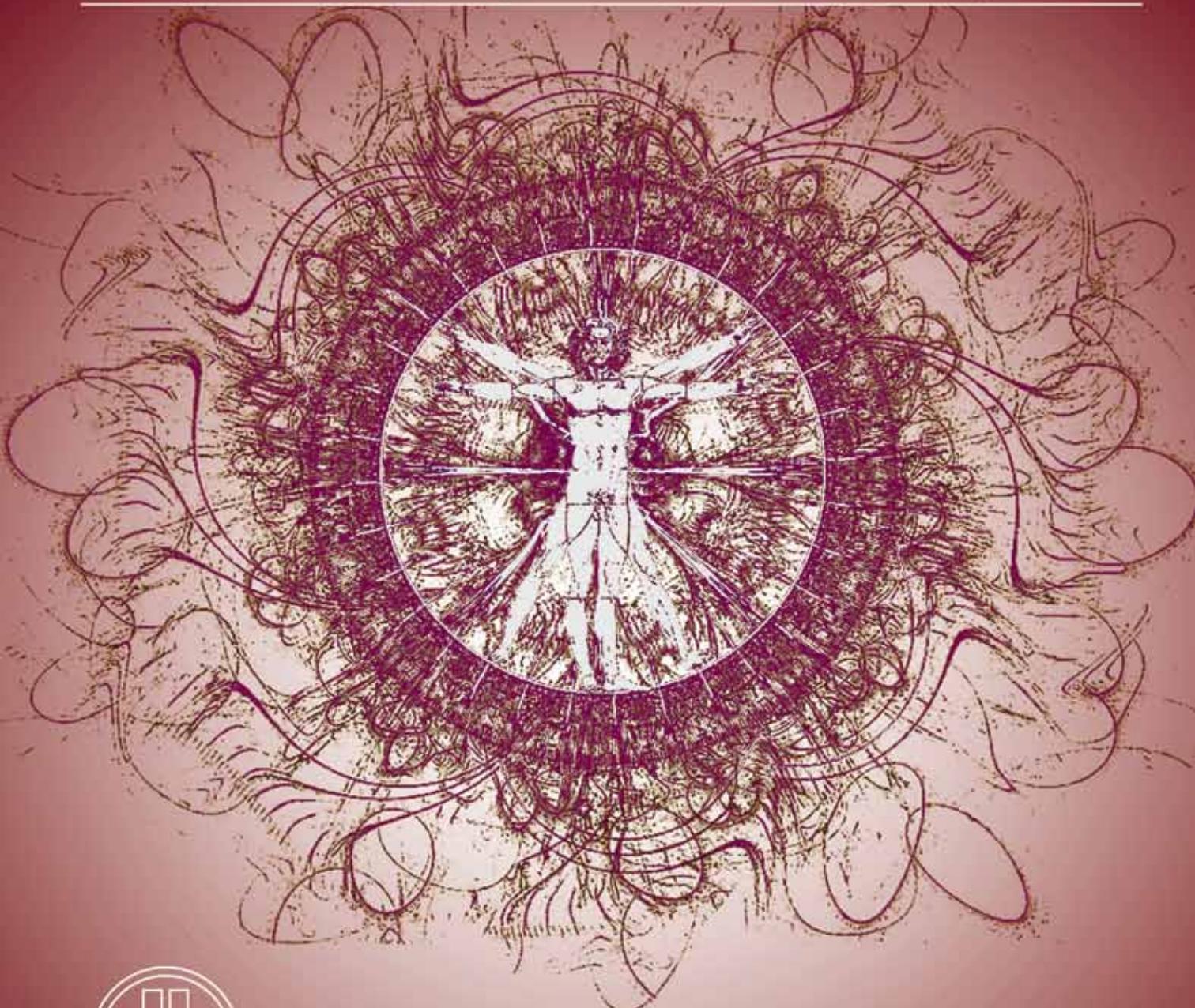


Medicus

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



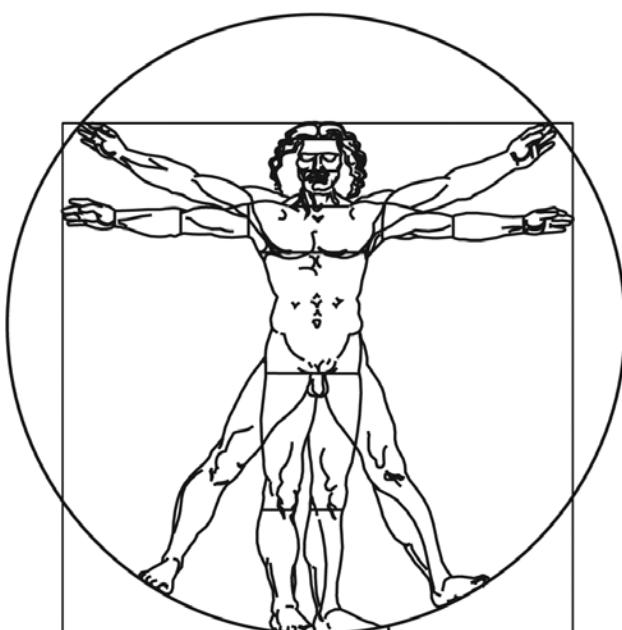
Broj 25
Jun 2019

ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU

ISSN: 0354-8902

Medicus

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



ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU

Broj 25, jun 2019. godine
Godina izlaženja XXIV

MEDICUS - REDAKCIJA

Vlasnik i izdavač
SLD, Podružnica Pirot
www.sldpirot.rs

Adresa redakcije
MEDICUS, Opšta bolnica Pirot
Vojvode Momčila bb, 18300 Pirot
telefon 010 305 422 fax 010 343 101
e-mail: office@sldpirot.rs

Naslovna strana: Milan Mitković
Fotografije: Siniša Jelenkov

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK
Prim. mr sc med Aleksandar Ćirić

TEHNIČKI UREDNIK
Milan Mitković

LEKTOR za srpski jezik
Emilija Lilić

LEKTOR za engleski jezik
Božidar Pešić

UREĐIVAČKI ODBOR
Dr sci med Aleksandar Lilić
Prim. Dr sci med Suzana Stanković
Mr sci med Nenad Zdravković
Prim. Dr sci med Srđan Denčić
Mr sci med Milica Iglić
Dr Jovica Janković
Dr Vladana Stojanović
Dr Snežana Jotić

Štampa PI PRESS, Pirot
Tiraž 500

ISSN: 0354-8902

SADRŽAJ:

Sonja Radenković	
MEHANIZMI NASTANKA ASIPTOMATSKE HIPERURIKEMIJE I NJEN ZNAČAJ U BOLESTIMA BUBREGA I SRCA	3
 Bojan Bukva, Dučić S, Nikolić D, Abramović D, Brdar R.	
MINIMALNO INVAZIVNE HIRURŠKE PROCEDURE U LEČENJU FLEKSIBILNIH RAVNIH STOPALA (PES PLANOVALGUS) KOD DECE	7
 Snežana Jotić	
RAZVOJ REZISTENCIJE BAKTERIJA IZOLOVANIH U SPUTUMU BOLESNIKA LEČENIH OD BRONHIJALNE ASTME NA ODELJENJU PNEUMOFTIZIOLOGIJE OPŠTE BOLNICE PIROT	10
 Bratislav Todorović, Iman Tayem, Darko Karapandžić	
KORELACIJA U OPERATIVNOM I VAGINALNOM ZAVRŠAVANJU POROĐAJA NA ODELENJU GINEKOLOGIJE OB PIROT	13
 Dušica Mijalković	
MEDIKLNA TERAPIJA KARCINOMA DOJKE	16
 Aleksandar Lilić	
VENSKI TROMBOEMBOLIZAM HOSPITALIZOVANIH BOLESNIKA - UBICA IZ ZASEDE	21
 Milan Živić	
PLUĆNA TROMBOEMBOLIJA I VENSKI TROMBOEMBOLIZAM - PRIKAZI SLUČAJEVA	27
 Aleksandar Ćirić, Velimir Colić, Dragan Tošić	
TEŠKA KIFOSKOLIOZA KAO ANESTEZOLOŠKI PROBLEM - PRIKAZ SLUČAJA	32
 Volođa Ćuković	
DR JOVAN PANAJOTOVIĆ- KARAKAŠ	35
 AKTIVNOSTI PODRUŽNICE SLD PIROT	
.....	38
 UPUTSTVO AUTORIMA	
.....	40



