 1.33).

Key words: Risk factors, Coronar disease

**FAKTORI RIZIKA
ZA KORONARNU BOLEST**

S. Stanković, S. Filipović, M. Manić, R. Aleksić, R. Dodić, M. Milošević

Zdravstveni centar "Piroć"

SAŽETAK

U poslednje vreme savremena epidemiologija svoja istraživanja usmerila je na rano otkrivanje faktora rizika (FR) za koronarnu bolest (KB), koji samostalno ili udruženo narušavaju opštu biološku ravnotežu organizma, smanjuju adaptivne sposobnosti i stvaraju uslove za nastanak bolesti. Iz tih razloga cilj rada je da se sagleda prisustvo pojedinih FR: sistolne (STA), dijasolne (DTA) hipertenzije, hiperholesterolemije (HOL), hipertrigliceridemije (TGL), hiperglikemije (GLIC), indeksa telesne mase (BMI), pušenja i smanjene fizičke aktivnosti (FA) u uzorku istraživanja kao i rizik oboljevanja od KB u njihovom prisustvu. U tom cilju od 303 ispitanika oba pola obuhvaćenih interventnom studijom podelom po polu, godinama starosti i prisustva ili odsustva KB u dijagnoznom rezimeu, formirano je 30 parova (slučaj – kontrola) koji su iskorišćeni za ispitivanje rizika oboljevanja od KB u prisustvu praćenih FR. Analizom dobijenih rezultata, pušenje kao neadekvatna navika, prisutnije je kod ispitanika kontrolne grupe nego kod osnovnog uzorka istraživanja. Prisustvo pojedinih FR u ispitivanoj populaciji povećava rizik oboljevanja od KB (odds ratio za HOL_{5.3-6.4} 2.67, HOL_{>=6.5} 1.43, TGL_{1.8-2.3} 1.73 i slaba FA 1.33).

Ključne reči: Faktori rizika, Koronarna bolest



PROCTALGIA FUGAX , NOVO (STARO) OBOLJENJE U PROKTOLOŠKOJ PRAKSI

Aleksandar Lilić, Nikifor Jovanov, Ssđan Gligorijević

Hirurško odeljenje, Zdravstveni centar Pirot

Sažetak: Proctalgia fugax nije tako retko oboljenje kako se to obično misli. Stanje u kojem se bol relativno brzo pojavi i prodje bez težih komplikacija pacijent obično ne doživljava kao bolest i ne javlja se lekaru. S druge strane, ovaj sindrom je u literaturi često samo šturo pomenut, pa ga lekari ili ne poznaju dovoljno ili uopšte ne misle na njega. U tim situacijama bolesnici koji se jave lekaru dobiju antihemoroidalnu terapiju ili ponekad (često surovu) terapiju protiv kolitisa, naravno bez uspeha. Tako pacijent nastavlja da sumnja da ima tumor debelog creva i u svog lekara, obično, gubi poverenje.

Ključne reči: Proctalgia fugax, proctologia

Proctalgia fugax – new (old) disease in proctological practice

Summary: Proctalgia fugax is not so unusual disease as is meant. The condition in which the disease appears quickly and goes without any harder complications, the patient doesn't usually experience it like an illness and doesn't ask for the doctor's care. From the other side, this syndrome is poorly mentioned in literature so because of that it isn't either recognized enough by the doctors, or they don't even think about it. In these situations, the patient who asks for the doctor gets antihemorrhoidal therapy, or sometime (often very rude) therapy against colitis, and of course with no success. In that may the patient keeps having doubts that he has an intestine colon tumor, and the doctor usually doesn't enjoy his confidence any more.

Key words: Proctalgia fugax, proctologia

UVOD

Proctalgia fugax je od svih anorektalnih oboljenja svakako najbolnije, sa patognomoničnom kliničkom slikom, čiji opis gotovo identično daju svi pacijenti. Prvo pominjanje navedenog sindroma datira iz 1883. godine od Myrtle-a, ali je najkarakterističnije simptome prvi uočio, sistematizao i opisao THAYSEN 1935. godine, dajući im zajednički naziv PROCTALGIA FUGAX. Od ukupnog broja proktoloških pacijenata boluje od ovog oboljenja boluje oko 4–5%. Oboljenje se javlja se u dva varijante: kao dnevni i noćni napad, koji pokazuju različite simptome. Učestalost ovih tegoba pokazuje pik u populaciji proktoloških bolesnika starosti između 40 i 50 godina života, a učestalost između polova je 1:2 (muškarci–žene). Uzrok ovog oboljenja (organski) za sada je nepoznat. Dijagnostika se zbog toga jedino oslanja na tipičnu anamnezu. U lečenju se preporučuje sublingvalna doza nitroglicerina ili aplikacija toplote na perianalni predeo.

17
PROCTALGIA FUGAX
NOVO (STARO) OBOLJENJE
U PROKTOLOŠKOJ PRAKSI



U tipičnoj kliničkoj slici ovog oboljenja razlikuju se dve varijante: noćna i dnevna. Noćni napad uglavnom se javlja pred jutro i budi pacijente iz sna. Dnevni napad manifestuje se u vidu bolnog grča u predelu anusa, analnog kanala ili rektuma, koji često se može preneti i na dno male karlice pa čak i na ceo donji abdomen. U obe varijante, na početku napada koji nastupa bez prodroma, bol je podnošljiva, zatim se penje do tačke nepodnošljivosti i na kraju nastupa postepeno smirivanje do potpunog prestanka. Intenzitet bola se često razlikuje od osobe do osobe, ali i od napada do napada. Kvalitet bola obično menja se na sledeći način: počinje laganim kljucanjem u jednoj tački, zatim se pojačava nadolazećom pulsirajućom boli sa osećajem težine u ampuli rektuma. "Imam tvrdi, bolni kamen u rektumu koji želim da ispraznim", najčešće su reči pacijenata, koji, iako imaju potrebu za defekacijom i flatulacijom to ne mogu učiniti. Ukoliko uistinu dodje do prolaska flatusa ili defekacije, registruje se prolazno olakšanje. Posle izvesnog vremena, mesto početka bola može da se pomeri, kao i trajanje napada koje varira od par minuta do pola sata. Kod jačih napada može doći do vrtoglavice, znojenja, izbijanja vrućine pa čak i kolapsa. Posle toga pacijent je umoran, ali sa osećajem olakšanja.

Suprotno dnevnim napadima (koji se karakterišu narastajućim i premeštajućim bolovima), noćni napad je ravnomerna, trajna bol u celom perianalnom predelu. Oba tipa se ponavljaju u neredovnim nedeljnim ili mesečnim intervalima.

Pre no što je Thaysen dao ime proctalgia fugax, ova klinička slika nazivana je i perinealna neuralgia, paroksizmalna proktalgia, perinealni grč ili rektalna neuralgija.

Cilj ovog rada je da još jednom podseti na Proctalgia fugax i da je možda detaljnije, obradi.

METOD RADA I ISPITANICI

Retrospektivnom studijom obuhvaćeno je 906 pacijenata koji su se u periodu od januara 1998 do februara 2001. godine,

zbog polimorfnih koloproktoloških tegoba u kojima predominira bol u predelu čmara ili maloj karlici i donjem delu trbuha javili u hiruršku ambulantu pirotke bolnice. Pacijentima je uzimana iscrpna anamneza i rutinski radjen proktološki pregled, hemato-loške i najosnovnije biohemijske analize, a po potrebi (prema indikacijama) i rektoskopija, irigografija ili kolonoskopija sa biopsijom. Kod svih pacijenata, kod kojih je ovakvom evaluacijom ustanovljen uzrok tegoba, ordinirana je adekvatna konzervativna ili operativna terapija, koja odgovara dijagnozi bolesti. U ostalim slučajevima (gde uzrok nije pronađen), pregled je dopunjavan i neurološkim pregledom, kako bi se isključila koccigodini-ja. Grupi od 38 pacijenata (12 muškaraca i 26 žena) zatim je postavljana dijagnoza Proctalgia fugax i ordiniran neki od tipova ili čak nekoliko tipova konzervativnog lečenja. Pacijenti su na kontroli koja je zakazivana šest nedelja posle početka lečenja, anketom ocenjivali njegov uspeh ocenama dobro, zadovoljavajuće i loše.

REZULTATI

Pošto je hirurška ambulanta početkom 1998. godine definisala sredu kao dan u nedelji za koloproktološku problematiku, gro pacijenata sa tegobama oko debelog i čarnog creva skoncentrisao se (mada ne u potpunosti) na ovaj dan, takođe se već posle godinu dana mogao steći uvid u najčešću patologiju, strukturu oboljevanja, kao i propuste u ranijem radu i lečenju. Tako je uočeno da se tokom 1998. godine nije pojavio ni jedan pacijent, mada su se mnogi lečili od bolova u perianalnom predelu i po više godina pa čak i deceniju, koji je imao postavljenu dijagnozu: proctalgia fugax. Iz tih razloga, tri godine kasnije analizirana je anorektalna problematika u svetlu ovog problema. Od 906 pacijenata, u posmatranom periodu kod 38 postavljena je dijagnoza proctalgia fugax, što predstavlja 4,19%. Zastupljenost polova je 12:26 (muškarci – žene), odnosno približno 1:2. Čak 68% pacijenata bilo je u grupi starosti od 45 do 50



godina. Oko 50% ispitanika (20 pacijenata) navelo je da tegobe traju oko godinu dana, da su se u početku napadi javljali na dva meseca, zatim jednom mesečno, a krajem desetog meseca čak i češće. Duži i bolniji napadi glavni su razlozi koji su ih je doveli lekaru, mada su njihove tegobe trajale čitavu godinu. Interesantno je da veći broj pacijenata doživi u kliničkoj slici dnevni napad (29 pacijenata ili 76,4%). U grupi bolesnika sa proktalgijom fugaks nije bilo mlađih od 22 godine niti starijih od 71. Važna stavka u terapiji je razgovor, ozbiljno razmatranje pacijentovih tegoba, kao i sama činjenica da pacijent ne boluje od ozbiljnog anorektalnog oboljenja. Najviše uspeha u terapiji (kod 30 bolesnika ili 78%) dala je sublingvalna doza Nitroglicerina ili plasiranje jedne supozitorije Dulkolax-a duboko u čmar. Kod ostalih 22% pacijenata napadi su ublažavani i bitno kupirani mlakim kupkama od kamilice ili defekacijom odnosno samo fitulencijom.

DISKUSIJA

Kada se pogleda dostupna literatura, uočava se da jedino Anglosaksonci ozbiljnije opisuju ovo oboljenje (stanje), njegov tretman i lečenje. Ostali autori ga veoma retko i samo šturo spominju. Thompson je u grupi od 248 gastroenteroloških pacijenata pronašao da 6,1% (61% žene i 39% muškarci) boluje od proctalgia-e fugax, bez postojanja korelacije sa iritabilnim kolonom ili kolitisom. Ibrahim je u svojoj studiji ciljanim pitanjima ustanovio da se oko 4% njegovih proktoloških pacijenata žali na ovaj sindrom. U našoj rektospektivnoj studiji ova dijagnoza postavljena je kod 4,2% pacijenata što je podatak koji odgovara navedenim u literaturi. Sampson i saradnici navode da 94% njihovih pacijenata ima dnevne napade, koji u proseku traju desetak minuta ili kraće, gde je bol u 90% slučajeva fiksirana samo na anus ili perianalni predeo sa učestalošću od 7–8 napada godišnje i pikom u petoj deceniji. Nije zabeležen ni jedan slučaj proktalgije pre puberteta. U našoj populaciji 76% ispitanika navodi sliku dnevnog napada, u trajanju od desetak min-

uta, sa sličnom učestalošću sa pikom između 45 i 50 godine života. Frekvencija, intenzitet i trajanje napada opadaju sa dužinom (godinama) trajanja tegoba.

Etiologija sindroma do danas je nepoznata. Diskusija se uglavnom svodi na sledeće patogenetske faktore: spazam sfinktera, levatora, rektosigmoidalnog prelaza ili muskulature dna karlice. Ipak, ni rektalnim tušom ni rektoskopijom čak i za vreme trajanja napada, nisu dokazani ovakvi spazmi. Današnje pretpostavke govore da iznenadni vazospazmi u predelu dna karlice dovode do ishemije i bola maloj karlici i perianalnom predelu, mada ima i suprotnih ideja: da promene u maloj karlici dovode do refleksnog vazospazma i bola. Ono što stoji je da se kod ovih pacijenata nemogu dijagnostikovati organska oboljenja posebno ne anorektalne promene. To se pokazalo i u našoj studiji: kod svih 38 pacijenata rađen je rektalni tuš, rektoskopija, irigografija i EHO pregled abdomena i male karlice. Kod nijednog pacijenta nije otkrivena bilo kakva organska promena (anatomski supstrat). Time su predhodne teorije bitno izgubile na značaju, a u žižu ineterosovanja dospela je pretpostavka o psihosomatskom uzroku tegoba. Među ovim pacijentima se zaista veoma često nalaze osobe podložne strahu i perfekcionisti, koje pokazuju tendenciju da svoje strahove prožive kroz gastrointestinalni trakt u obliku skupa simptoma označenih kao proctalgia fugax. Uz ove uslove mora da dodje i triger faktor. To su za dnevni napad bezuspešan napon kod stolice posebno kod hroničnog zatvora ili obilni gasovi, dok za noćni napad u obzir dolaze snovi erotskog sadržaja ili koitus (naročito posle dužeg suzdržavanja).

Dijagnostika se oslanja na dobro uzetu, preciznu, tipičnu anamnezu, a pošto je predhodno obavljen temeljan proktološki pregled i patološkog nalaza nije bilo. Diferencijalno dijagnostički u obzir dolazi ispitivanje bola kod analne fisure, kokcigodinije ili tabesne krize.

Terapija se za sada sastoji u sprečavanju napada (mada i u tome postoje donekle teškoće), ali još više na ublažavanju



bolova i bitnijem skraćanju napada. Iz našeg dosadašnjeg iskustva spremni smo tvrditi da je psihičko umirenje pacijenta činjenicom da su ozbiljna ispitivanja ove regije pokazala da ne boluje od teškog anorektalnog oboljenja (jer je dve trećine njih mislilo da ima rak završetka debelog creva), u stvari onaj prvi i najbitniji korak u lečenju ovog sindroma. Neosporna je činjenica da napadi posle izvesnog vremena spontano prolaze. Preporučeni manevri: pritisak na perineum, aplikacija toplote na anus, tople kupke, ulazak prstom u anus ili koleno-lakatni položaj odnosno preusmerenje pažnje pacijenta sa napada na naku drugu stvar u našoj studiji dao je rezultat jedva u petine ispitanika. Ostalih 80% pacijenata efekat lečenja opisalo je kao DOBAR tek pošto je ordiniran Nitroglicerina ili Dulkolaks. Izgleda da je i u ovom slučaju značajna psihička spoznaja da je pacijent za svoje oboljenje dobio lek u pravom smislu te reči.