MEHANIZMI NASTANKA ASIPTOMATSKE HIPERURIKEMIJE I NJEN ZNAČAJ U BOLESTIMA BUBREGA I SRCA

Sonja Radenković

Katedra za patofiziologiju Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

FIZIOLOŠKI I PATOLOŠKI ASPEKTI REGULACIJE
PRODUKCIJE I ELIMINACIJE MOKRAĆNE KISELINE
KOD LJUDI I NJENI EFEKTI

U odnosu na druge sisare, kod ljudi postoje relativno visoki nivoi mokraćne kiseline u serumu. To je rezultat genetske autoregulacije, jer je u toku evolucije došlo do gubitka gena za enzim urikazu. Ova pojava je u suštini bila kompenzatorna reakcija na nedostatak soli u ishrani prvobitnog čoveka i neophodnosti da zbog uspravnog položaja tela, on ima više vrednosti krvnog pritiska. Porast serumskih koncentracija mokraćne kiseline uslovio je direktnu aktivaciju sistema renin-angiotenzin-aldosteron, sa povećanom reapsorpcijom natrijuma i akutnim porastom krvnog pritiska (1).

Međutim, prisustvo visokih nivoa mokraćne kiseline, kroz duži vremenski period, dao je i neželjene efekte koji su se pre svega ogledali u mogućnosti hroničnog održavanja povišenih vrednosti krvnog pritiska, odnosno pojavi arterijske hipertenzije (Slika 1)(2).

Smatra se da je na regulaciju serumskih nivoa mokraćne kiseline i promene koje su se tokom evolucije javile uticao i način života, kao i ishrana ljudi sa visokim unosom namirnica bogatih purinima ili pak prostim ugljenim hidratima. Naime, unošenje velike količine šećera, pre svega fruktoze, dovodi do nagle akumulacije AMP-a i povećanja ukupne količine purina u organizmu. Istovremeno se prilikom razlaganja fruktoze stvaraju, kao nus proizvod, i veće količine mlečne kiseline koja kompetativno smanjuje eliminaciju urata preko bubrega (3).

Dokazano je i da konzumiranje većih količina alkohola podiže nivo mokraćne kiseline u organizmu.

Sličan efekat imaju i promene u lipidnom statusu, tipa hipertrigliceridemije ili hiperholisterolemije.

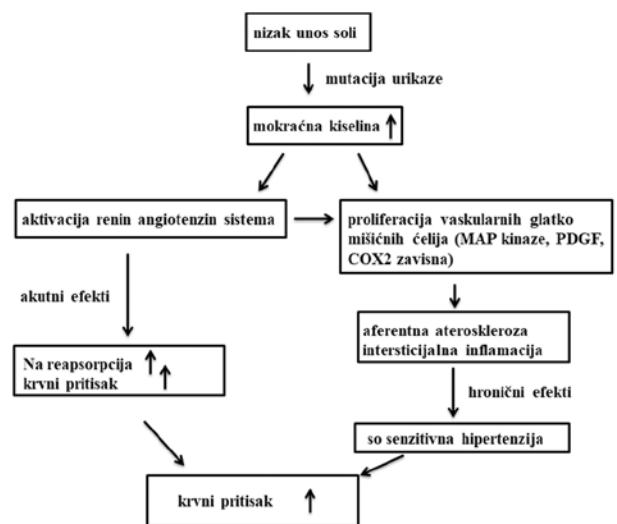
Povećana razgradnja ATP je jedan od najčešćih razloga za hiperprodukciju urata i to ukazuje da mokraćna kiselina može da bude dobar marker ćelijske energetske krize. Pored produkcije, značajni su i mehanizmi njene eliminacije.

Posebno su važne promene na transportnim sistemima za mokraćnu kiselinsku i do danas je identifikovano više transportnih sistema, od kojih su posebno važni transporteri UAT i URAT-1 (Urate reabsorption transporter). Smatra se da je izostanak sinteze URAT-1 najznačajniji za poremećaje tubulskog transporta urata. Za ekskreciju urata bitni su organski anjonski transporteri OAT1 i OAT2. Važnu ulogu igra i polimorfizam gena za transport glukoze-GLUT-9, koji je istovremeno i jedan od nosača za urate (4).

Nivo mokraćne kiseline zavisi i od životnog doba, pola, rase i stanja uhranjenosti. Danas, ljudi imaju za skoro deset puta veće vrednosti ove kiseline u odnosu na ostale sisare. Otvoreno je i pitanje šta treba smatrati njenim normalnim serumskim vrednostima? Predlaže se da gornja granica normale bude snižena od sadašnjih 420 mikromola na L, na vrednosti od 360 mikromola. Epidemiološki podaci ukazuju da je prevalencija hiperurikemije u opštoj populaciji dostigla vrednosti od 15-20% (5).

Hiperurikemiju najčešće imaju muškarci, žene u menopauzi, ljudi starije životne dobi sa jednim ili više komorbiditeta, gojazni i pacijenti sa metaboličkim sindromom, šećernom bolešću i poremećajima lipidnog statusa.

Kada je u pitanju gojaznost, mokraćna kiselina



Slika 1. Pretpostavljeni mehanizam kojim je mutacija urikaze doprinela preživljavanju čoveka, ali i pojavi arterijske hipertenzije u daljoj evoluciji

može da bude posledica, ali i prediktor nastanka gojaznosti. Pojedini lekovi takođe mogu da utiču na pojavu hiperurikemije. U kliničkoj praksi najčešće je nalazimo kod intezivne ili duge primene diuretske terapije, niskih doza acetilsalicilne kiselina i imunosupresivne terapije (ciklosporin). U hospitalnim uslovima, čak 25% pacijenata ima hiperurikemiju iz različitih razloga.

ULOGA HIPERURIKEMIJE U PROCESIMA INFLAMACIJE, OKSIDATIVNOG STRESA, ENDOTELNE DISFUNKCIJE I ĆELIJSKE PROLIFERACIJE

Hiperurikemija se ne može posmatrati samo kao problem porasta serumskih vrednosti mokraćne kiseline, već i u sklopu promena koje ona daje unutar ćelija. Smatra se da je intracelularna mokraćna kiselina ključni faktor u nastanku endotelne disfunkcije, oksidativnog stresa i inflamacije.

Dokazano je da ova kiselina može da indukuje povećanu produkciju cikloksigenaza 2 (COX2) u kulturni vaskularnih glatko mišićnih ćelija. To je bitno za pokretanje kaskadnog proinflamatornog procesa sa oslobađanjem niza medijatora inflamacije, u prvom redu interleukina IL-13, IL-6 i tumor nekrozing faktora - TNF alfa, uz direktnu aktivaciju mononuklearnih ćelija i polimorfonuklara. U daljoj evoluciji promena, preko COX2, zajedno sa MAP (Mitogen activated protein) kinazama i PDGF (Platelat growth factor) faktorom pokreće se i procesi ćelijske proliferacije (7).

U određenim uslovima mokraćna kiselina u višku ima i proksidativno dejstvo, što je indirektno vezano za smanjenu sintezu endotelne azot oksid sin-

tetaze (eNOS) i samim tim smanjenju produkciju azot oksida (NO). Redukcija koncentracije endotelnog NO.

Pojedini lekovi takođe mogu da utiču na pojavu hiperurikemije. Redukcija koncentracije endotelnog NO dovodi do endotelne disfunkcije, što potvrđuje korelaciju između vrednosti mokraćne kiseline i markera endotelne disfunkcije. Mokraćna kiselina je i induktor endotelijalne apoptoze. Važne su i promene koje ona daje na enzymskim sistemima adenozin monophosphat kinaze (AMPK), kao inhibitora glikoneogeneze u jetri i mišićima, i na adenozin monofosfat dehidrogenazi (AMPD), kao stimulatoru istog procesa. Smatra se da je ovo osnova pojave insulinske rezistencije.

S druge strane, u uslovima hiperurikemije stimulisana je aktivnost nikotinamid difosfohidroksi oksidaze (NAD(P)H) koja je odgovorna za sintezu jednog od najpotentnijih oksidantnih proizvoda nitroznog puta, peroksinitrata (ONOO).

Istraživanja in vitro pokazala su da se peroksinitrat stvara u kulturni adipocita i to za posledicu ima smanjenu sekreciju adiponektina (8).

Intracelularni oksidativni stres koji nastaje u ovim uslovima, dovodi do oštećenja mitohondrijalnih struktura i smanjene produkcije adenozin trifosfata (ATP), sa nastankom energetske krize ćelije. U kliničkoj praksi najčešće je nalazimo kod intezivne ili duge primene diuretske terapije, niskih doza acetilsalicilne kiselina i imunosupresivne terapije (ciklosporin). U hospitalnim uslovima, čak 25% pacijenata ima hiperurikemiju iz različitih razloga.

U hospitalnim uslovima, čak 25% pacijenata ima hiperurikemiju iz različitih razloga.

ASIPTOMATSKA HIPERURIKEMIJA I BOLESTI SRCA I BUBREGA

Asiptomatska hiperurikemija je često prisutna u populaciji bolesnika sa bolestima srca i bubrega. Otvoreno je pitanje da li je hiperurikemija jedan od uzroka ili samo posledica primarnih bolesti ova dva organska sistema.

Po teoriji „uzroka“, mokraćna kiselina deluje kao kardiorenalni toksin. Ona izaziva direktna oštećenja mikrovaskularne mreže bubrega, ili pak pogoršava prognozu već postojećih promena. Na srcu hiperurikemija dovodi do funkcionalnih i strukturalnih oštećenja endotela i glatkomišićnih ćelija koronarnih krvnih sudova, kao i kardiomiocita.

Po teoriji „posledice“ hiperurikemija je samo rezultat poremećenih mehanizama njene produkcije i eliminacije i samo je marker prisutnosti funkcionalnih ili strukturalnih oštećenja pomenutih organa.

Bubreg i hiperurikemija

U bubregu, primarne promene se dešavaju na

nivou aferetne arteriolarne mreže i vezane su za ulazak mokraćne kiseline u endotelne i glatko mišićne ćelije, što dovodi do oštećenja endotela sa istovremenim pokretanjem inflamatorne i proliferativne reakcije. Nastala arteriolopatija na preglomerularnoj vaskularnoj mreži i porast arteriјarnog pritiska u ovim uslovima odgovara promenama koje se nalaze kod pacijenata čija je primarna bolest arterijska hipertenzija (9,10).

Mikrovaskularna oštećenja bubrega u daljoj evoluciji daju irreverzibilne promene, tipa arteriolo i glomerulo skleroze (11). Dezintegracija vaskularnog korita bubrega sa promenom vaskularne arhitekture bubrega, usloviće porast renalnog vaskularnog otpora, redukciju perfuzije i posledičnu ishemiju sa aktivacijom sistema renin-angiotenzin-aldosteron i porastom krvnog pritiska (12). U uslovima hipoperfuzije bubrega raste produkcija piruvata i laktata koji direktno utiču na smanjenje renalne ekskrecije urata. Poremećena eliminacija urata iz bubrega javiće se i u svim stanjima sa akutnim ili hroničnim padom glomerulske filtracije, zbog smanjenja efektivne glomerulske površine, a samim tim i renalnog klirensa urata.

U redim slučajevima poremećaji eliminacije biće uslovjeni porastom tubularne reapsorpcije urata ili smanjenjem sekrecije i porastom njihove postsekretorne reapsorpcije. Prema tome, izmenjena intrarenalna hemodinamika može, po drugoj teoriji, biti odgovorna za istovremeno povećanu produkciju i smanjenu eliminaciju mokraćne kiseline (13).

Dokazano je da vrednosti mokraćne kiseline koreliraju sa ukupnim vaskularnim otporom u bubregu. Istovremeno sa glomerulskim, mokraćna kiselina dovodi i do oštećenja tubulointersticijalnih struktura sa pokretanjem inflamatorne reakcije i infiltracijom zapaljenskih ćelija tipa makrofaga i T-ćelija u bubrežni parenhim. Posebno je pitanje oštećenja bubrežnih struktura direktnim taloženjem kristala mokraćne kiseline, što postoji u uričnoj nefropatiji.

U studiji sa 6400 ispitanika sa normalnom bubrežnom funkcijom i hiperurikemijom pokazano je da mogućnost pojave bubrežne slabosti je za dva puta veća kod onih koji imaju hiperurikemiju u odnosu na one bez nje (14). S druge strane, hiperurikemija je i nezavisni prediktor daljeg razvoja hronične bubrežne bolesti. U bubregu se povećava i aktivnost faktora epitelijalno-mezenhimske tranzicije (EMT), uzrokovanje padom ekspresije E-kaderina u uslovima porasta mokraćne kiseline (15).

U eksperimentalnim studijama dokazana je i povećana produkcija aktina i vimentina u glatkomišićnim ćelijama, što je sa ekcesivnom intersticijalnom infiltracijom fibroblastima, preduslov za nastanak fibrose. U pojedinim bubrežnim bolestima,

kao što je IgA nefropatija, održavanje povišenih vrednosti mokraćne kiseline predstavlja bitan faktor progresije bolesti i ima veći značaj od proteinurije.

Od posebne važnosti je nalaz hiperurikemije kod pacijenata sa transplantiranim bubregom. Prema novijim podacima iz literature, čak 80 % transplantiranih ima povišene vrednosti mokraćne kiseline u serumu, a kod 25%, postoje kliničke manifestacije gihta. Ona je i nezavisni rizik faktor u proceni preživljavanja grafta. Na pojavu hiperurikemije u populaciji pacijenata sa transplantiranim bubregom treba obratiti posebnu pažnju, jer ona može biti vezana i za toksične efekte same imunosupresivne terapije (ciklosporin) i njeno direktno dejstvo na jačinu glomerulske filtracije.

SRCE I HIPERURIKEMIJA

U poslednje vreme sve je više dokaza o povezanosti hiperurikemije sa pojavom neželjenih kardiovaskularnih događaja.

Velika multicentrična studija NHLB-a (National, Heart, Lung and Blood Institute - Family Heart Study) pokazala je da su visoke vrednosti mokraćne kiseline udružene sa pojavom aterosklerotskih plakova u karotidnim arterijama i to dominantno u muškoj populaciji, čak u odsustvu drugih faktora rizika (16).

Meta analiza 26 prospektivnih studija sa ukupno 402997 pacijenata, je dokazala da postoji korelacija između hiperurikemije i promena na koronarnim krvnim sudovima i to u odsustvu drugih faktora rizika (17). Ne manje važan podatak je da je hiperurikemija vezana za povećanu agregabilnost zbog aktivacije trombocita, a samim tim i za povećan rizik od nastanka koronarne tromboze. Dilema, šta je starije kokoška ili jaje? je prisutna i u ovom slučaju, jer je moguće da je hiperurikemija posledica koronarne bolesti i vezana je za lošu perfuziju. Prasad i saradnici su našli pozitivnu korelaciju između vrednosti mokraćne kiseline, markera inflamacije, koronarne endotelne disfunkcije i koronarnog protoka (18).

Kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom, hiperurikemija je bila povezana sa velikim učestalošću neželjenih KVS događaja. Rizik od srčane smrti rasla je za 12% za svaki porast serumskih vrednosti mokraćne kiseline za 60 mikromola/L. MACE (Major Cardiovascular Events), desetogodišnja studija pokazala je da da je hiperurikemija jak nezavisni prediktor za mnoge kardiovaskularne događaje u populaciji starosti od 25 do 74 godina (19).

Srčane aritmije, posebno fibrilacija pretkomora, visoko pozitivno korelira sa povišenim nivoima mokraćne kiseline u serumu. Pojedini autori su našli da je učestalost fibrilacije bila zavisna od porasta dijamet-

ra leve komore i pojave hiperurikemije (20).