LITERATURA

1. Bensaude A. Proctalgies fugaces. *Akta Gastro-Entrol Belg* 1966;28:594-604.
2. Boisson J, Debbash L, Bensaude A. Les algies ano-rectales essentielles. *Arch Franc Mal App Digestif* 1966;55:3-24.
3. Ibrahim H. proctalgia fugax. *Gut* 1961;2:137-40

ZAKLJUČAK

Evaluacija boli u perianalnom predelu i anusu je ozbiljan dijagnostički problem koji se mora veoma ozbiljno shvatiti. Ukoliko se tušeom, rektoskopom i irigografijom ne potvrdi organski supstrat valja pomisliti na mogućnost postojanja proctalgia-e fugax. Ovu dijagnozu treba postaviti tek pošto se predhodnom evaluacijom isključe sva maligna i benigna oboljenja anorektuma i perinealne regije, kokcigodinija i tabesna kriza. U lečenju ovog sindroma potreban je ozbiljan pristup i objašnjenje pacijentu, zatim sublingvalna aplikacija Nitroglicerina ili plasiranje supozitorije Dulkolaksa na samom početku napada.

4. Myrtle AS. Some comon affections of the anus. *Br Med J* 1883;1:1061.
5. Pilling LF, Wendell MS, Swenson PhD, Hill JR. The psychologic aspects of proctalgia fugax. *Dis Colon Rectum* 1965;8:371-6.
6. Thompson WG. Proctalgia fugax. *Am J Gastroent* 1984;79:450-2.
7. Thaysen ThEH. Proctalgia fugax. *Lancet* 1935;2:243-6.



KLINIČKE KARAKTERISTIKE FAMILIJARNIH FEBRILOZNIH KONVULZIJA

Prim. dr Aca Vacić

Dečije odeljenje, Zdravstveni centar Pirot

Sažetak: Danas je nesumnjivo dokazan uticaj genetski faktora na pojavu febrilnih konvulzija (FK) što je poslednjih godina potvrđeno mapiranjem četiri gena (FEB1, FEB2, FEB3 i FEB4) koji su odgovorni za povećanu osetljivost prema FK. Jedan od puteva indentifikovanja genskih lokusa je definisanje posebnih fenotipski homogenih podgrupa dece. Kod 28 dece sa pozitivnom anamnezom o FK kod prvostepenih srodnika analizirane su neke kliničke karakteristike (visina temperature, interval od pojave febrilnosti do konvulzivne krize, tip konvulzija) i recidivi u cilju definisanja fenotipskih karakteristika familijarnih FK. Kontrolnu grupu činila su deca (ukupno 163) sa FK negativnom familijarnom anamnezom o FK. Razlike obeležja ispitivane i kontrolne grupe testirane su Studentovim testom i Hi kvadrat estom. Nije bilo statistički značajne razlike u uzrastu dece u ispitivanoj (prosečan uzrast 19.6 mes (8–40)) i kontrolnoj grupi (prosečan uzrast 18.2 mes (2.5–50)). U ispitivanoj grupi bilo je 53.5% dečaka a u kontrolnoj 59.5% ali razlika nije statistički značajna (Odds ratio (OR) 1.27, p 0.69). Nije utvrđena ni statistički značajna razlika u visini temperature ispitivane (39.1°C (38.2–40.1°C)) i kontrolne grupe (39.3°C (38–41°C)); OR 1.39, p 0.7. U ispitivanoj grupi FK su se javile u 14.3% pri prvom porastu temperature a u kontrolnoj grupi u 18.4% (OR 0.74, p 0.4). Kompleksni karakter FK u ispitivanoj grupi bio je zastupljen kod 21.5% dece prema 15.3% u kontrolnoj grupi (OR 0.66, p 0.28). recidivi u ispitivanoj grupi javili su se u 39.3% dece a u kontrolnoj grupi u 21% što je statistički značajna razlika (OR 2.43, p 0.038). Visina temperature, interval od početka febrilnosti do pojave konvulzija, kao ni tip FK nisu udruženi sa pozitivnom amamnezom o FK kod najbližih srodnika. Sklonost ka recidivima može se smatrati obeležjem familijarnih FK.

Ključne reči: kliničke karakteristike, familijarni, febrilne konvulzije

UVOD

Iako je genetska osnova febrilnih konvulzija (FK) nedvosmisleno dokazana, još uvek je nedovoljno jasan način nasleđivanja FK. Navode se autozomno dominantni, poligeni i multifaktorijski način nasleđivanja(1).

Do sada su mapirana četiri gena (označena kao FEB1, FEB2, FEB3 i FEB4) na hromozomima 8, 19, 2 i 5, koji su odgovorni za povećanu osetljivost prema febrilnim konvulzijama (1,2,3). Najnoviji podaci iz literature pokazuju da ni ovim nisu iscrpljeni svi potencijalni geni što još više potvrđuje činjenicu o



genskoj heterogenosti febrilnih konvulzija. Dalja istraživanja u oblasti kliničke i molekularne genetike omogućit će lokalizaciju novih gena. Jedan od puteva ka otkriću novih gena je identifikacija fenotipskih homogenih podgrupa u grupi dece sa FK.

Cilj rada je da se utvrde fenotipske karakteristike kod dece sa porodičnim febrilnim konvulzijama, odnosno kod dece koja u anamnezi imaju podatak o febrilnim konvulzijama kod prvostepenih srodnika. Analizirane su neke kliničke karakteristike (visina temperature neposredno posle napada, interval od pojave febrilnosti do napada, tip napada, anamneza o febrilnim konvulzijama kod najbližih srodnika i recidivi FK) u cilju definisanja fenotipskih obeležja familijarnih FK.

Metod rada: Analizom su obuhvaćena deca koja su zbog febrilnih konvulzija lečena na dečjem odeljenju u periodu od 1990. do 1995. godine. Deca su praćena od 5 do 10 godina (u proseku 7g i 9 mes) posle prvog konvulzivnog napada. Ispitivanu grupu činilo je 28 dece sa pozitivnom familijarnom anamnezom o FK kod jednog ili više prvostepenih srodnika (roditelji, braća i sestre). Kontrolnu grupu činila su deca (ukupno 163) sa FK ali bez pozitivne anamneze o FK kod najbližih srodnika. Za ispitivanje značajnosti posmatranih obeležja korišćeni su Studentov t test i Pearsonov hi kvadrat test. Podaci su statistički obrađeni na računaru uz korišćenje programa SPSS. Rezultati su prikazani na tabeli.

Nije bilo statistički značajne razlike u uzrastu dece ispitivane (19.6 mes.) i kontrolne grupe (18.2 mes.). U obe grupe bilo je više dečaka (53.5% i 59.5%) ali razlika između grupa nije statistički značajna. Srednja vrednost visine temperature neposredno posle konvulzivnog napada kod ispitivane dece bila je 39.1 a u kontrolnoj grupi 39.3 stepeni C (p 0.69). U ispitivanoj grupi kod 14.3% dece napad se javio pri prvom porastu temperature a u kontrolnoj grupi u nešto većem procentu (18.4%): bez statističke značajnosti (P 0.41). Komplexni tip napada registrovan je u ispitivanoj grupi kod 21.5% a u kontrolnoj u 15.3% ,takođe bez statističke značajnosti. U ispitivanoj grupi 39.3% dece doživeo je još najmanje jedan recidiv a u kontrolnoj se to desilo u 21% što je statistički značajna razlika (OR 2.43, p 0.038).

Diskusija i zaključak: Van Sjuinvenberg je ispitivao komplekse napade kao moguću fenotipsku karakteristiku familijarnih febrilnih konvulzija ali nije dokazao pozitivnu korelaciju (5). Hauser i saradnici su utvrdili veći rizik za recidive kod dece sa pozitivnom anamnezom o FK kod srodnika što je nalaz sličan našem (6). Našom analizom utvrdili smo da visina temperature , interval od početka febrilnosti do pojave konvulzija, kao ni tip FK nisu udruženi sa pozitivnom anamnezom o FK kod najbližih srodnika. Sklonost ka recidivima može se smatrati fenotipskim obeležjem familijarnih febrilnih konvulzija.

	ISPITIVANA GRUPA	KONTROLNA GRUPA	OR	p
UZRAST (mes)	19.6 (8–40)	18.2 (2.5–50)	0.74 (0.25–2.09)	0.69
POL				
DEČACI	15 (53.5%)	97 (59.5%)	1.27 (0.52–3.08)	0.7
DEVOJČICE	13 (46.5%)	66 (40.5%)		
VISINA TEMP.	39.1(38.2–40.1)	39.3 (38–41)	1.39 (0.57–3.38)	0.5
TRAJANJE TEMP				
NULA	4 (14.3%)	30 (18.4%)	0.74 (0.2–2.48)	0.41
6h i više	24 (85.7%)	133 (81.6%)		
TIP NAPADA				
TIPIČAN	22 (78.5%)	138 (84.7%)	0.66 (0.22–2.06)	0.28
ATIPičAN	6 (21.5%)	25 (15.3%)		
RECIDIVI				
DA	11 (39.3%)	32 (21%)*	2.43 (0.94–6.21)	0.038
NE	17 (60.7%)	120 (79%)		

* za 11 dece nedostaju podaci



Clinical characteristics of familiar febrile convulsions

Aca VACIC

Department of Pediatrics, Health Center Pirot

Summary: The influence of genetic factors on the occurrence of febrile convulsions (FC) has been proved with some certainty, and in the last few years has been demonstrated by mapping of four genes (FEB1, FEB2, FEB3, FEB4) which are responsible for the increased susceptibility to FC. One of the ways of identifying gene locuses is by defining separate phenotypically homogenous subgroups in a group of children with FC. The object of the investigation is defining a clinical phenotype of familiar FC. In the 28 children with a positive history of FC in closest relatives, some clinical characteristics (height of temperature, time lapsed between the onset of a febrile state and the beginning of convulsions, type of convulsions) and repeat occurrences were analysed, in order to define phenotypical characteristics of familiar FC. A group of 163 children with FC and negative family histories was the control group. The differences in the characteristics between the test and the control groups were tested using Student's *t*-test, and Chi square test. There was no statistically significant difference in the age of the children between test

(average age 19.6 months (8–40)) and control groups (18.2 months (2.5–50)). 53.5% of children in the test group, and 59.5% in the control group were boys, but the difference is not statistically significant (Odds ratio (OR) 1.27, *p* 0.69). Also, no statistically significant difference was found in the height of temperature in the test (39.10°C (38.2–40.1)), and control groups (39.30°C (38–41)), OR 1.39, *p* 0.7. In the test group, FC appeared in 14.3% of children at the first onset of temperature, and in 18.4% of children in the control group OR 0.74, *p* 0.4. The FC were of a complex character in 21.5% of children in the test and in the 15.3% of children in the control group (OR 0.64, *p* 0.28). Repeat occurrences were observed in 39.3% of children in the test group, and in the 21% of children in the control group, which does represent a statistically significant difference (OR 2.43, *p* 0.038). The height of temperature reached, time lapsed from the onset of temperature to the beginning of convulsions, and type of the FC themselves are not linked to positive history of FC in closest relatives. Only the tendency to repeat occurrences may be considered a characteristic of familiar FC.

Key words: clinical characteristics, familiar, febrile convulsions

LITERATURA:

1. Racacho JL, McLachlan SR, Ebers CG, Maher J, Bulman ED. Evidence Favoring Genetic Heterogeneity for Febrile Convulsions. *Epilepsia* 2000;41:132–139.
2. Peiffer A, Thopson J, Charlier C, Otterud B, Varvil T, Pappas C, Barnitz C. A locus for febrile seizures (FEB3) maps to chromosome 2q23–24. *Ann Neurol* 1999 Oct;46(4):671–8.
3. Nakayama J, Hamano K, Iwasaki N, Nakahara S et al. Significant evidence for linkage of febrile seizures to chromosome 5q14–q15. *Hum Mol Genet* 2000 Jan 19;1:87–91 (Medline)

4. Offringa M, Bossuyt PM, Lubsen J et al. Risk factors for seizure recurrence in children with febrile seizures: a pooled analysis of individual patient data from five studies. *J Pediatr* 1994;124(4):574–84.
5. van Stuijvenberg M, van Beijeren E, Wils NH et al. Characteristics of the initial seizure in familial febrile seizures. *Arch Dis Child* 1999;80:178–180.
6. Dose H, Maurer A. Seizure risk of offspring of individuals with a history of febrile convulsions. *Eur J Pediatr* 1997;156:476–481 (Medline)



ANALIZA FIZIOLOŠKOG ODGOVORA NA HIRURŠKU TRAUMU KOD LAPAROSKOPSKE I OTVORENE HOLECISTEKTOMIJE

prospektivna randomizovana studija - izvod iz magistarskog rada

Mr sci. med. dr Srdan Denčić

Hirurško odeljenje, Zdravstveni centar Pirot

24

ANALIZA FIZIOLOŠKOG
ODGOVORA NA HIRURŠKU
TRAUMU KOD
LAPAROSKOPSKE
I OTVORENE
HOLECISTEKTOMIJE

SAŽETAK: Prateći nivo kortizolemije nakon LC i OC objektivizirali smo neuroendokrini odgovor na operativnu traumu i potvrdili da je LC slabiji stimulus za lučenje kortizola. Zabeleženi veći i dugotrajniji porast kortizolemije nakon OC je u skladu sa intenzitetom operativne traume. Ovom studijom sugerišemo da laparoskopski pristup u perioperativnom periodu rezultira u smanjenom neuroendokrinom odgovoru na hiruršku traumu. Uzimajući u obzir indikatore mišićno-*tkivne* destrukcije, pokazali smo da LC predstavlja manju operativnu traumu, odn. prilikom OC dolazi do većih lezija tkiva bogatih enzimima CK, AST, ALT (skeletalni mišići, jetra).

Razmatranjem vrednosti gasnih analiza kapilarne krvi i spirometrije, dolazimo do zaključka da LC rezultira: 1– manjim padom postoperativnih vrednosti pCO_2 , 2– boljim zasićenjem kiseonikom, 3– poboljšanjima u postoperativnoj spirometriji. Ovo govori da je kod LC došlo do manjeg i kratkotrajnijeg poremećaja pulmonalne funkcije. Međutim, laparoskopska hirurgija koja uključuje CO_2 -pneumoperitoneum, može da dovede do neželjenih hemodinamskih efekata i značajnih komplikacija; što se više abdominalnih operacija izvodi laparoskopski, to više postaje imperativ da hirurzi postanu informisani o neželjenim efektima i da preduzmu odgovarajuće mere kako bi sprečili potencijalne komplikacije koje su vezane za CO_2 -pneumoperitoneum.

Ključne reči: laparoskopska holecistektomija, neuroendokrini i metabolički odgovor, indikatori mišićno – *tkivne* destrukcije.

SUMMARY: By monitoring post LC & OC cortisololemia we have objectified neuroendocrine reaction to a surgical trauma and confirmed LC as a weaker stimulus for cortisol secretion. Recorded higher and prolonged post OC cortisololemia is consonant with the intensity of the surgical trauma. Our study suggests that the

laparoscopic approach in the perioperative period results in the diminished neuroendocrine response to the surgical trauma. As for the indicators of the muscular-tissue destruction, we have shown that LC represents the smaller surgical trauma, i.e. during OC, lesions of tissues rich with CK, AST, ALT enzymes (skeleton



muscles, liver) are more pronounced.

The results of both gas analysis of capillary blood and spirometry suggest the following advantages of LC: 1 – less decline of pCO_2 postoperative values 2 – better O_2 saturation, 3 – improved postoperative spirometry, meaning less and shorter disturbance of pulmonary function. Laparoscopic surgery, however, involving CO_2 -pneumoperitoneum, can lead to undesired hemodynamic effects and significant complications. With more abdominal surgeries performed by laparoscopic technic, it became clear that surgeons must be more informed and aware of disadvantages, taking corresponding measures to prevent possible CO_2 – pneumoperitoneum related complications.

Key words: Laparoscopic cholecystectomy, Neuroendocrine and metabolic reaction, Indicators of the muscular-tissue destruction.

UVOD

Medicina je nauka koja se stalno menja i čija istorija predstavlja neprestanu borbu protiv bolesti, bola i patnje. U toj borbi hirurzi su koristili instrumente i metode kojima su iza sebe ostavljali ranu i bol. Evidentna je čudna simbioza suprotnosti, tako da bolesnik, iako u hirurgiji vidi spas od bolesti, oseća strah od hirurga i njegovog noža. Zbog toga je medicina stalno u upornom traganju za metodama lečenja koje su minimalno invazivne u odnosu na telo bolesnika. Tako je razvoj medicinske tehnologije krajem XX veka doveo do revolucionarnih promena u hirurgiji, uvođenjem laparoskopske hirurške tehnike.

Laparoskopski pristup digestivnim bolestima ima kratku istoriju. Svoje nastajanje i napretke duguje ginekologiji i urologiji. Početkom 50-tih godina laparoskopija je bila čisto eksplorativna tehnika, da bi kasnije sve više napredovala ka interventnoj metodi. Prva laparoskopska operacija bila je apendektomija; izveo je ginekolog Kurt Semm, 1983. godine. Tada nikom nije ni padalo na pamet

da holecistektomiju izvodi laparoskopski, jer se ona uspešno obavljala više od 100 godina i dostižući skoro nivo perfekcije. Carl Langenbuch je još 1882. godine izveo prvu otvorenu holecistektomiju (OC) i tada postavio vrlo vačan princip: žučna kesa treba da se odstrani ne zato što sadrži kalkuluse, nego zato što ih formira. Prvu uspešnu laparoskopsku holecistektomiju (LC) izveo je francuski hirurg Phillipe Mouret 1987. godine u Lionu. Ova operacija ušla je u istoriju hirurgije. Laparoskop je postao novi simbol hirurgije, koji za bolesnika predstavlja simbol pobeđe nad hirurškom ranom i bolom.

Sve češća primena laparoskopskog pristupa u hirurškom lečenju holecistitijaze, proističe iz brojnih prednosti ove tehnike u odnosu na OC, od kojih su najznačajnije: *smanjenje hirurškog morbiditeta u neposrednoj postoperativnoj fazi, manji postoperativni bolovi, minimalna postoperativna nepokretnost pacijenta, kraće vreme hospitalizacije, izbegnuti kozmetički defekti eliminacijom laparotomije, smanjena učestalost postoperativnog ileusa i manja incidenca abdominalnih adhezija, manji metabolički odgovor na stres, kao i ekonomičnost je zbog kraće postoperativne hospitalizacije i bržeg vraćanja radnim aktivnostima (1,2,3,4,5,6,11,15,17,19,21).*

Na osnovu brojnih eksperimentalnih i kliničkih istraživanja procenjuju se vrednosti LC, sa različitih aspekata. Smatramo da izložene činjenice nameću očiglednu potrebu za jednom globalnom procenom vrednosti LC u odnosu na OC, sa akcentom na analizi fizioloških odgovora na različiti stepen hirurške traume i uticaju laparoskopske hirurgije na hemodinamske parametre.

CILJ

Procena vrednosti laparoskopske (LC) u odnosu na otvorenu holecistektomiju (OC), u hirurškom lečenju simptomatske holecistitijaze. Istraživanje smo bazirali na analizi fizioloških odgovora organizma na LC i OC, kao različite oblike hirurške traume i globalnoj analizi specifičnih intra i postoperativnih parametara. Za objektivno ostvarenje



26

ANALIZA FIZIOLOŠKOG
ODGOVORA NA HIRURŠKU
TRAUMU KOD
LAPAROSKOPSKE
I OTVORENE
HOLECISTEKTOMIJE

postavljenog cilja analizirali smo, komparativno, kvantitativno i kvalitativno, sledeće parametre:

1. postoperativne vrednosti *kortizola*, kao parametra *neuroendokrinog odgovora*, na operativni stres (komparacija rezultata nakon LC i OC);
2. postoperativne vrednosti *kreatin-kinaze* (CK), *transaminaza* (GOT-AST, GPT-ALT), Na i K, kao indikatora *mišićno- tkivne destrukcije* i *metaboličkog odgovora* na operativnu travmu (komparacija rezultata nakon LC i OC);
3. *hemodinamski odgovor*, kao i potencijalno korisne uticaje LC na postoperativnu *kardiopulmonalnu funkciju*, nasuprot štetnih intraoperativnih uticaja CO₂-pneumoperitoneuma, na osnovu komparacije pre i postoperativnih vrednosti *gasnih analiza kapi-larne krvi i spirometrije*.

METODE

Ovom prospektivnom randomizovanom studijom obuhvaćeno je 100 bolesnika obolelih od simptomatske holecistitijaze. Metodom slučajnog izbora formirane su dve grupe sa po 50 bolesnika, od kojih je jedna operisana laparoskopskom tehnikom, a druga

klasičnom-otvorenom tehnikom. U odnosu na pre, intra i postoperativni status, urađena je komparabilna homogenizacija uzoraka, po unapred utvrđenom protokolu.

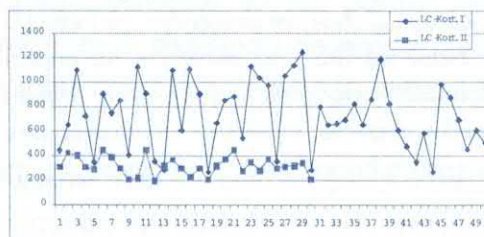
Na dan operacije, u 18 sati, kod svih pacijenata uziman je uzorak venske krvi, iz koga su određivani: *kortizol*, *kreatin kinaza* (CK), *transaminaze* (GOT-AST, GPT-ALT), Na, K. Ove vrednosti su komparirane kod ispitivane i kontrolne grupe, radi ocene neuroendokrinog i metaboličkog odgovora na operativni stres, kao i ispitivanja parametara mišićno-tkivne destrukcije. Nivo kortizola kod obe grupe praćen je i prvog postoperativnog dana u 10 sati (vodili smo računa o cirkadijarnom ritmu kortizola, čiji je nivo povećan u kasnoj polovini spavanja između 3 i 9 sati). Za određivanje kortizola korišćen je DELFIA sistem-fluoroimmunoassay.

Na dan operacije, oko 18 sati, svim bolesnicima rađene su *gasne analize kapi-larne krvi* iz mehanički hiperemizovanog lobusa aurikule. Praćene su vrednosti gasnih analiza krvi (pH, pCO₂, pO₂, O₂ saturacija, HCO₃) i komparirane između grupa, kao i sa preoperativnim vrednostima, u cilju procene uticaja LC i OC na postoperativnu kardiopulmonalnu funkciju.

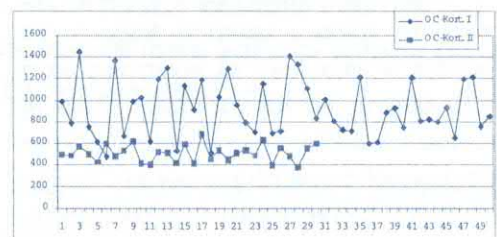
REZULTATI:

1. Neuroendokrilni odgovor na operativnu travmu

Kortizol u serumu nakon LC i OC : I – na dan op. (nulti dan); II – prvi postoperativni dan
kortizolemija posle LC

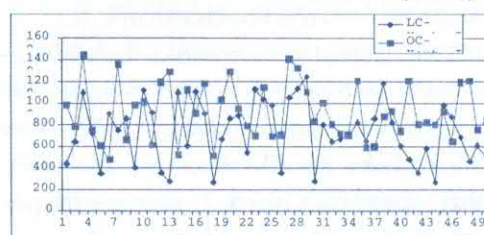


kortizolemija posle OC

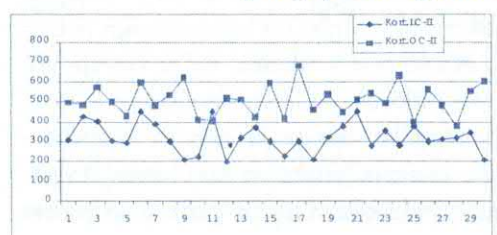


Komparacija kortizolemije nakon LC i OC:

na dan operacije



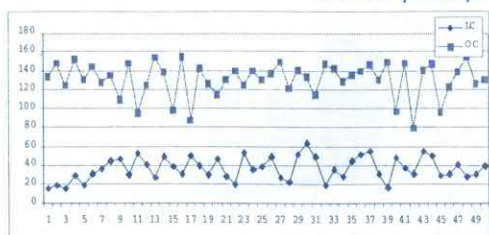
prvog operativnog dana



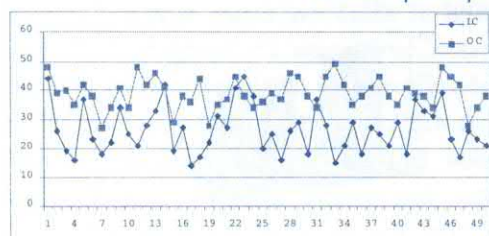


2. Indikatori mišićno-ćelinske destrukcije i metabolički odgovor na operativnu travmu

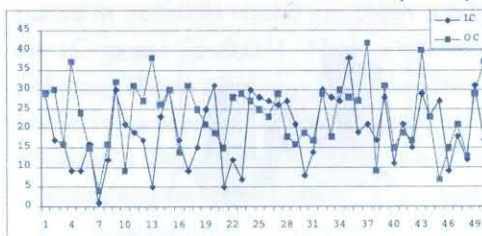
a) Ck u serumu nakon LC i OC
na dan operacije



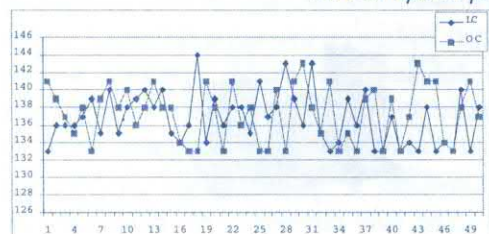
b) GOT (AST) u serumu nakon LC i OC
na dan operacije



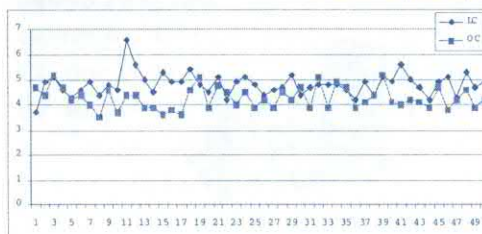
c) GPT (ALT) u serumu nakon LC i OC
na dan operacije



d) Na⁺ u serumu nakon LC i OC
na dan operacije



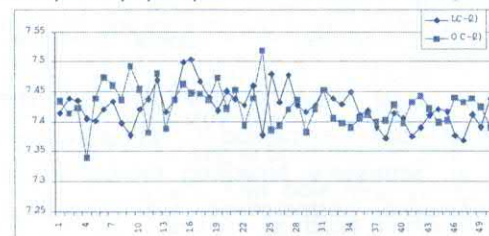
e) K⁺ u serumu nakon LC i OC
na dan operacije



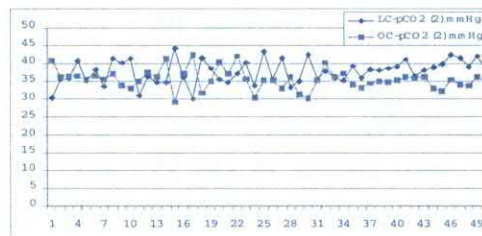
3. Gasne analize kapilarne krvi pre i nakon LC i OC

1) preoperativne vrednosti; 2) postoperativne vrednosti

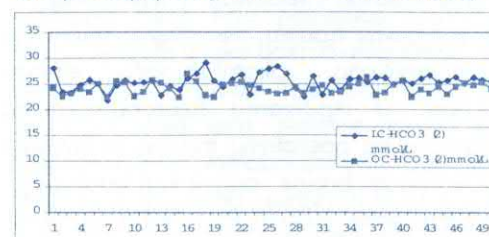
Komparacija preoperativnih vrednosti HCO₃



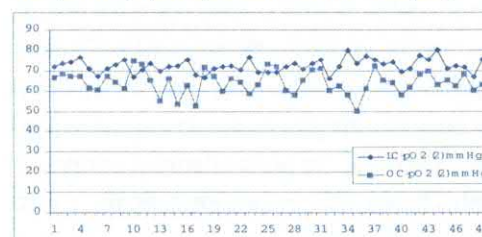
Komparacija preoperativnih vrednosti pO₂



Komparacija postoperativnih vrednosti HCO₃



Komparacija postoperativnih vrednosti pO₂



Bazna razlika (deficit/ekscs) – kod svih pacijenata je bio prisutan ekscs (+BE0)

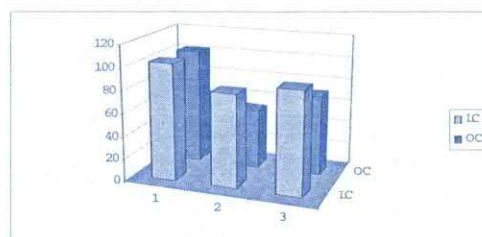
27
ANALIZA FIZIOLOŠKOG
ODGOVORA NA HIRURŠKU
TRAUMU KOD
LAPAROSKOPSKE
I OTVORENE
HOLECISTEKTOMIJE



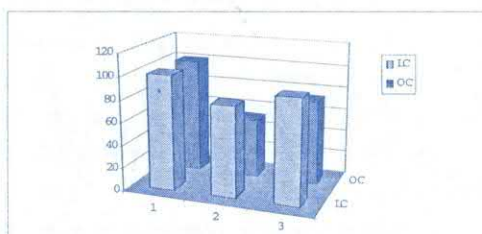
4. Vrednosti spirometrije pre i nakon LC i OC

1. preoperativne vrednosti
2. postoperativne vrednosti prvog dana
3. postoperativne vrednosti petog dana

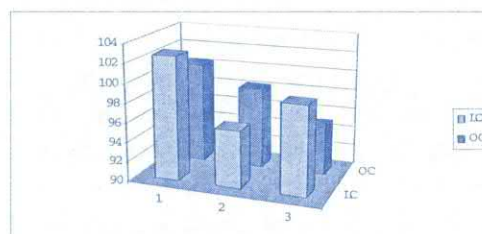
Redukcija postoperativnih vrednosti VFC



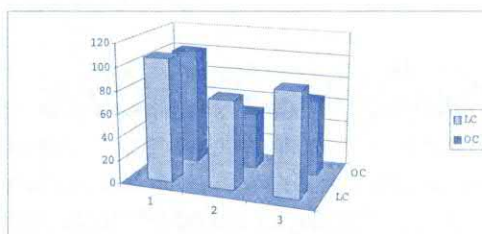
Redukcija postoperativnih vrednosti VC



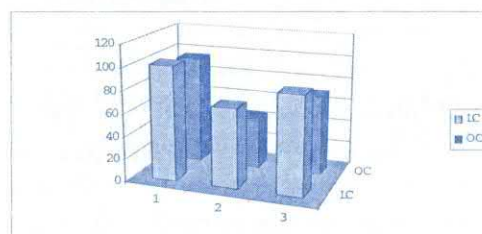
Redukcija postoperativnih vrednosti Tiff. indexa



Redukcija postoperativnih vrednosti FEV-1



Redukcija postoperativnih vrednosti FEF 25/75



Prvog i petog postoperativnog dana, kod obe grupe rađena je *spirometrija*; praćeni su i međusobno komparirani sledeći parametri: vitalni kapacitet (VC), forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspirijumski volumen u prvoj sekundi (FEV-1), Tiffeneauov index (100 FEV-1/FVC) i forsirani ekspiratorni protok između 25–75% FVC (FEF₂₅₋₇₅). VC i FVC su testovi za otkrivanje restriktivnih smetnji ventilacije. Pomoću FEV-1 i Tiffeneauov-og indeksa otkrivaju se opstruktivne promene u većim disajnim putevima, a FEF₂₅₋₇₅ je test za otkrivanje opstruktivnih smetnji u manjim disajnim putevima. Na osnovu ovih parametara procenjavani su potencijalni korisni uticaji LC na plućnu funkciju, nasuprot štetnih uticaja CO₂ – pneumoperitoneuma za vreme ove operacije.