Pitanje odnosa rezistentne arterijske hipertenzije i hiperurikemije je od velikog značaja, obzirom da je ovaj oblik hipertenzije udružen sa oštećenjima ciljnih organa (Target Organ Damage-TOD). U već pomenutoj MACE studiji, rizik za nastanak rezistentne hipertenzije se triplira kod starijih žena sa hiperurikemijom. S druge strane Baltimore Longitudinal Study of Aging je pokazala da su visoke serumske vrednosti mokraćne kiseline u vezi sa suženjem arterija kod muškaraca, ali ne i kod žena (21). Bitan podatak je i da u hipertenzivnoj bolesti postoji pozitivna korelacija između vrednosti mokraćne kiseline i totalnog renalnog vaskularnog otpora. Drugim rečima, renovaskularna rezistencija je posledica direktnih efekata mokraćne kiseline i veliki broj autora se slaže da je ova kiselina nezavisni prediktor komplikacija hipertenzivne bolesti, odnosno oštećenja bubrega i srca (21).

ZAKLJUČAK

Mokraćna kiselina je realan, nezavisni faktor rizika ne samo za razvoj, već i za progresiju bolesti srca i bubrega. Vreme je da u terapijske protokole lečenja bolesnika sa bolestima bubrega odnosno srca i hiperurikemijom, uvedemo inhibitore ksantin oksidaze, kao bazičnu grupu lekova koja deluje ne samo na smanjenje producije mokraćne kiseline, već ostvaruje i određeni protektivni efekat.

REFERENCE

1. Watanabe S, Kang DH, Feng L, Nakagawa T, Kanellis J, Lan H, et al. Uric acid, hominoid evolution, and the pathogenesis of salt-sensitivity. *Hypertension* 2002; 40(3): 355-60.
2. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlighn S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease?. *Hypertension*. 2003; 41(6): 1183-90.
3. Feig DI, Mazzali M, Kang DH, Nakagawa T, Price K, Kanellis J, et al. Serum uric acid: a risk factor and a target for treatment?. *J. Am Soc Nephrol* 2006; 17(4 suppl 2): S69-73.
4. Xu L, Shi Y, Zhuang S, Liu N. Recent advances on uric acid transporters. *Oncotarget* 2017; 8(59): 100852-62.
5. Desideri G, Castaldo G, Lombardi A, Mussap M, Testa A, Pontremoli R, et al. Is it time to revise the normal range of serum uric acid levels? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18(9): 1295-306.
6. Ronco C, Rodeghiero F. Hyperuricemic Syndromes: Pathophysiology and Therapy. *Contributions to Nephrology* 2005; 47.
7. Cirillo P, Sato W, Reungjui S, Heinig M, Gersch M, Sautin Y, et al. Uric acid, the metabolic syndrome, and renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17(12 suppl 3): S165-8.
8. Ruggiero C, Cherubini A, Ble A, Bos AJ, Maggio M, Dixit VD, et al. Uric acid and inflammatory markers. *Eur J Heart* 2006; 27(10): 1174-81.
9. Strazzullo P. Uric acid and oxidative stress: Relative impact on cardiovascular risk. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2007; 17(6): 409-14.
10. Sánchez-Lozada LG, Soto V, Tapia E, Avila-Casado C, Sautin YY, Nakagawa T, et al. Role of oxidative stress in the renal abnormalities induced by experimental hyperuricemia. *Am J Physiology-Renal Physiology* 2008; 295(4): F1134-41.
11. Feig DI. Hyperuricemia and hypertension. *Advances in chronic kidney disease*. 2012; 19(6): 377-85.
12. Johnson RJ, Nakagawa T, Jalal D, Sánchez-Lozada LG, Kang DH, Ritz E. Uric acid and chronic kidney disease: which is chasing which?. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28(9): 2221-8.
13. Kang DH, Nakagawa T. Uric acid and chronic renal disease: possible implication of hyperuricemia on progression of renal disease. *Semin Nephrol*. 2005; 25(1): 43-9.
14. Susic D, Frohlich ED. Hyperuricemia: a biomarker of renal hemodynamic impairment. *Cardiorenal medicine* 2015; 5(3): 175-82.
15. Hosoya T, Kimura K, Itoh S, Inaba M, Uchida S, Tomino Y, et al. The effect of febuxostat to prevent a further reduction in renal function of patients with hyperuricemia who have never had gout and are complicated by chronic kidney disease stage 3: study protocol for a multicenter randomized controlled study. *Trials* 2014; 15(1): 26.
16. Oh YS, Berkowitz DE, Cohen RA, Figueroa CA, Harrison DG, Humphrey JD, et al. A special report on the NHLBI initiative to study cellular and molecular mechanisms of arterial stiffness and its association with hypertension. *Circulation Research* 2017; 121(11): 1216-8.
17. Larsen TR, Gerke O, Diederichsen AC, Lambrechtse J, Steffensen FH, Sand NP, et al. The association between uric acid levels and different clinical manifestations of coronary artery disease. *Coronary artery disease* 2018; 29(3): 194-203.
18. Prasad M, Matteson EL, Herrmann J, Gulati R, Rihal CS, Lerman LO, et al. Uric acid is associated with inflammation, coronary microvascular dysfunction, and adverse outcomes in postmenopausal women. *Hypertension* 2017; 69(2): 236-42.
19. Capuano R, Torre S, Iannone AG, Capuano E, Lamaida N, Sonderegger M, et al. Hyperuricemia as an independent risk factor for major cardiovascular events: a 10-year cohort study from Southern Italy. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2017; 18(3): 159-64.
20. Chao TF, Hung CL, Chen SJ, Wang KL, Chen TJ, Lin YJ, et al. The association between hyperuricemia, left atrial size and new-onset atrial fibrillation. *Int J Card*. 2013; 168(4): 4027-32.
21. Canepa M, Viazzi F, Strait JB, Ameri P, Pontremoli R, Brunelli C, et al. Longitudinal Association Between Serum Uric Acid and Arterial Stiffness: Results From the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Hypertension* 2017; 69(2): 228-35.

Prof. dr Sonja Radenković, Katedra za patofiziologiju MF Niš
e-mail: cardneph2003@yahoo.co.uk, mob: 064/2635009



MINIMALNO INVAZIVNE HIRURŠKE PROCEDURE U LEČENJU FLEKSIBILNIH RAVNIH STOPALA (PES PLANOVALGUS) KOD DECE

Bojan Bukva, Dučić S, Nikolić D, Abramović D, Brdar R.
Univerzitetska dečja klinika, Beograd

SAŽETAK: *Incidencu fleksibilnih ravnih stopala je jako teško utvrditi. Ravna stopala (pes planovalgus) predstavljaju sva stanja u kojima je longitudinalni luk stopala spušten ili odsutan (1). Faktori koji utiču na terapijski tretman su uzrast pacijenta, stepen deformiteta i tegobe pacijenta (2,3). Operativno lečenje ravnih stopala je indikovano kada postoje tegobe uprkos sprovođenju konzervativnih metoda lečenja (5). Ekstrartikularna artrodeza kanuliranim zavrtnjem predstavlja minimalno invazivnu hiruršku proceduru koja obezbeđuje normalnu distribuciju opterećenja stopala bez poremećaja anatomskih odnosa (6).*

Ključne reči: ravna stopala, ekstrartikularna artrodeza, deca

SUMMARY: *Flexibile pes planovalgus is a term used to describe any condition of the foot in which the longitudinal arch is abnormally low or absent. Factors to consider in treatment are: the age of the patient, the severity of deformity, the shoe wear and the symptoms. Operative correction of flexible pes planovalgus is indicated when the discomfort the foot persists despite proper conservative measures. The extraarticular arthrodesis with cannulated screw is minimally invasive surgical procedure which provides a normal distribution of the weight bear without anatomical disorders.*

Keywords: pes planovalgus, extrarticular arthrodesis, children

UVOD

Ravna stopala obuhvataju stanja koja se razlikuju po svojoj etiologiji, stepenu promene, prognozi i lečenju. Možemo ih klasifikovati u dve grupe: fleksibilna ravna stopala i strukturalna (rigidna) ravna stopala, koja predstavljaju predmet ortopedске hirurgije (7).