DISKUSIJA

Mnoge prednosti LC su u stručnoj javnosti obrađene i dokumentovane brojnim radovima (3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 16, 18, 20, 22, 23, 24, 28). Prednosti minimalno invazivne hirurgije su evidentne kod LC, a najznačajnije su: smanjenje hirurškog morbiditeta u neposrednoj postoperativnoj fazi, smanjenje bolova, ranija mobilizacija, kraća hospitalizacija, ranija radna osposobljenost, manji neuroendokrini, metabolički i tkivni odgovor na operativnu traumu, nesumnjivo smanjenje postoperativnog cikatriksa, veća ekonomičnost. U ispitivanju *neurohumoralnog odgovora* na operativnu traumu, u literaturi nailazimo na brojne radove koji analiziraju: 1. hormonalni milje (CRH, ACTH, kortikosteroidi, prolaktin, AVP, glukagon, T3, T4,



insulin); 2. citokine (IL-1, IL-6, TNF); 3. druge medijatore (eikosanoidi, medijatori endotelinih ćelija, intracelularni medijatori, kalikrein, kinin, histamin, interferon), kao i 4. hepatične proteine akutne faze (CRP, ceruloplazmin, fibrinogen, haptoglobin, alfa-1 antitripsin, alfa-2 makroglobulin; albumini). Analize *metaboličkog odgovora* na operativni stres uglavnom su vezane za ispitivanje dejstva operativnog stresa na: metabolizam glukoze, zatim metabolizam ugljenih hidrata, belančevina i masti, kao i hidroelektrolitski balans. U novije vreme sve češće se ispituje *imunološki odgovor na operativnu traumu*. Istraživanja na životinjama i ljudima pružaju preliminarne i komplementarne dokaze da je imuna funkcija manje poremećena nakon laparoskopske hirurške intervencije, nego posle otvorene operacije (11, 25, 26, 27, 28).

Smatrali smo da je našoj (domaćoj) stručnoj javnosti potrebna jedna globalna procena LC u odnosu na OC, sa akcentom na analizi fizioloških odgovora na različiti stepen tkivnog oštećenja, kojom smo pokušali da objektivizujemo parametre operativne traume. U tom kontekstu smo i dizajnirali našu prospektivnu studiju kojom je obuhvaćeno 100 konsekutivnih pacijenata (dve grupe sa po 50 pacijenata); dizajn studije dat je u poglavlju – metode. Analizirajući rezultate istraživanja, želimo da istaknemo sledeće činjenice:

Za pokušaj objektivizacije **neuroendokrinog odgovora na operativnu traumu**, pratili smo postoperativni nivo kortizola u serumu i ustanovili porast vrednosti u obe grupe-LC i OC, koji je bio statistički značajno veći u OC-grupi. Kod bolesnika ove grupe (OC) nivo kortizola se duže zadržao na povišenom nivou, što se manifestovalo sporijim padom njegovih vrednosti prvog postoperativnog dana. Kao posledica povišenog nivoa kortizola u toku operativnog stresa, kod pacijenata OC-grupe izraženiji su njegovi efekti na ćelije jetre, skeletne muskulature, adipoznog tkiva, metabolizam glukoze i kontrolu imunog sistema (supresija blastogeneze limfocita). Pošto su obe grupe imale isti pristup medikaciji bola (postoperativno korišćenje

analgezije je bilo slično), ovaj smanjeni odgovor kod LC-grupe ne bi mogao da bude pripisan razlikama u korišćenju analgetika.

Kao **indikator mišićno-tkivne destrukcije** kod LC i OC, analizirali smo postoperativne vrednosti enzima sarkoplazmatskog retikuluma mišićnih ćelija: CK, AST-GOT, ALT-GPT.

1. U LC-grupi pacijenata ne dolazi do povišenja vrednosti CK iznad normale, dok u OC-grupi dolazi do porasta vrednosti CK do gornje granice normalnih vrednosti. Ovaj porast je statistički visoko značajan u odnosu na LC-grupu ($p < 0,01$). Nivo vrednosti CK pokazuje stepen oštećenja mišića u odnosu na korišćenu proceduru; očigledno je da su veće vrednosti u OC-grupi posledica veće destrukcije mišićnog tkiva uzrokovane laparotomijom.

2. Postoperativne vrednosti AST-GOT u serumu bile su statistički značajno veće ($p < 0,01$) u OC-grupi pacijenata. Ovo se dešava zbog velike razlike u katalitičkoj koncentraciji u tkivima i krvnom serumu. Prilikom OC dolazi do većih lezija tkiva bogatih AST-om (skeletni mišići, jetra), pa ova prelazi u cirkulaciju i to se odražava povišenjem aktivnosti AST u serumu.

3. Postoperativne vrednosti ALT-GPT su nešto veće kod OC-grupe u odnosu na LC-grupu (ipak statistički značajno). Razlog tome je njegovo relativno malo prisustvo u drugim tkivima i organima, osim jetre koja je bogata AST-om.

Kao parametri **metaboličkog odgovora na traumu**, merene su postoperativne vrednosti K^+ i Na^+ u serumu. Njihova specifičnost za operativnu traumu je manja, ali u korelaciji sa ostalim dobijenim podacima imaju dovoljnu vrednost. Vrednosti K^+ u serumu u obe grupe su u granicama normale, mada je koncentracija K^+ niža u OC-grupi, sa visokom statističkom značajnošću ($p < 0,01$). Ove niže vrednosti K^+ u OC-grupi pacijenata (gde je stepen traume veći), objašnjavamo povećanom renotubularnom ekskrecijom, zbog sekundarnog hiperaldosteronizma i stresne kortizolemije, koji mobilizuju K^+ , vodu i azot iz ćelija u ekstracelularnu tečnost. S obzirom da do promene nivoa K^+ mogu



dovesti zaista brojni faktori, ove rezultate moramo uzeti sa izvesnom rezervom. Postoperativne vrednosti serumskog Na^+ kod obe grupe u granicama su referentnih vrednosti. Ne postoji statistički značajna razlika između OC i LC – grupe ($p>0,01$). Razlog je verovatno činjenica da organizam poseduje vrlo razvijen natriostatski mehanizam koji "ljubomorno čuva Na" od većih gubitaka, kao i i-v. nadoknada tečnosti i elektrolita (sol. 0,9% NaCl) za vreme operacije i u perioperativnom periodu (3, 11, 23, 28, 29, 30, 31, 32, 33,34).

U cilju procene potencijalnih korisnih uticaja LC na postoperativnu kardiopulmonalnu funkciju, nasuprot štetnih intraoperativnih uticaja CO_2 -pneumoperitoneuma, pratili smo vrednosti gasnih analiza kapilarne krvi i vrednosti spirometrije.

RAZMATRANJE VREDNOSTI GASNIH ANALIZA

pH krvi

Najvažnije dejstvo poremećaja ravnoteže koncentracije H^+ -jona (pH) nesumnjivo je njegov efekat na enzimsku aktivnost organizma. Enzimski sistemi imaju jedan optimalni pH pri kome je brzina reakcije maksimalna. U našoj studiji ne postoji statistički značajna razlika u pre i postoperativnim vrednostima pH između OC i LC-grupe ($p>0,01$). Sve vrednosti pH su u granicama normale.

pCO_2 , HCO_3 , bazna razlika

Kod obe grupe pacijenata nalazimo pad postoperativnih vrednosti pCO_2 i HCO_3 (sa visokom statističkom značajnošću, $p<0,01$), ali u granicama referentnih vrednosti. Manji pad postoperativnih vrednosti pCO_2 zabeležen je kod LC-grupe, sa visokom statističkom značajnošću ($p<0,01$). Veće vrednosti pCO_2 kod LC mogu se donekle pripisati CO_2 -pneumoperitoneumu odn. mogućnosti sistemske absorpcije CO_2 iz trbuha; absorbovani CO_2 može da dovede do značajnih hemodinamskih promena, koje se najčešće izbegavaju menjanjem režima ventilacije pacijenta (povećanjem pritiska insu-

flacije i/ili hiperventilacijom). Veći pad vrednosti pCO_2 nalazimo kod OC-grupe pacijenata; ovo možemo protumačiti kao kompenzatorni pad pCO_2 , do koga je doveo primarni pad HCO_3 . Kod svih pacijenata je bio prisutan eksces baze (+BE): puferske baze su manje angažovane od strane organskih kiselina, pa se radi o višku baza-niski metabolički aciditet. S obzirom da su u OC-grupi (grupi gde je operativna trauma veća), postoperativne vrednosti HCO_3 i pCO_2 niže nego u LC-grupi, prepostavljamo da je kod OC izraženija prolazna niska metabolička acidoza.

pO_2 , O_2 -SAT

Kod obe grupe pacijenata dolazi do postoperativnog pada vrednosti pO_2 i O_2 -SAT, sa visokom statističkom značajnošću ($p<0,01$); Manji pad O_2 je zabeležen kod LC-grupe, sa visokom statističkom značajnošću ($p<0,01$). Zaključujemo da je kod LC-grupe bolje zasićenje kiseonikom (veće vrednosti pO_2 i O_2 -SAT), što je rezultat, između ostalog, manjeg poremećaja pulmonalne funkcije kod laparoskopske operacije; to je u korelaciji sa rezultatima velikih serija LC, koje su dale dokaze da je broj plućnih komplikacija manji od 0,5%, u poređenju sa vrednošću od 2% za OC. Kod OC-grupe, gde su zabeležene niže vrednosti O_2 , moguć je veći broj plućnih komplikacija u smislu hipoksije i atelektaze. Smatramo da je jedan od razloga za veći broj pulmonalnih poremećaja kod OC-grupe laparotomija, odn. pošteta disajne muskulature zbog jačeg bola usled laparotomije.

RAZMATRANJE VREDNOSTI SPIROMETRIJE

Analizirajući vrednosti spirometrije u našoj kontrolisanoj studiji registrovali smo da, kod obe grupe pacijenata-LC i OC, postoperativno dolazi do redukcije u sledećim parametrima: (1) vitalnom kapacitetu-VC, (2) forsiranom vitalnom kapacitetu-FVC, (3) forsiranom ekspirijumskom volumenu u prvoj sekundi-FEV-1, (4) Tiffeneau indexu-100 FEV-1/FVC, (5) Forsirani ekspiratorni protok između 25-75% FVC – FEF₂₅₋₇₅. Preoperativne



vrednosti ovih parametara su komparabilne, tj. ne postoji statistički značajna razlika u vrednostima između OC i LC-grupe.

Prvog postoperativnog dana redukcije u VC, FVC, FEV-1 i FEF²⁵⁻⁷⁵ bile su 20-30% manje nakon LC, nego nakon OC. Manja redukcija vrednosti VC i FVC prvog postoperativnog dana kod LC-grupe je statistički visoko značajna ($p < 0,01$), iz čega izvodimo zaključak da su *restriktivne smetnje ventilacije* nakon LC manje, nego nakon OC. Vrednosti FEV-1 i FEF²⁵⁻⁷⁵ su prvog postoperativnog dana takođe manje redukovane kod LC nego kod OC grupe, pa zaključujemo da su *opstruktivne smetnje ventilacije u većim i manjim disajnim putevima* manje izražene kod grupe operisane laparoskopskom tehnikom (LC). Postoperativna redukcija vrednosti Tiffeneau-indexa kod OC i LC je ispod 7%, a razlika u redukciji nije statistički značajna ($p > 0,01$), što govori da su *opstruktivne smetnje ventilacije u većim disajnim putevima* izuzetno malog stepena.

Redukcija postoperativnih vrednosti spirometrije, prvog i petog dana, je veća kod OC – grupe; to znači da pacijenti koji se podvrgavaju LC imaju značajno poboljšanje u vrednostima postoperativne spirometrije i kod ovih pacijenata se plućna funkcija brže vraća na osnovnu vrednost, u odnosu na pacijente koji se podvrgavaju OC (ovi nalazi su u korelaciji sa podacima iz literarnih izvora).

Poznato je da dolazi do značajnog poremećaja plućne funkcije nakon abdominalnih hirurških intervencija i opšte anestezije. Opšta anestezija tipično dovodi do prolaznog poremećaja razmene gasova, kao rezultat smanjenog volumena pluća i promena u mehanizmu disanja. Uticaj otvorene operacije gornjeg abdomena (OC) na plućnu funkciju, u odnosu na laparoskopsku (LC), je izraženiji i duže traje. Ove promene plućne funkcije postaju klinički značajne, kada budu dodatak patološkim stanjima kao što su atelektaza, hipoksemija i pneumonija. Kod LC imamo minimalnu destrukciju u muskulaturi abdominalnog zida, koji je komponenta ventilacione pumpe i verovatno dolazi do smanjenja u

poremećaju pulmonarne funkcije. Manji postoperativni bol kod LC je takođe značajan u smanjenju plućne disfunkcije; bol koji nastaje usled dubokog inspirijuma ima uticaja na čitav niz događaja i usled promene kretanja grudnog koša razultira povećanjem plućne disfunkcije (35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43).

ZAKLJUČAK

– Prateći nivo kortizolemije nakon LC i OC objektivizirali smo neuroendokrini odgovor na operativnu traumu i potvrdili da je LC slabiji stimulus za lučenje kortizola. Veći i dugotrajniji porast kortizolemije nakon OC je u skladu sa intenzitetom operativne traume. Ovom studijom sugerišemo da laparoskopski pristup u perioperativnom periodu rezultira u smanjenom neuroendokrinom odgovoru na hiruršku traumu.

– Laparoskopska holecistektomija predstavlja manju operativnu traumu za bolesnika u odnosu na otvorenu holecistektomiju, što potvrđuje metabolički odgovor na operativni stres i indikatori mišićno-ćkivne destrukcije.