Svod stopala se formira do navršene sedme godine života. Sve do tada treba imati aktivan odnos prema spuštenim svodovima stopala koristeći fizikalne procedure i ortotisanje (8). U slučaju neuspela konzervativne terapije lečenje treba usmeriti na hirurške metode lečenja.

CILJ RADA

Predstavlja prikaz rezultata lečenja tehnikom kanuliranim zavrtnjem kao minimalno invazivnom metodom lečenja ravnih stopala kod dece u slučaju neuspelog fizikalnog tretmana.

MATERIJAL I METODE

U periodu od tri godine smo navedenom metodom lečenja lečili ukupno 17 dece (8 devojčica i 9 dečaka), uzrasta od 8-15 godina (prosečno 10 godina). Pacijenti nisu imali udružena neurološka oboljenja. Prosečno vreme praćenja je bilo 14 meseci.

Svi pacijenti su lečeni identičnom hirurškom procedurom, koja je podrazumevala operativni rez u predelu sinusa tarsi (do 2 cm), plasiranje kanuliranog



Slika 1. Nalaz intraoperativne radiografije prilikom ekstraartikularne artrodeze plasiranjem kanuliranog zavrtnja

šrafa pod kontrolom radiografskog pojačivača slike i zatvaranje rane. Postoperativno pacijenti nisu nosili gipsanu imobilizaciju. Sa rehabilitacijom je započinjano drugog postoperativnog dana, po prolasku bolnog sindroma.

Pacijenti su praćeni klinički i radiografski preoperativno i postoperativno. Mereni su pasivni pokreti skočnog zglobova: dorzifleksija i everzija. Radiografski je merena visina koštanog svoda kalkaneusa u profilnoj projekciji (8). Klinički i radiografski parametri su poređeni pre i posle intervencije.

REZULTATI

U rezultatima lečenja navedenom tehnikom praćeni su gore navedeni radiografski i klinički parametri. Postoperativno radiografski je izmereno povećanje koštanog svoda stopala prosečno za 5.34 mm u odnosu na preoperativni nalaz.

Takođe na osnovu kliničkog pregleda posle intervencije dobijeno je smanjenje ekstenzije za 12.65 stepeni u proseku, odnosno smanjenje everzije stopala za 10.89 stepeni.

DISKUSIJA

Suština lečenja tehnikom kanuliranim zavrtnjem je da se ovom operacijom prenosi težina sa lateralnog na medialni stub stopala. Plasirani kanulirani zavrtanj ograničava abdukciju donjeg skočnog zglobova, stimuliše



Slika 2. Klinički nalaz po završenom lečenju desnog stopala ekstraartikularnom artrodezom upotrebom kanuliranog zavrtnja u odnosu na neoperisano stopalo

proprioceptivne receptore stopala, omogućava normalne pokrete donjeg skočnog zglobova i utiče na aktivnu inverziju stopala.

Prednosti navedene tehnike su da je minimalno invazivna, što je prethodno navedeno, što ne remeti normalnu anatomiju stopala, dužina intervencije je oko 10-15 minuta, ne zahteva skup implantacioni materijal, ne plasira se imobilizacija, dete počinje da hoda drugog dana posle intervencije, a rezultat intervencije je očigledan. Kanulirani zavrtanj ostaje najmanje dve godine implantiran, a može se ostaviti do kraja koštanog rasta.

ZAKLJUČAK

Sve veći broj dece sa ravnim stopalima nameće potrebu za aktivnim odnosom prema problemu. Rešenje treba tražiti prvenstveno u konzervativnoj terapiji (9). U slučaju neuspeha iste, metoda lečenja kanuliranim zavrtnjem predstavlja metodu izbora. Ona ne remeti anatomiju stopala. Operacijom se prenosi težina na lateralni stub, smanji se pritisak na talonavikularni i druge zglobove medialne strane, ligamente i plantarnu aponeurozu (10). U osnovi se napravi normalna distribucija opterećenja stopala.

LITERATURA

- 1.Vukašinović Z, et al. Dečja ortopedija. Beograd:IOHB Banjica;2002 .p.63-144,283-339,427-38.
- 2.Vukasinovic Z, et al. et al. Specijalna ortopedija. Beograd:IOHB

- 3.Davids JR. Quantitative segmental analysis of weight-bearing radiographs of the foot and ankle for children. J Pediatr Orthop 2005;25:769-76.
- 4.Bourdet C, Seringe R, Adamsbaum C, Glorion C, Wicart P. Flatfoot in children and adolescent. Analysis of imaging findings and therapeutic implications. Orth and Traum 2013;99:80-87.
- 5.Giannini S, Girolami M, Ceccarelli F. The surgical treatment of infantile flat foot: a new expanded endo-orthotic implant. Ital J Orthop Traumatol 1985;11:31522.
- 6.Hoke M. An operation for the correction of extremely relaxed flat feet. J Bone Joint Surg 1931;13:773-83.
- 7.Davids JR. Quantitative segmental analysis of weight-bearing radiographs of the foot and ankle for children. J Pediatr Orthop 2005;25:769-76.
- 8.Keats TE, Sistrom C. Atlas of radiological measurements. Philadelphia:Mosby;2001. P.293-303.
- 9.Tachdjian M. The child's foot. Saunders Co;1985. P.556-97.
- 10.Moraleda L, Mubarak SJ. Flexible flatfoot: Differences in the relative alignment of each segment of the foot between symptomatic and asymptomatic patients. J Pediatr Orthop 2011;31:421-8.

*Dr sc med. Bojan Bukva, specijalista dečje hirurgije i dečje ortopedije
e-mail: bojanbukva@yahoo.com, mob: 064/2095947*



RAZVOJ REZISTENCIJE BAKTERIJA IZOLOVANIH U SPUTUMU BOLESNIKA LEČENIH OD BRONHIJALNE ASTME NA ODELJENJU PNEUMOFTIZIOLOGIJE OPŠTE BOLNICE PIROT

Snežana Jotić

Služba pneumoftiziologije, Opšta bolnica Pirot

UVOD

Bronhijalna astma je hronični inflamacijski poremećaj u disajnim putevima.¹ Ona je uzrok značajnog broja obolelih i umrlih širom sveta, prvenstveno zbog egzacerbacija. Zbog toga se često od strane izabranih lekara kao prvi lek izbora uključuju antibiotici, a dužina lečenja je sporna.² Godinama unazad javlja se problem sa prekomernom i neadekvatnom upotrebljom antibiotika u lečenju respiratornih oboljenja, zbog čega dolazi do povećanja broja rezistentnih bakterija. Smanjenje dužine trajanja lečenja antibioticima može smanjiti rezistenciju, ali postoji rizik od neuspešnog lečenja.²

Kada su prva i druga linija antibiotika ograničene ili bez efekta kao terapija zbog rezistencije, lekari moraju da koriste druge lekove, koji su često skupi i imaju neželjene efekte.⁵ Razumna upotreba antibiotika i mera prevencije i kontrole infekcije, u svim sektorima zdravstvene zaštite, su kamen temeljac za efikasnu intervenciju kako bi se sprečilo nastajanje i prenos rezistentnih bakterija.³ Cena lečenja bolesnika sa rezistentnom infekcijom je mnogo veća nego onih bez rezistencije, sa dužim trajanjem bolesti i skupljim lekovima.⁴

CILJ RADA

Utvrđiti razvoj rezistencije bakterija izolovanih u sputumu kod hospitalizovanih bolesnika sa bronhijalnom astmom.

Metod rada: Retrospektivnom analizom obuhvaćena je medicinska dokumentacija 478 bolesnika lečenih od astme na odeljenju pneumoftiziologije Opšte bolnice Pirot u periodu od 2013-2017 godine.

REZULTATI

Kod 61 obolelog sa astmom(12,8%) izolovane su bakterije u sputumu koje su pokazale rezistenciju na više antibiotika. Rezistencija je ispitivana disk difuzionom metodom i statistički izražena u procentima.

Gledano po godinama broj rezistentnih bakterija u procentima je rastao: 2013 (n=5)-7,1%, 2014 (n=4)-4,5%, 2015 (n=9)-10,1%, 2016 (n=19)-14,5%, 2017 (n=25)-25%.



U izolatima dominiraju Gram negativne bakterije u 61% slučajeva(n=37).

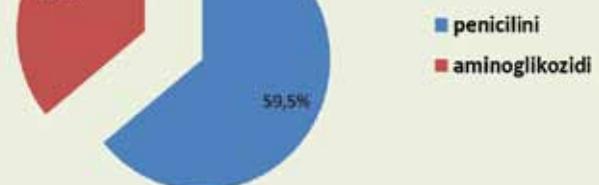
Izolovane bakterije po tipu

■ Gram negativne ■ Gram pozitivne

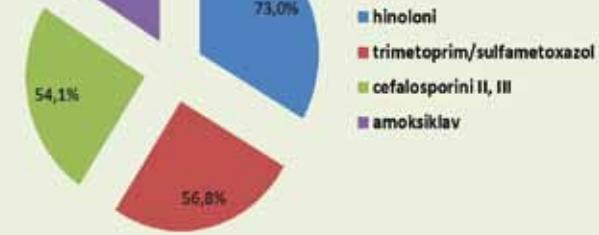


Enterobakteriaceae (n=29) su pokazale rezistenciju na Peniciline (59,5%) i aminoglikozide (33%), a očuvanu senzitivnost na hinolone (73,0%), trimetoprim/sulfametoksazol (56,8%) i cefalosporine II i III generacije (54,1%).

Rezistencija Enterobacteriaceae

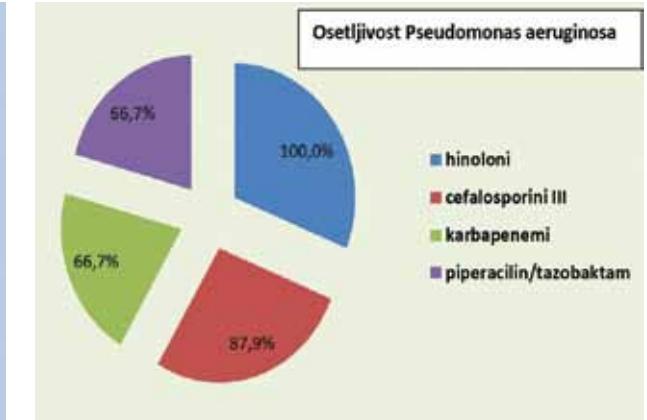


Osetljivost Enterobacteriaceae



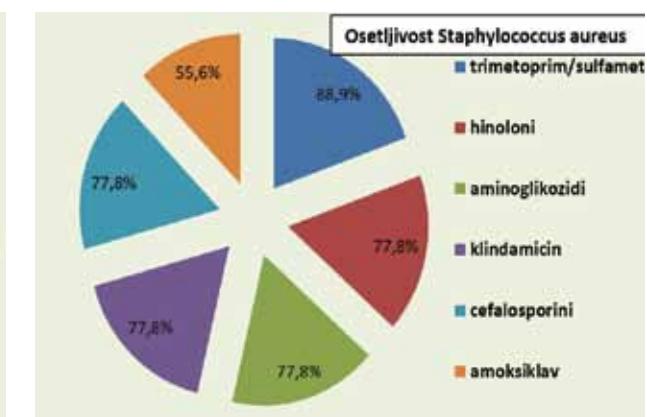
Osetljivost Pseudomonas aeruginosa

hinoloni
cefalosporini III
karbapenemi
piperacilin/tazobaktam

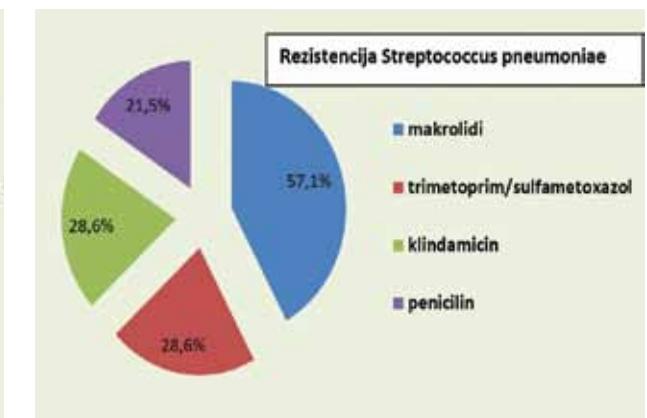


Staphylococcus aureus(n=9) pokazao je rezistenciju na peniciline (44,4%), a očuvanu osetljivost na trimetprim /sulfametoksazol (88,9%), hinolone, aminoglikozide, klindamicin i cefalosporine (77,8%), amoksiklav (55,6%).

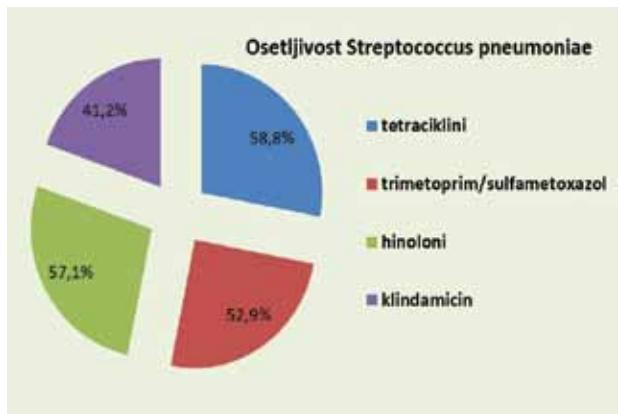
trimetoprim/sulfamet



makrolidi
trimetoprim/sulfametoxazol
klindamicin
penicilin



Streptococcus pneumoniae(n=14) je bio rezistentan na makrolide (57,1%) i klindamicin i trimetoprim/sulfametoksazol (28,6%), a očuvanu senzitivnost je imao na tetracicline (58,8%), trimetoprim/sulfametoksazol (52,9%) i klindamicin (41,2%).

**ZAKLJUČAK**

Analiza je pokazala porast izolovanih bakterija u sputumu obolelih od bronhijalne astme sa predomnim Gram negativnih bakterija. Većina bakterija, bilo Gram pozitivnih, bilo Gram negativnih pokazala je visok stepen rezistencije na penicilinе. Gram negativne

su pokazale visok stepen rezistencije na aminoglikozide.

Na sreću ostao je visok stepen osetljivosti na hinolone, cefalosporine III generacije i trimetoprim/sulfametoksazol, što ostavlja dovoljno prostora za adekvatno lečenje bakterijskih infekcija. Zato ova improvizovana mapa rezistencije, na lokalnom nivou, doprinosi preciznijoj slici rezistencije bakterija i može pomoći u boljoj efikasnosti empirijske terapije.

LITERATURA

1. GINA, update 2018.
2. Stolbrink M(2017), Does antibiotic treatment duration affect the outcomes of exacerbations of asthma and COPD? A systematic review <http://journals.sagepub.com>
3. European Centre for Disease Prevention and Control Summary of the latest data on antibiotic resistance in the EU, 2017
4. Antimicrobial resistance <http://www.who.int>
5. The antibiotic Resistance Crisis, <https://ncbi.nlm.nih.gov>.