– Razmatranjem vrednosti gasnih analiza kapilarne krvi i spirometrije i prateći intenzitet postoperativnog bola, dolazimo do zaključka da LC rezultira: 1. manjim padom postoperativnih vrednosti pCO_2 . Uzimajući u obzir nespecifične parametre metaboličkog odgovora na operativni stres i indikatore mišićno-ćkivne destrukcije, pokazali smo da, 2. boljim zasićenjem kiseonikom, 3. poboljšanjima u postoperativnoj spirometriji, 4. smanjenjem analognog propratnog bola. Kod LC dolazi do manjeg i kratkotrajnijeg poremećaja pulmonalne funkcije, zbog minimalne destrukcije muskulature abdominalnog zida i manjeg postoperativnog bola. Mada laparoskopska hirurgija koja uključuje CO_2 (pneumoperitoneum), može da dovede do neželjenih hemodinamskih efekata i značajnih komplikacija.

Na osnovu ovih zaključaka, može se reći da je **laparoskopska holecistektomija** zaista "prijatelj pacijenta" i da sve više zauzima mesto konvencionalne operacije, kao "zlatni standard" u lečenju simptomatske holecistitijaze, iako zahteva određene tehničke preduslove.

31
ANALIZA FIZIOLOŠKOG
ODGOVORA NA HIRURŠKU
TRAUMU KOD
LAPAROSKOPSKE
I OTVORENE
HOLECISTEKTOMIJE



LITERATURA:

1. Čolović R: Hirurgija biliarnog trakta, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1998.
2. Cameron JL, Gadacz TR: Laparoscopic cholecystectomy, *Ann. Surg.*, 1991; 213: 1–2.
3. Rosin RD: Laparoscopic cholecystectomy, *Abdominal operations*, Maingot's, Prentice Hall International, USA, 1997: 1855–65.
4. Šćepanović R: Procena vrednosti laparoskopske tehnike pri holecistektomijama, Doktorska disertacija, Medicinski fakultet, Beograd, 1995.
5. Troidl H: The philosophy of patients-friendly surgery, Rosin RD, *Minimal Access Medicine and Surgery, principles and techniques*, Radcliffe Medical, 1993: 11.
6. Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H: Maingot's *Abdominal Operations*, Prentice Hall International, USA, 1977.
7. Bismuth H: *Surgical anatomy of the liver*, Liver surgery, Bengmark S, Blumgart LH, Churchill Livingstone, London, 1986.
8. Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS: *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Mc Graw-Hill, New York, 1987.
9. Muhe E: Laparoskopische Cholezystektomie–Spätergebnisse, *Langenbecks. Arch. Chir. Suppl.*, 1991; 416.
10. Mori T, Bhoyrul S, Way LW: *Fundamentals in laparoscopic surgery*, Churchill Livingstone, London, 1995.
11. Eubanks S, and Schauer Ph: *Laparoscopic surgery, Textbook of surgery—the biological basis of modern surgical practice*, Sabiston DC, W. B. Saunders company, Philadelphia, Pensilvania, USA, 1997; 15–th edition: 791–807.
12. Aregui ME, Fitzgibbons Jr.RJ, Katkhonda N, Mc Kernan JB, Reich H: *Principles of Laparoscopic Surgery—basic and advanced techniques*, Springer-Verlag, New York, 1995; 3–20.
13. Glaser F, Sannwald GA, Buhr HJ, Kuntz C, Mayer H, Klee F, Herfath C: General stress response to conventional and laparoscopic cholecystectomy, *Ann. Surg.*, 1995; 221: 372–80.
14. Freindman RL, Pace BW: Resident education in laparoscopic cholecystectomy, *Surg. Endosc.*, 1996; 10 (1): 26–28.
15. Kerin M, Gorey T: Biliary injuries in the laparoscopic era—Clinical review, *Eur. J.Surg.*, 1994; 160: 195–201.
16. Schrenk P, Woisetshlager R, Rieger R, Wayand WU: A diagnostic score to predict the difficulty of a laparoscopic cholecystectomy from preoperative variables, *Surg. Endosc.*, 1998; 12 (2): 148–150.
17. Collet D: Laparoscopic cholecystectomy in 1994, Results of a prospective survey conducted by SFCERO on 4624 cases, *Surg. Endosc.*, 1997; 11 (1): 56–63.
18. Gal I, Szivos J, Jaberansari MT, Szabo Z: Laparoscopic cholecystectomy, Risk of missed pathology of other organs, *Surg. Endosc.*, 1998; 12 (6): 825–827.
19. Carroll BJ: *Laparoscopic cholecystectomy—The American Technique, Operative Strategies in Laparoscopic Surgery*, Philips EH, Rosenthal RJ, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 1995: 34–38.
20. Bercy G, Sackier IM: Laparoscopic cholecystectomy and laparoscopic choledocholithotomy, Blumgart LH, *Surgery of the liver and biliary tract*, Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, New York and Tokio, 1994: 633–44.
21. Cuschieri A, Bercy G: *Instruments and basic technique for laparoscopic surgery*, Cuschieri A, Bercy G, *Laparoscopic biliary surgery*, Backwell, Boston, 1992: 38–48.
22. Baxter JN, O'Dwyer PJ: *Patho physiology of laparoscopy*, Br. J. Surg., 1995; 82: 1–2.
23. Safran DB, Orlando R: Physiologic effects of pneumoperitoneum, *Am. J. Surg.*, 1994; 167: 281–86.
24. Jakimowicz JJ: Intraoperative ultrasonography during minimal access surgery, *JR Coll Surg. Edinb.*, 1993; 38: 231–8.
25. Targarona EM et al: How, when, and why bile duct injury occurs—a comparison between open and laparoscopic cholecystectomy, *Surg. Endosc.*, 1998; 12 (40): 322–36.
26. Metzger P, Gamel EM: Bile duct injuries in the era of the laparoscopic cholecystectomy, *Int. Surg.*, 1995; 80 (4): 328–31.
27. Albasini JL, Aledo VS, Dexter SP, Marton J, Martin JG, Mc Mahon MJ: Bile leakage following laparoscopic cholecystectomy, *Surg. Endosc.*, 1995; 9 (12): 1274–8.
28. Shwartz SI, Shires TG, Spencer FC: *Principles of surgery*, Mc Graw-Hill, New York, St. Louis, San Francisco, Sixth Ed. 1994.
29. Schauer PR, Sirinek KR: The laparoscopic approach reduces the endocrine response to elective cholecystectomy, *Am. Surg.*, 1995; 61: 106.
30. Dominioni L, Cuffari S, Giudice G, Carcano G, Nicora L, Dionigi R: The acute phase response after laparoscopic cholecystectomy and after open cholecystectomy, *HPB Surg.*, 1993; 6: 65.
31. Lechan RM: Neuroendocrinology of pituitary hormone regulation, *Endocrinol. Metab. Clin.*, 1987; 16: 475.
32. UdselmanR, Helbrook NJ: Endocrine and molecular response to surgical stress, *Current Problems in Surgery*, 1994; 8: 653–728.
33. Yoshida T. et al: Hormone-cytidine response pneumoperitoneum vs abdominal wall lifting in laparoscopic cholecystectomy, *Surg. endosc.*, 1997; 9: 907–10.
34. Štraus B: *Medicinska biokemija*, JUMENA, Zagreb, 1988.
35. Volpino P, Cangemi V, Audrea ND, Cangemi B, Piat G: Hemodynamic and pulmonary changes during and after laparoscopic cholecystectomy, *Surg. Endosc.*, 1998; 12 (2): 119–23.
36. McLaughlin JG, Scheeres DE, Dean RJ, Bonnell BW: The adverse hemodynamic effects of laparoscopic cholecystectomy, *Surg. Endosc.*, 1995; 9: 121.
37. Safran DB, Orlando R: Physiologic effects of pneumoperitoneum, *Am. J. Surg.*, 1994; 167:281.
38. Farouk O, Saba A, Fath J: Increases in intraabdominal pressure affect pulmonary compliance, *Arch. Surg.*, 1995; 130: 544.
39. Schauer PR, Eubanks SW, Pappas TN, Mayers WC: Cardiopulmonary effects of gasless laparoscopy, vs. CO₂-pneumoperitoneum, *Surg. Endosc.*, 1996; 10: 182.
40. Deziel DJ: Complications of cholecystectomy: Incidence, clinical manifestations and diagnosis, *Surg. Clin. North. Am.*, 1994; 74: 809.
41. Williams LF, Chapman WC, Bonau RA, McGee EC, Boyd RW, Jacobs JK: Comparison of laparoscopic cholecystectomy with open cholecystectomy in a single center, *Am. J. Surg.*, 1993; 165: 459.
42. Frazee RC, Roberts RW, Okeson RW: Open vs. laparoscopic cholecystectomy: A comparison of postoperative pulmonary function,
43. Volpino P, Cangemi V, D'Andrea N, Cangemi B, Piat G: Hemodynamic and pilmonary changes during and after laparoscopic cholecystectomy: A comparison with traditional surgery, *Surg. Endosc.*, 1998; 12: 119–23.

32

ANALIZA FIZIOLOŠKOG
ODGOVORA NA HIRURŠKU
TRAUMU KOD
LAPAROSKOPSKE
I OTVORENE
HOLECISTEKTOMIJE



PRIKAZ SLUČAJA

Acta Infectologica Yugoslavica 5: 235-242, 2000

PRIONSKE BOLESTI LJUDI

Priredila za Medicus: Miljana Ćirić

Infektološka služba - Zdravstveni centar Pirot

33
PRIONSKE BOLESTI LJUDI

Sažetak: Prionske bolesti pogadjaju i ljude i životinje i jedinstvene su po tome što mogu da se jave kao spontane, infektivne i nasledne i što je infektivni agens protein – prionski protein (PrP). Uzročnik je identičan sa normalnim PrP prema sekvenci aminokiselina ali ima različitu prostornu strukturu – konformaciju usled čega se takoloži intra i ekstraćelijski i deluje toksično na neurone. Kod životinja se najčešće skrepi i bovina spongiformina encefalopatija, a kod ljudi Krocjfeld–Jakobova bolest (KJB), Gerstman–Štrojsler–Šajkerova bolest, fatalna familijarna insomnija, Kuru i nova varijanta KJB. Sve ove bolesti imaju subakutan tok, karakterišu se najčešće demencijom, cerebralnom ataksijom, ekstrapiramidnim i piramidnim deficitima, poremećajima ponašanja ali i drugim znaci-ma. Ishod je neizostavno fatalan. U dijagnostici se koriste klinički kriterijumi, protein 14–3–3 u cerebrospinalnom likvoru, patohistološki i imunohistohemijski nalaz bioptata i obdukcionog materijala, Westem blot tkivnih uzoraka, magnet-na rezonanca mozga, elektroencefalografija i druge metode.

Ključne reči: Prionske bolesti, Krocjfeld–Jakobova bolest, prionski protein

PRION DISEASES OF HUMANS

Summary: Prion diseases are seen in animals and man and are unique by its property to be spontaneous, infectious and hereditary and because the infective agent is protein – prion protein (PrP). The agent is identical with normal PrP according to amino acid sequence but it has different special structure – conformation due to which it deposits intra and extracellularly exerting toxicity on neurons. In animals are the most frequent scrapie and bovine spongiform encephalopathy, and in man Creutzfeldt–Jakob disease (CJD), Gerstmann–

Straussler–Scheinker disease, fatal familial inmosty with dementia, cerebellar ataxia, extra pyramidal, pyramidal deficits and behavioral disturbances but also with other signs. Outcome is inevitably fatal. Diagnostic consist of clinical criteria, protein 14–3–3 in cerebrospinal fluid, histopathological and immunohistochemical findings of biopsy or autopsy material, Western blot tissue specimens, magnetic resonance of the brain, electroencephalography and other methods.

Key words: Prion diseases, Creutzfeldt – Jakob disease, prion protein.



BOVINA SPONGIFORMNA ENCEALOPATIJA I NOVA VARIJANTA KROJCFELD-JAKOVOBE BOLESTI

Pojava nvKJB se dovodi u vezu sa epidemijom BSE. BSE je počela 1986. a prvi slučaj je opisan sledeće godine sa tipičnim ispoljavanjima u vidu nervoze, šutiranja, poremećaja hoda i anaksijom zadnjih nogu (1). Broj obolelih goveda se naglo potom povećavao tako da je bilo zahvaćeno skoro 200.000 grla stoke u Velikoj Britaniji. Period inkubacije je iznosio 4 do 6 godina. Smatra se da je oko 800.000 goveda ušlo u lanac ishrane ljudi pre nego što su sprovedene dovoljno delotvorne zaštitne mere. Osim toga, postoji i ilegalna trgovina mesom koja nije pod kontrolom vladinih institucija. Potencijalni izvori zaraze su produkti od goveda: meso, koža, sapun, loj, želatin, masnoće koje se koriste u industriji, žice za muzičke instrumente, hrana za životinje, hirurški konci, insulin i hormoni. Prva zabrana se odnosila na hranjenje preživara mesom preživara i stupila je na snagu u Velikoj Britaniji jula 1988. godine i njoj su sledile druge odluke. Najveći problem u zaustavljanju epidemije BSE i zaštiti ljudi je nedostatak zaživotne dijetnostike ovo bolesti. Održavanje epidemije je uprkos merama se smatra posledicom nastavka zabranjene prakse hranjenja goveda zaraženom hranom kao i moguća vertikalna transmisija sa majke na plod.

Ovako nagla pojava BSE se objašnjava drastičnom promenom načina ishrane goveda početkom sedamdesetih godina kada su klanični otpaci preživara i drugih životinja uz promenu dotadašnjeg načina obrade ušli u sastav hrane krava i drugih vrsta. Otkuda se međutim pojavio skrepi PrPsc? Postoje više teorija koje pokušavaju da odgovore na ovo pitanje (2). Jedni smatraju da je prion porekla skrepi ovaca koji je serijom pasaža i/ili načinom industrijskog tretiranja promenio svojstva i postao mnogo virulentniji. Pored ove ovine, postoji i bovina teorija po kojoj je BSE postojala neprepoznata u govedu i ranije ali je iz istih razloga uzročnik promenio svojstva. Neki

smatraju da je patološki PrP unesen sa ubacivanjem u hranu preživara otpadaka nekih afričkih životinja.

Pojave nvKJB su registrovane od 1996. godine. Klinički se nova varijanta značajno razlikuje od klasične KJB. Javlja se u mladim ljudima (18 do 53 godine) i počinje psihijatrijskim manifestacijama. Preovladjuje depresija, apatija, nekad i agresivnost. Takođe su karakteristični bolni sindromi. Javljaju se i poremećaj hoda i zaboravnost. Posle oko 5 meseci javlja se izražena anaksija i potom progresivna demencija. Nevoljni pokreti su raznovrsni i vidljivi su mioklonizmi, horea i distonija koji nastaju otprilike od osmog meseca. Bolest u završnom stadijumu podseća na sporadičnu KJB sa akinerskim mutizmom, ali je trajanje duže, oko 14 meseci. U retkim slučajevima je nvKJB trajala oko dve godine. Tačan put unosa priona se ne zna ali se sumnja na zaraženomeso krava obolelih od BSE. Kako je samo mesto malo infektivno, pretpostavlja se da je tokom njegove obrade nastala kontaminacija prionima iz kičmene moždine gde su oni jako zastupljeni. Histopatološki se karakteriše floridnim plakovima sa centralnim PrP jezgrom koje je okruženo hallom spongiformnih promena i nalazi se u velikom i malom mozgu (3). Uočava se gubitak neurona i astrocitoza. Promene su naročito izražene u talamusu. Genetski, svi dosadašnji slučajevi nvKJB su bili homozigoti za metionim na kodonu 129. Western blot ispitivanje pokazuje tip 4 glikozilacije PrP. Registrovana su 83 slučaja u Velikoj Britaniji, 3 u Francuskoj i jedan u Republici Irskoj.