Dr Snežana Jotić, pneumoftiziolog
Služba pneumoftiziologije, Opšta bolnica Pirot
email: sjotic@mts.rs, mob: 063/305525



KORELACIJA U OPERATIVNOM I VAGINALNOM ZAVRŠAVANJU Porođaja na Odeležju ginekologije OB PIROT

Bratislav Todorović, Iman Tayem, Darko Karapandžić
Služba ginekologije i akušerstva, Opšta bolnica Pirot

SAŽETAK: Carski rez je operacija kojom se neprirodnim putem, rasecanjem trbušnog zida i zida materice, iz meterične duplje izvlači plod sa posteljicom i plodovim ovojcima u spoljnju sredinu i na taj način završava poodmakla trudnoća, odnosno sprovodi porođaj. O carskom rezu i poreklu naziva ove operacije stvorena je čitava legenda. Po jednoj od njenih verzija, ovom operacijom rođen je rimski imperator Cezar i od toga potiče njen ime sectio caesarea (SC). Po drugoj, takođe neverodostojnoj verziji, u srednjem veku neki nemački mesar po imenu Kajzer uspešno je ovim rezom završio težak porođaj svoje žene. Otuda je, po ovoj verziji, ovaj rez nazvan Kajzerov rez (Kaiserschnit). Istina je, međutim, drugačija. Izraz carski rez najverovatnije vodi poreklo od latinske izreke- ab utero caeso , što prevedeno znači iz presečene materice. Carski rez je prvi put urađen, prema raspoloživim podacima negde u XVI veku. Od tada ova operacija vršena je samo izuzetno, kod porodila u velikoj nevolji, kad porođaj nikako drugačije nije mogao da se sproveđe

Ključne reči: sectio caesarea, zid materice, trbušni zid

SUMMARY: The caesarean section is an operation which pulls the fetus from the placenta and fetal wrappers into the outer environment from an unnatural route, by cutting off the abdominal wall and the wall of the uterus, and thus ending the onset of pregnancy and conducts birth. About the imperial cut and the origin of the name of this operation, a whole legend has been created. According to one of its versions, this operation was born by the Roman Emperor Caesar, and from it the name of sectio caesarea (SC) originated. According to the second, also unreliable

version, in the Middle Ages, a German butcher named Kajzer succeeded in successfully cutting off his wife's difficult labor. This version is called Kaiser's Cut (Kaiserschnit), according to this version. The truth, however, is different. The term cesarean cut most likely leads to the Latin word pronunciation utero caeso, which translates from the cut womb. The caesarean section was first made, according to the available data sometime in the sixteenth century. Since then, this operation has been carried out only exceptionally, in the case of a pregnant mother in great trouble, when the birth could not have been performed in any other way

Key words: sectio caesarea, zid materice, trbušni zid

UVOD

Prema poslednjim podacima iz 150 zemalja, trenutno 18,6% svih porođaja završava se operativno, kao SC, u rasponu od 6% do 27,2% u najmanje razvijenim regijama. Latinska Amerika i karipska regija imaju najviše stope CS-a (40,5%), zatim Severna Amerika (32,3%), Oceanija (31,1%), Evropa (25%), Azija (19,2%) i Afrika (7,3%). Na temelju podataka iz 121 zemlje, analiza trenda pokazala je da je između 1990. i 2014. globalna prosečna stopa rasta porasla 12,4% (sa 6,7% na 19,1%) uz prosečnu godišnju stopu rasta od 4,4%. Najveći apsolutni porast zabeležen je u Latinskoj Americi i na Karibima (19,4%, s 22,8% na 42,2%) (3) zatim u Aziji (15,1%, s 4,4% na 19,5%), Okeaniji (14,1%, s 18,5% na 32,6%), Evropa (13,8%, od 11,2% do 25%), Severna Amerika (10%, od 22,3% do 32,3%) i Afrika

(4,5%, s 2,9% na 7,4%). Azija i Severna Amerika bile su regije s najvišom i najnižom prosečnom godišnjom stopom rasta (6,4% odnosno 1,6%).(2)Što se tiče podataka iz srpskih porodilišta,podaci se nisu ažurno saopštavali poslednjih decenija.Neizvesnost podataka je uvećena poslednje decenije i zbog trenda negativnog prirodnog priraštaja,kao i socijalno-ekonomskih migracija.Ali se na osnovu dostupnih podataka,taj procenat kretao od 7%-26%.

CILJ RADA

Utvrđiti odnos između broja vaginalno porođenih žena i carskih rezova , kao i učešće pojedinačnih indikacija za carske rezove na Odelenju za ginekologiju Opšte bolnice Pirot.U ispitivanje su uključene poslednje tri godine(2016-2019).

METODE

Radi se o retrospektivnom ispitivanju,gde je uzorak ukupan broj porođenih žena po godinama,kao i učešće pojedinačnih indikacija u odluci za carski rez. Uporedjivana je statistička značajnost u broju i učeštu pojedinih indikacija.

REZULTATI

Carski rez spada u grupu visoko rizičnih operacija,jer se radi na terenu gravidne materice,koja se u trudnoći drugačije ponaša u odnosu na vangravidni period.Stoga su i komplikacije i češće i ozbiljnije u

Tabela 1.

Godina	Ukupan broj porođaja	Broj S.C.	% S.C.
2016.	591	209	35.36 %
2017.	581	182	31.32 %
2018.	541	183	33.83 %

Tabela 2.

Indikacije za S.C. (2016)	Broj S.C.	% S.C.
Iterativa	101	48.33 %
Blizanačka trudnoća	17	8.13 %
Asfiksija fetusa	39	18.66 %
Karlična prezentacija	19	9.09 %
Ostalo	33	15.79 %
Ukupno	209	100 %

Tabela 2.

Indikacije za S.C. (2017)	Broj S.C.	% S.C.
Iterativa	92	50.55 %
Blizanačka trudnoća	11	6.05 %
Asfiksija fetusa	31	17.03 %
Karlična prezentacija	12	6.59 %
Ostalo	36	19.78 %
Ukupno	182	100 %



odnosu na ostale ginekološke operacije.
Sve indikacije za carski rez mogu se podeliti u dve glavne grupe: indikacije od strane majke i indikacije od strane ploda. Ova operacija se izvodi i kao hitna i kao

Tabela 4.

Indikacije za S.C. (2018)	Broj S.C.	% S.C.
Iterativa	103	56.29 %
Blizanačka trudnoća	8	4.37 %
Asfiksija fetusa	22	12.02 %
Karlična prezentacija	11	6.01 %
Ostalo	39	21.31 %
Ukupno	183	100 %

elektivna(planirana).Važno je napomenuti da prethodni carski rez nije u svim slučajevima apsolutna indikacija za ponavljanje u sledećoj trudnoći.(4) Najčešće indikacije od strane majke su: sužena karlica i druge prepreke u porođajnom putu (veliki miomi, placenta previa i dr.) Indikacije od strane ploda su najčešće: preteća ili započeta asfiksija,poremećaj držanja glavice,blizanačka trudnoća,karlična prezentacija i dr. Elektivni carski rez radi se u slučajevima stare prvorotke,nakon IVF-ET (vantelesna oplodnja),eklamsije i izolovane hipertenzije,kao i drugih bolesti majke,koje mogu kompromitovati utero-placentnu cirkulaciju,i normalno vaginalno završavanje porođaja . Sama operacija se izvodi presecanjem trbušnog zida niskim uzdužnim ili poprečnim suprapubičnim rezom. Nakon pristupanja uterusu,pincetom se odigne i preseče bešični peritoneum, te se mokraćna bešika potpisne naniže. U istmičnom delu se načini poprečna incizija od oko 8-10cm,kroz koju se ekstrahuje plod, a nakon toga posteljica sa plodovim ovojima. Incizija se ušije u jednom ili dva sloja, a nakon provere hemostaze trbuš se zatvori po slojevima.(5)

DISKUSIJA

Uzimajući u obzir status ustanove (sekundarni nivo),kadrovsku i organizacionu strukturu,može se konstatovati da se broj carskih rezova urađen u odnosu na ukupan broj porođaja,ne razlikuje mnogo od ustanova višeg ranga.Indikacije za operativno dovršavanje porođaja donose se konzilijarno,i u skladu sa važećim protokolima dobre kliničke prakse.
Ono,na šta se ne može uticati,to je broj carskih rezova urađen u prethodnim godinama,koji manje ili više utiču na broj ponovljenih carskih rezova-u ispitivanom periodu.Pokušavamo da takve pacijentkinje hospitalizujemo i nešto pre očekivanog termina porođaja,nebi li doneli pravovremenu odluku o načinu završavanja

porođaja. U tom smislu od velike nam je pomoći saradnja sa kolegama iz primarne ginekološke zaštite,koji takve pacijentkinje treba da upute na vreme za observaciju na Odelenju za ginekologiju.