ETIOPATOGENEZA

PrP je sijaloglikoprotein, normalni konstituent ćelijske membrane sa još nedovoljno poznatom funkcijom. Sintetiše ga gen na kratkom kraku hromozoma 20 (4). Polipeptidni lanac ima oko 250 aminokiselina i podleže daljim promenama. Smatra se da ovaj protein ima posebnu ulogu u metaboličnu katjona bakra koga specifično vezuje i učestvuje u oksido-reduktivnim procesima (5).



Region oktapeptidnih ponovaka vezuje 4 molekula bakra. PrP se javlja u jednoj sektornoj i dve transmembranske forme. Uglavnom je prisutan u sinapsama i ima aktivnost superoksid dizmutaze (6). Nalazi se na presinaptičkoj membrani (7).

Nesumnjivo je utvrđeno da PB nastaje usled prosttranslacione promene prostorne strukture PrP koji time stiče nova svojstva (PrP^{Sc} ili PrP^{Kyb}). Dominantno alfa heliksna struktura se pretvara u beta ploče u regionu 106–126 peptidnog lanca PrP. Ptoloska izoforma se nakuplja u mozgu i kičmenoj moždini intra i ekstracelularno usled čega dolazi do degeneracije neurona sa spongioznim promenama i glioze mozga. Postoje dokazi da je mehanizam oštećenja neurona PrP–om opotocki što otvara i nove mogućnosti terapije (8). Promene zahvataju i retikulo–endotelijalni sistem. Promena PrP je u sporadičnim pojavama stohastički proces, moguće preko intermedijarne forme takozvanog PrP o čemu svedoči i ujednačena pojava KJB svuda u svetu sa skoro istovetnom godišnjom incidencom. Inkubacija zbog ovih svojstava nije poznata. Kada se stvori nukleus PrP proces postaje probabilistički i taloženje se odvija ubrzano što odgovara kratkom trajanju ovih bolesti. Kod jatrogenih slučajeva sa zaražavanjem direktno mozga inkubacioni period iznosi 1,5–10 godina, a kod perifernog unosa kao kod davanja humanog hormona rasta inkubacioni period inosi 4,5–25 godina (3).

Postoje studije koje nude model sa ulogom proteina x kao makromolekula neophodnog za transformaciju PrP. On bi imao ulogu molekulskog šaperona i predstavljao faktor barijere između vrsta. Naime, najefikasnija je transformacija kada i PrP i protein x pripadaju istoj vrsti. Takođe je od značaja i molekulski sastav centralnog domena određenog kodonima od 96 do 167.

Pojava sporadičnih slučajeva i nvKJB zavisi i od alela na polimorfnom kodonu 129 PrP gena. Osetljivost je veća kod homozigota. U opštoj populaciji je 37% osoba homozigotno za metionin (MM), 12% za valin (VV), a 51% su heterozigoti (metionin, valin) (NV).

Kod svih slučajeva nvKJB je nadjena homozigotnost MM na kodonu 129. Ova varijanta se razlikuje u patogenezi od klasične po većoj zahvaćenosti limforetikularnog sistema (limfne žlezde, tonzile, slezina, apendiks) (1). Germinalni centri limfnog tkiva obilno sadrže folikularne dendritične ćelije koje su važne u replikaciji priona i B limfocite koji su značajni u transportu priona.

Najnovija ispitivanja su pokazala da PrP gen nije usamljen i da postoji za sada bar još jedan sličan gen pa bi se radilo o porodicama PrP gena. Ovaj novi PrP–slični protein nazvan doppel se nalazi na istom hromozomu 20 i moguće da je u interakciji sa PrP i da može da modifikuje ili možda i sam izaziva PB (9).

Pošto je do sada uspelo prenošenje bolesti iz raznih životinja i ljudi na genetski definisane laboratorijske životinje, uočeno je da jesu za određeni inokulat dužina inkubacije i neuropatološki profil konstantni, što ukazuje na razne sojeve priona (1). Tipizacija priona se vrši metodom Western blot na uzorcima tkiva koji su prethodno tretirani proteinazom K. Svaki soj priona ima karakteristične trake koje odražavaju stepen glikozilacije PrP. Tipovi zavise od izvora infekcije i kodona 129 domaćina. Tip 1 traka odgovara malom broju spongičnih slučajeva KJB i samo jednom jatrogenom slučaju (hormon rasta). Tip 2 traka se nalazi kod većine sporadičnih slučajeva nezavisno od genotipa i u jednom jatrogenom slučaju (dura mater). Tip 3 je nadjen kod većine jatrogenih slučajeva perifernog puta inokulacije (gonatotropni hormon, hormon rasta) sa genotipovima VV ili MV. Tip 4 traka je nadjen kod svih bolesnika sa nvKJB (svi su imali genotip MM), kod svih goveda sa BSE u životinja sa felinom spongičnom encefalopatijom i eksperimentalno izazvanim PB na laboratorijskim životinjama zaraženim sa BSE. Ovo je još jedan dokaz da se radi o istom uzročniku koji je preskočio barijeru između vrsta. Histološki nalaz je takođe podudaran u raznim vrstama sa BSE. Tako neki autori ukazuju da je nvKJB humana forma BSE (1). U eksperimentalnim uslovima je dobijen i tip 5 traka na Western blotu.



Jedina kategorija PB koja može da se previnira sem Kurua su jatrogeni slučajevi. Neophodna je striktna primena mera opreznosti kod rada sa zaraženim ili potencijalno zaraženim tkivima primena instrumenata za jednokratnu upotrebu, specijalnih mera sterilizacije i drugo (10). Instrumenti treba da se obradjuju u autoklavu na temperaturi od 134 do 137°C tokom 18 minuta. Ukoliko se radi o instrumentima koji su upotrebljavani za razne procedure na visoko infektivnim tkivima kao što su mozak, kičmena moždina ili oko, neophodno je njihovo spaljivanje.

DIJAGNOSTIKA

Svaka subakutna demencija treba da pobudi sumnju na postojanje PB. Početak bolesti može da bude atipičan pa i mnogi drugi poremećaji dolaze diferencijalno dijagnostički u obzir. Potrebno je isključiti porodičnu pojavu i jatrogeni prenos PrPKJB.

U EEG-u se beleže repetitivne bifazični i trifazični oštri talasi sa intervalom od 0,5 do 1,0 sekunde (11). Oni izostaju u 30–40% klasičnih slučajeva KJB, a mogu da se nekad vide u drugim bolestima. U FFI se polisomnografski beleži drastičan pad vremena spavanja. Formulsiani su kriterijumi za postavljanje dijagnoze PB, klinički, patološki i posebno za nvKJB (*tabele 1,2,3*).

Ispitivanje cerebrospinalnog likvora (CSL) kod PB može da pokaže hiperproteinozahiju bez pleocitoze. Određivanje proteina 14–3–3 u CSL je visoko specifičan i osetljiv pokazatelj u odgovarajućem kliničkog kontekstu jer se javlja i kod cerebrovaskularnog

insulta i encefalitisa (12). U CSL se takodje određuju i neuron specifična enolaza i protein S100.

KT mozga je normalan u 80% slučajeva a pokazuje nespecifičnu atrofiju u 20%(13). Magnetna rezonanca mozga pokazuje u T2 sekvenci simetrične hiperintenzne promene u nukleusu kaudatusu i putamenu i sporadičnoj KJB, a u zadnjem talamusu u nvKJB koje odgovaraju gliozii i hipointenzne promene koje odgovaraju vakuolizaciji (3).

Biopsija mozga se retko radi samo u slučajevima nesigurne dijagnoze da bi se isključila lečiva bolest. U poslednje vreme se preporučuje biopsija tonzila u dijagnostici nvKJB ali je to bez praktičnog značaja jer se bolest ne leči. Može da se primeni i imuno-histohemijsko bojenje na PrP^{Sc} ili Western blot. Western blot ima specifičnost od 100%. Definitivna KJB podrazumeva neuropatološku potvrdu i/ili imunohistohemijski dokazanu PrP i/ili SAF (scrapije associated fibrils). Patohistološki se vide spongiformne promene gubitak neurona i astrocitoza (1). Spongiformne promene se ispoljavaju kao vakuole, pojedinačne i u grupama u neuropilu, neuronima i gliji.

Diferencijalna dijagnoza KJB je od značaja u raznim fazama bolesti kada može da imitira druge demencije ili čak cerebrovaskulni insult. U kasnijem toku brzo pogoršanje i razvoj tipičnih ispoljavanja uglavnom jasno ukazuju da se radi o prionskoj bolesti. Pokazano je da triciklični antidepresivi ali i litijum mogu da daju kliničku sliku demencije koja liči na KJB (14).

LITERATURA

1. Patterson WJ, Painter MJ. Bovine spongiform encephalopathy and new variant Creutzfeldt-Jakob disease: an overview. *Commun Dis Public Health* 1999; 2: 5–13.
2. Escudero-Torrella J. Cronologia de la nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob. *Rev Neurol* 200; 31: 141–147.
3. Will RG. Prion related disorders. *JR Coll Physicians Lond* 1999; 33: 311–315.
4. Korczyn AD. Creutzfeldt-Jacob disease among Libyan Jews. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 1019–1022.
5. Gasset M, Westaway D. Los prions y su biología. *Rev Neurol* 2000; 31: 129–132.

6. Brown DR, Wong B-S, Hsiao F, Clive C, Haswell SJ, Jones IM. Normal prion protein has an activity like that of superoxide dismutase. *Biochem J* 1999; 344: 1–5.
7. Herms J, Tings T, Gall S, Madlung A, Giese A, Siebert H et al. Evidence of presynaptic location and function of the prion protein. *J Neurosci* 1999; 19: 8866–8875.
8. Muler WE, Laplanche J, Ushijima H, Shroder HC. Novel approaches in diagnosis and therapy of Creutzfeldt-Jakob disease. *Mech Ageing Dev* 2000; 116: 193–218.
9. Moore RC, Lee IY, Silverman GL, Harrison PM, Strome R, Heinrich C et al. Ataxia in prion protein (PrP)-deficient mice is associated with upregulation of the novel PrP-like protein doppel. *J Mol Biol* 1999; 292: 797–817.
10. Pavlović D. Mere zaštite kod prionskih bolesti u medicinskoj



praksi. Glas Zavoda zašt zdr Srb 1997; 70: 113–116.

11. Steinhof BJ, Racke S, Herrendorf G, Poser S, Grosche S, et al: Accuracy and reliability of periodic sharp wave complexes in Creutzfeldt–Jakob disease. Archives of Neurology 1996; 53: 162–166.

12. Zerr I, Bodemer M, Gefeller O, Otto M, et al. Detection of 14–3–3 protein in the cerebrospinal fluid supports the diagnosis of Creutzfeldt–Jakob disease. Ann Neurol 1998; 42: 32–40.

13. Galvez S, Cartier L. Computed tomography findings in 15 cases of Creutzfeldt–Jakob disease with histological verification. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47: 1244–1246.

14. Health Care Financing Administration. HCFA changes to nursing facility survey procedures and interpretative guidelines–July 1999. Available through the American Society of Consultant Pharmacists Web site at www.ascp.com.

Tabela 1.
KRITERIJUMI ZA DIJAGNOZU KJB

1. Sporadična KJB

1.1. Verovatna KJB

Progresivna demencija

Tipičan EEG

Bar dve od sledeće četiri karakteristike:

- Mioklonus
- Vizuelni ili cerebelarni poremećaj
- Piramidni/ekstrapiramidni poremećaji
- Akinetski mutizam

1.2 Moguća KJB

Kao u 1.1 ali bez EEG ili sa atipičnim EEG i trajanjem kraćim od dve godine

2. Slučajno preneti KJB

- Progresivni cerebelarni sindrom u osobe koja je primala hormone hipofize
- Sporadična KJB kod osobe sa poznatim rizikom (npr. transplantant tvrde moždanice)

3. Porodična KJB

- Sigurna ili verovatna KJB + sigurna ili verovatna KJB u bar jednog rođaka prvog stepena
- Neuropsihijatrijski potemećaj + za bolest specifična PRNP mutacija

Tabela 2.
NEUROPATHOLOŠKI KRITERIJUMI ZA DIJAGNOSTIKU PB

1. KJB: sporadični, jatrogeni (poznati rizik) ili porodični (ista bolest u srodnika prvog stepena)

1.1 Spongiforma encefalopatija u velikomoždanoj i/ili malomoždanoj kori i/ili sivoj masi subkorteksa; i/ili

1.2 Encefalopatija sa PrP imunoreaktivnošću (plakovi i/ili difuzni sinaptički i/ili mestimični/perivakuolarni tip)

2. GSSB: u porodici sa dominantno nasleđenom progresivnom ataksijom i/ili demencijom:

Encefalo(mijelo)patija sa multicentričnim PrP plakovima.

3. FFI: u porodici sa PRNP178 mutacijom: Talamička degeneracija sa fokalnom cerebralnom spongiformnom promenom.

4. Kuru: tipa KJB sa plakovima, samo kod For (Fore) naroda na Papui–N. Gvineji.

Tabela 3.
KRITERIJUMI ZA DIJAGNOZU nvKJB

1. a) progresivni neuropsihijatrijski poremećaji
b) trajanje bolesti više od 6 meseci
c) rutinska ispitivanja ne ukazuju na neku drugu dijagnozu
d) Nema podataka o mogućem jatrogenom poreklu
2. a) rani psihijatrijski simptomi
b) stalni bolni senzorni simptomi
c) ataksija
d) mioklonus, horea ili distonija
e) demencija
3. a) EEG ne pokazuje tipičnu sliku kao u klasičnoj KJB
b) povišen signal u zadnjem talamusu na MR

Definitivna: 1 (a) i neuropatološka potvrda nvKJB

Verovatna: 1 i 4/5 od 2 i 3a i 3b

Moguća: 1 i 4/5 od 2



PRIKAZ SLUČAJA TROVANJA TAMJANOM

Rade Panić, Aleksandar Ćirić

Odeljenje neuropsihijatrije, odeljenje anesteziologije, Zdravstveni centar Pirot

Sažetak: U radu se daje prikaz zadesnog slučaja trovanja tamjanom, prirodnim biljnim proizvodom vrlo kompleksnog sastava, koji se vrlo retko u narodnoj medicini koristi zbog svog lokalnog delovanja za zubobolju, ali može imati i sistematsko delovanje. To se i desilo kod naše bolesnice. Tom prilikom se javlja klinička slika u kojoj dominiraju znaci holinergičnog sindroma, te se nakon ordinirane antiholinergične terapije stanje bolesnice znatno popravlja.

Ključne reči: trovanje, holinergični sindrom

Insense poisoning review

Summary: This is a review of insense poisoning (a herbal product of very complex struture which is very early used in alternative medicine for its local effect in toothache treatment, but it may have sistematic effects too, as it happened with our patient). On that occasion the clinical picture appears in whieh the siones of cholynergic syndrome dominates, so ofter practical cholynergic therapy (ordinirana terapija) the state of the patient is getting better considerably.

Key words: poisoning, cholynergic syndrome

UVOD

Brojne su hemijske materije koje ukoliko se unesu u organizam mogu da izazovu njegova manja ili veća oštećenja. Neke od njih ukoliko se ne leče blagovremeno mogu da dovedu do teških posledica pa i smrti organizma. Po podacima iz literature na akutna trovanja otpada oko 3% svih oboljevanja. Iako po statistikama, na trovanja lekovima dolazi najveći broj slučajeva, oko 60%, ipak ne treba zanemariti ni trovanja drugim materijama koje su u svakodnevnoj upotrebi, kako u domaćinstvu, tako i industriji. Tu se uglavnom radi o zadesnim trovanjima, neretko bez ikakvih podataka o uzimanju toksične materije.

Mi smo u našem radu imali slučaj trovanja tamjanom, prirodnim biljnim proizvodom, specifičnog izgleda i mirisa koji se uglavnom koristi u raznim verskim obredima. Tamjan je proizvod vrlo složenog sastava i sastoji se od mešavine različitih delova biljaka: listova, korenja, cvetova, kore drveta, smole, kaučuka, ulja, kamfora i raznih drugih dodataka. Brojne su biljke koje ulaze u sastav tamjana, navedimo samo neke: smreka, lovor, latice ruže, cimet, vanila, limun, jasmin, sandalovo drvo, šafran, susam lotus... Kod nas se uglavnom koriste dve vrste tamjana jedna u kojoj je više zastupljen jasmin i druga gde je zastupljenija ruža. Od navedenih sastojaka tamjana u literaturi simptome trovanja sa holinergičnim efektom mogu ispoljavati: jasmin, lovor i kamfor.

PRIKAZ BOLESNICE

69-godinja žena upućena je na naše odeljenje 19. 01. 2001. god. u popodnevnom časovima zbog opšteg, teškog, stanja, nemogućnosti govora i hoda, pod sumnjom na cerebrovaskularni inzult. Pohetero podacima, dobijenim od rodbine bolesnice, od jutra je bila dosta pospana. Suprug je uspevao da je probudi samo na kratko, u par navrata. Žalila se na opštu slabost i malaksalost i izražen osećaj hladnoće, a na oko 1,5 sat pre prijema na odeljenje je prestala da reaguje



na svaku draž i više nisu uspevali da je probude. Negirali su bilo kakvo uzimanje lekova u toku prethodnog dana ili noći.

Pri prijemu bolesnica u stupuroznom stanju, bradikardična (P=50/min) lako hipotenzivna (TA=17/10kPa) inače uobičajeno ima visoke vrednosti TA) pojačane salivacije. U neurološkom nalazu dominira: obostrano ekstremno miotične zenice bez reakcije na veštačku svetlost, bulbusi u primarnom položaju, bez ispada facijalne muskulature i uočljive lateralizacije. Miotatički refleksi nešto niži simetrični bez pojave patoloških refleksa, vrat slobodan meningealni znaci negativni, govor i bilo kakva komunikacija sa bolesnicom nemogući. Odmah po prijemu smo odredili glikemiju koja je bila u granicama normale, potom konsultovali i anesteziologa.

Na osnovu kliničke slike posumnjali smo da se radi o trovanju nekom hemijskom materijom te smo kod rodbine insistirali na detaljnijim podacima. U međuvremenu pojavio se suprug pacijentkinje koji daje podatak da je ona u toku prethodne noći imala jaku zubobolju pa je utrljavala tamjan u predeo bolesnog zuba. Navodno je bol prestao i pacijentkinja se posle toga uspavala. Pošto nismo do sada imali slučaj trovanja tamjanom, a ni u literaturi nismo našli detaljnije podatke o tome, konsultovali smo Nacionalni centar za kontrolu trovanja pri VMA, ali nismo dobili skoro nikakve podatke o trovanju tamjanom.

Bolesnici smo uz već datu simptomatsku diuretičnu i antiedematoznu terapiju ordinirali Amp.Flumazenil a 0,5mg iv.kao i dve amp. Atropini sulfas a 0,5mg.sc. Posle desetak min. smo dali još jednu amp.

Atropina sc a 0,5mg. Stanje bolesnice se posle toga popravlja, srčana radnja se normalizuje, krvni pritisak takode, zenice postaju midrijatične; bolesnica se budi, postaje svesna, daje adekvatne odgovore na postavljena pitanja. Kaže da je koristila tamjan protiv zubobolje, da ga je duže vreme utrljavala u desni oko zuba ("cela kockica se skoro otopila u ustima").

Stanje bolesnice je u narednim danima stabilno. Jedino se i dalje žalila na malaksalost. Urađena su dodatna ispitivanja. Nalazi su bili u granicama normale, osim CT nalaza koji je ukazvao na "...nepravilne, blago hipodenzne plaže bez ekspanzivnog efekta... supratentorijalno to odgovara umereno izraženoj encefalopatiji vaskularnog porekla." Bolesnica je u dobrom opštem stanju napustila odeljenje devetog dana hospitalizacije. Dolazi na redovne kontrole. Subjektivno je bez značajnijih tegoba.

Rezimirajući sve je do sada navedeno, može se reći da u našem svakodnevnom radu, kod nejasnih slučajeva, diferencijalno dijagnostički ne treba zanemariti mogućnost zadesnih ili namernih trovanja, bez obzira što na prvi pogled nema nikakvih podataka koji bi ukazivali na tu mogućnost. Takode je u lečenju trovanja najbitnije praćenje simptoma i znakova trovanja i reagovanje na njih odgovarajućim lekovima. Samo na taj način može se očekivati uspešno lečenje u najvećem procentu slučajeva.

LITERATURA

1. K. Dreisbach, W. Robetson; Trovanja, Prevencija Dijagnostika i Lečenje, Savremena Administracija Beograd, 1989 (619-622)
2. N. Rončević; Akutna trovanja kod dece, Novi Sad, 1996 (147,165)
3. D. Joksović; Akutna trovanja lekovima Rivel co, Beograd, 1999



KONSENZUS PANEL

**SKRINING MAMOGRAFIJA KOD ŽENA
OD 40 - 49 GODINE STAROSTI, da ili ne?***Priredio i preveo: Jovica Janković**Konsenzus paneli su skupovi koje organizuje Američki institut za zdravlje.*

Oni okupljaju nekoliko desetina najjavnijih stručnjaka iz odgovarajućih oblasti koji tri dana pretresaju zadatu temu. Na kraju ovog skupa oni opštom saglasnošću usvajaju zajedničku izjavu (consensus statement) koja treba da razresi aktuelne medicinske kontroverze i predstavlja, s obzirom na autoritativnost izvora, osavremenjavanje doktrine i dijagnostičkih i terapijskih procedura.

*Sve izjave mogu se naći na internetu, na adresi
<http://odp.od.nih.gov/consensus/>*

Za ovaj broj Medikusa smo odabrali prikaz panela o skriningu mamografiji (SM) kod žena od 40 do 49 godine starosti, zbog nesumnjive važnosti teme i zato što je kontroverza ostala. Od preko sto održanih panela ovo je tek drugi put da konsenzus nije postignut pa ćemo prikazati, u skraćenom obliku, izjavu i većine i manjine od 40 najuglednijih eksperata koji su tri dana raspravljali pred auditorijumom od 1.100 lekara, studenata i pacijenata.

SM od 40- te do 49- te godine, da ili ne ?

Karcinom dojke je vodeći uzrok smrti kod žena od 40-te do 49-te godine. Četrdesetogodišnjakinja ima dva posto verovatnoće da će joj se dijagnostikovati invazivni Ca dojke ili duktalni karcinom in situ u narednih 10 godina.

Da li SM smanjuje mortalitet?

Korisnost SM je proveravana pomoću više randomiziranih studija. One su pokazale da nema statistički signifikantne razlike u sedmogodišnjem mortalitetu od raka dojke između žena koje su bile podvrgnute skriningu mamografiji i onih koje nisu. Međutim, kad se posmatra desetogodišnji mortalitet iste ove

studije pokazuju smanjenje mortaliteta za 16% u proseku.

**Koji su nedostaci i rizici povezani
sa samom mamografijom?**

SM su obavljane jednom godišnje ili jednom u dve godine što su predugi intervali da se dijagnostikuju brzorastući kanceri pre nego što postanu klinički evidentni. U takvim slučajevima SM nije uspela da obavi zadatak. I kada SM dovede do otkrivanja maligniteta, to ne znači da će pacijent imati koristi, jer sporo rastući karcinomi i duktalni karcinomi in situ bi bili podjednako uspešno tretirani i da su otkriveni kasnije, bez SM.

Lažno negativni mamogrami: Četvrtina invazivnih karcinoma nije uočena skrining mamografijom što je prevelika nepouzdanost za jednu skrining metodu.

Lažno pozitivni mamogrami: Čak 10% mamograma tokom SM su ocenjeni kao abnormalni i izazivali su prosečno dve dodatne diagnosticke procedure uključujući biopsiju. Na osam biopsija nađeni su jedan invazivni i jedan in situ karcinom.

Radijacija kojoj su izložene pacijentkinje tokom jedne mamografije godišnje od 40-te do 49-te godine statistički verovatno izaziva jedan nov karcinom na 10.000 žena.



S druge strane, potrebno je da se 2.500 žena podvrgne SM jednom godišnje da bi se produžio jedan život. Panel zaključuje da dokazi ne govore da je opravdana SM za populaciju žena od 40-te do 49-te godine. Ipak, SM može biti indikovana u pojedinačnim slučajevima. Potrebno je sagledati ličnu i porodičnu anamnezu, a posebno prisustvo karcinoma dojke u porodici i godine

koje je pacijentkinja provela u menopauzi i proceniti kako se ona nosi sa osećajem nesigurnosti i stresom. Lekar treba i da odgovori na pitanje: *"Da li bih sebe ili člana svoje porodice podvrgao toj proceduri?"*

Zbog kompleksnosti pitanja ne preporučujemo da se odluka o SM prepušta pacijentkinji.

Izjava manjine

Verujemo da izjava većine potcenjuje korist od mamografije a precenjuje rizike. Podaci pokazuju statistički signifikantno smanjenje mortaliteta za žene u četrdesetim koje su bile podvrgnute SM. Smatramo da je to ključan podatak.

Nisu pruženi dokazi da su žene izložene signifikantno povećanom riziku zbog dodatnih mamografija.

Lažno pozitivni i lažno negativni nalazi nisu češći tokom SM nego kod klinički indikovane mamografije. U pitanju je ograničenje metode koja nije u vezi sa skriningom.

Mislimo da naše današnje razumevanje karcinoma dojke ne dopušta mišljenje da duktalni karcinom in situ ili sporo rastući karcinom može bez opasnosti da ostane nedetektovan tokom više godina. Na osnovu toga mi preporučujemo da se radi SM svim ženama u četrdesetim.

41
KONSENZUS PANEL:
SKRINING MAMOGRAFIJA,
DA ILI NE ?



OKSIMETRIJA I KAPNOMETRIJA

Velimir Colić

Odeljenje anesteziologije, Zdravstveni centar Piroć

Sažetak: U radu metodom oksimetrije određujemo sadržaj kiseonika, dinamički u vremenu, u inspirijumu i ekspirijumu kod različitih kliničkih stanja i sindroma. Promene koncentracije ugljendioksida u toku ekspirijuma pratimo kapnometrijom. Najčešća primena je u toku intenzivnog anestezioiloškog monitoringa: kod respiratorno ugroženih bolesnika, u toku respiratorne potpore i reanimacije, kod teških kliničkih stanja, odnosno kritičkih bolesnika.

Ključne reci: oksimetrija, kapnografija, hipo i hiperventilacija.

Oxymetry i Capnometry

Summary: During oximetric method in treatment, we determine the contents of oxygen, dynamically in time, in inspirium and in expirium is followed by the capnometry. The most frequent use during the intensive anesthesiologic monitoring in case of the patient has respiration problems, during the respiratory support and reanimations in case of hard clinical condition in other words, at the patient in critical condition.

Key words: oxymetry, capnography, hypo, hyperventilation.

Normalne kapnografske vrednosti: Koncentracija CO_2 u ekspiratornoj smeši (FET CO_2): 4,5 – 6 vol%, što odgovara Pa CO_2 34 – 45 mm Hg ili 4,7 – 5,7 KPa. I-E=5%

UVOD

Oksimetrija je metoda kojom se određuje sadržaj kiseonika u telu. U radu bice reci o monitoringu sadržaja kiseonika u toku inspirijuma i ekspirijuma u različitim kliničkim stanjima. Oksimetri najčešće rade na polarografskoj (elektrohemijskoj) i paramagnetnoj metodi. Kiseonik ima jako izraženo paramagnetno svojstvo i pri prolazu kroz polove magnetna menja parametre magnetnog polja proporcionalno koncentraciji kiseonika. Oksigram je grafički prikaz promena u sadržaju kiseonika za vreme disajnog ciklusa – pokazatelj koncentracije kiseonika u inspiratornoj i ekspiratornoj smeši.

Kapnometrija je metoda za dinamičko određivanje promena u koncentraciji ugljendioksida u ekspirijumu, a grafički prikaz signala u vremenu je kapnografija. Kapnometri su vrste infracrvenih analizatora koji rade na principu apsorpcije svetlosti od ugljene kiseline u infracrvenom delu spektra.

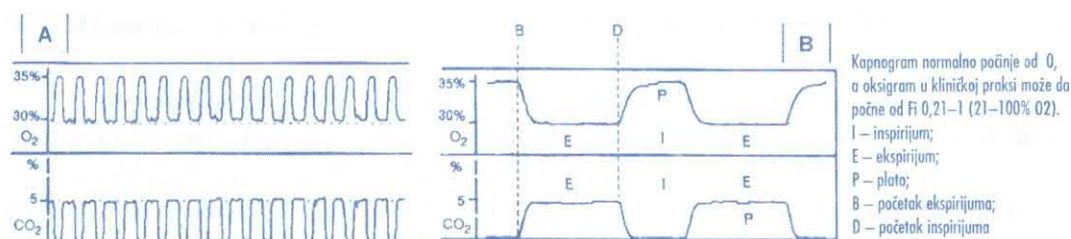


Fig. 1. Oksigram i kapnogram kod respiratorne i metaboličke stabilnosti: A – spori zapis, B – brzi zapis

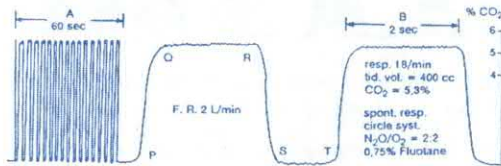


Fig. 2. Normalna kapnografska krivulja: A – spori zapis, B – brzi zapis

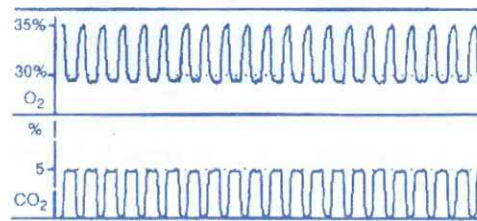


Fig. 3. Povećan min. volumen i tahikardija dovode do povećanog dotoka O_2 u pluća i brze promene O_2 u ekspiratornoj smeši i beznačajnih promena CO_2 u ekspiratornoj smeši.

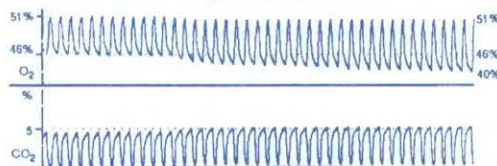


Fig. 4. Hipoventilacija – koncentracija O_2 u ekspiratornoj smeši brzo pada (sa 46% na 40%), I-E > 5%; Postoji blagi porast CO_2 u ekspiratornoj smeši. Ovde je I-E=11 vol% (51%– 40%).

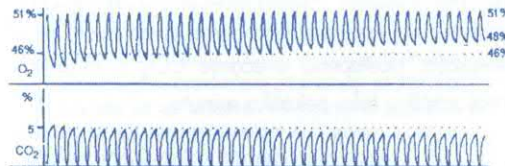


Fig. 5. Hiperventilacija – koncentracija O_2 u ekspiratornoj smeši brzo raste (od 46% do 48%), I-E < 5%; Postoji blagi pad CO_2 u ekspiratornoj smeši. Ovde je I-E=3 vol% (51%– 48%).



Fig. 6. Hiperventilacija – hipokapnija – koncentracija CO_2 u ekspiratornoj smeši < 4,5%, < 4,5 KPa ili Pa CO_2 < 34 mm Hg. Produžena hiperventilacija nije poželjna jer izaziva smanjenje koronarnog i cerebralnog krvotoka, respiratornu alkalozu i depresiju disajnog centra.



Fig. 7. Hipoventilacija – hiperkapnija – koncentracija CO_2 u ekspiratornoj smeši > 6%, > 6 KPa ili Pa CO_2 > 45 mm Hg. Čak i kratkotrajna hipoventilacija dovodi do hipoksemije, povećanog rizika za nastanak aritmija, povećanja minutnog srčanog volumena, intrakranijalnog pritiska, izaziva plućnu vazokonstrikciju i perifernu vazodilataciju.



Fig. 8. Potpuna opstrukcija disajnih puteva, dekonektiranje tubusa ili spoja sa kapnografom: normalni kapnografski zapis koji se prekida zbog odsustva CO_2 u ekspiratornoj smeši.



Fig. 9. Masivna plućna embolija, zastoj srca ili teška hipotenzija (hemoragični šok): trend ka brzom značajnom padu CO_2 u ekspiratornoj smeši.



Fig. 10. Delimična opstrukcija disajnih puteva ili migracija tubusa u jedan glavni bronh: vid se kod promena položaja pacijenta: brz i značajan pad CO_2 u ekspiratornoj smeši.



Fig. 11. Delimična opstrukcija disajnih puteva, bronhijalna astma, bronhospazam, presavijanje ili opstrukcija tubusa: deformacija kapnografske krivulje sa sporim narastanjem uzlaznog dela kapnografske krivulje i odsustvo platoa.



Fig. 12. Oslobođanje od turnikea ili infuzija bikarbonata: iznenadno, brzo i prolazno povećanje CO_2 u ekspiratornoj smeši.



Fig. 14. Početak hipoventilacije ili povećanje metabolizma kod povišene telesne temperature i konvulzija: postepeno uvećanje CO_2 u ekspiratornoj smeši u toku nekoliko minuta.



Fig. 16. "Borba s respiratorom" – nedovoljna mišićna relaksacija i očuvano spontano disanje: duboke incizure pri vrhu kapnografske krivulje.



Fig. 18. Kardiogene oscilacije (udar srca na dijafragmu): registruju se incizure u silaznom delu kapnografske krivulje. Viđa se kod mišićne relaksacije, apneje, niskog disajnog volumena, kod dece, kod niskog odnosa između inspirijuma i ekspirijuma.

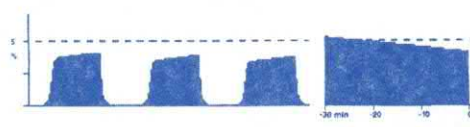


Fig. 13. Smanjenje min. volumena srca, povećanje plućne ventilacije i smanjenje plućne perfuzije: postepeno smanjenje CO_2 u ekspiratornoj smeši u toku nekoliko minuta.

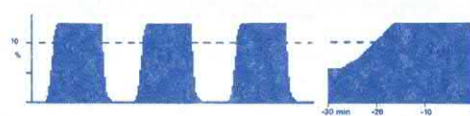


Fig. 15. Iznenadno, značajno i brzo povećanje CO_2 u ekspiratornoj smeši bez promena u inspiratornoj koncentraciji CO_2 : maligna hipertenzija.



Fig. 17. Postojanje "rebreatinga" (povratno disanje) kod istrošene sode-lajma, neispravnog anesteziološkog sistema: uvećana inspiratorna koncentracija CO_2 .

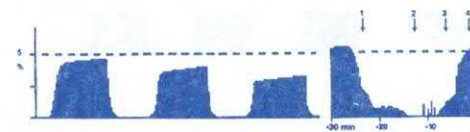


Fig. 19. Kardijak arrest: brzo smanjenje CO_2 i 1, 2, 3, 4 efekti KPR na kapnografski zapis.



UPUTSTVO SARADNICIMA

Medicus objavljuje radove koji ranije nisu objavljivani ili su objavljivani delimično. Prihvaćeni radovi se objavljuju po redosledu koji određuje uređivački odbor. Uz rad, na posebnom listu treba dostaviti: 1. izjavu da rad do sada nije (ili je delimično) objavljen ili prihvaćen za štampu u drugom časopisu; 2. potpise svih koautora; 3. ime, tačnu adresu, broj telefona za kontakt i žiro račun prvog autora. Za objavljene radove, Medicus zadržava autorsko pravo.

Radove slati na adresu: Zdravstveni centar Pirov, ul. Vojvode Momčila bb, 18300 Pirov, sa naznakom »za Medicus«, ili na e-mail. zcpirov@ptt.yu.

U Medicusu se objavljuju uvodnici, naučni i stručni članci, prethodna ili kratka saopštenja, revijski radovi tipa opšteg pregleda, aktuelne teme ili metaanalize, kazuistika, članci iz istorije medicine, pisma uredništvu, izveštaji sa naučnih i stručnih skupova, prikazi knjiga, referati iz naučne stručne literature i drugi prilozi. Radovi se objavljuju na srpskom jeziku sa apstraktom na srpskom i engleskom. Izuzetni članci (posebno naučni) se objavljuju na engleskom jeziku sa opširnijim apstraktom na srpskom.

Rukopisi treba da budu pregledni: tekst u dvoredu, font 12pt, štampani u dva primerka na laserskom štampacu na formatu papira A4 i levom marginom 4 cm.

Dostaviti rad i na disketi 3,5". Rad treba da bude kucan u Wordu, font Arial 12pt, latinica, line spacing: single, višerjezička podrška: Slovenian tastatura. **Ne uređivati tekst: kucati samo znake interpunkcije, velika i mala slova i novi pasus (paragraf). Izbegavati BOLD i ITALIC. Dostaviti kao *.txt file.** Tabele i grafikone dostaviti kao zasebne fajlove sa naznačenim redosledom pojavljivanja u tekstu. Vodite računa da budu pregledni u crno-belom varijanti. Radovi se štampaju u jednoj boji.

Prispeli radovi anonimno podležu uređivačkoj obradi i recenziji. Primedbe i sugestije urednika i recenzata se dostavljaju autoru radi konačnog oblikovanja. Otisak članka se šalje autoru na korekturu koju treba uraditi čitko, olovkom u boji, i vratiti u roku od 5 dana. Rukopisi radova prihvaćenih za štampu ne vraćaju se autoru.

Priprema rada

Delovi rada su: naslovna strana, apstrakt sa ključnim rečima, tekst i literatura.

1. Naslovna strana

- naslov treba da bude kratak, jasan i informativan i da odgovara sadržaju rada. Podnaslove treba izbegavati.
- ispisuju se puna imena i prezimena autora sa navođenjem najviših naučnih i stručnih znanja.
- navode se puni nazivi ustanove i odeljenja u kojim je rad obavljen i mesta u kojima se ustanove nalaze.

2. Sa etak i ključne reči

Na drugoj stranici se nalazi sažetak, do 150 reči za naučne i stručne članke (250 za struktuirani apstrakt) i do 100 reči za kazuistiku, koji se piše na srpskom i engleskom jeziku. Ispod sažetka sa podnaslovom »ključne reči«, dati 3-10 ključnih reči ili kratkih izraza.

3. Tekst članka

Tekst sadrži sledeća poglavlja: uvod, metode, rezultate i diskusiju. Zaključak može da bude posebno poglavlje ili se iznese u poslednjem pasusu diskusije.

U **uvodu** navesti cilj rada. Ukratko izneti razoge za studiju ili posmatranje. Navesti samo strogo relevantne podatke iz literature i ne iznositi opširna razmatranja o predmetu rada. Ne iznositi podatke ili zaključke iz rada o kome se izveštava.

Metode. Jasno opisati izbor metoda posmatranja ili eksperimentalnih metoda (ispitanici ili eksperimentalne životinje, uključujući kontrolne). Identifikovati metode, aparaturu (ime i adresa proizvođača u zagradi) i

proceduru dovoljno detaljno da se omogući reprodukcija rezultata od strane drugih autora. Navesti podatke iz literature za uhodane metode, uključujući i statističke. Tačno indetifikovati sve primenjene lekove i hemikalije, uključujući generičko ime, doze i načine davanja.

Rezultate prikazati logičkim redosledom u tekstu, tabelama i ilustracijama. U tekstu naglasiti ili sumirati samo zanačajna zapažanja.

U **diskusiji** naglasiti nove i značajne aspekte studije i zaključke koji iz njih slede. Posmatranja dovesti u vezu sa drugim relevantnim studijama. Povezati zaključke sa ciljevima rada, ali izbegavati nesumljive tvrdnje i zaključke koje podaci iz rada ne podržavaju u potpunosti.

Literatura. Popisuje se rednim brojevima pod kojima se citat pojavljuje u tekstu. Navode se svi autori ali ako broj prelazi 6, navodi se 6 i dodaje et al. Svi podaci o citiranoj literaturi moraju biti tačni. Autor je obavezan da citirani rad sravni sa originalom. Ne prihvata se citiranje apstrakta, sekundarnih publikacija, usmenih saopštenja, nepublikovanih radova, službenih i poverljivih dokumenata. Radovi koji su prihvaćeni za štampu ali još nisu objavljeni navode se uz dodatak »u štampi«. Rukopisi koji su predati, ali još nisu prihvaćeni za štampu, u tekstu se citiraju kao »neobjavljeni podaci« (u zagradi).

Primeri oblika referenci:

- Stankovic N, Petrovic M, Ignjatovic D, Jevtic M, Kovacevic I. *Komplicacije posle primarnog hirurškog zbrinjavanja ratnih povreda kolona i rektuma*. Vojnosanit Pregl 1977; 54(3): 203-8.
- Ringsven MK, Bond D. *Gerontology and leadership skills for nurses*. 2nd ed. Alban (NZ): Delmar Publishers; 1966.
- Phillips SJ, Whisnant JP. *Hypertension and stroke*. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. *Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management*. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.
- Bengtsson S, Solheim BG. *Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics*. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. *MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics*, 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland, 1992. p. 1561-5.

Tabele. Rade se u Wordu na posebnom fajlu, najveće širine do 14cm, font Arial 12, line spacing single. Obeležavaju se arapskim brojevima, redosledom pojavljivanja u desnom uglu (tabela 1) a svakoj se daje poseban naslov. Objašnjenja se daju u fusnoti. Za fusnotu koristiti simbol *, **, ***... Svaka tabela mora da se navede u tekstu. Ako se koriste tuđi podaci, obavezno ih navesti kao i svaki drugi podatak iz literature.

Ilustracije. Slike (crteži, grafikoni, dijagrami, šeme) se predaju u 2 (+1 na disketi) primerka, a fotografije u jednom. Fotografije treba da budu crno-bele, oštre, na glatkom papiru, formata dopisnice. Slova, brojevi i simboli treba da budu jasni i ujednačeni, a dovoljne veličine da prilikom umanjivanja budu citljivi. Na svakoj slici treba na poledini, tankom olovkom, oznaciti broj slike, ime prvog autora, gornji kraj slike i broj pod kojim se navodi u tekstu (sl.1; sl.2 itd). Ukoliko je slika već negde objavljena, treba citirati izvor.

Legende za ilustraciju se pišu na posebnom listu hartije, koristeći arapske brojeve. Ukoliko se koriste simboli, strelice, brojevi ili slova za objašnjavanje pojedinog dela ilustracije, svaki pojedinačno treba objasniti u legendi. Za fotomikrografije navesti unutrašnju skalu i metod bojenja.

Skracænice i simboli. Koristiti samo standardne skracænice. Izbegavati ih u naslovu i rezimeu. Pun naziv sa skracænicom u zagradi treba dati kod prvog pominjanja u tekstu.

Detaljno uputstvo možete dobiti u redakciji.
(010) 22-822 lok. 375; (010) 313-945

Sadržaj:

STRUČNI ČLANCI

str. 4) A. Ćirić

Hitan carski rez,
anestezološki izazov

str. 11) S. Stanković

Analiza faktora rizika za koronarnu bolest na
području Pirotskog okruga

str. 17) A. Lilić

Proctalgia fugax, novo (staro) oboljenje u
proktološkoj praksi

str. 21) A. Vacić

Kliničke karakteristike familijarnih febrilnih
konvulzija

str. 24) S. Denčić

Analiza fiziološkog odgovora na hiruršku
traumu kod laparoscopske o otvorene
holecistektomije - izvod iz magistarskog rada

OPŠTI PREGLEDI

str. 33) M. Ćirić

Prionske bolesti ljudi

KAZUISTIKA

str. 38) R. Panić

Trovanje tamjanom

AKTUELNE TEME

Konsenzus panel:

str. 40) J. Janković

Skrining mamografija: da ili ne?

str. 42) V. Colić

Oksimetrija i kapnometrija

Contents:

EXPERT ARTICLES

page 4) A. Ćirić

Urgent Cesarean Section-
Anesthesiological challenge

page 11) S. Stanković

Analysis of Risk Factors for Coronary Disease
in Pirot District

page 17) A. Lilić

Proctalgia Fugax, new (old) Disease
in Proctological Practice

page 21) A. Vacić

Clinical characteristics of familiy febril
convulsions

page 24) S. Dencić

Analysis of physiological response to surgical
trauma of laparoscopc and open
cholecystectomy the excerp from MA. work

GENERAL REVIEWS

page 33) M. Ćirić

Prions diseases of people

CASUISTRY

page 38) R. Panic

Insense Poisoning

CURRENT SUBJECTS

page 40) J. Janković

Scrining memography: Yes or No?

page 42) V. Colić

Oximetry and Capnometry

sredstva za negu rana

za brže zarastanje rana neophodna je optimalna vlažnost