ZAKLJUČAK

1. Ne postoji statistička značajnost u odnosu na broj carskih rezova u ispitivanom periodu
2. Postoji tendencija porasta iterativnih (ponovljjenih) carskih rezova u 2018g. u odnosu na prethodne 2 godine
3. Uočava se tendencija povećanja ostalih (proširenih) indikacija za carski rez

LITERATURA

1. Gregory KD, Jackson S, Korst L, Fridman M. Cesarean versus vaginal delivery: whose risks? Whose benefits? Am J Perinatol. 2012;29(1):7-18. 10.1055/s-0031-1285829 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Huang X, Lei J, Tan H, Walker M, Zhou J, Wen SW. Cesarean delivery for first pregnancy and neonatal morbidity and mortality in second pregnancy. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011;158(2):204-8. 10.1016/j.ejogrb.2011.05.006 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Timor-Tritsch IE, Monteagudo A. Unforeseen consequences of the increasing rate of cesarean deliveries: early placenta accreta and cesarean scar pregnancy. A review. Am J Obstet Gynecol. 2012;207(1):14-29. 10.1016/j.ajog.2012.03.007 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Marshall NE, Fu R, Guise JM. Impact of multiple cesarean deliveries on maternal morbidity: a systematic review. Am J Obstet Gynecol. 2011;205(3):262 e1-8. 10.1016/j.ajog.2011.06.035 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Lumbiganon P, Laopaiboon M, Gulmezoglu AM, Souza JP, Taneepanichskul S, Ruyan P, et al. Method of delivery and pregnancy outcomes in Asia: the WHO global survey on maternal and perinatal health 2007-08. Lancet. 2010;375(9713):490-9. 10.1016/S0140-6736(09)61870-5 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

Mr sc. med. Bratislav Todorović, specijalista ginekologije i akušerstva
e-mail: bttodorovic@gmail.com mob 069 651 020



MEDIKALNA TERAPIJA KARCINOMA DOJKE

Dušica Mijalković

Odsek za parenteralnu terapiju, Opšta bolnica Pirot

SAŽETAK: Karcinom dojke je globalni javno-zdravstveni problem, ne samo zbog činjenice da bolest ima epidemijske razmere, već i zato što njene posledice pogađaju praktično sve segmente društva. Karcinom dojke čini oko 25% svih malignih bolesti ženske populacije, u nerazvijenim zemljama čak 28%, dok u strukturi mortaliteta učestvuje sa oko 14-15%. U Srbiji 26% svih obolelih i 17.5% svih umrlih žena zbog malignih tumora imaju dijagnozu karcinoma dojke. Karcinom dojke je kompleksno oboljenje čiji definitivni ishod najviše zavisi od stadijuma bolesti, bioloških karakteristika samog tumora i inicijalnog lečenja. Terapijske odluke mora donositi multidisciplinarni tim sa iskustvom u lečenju karcinoma dojke, bez obzira na inicijalni stadijum bolesti. Neodjuvantna terapija je sistemska aplikacija agensa (citotoksičnih, hormonskih, bioloških) pre lokoregionalne terapije u nemetastatskoj bolesti karcinoma dojke. Primena adjuvantne hemoterapije ima za cilj da citostatskim dejstvom na eventualne mikrometastaze smanji rizik od prepostavljenog rizika za relaps bolesti. Sistemska terapija rekurentnog karcinoma i metastatske bolesti se ne razlikuje mnogo. Kod agresivnije bolesti, nezavisno od statusa receptora, indikovana je hemoterapija. Kombinacija biološke i hemoterapije indikovana je ako je status HER 2 pozitivan. Cilj onkološkog lečenja u ranom ili lokalno odmaklom stadijumu bolesti je izlečenje. Cilj onkološke terapije u metastaškoj bolesti jeste produžiti preživljavanje uz očuvan kvalitet života.

Ključne reči: karcinom dojke, neoadjuvantna terapija, adjuvantna terapija, metastaška bolest

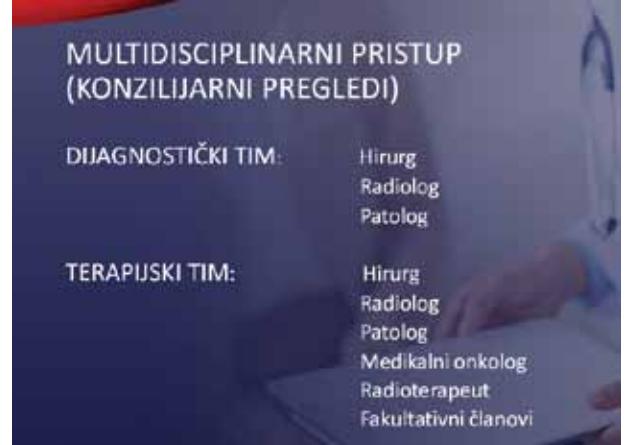
SUMMARY: Breast cancer is a global public health problem, not only because of the fact that the disease has epidemic conditions, but also because its consequences affect practically all segments of society. Breast cancer accounts for about 25% of all malignant diseases of the female population, in underdeveloped countries as much as 28%, while in the structure of mortality it accounts for about 14-15%. In Serbia, 26% of all patients and 17.5% of all deceased women due to malignant tumors have diagnosed breast cancer. Breast cancer is a complex disease whose definitive outcome depends largely on the stage of the disease, the biological characteristics of the tumor itself and the initial treatment. Therapeutic decisions must be made by a multidisciplinary team with experience in the treatment of breast cancer, regardless of the initial stage of the disease. Neoadjuvant therapy is a systemic application of agents (cytotoxic, hormonal, biological) prior to locoregional therapy in non-metastatic breast cancer disease. The use of adjuvant chemotherapy aims to reduce the risk of a presumed risk of relapse disease by cytostatic action on possible micrometastases. Systemic therapy of recurrent carcinoma and metastatic disease does not differ much. In a more aggressive disease, irrespective of the status of the receptor, chemotherapy is indicated. The combination of biological and chemotherapy is indicated if the status of HER 2 is positive. The goal of oncological treatment in an early or locally advanced stage of the disease is healing. The goal of oncology therapy in metastatic disease is to extend survival with preserved quality of life.

Keywords: breast cancer, neoadjuvant therapy, adjuvant therapy, metastatic disease

UVOD

Ne samo zbog činjenice da bolest ima epidemijske razmere, već i zato što njene posledice pogađaju praktično sve segmente društva. Karcinom dojke je najznačajniji uzrok bremena bolesti kada su u pitanju maligni tumori kod žena, kako na globalnom nivou tako i u našoj zemlji. Jedna od osam žena može očekivati da će tokom života oboleti od ove bolesti. U Srbiji, 26% svih obolelih i 17,5% svih umrlih žena zbog malignih tumora imaju dijagnozu karcinoma dojke. Lečenje raka dojke zahteva multidisciplinaran pristup i timski rad. Terapijske odluke mora donositi multidisciplinarni tim sa iskustvom u lečenju karcinoma dojke, bez obzira na inicijalni stadijum bolesti (slika 1). Karcinom dojke je kompleksno oboljenje čiji definitivni ishod najviše zavisi od stadijuma bolesti, bioloških karakteristika tumora i inicijalnog lečenja.

Stadijum bolesti se određuje na osnovu toga kolika je veličina tumora u dojci i koliko se tumor proširio u regionalne limfne čvorove i/ili udaljene organe. Postoje 4 stadijuma bolesti (slika 2): stadijum 1 i 2 – lokalni (rani) karcinom, kada postoji samo tumor u dojci koji se nije proširio u regionalne limfne čvorove ili je zahvatio mali broj limfnih čvorova koji mogu da se odstrane. Stadijum 3 predstavlja tzv. lokalno uznapre-



Slika 1.

dovali rak dojke, kada je tumor ograničen na dojku i regionalne limfne čvorove, ali su najčešće zahvaćena koža dojke ili su limfni čvorovi veoma uvećani, tako da se ne mogu bezbedno odstraniti hirurškim putem. Stadijum 4 označava tumor koji je dao metastaze u udaljenim organima (kosti, pluća, jetra).

Prognoza ranog (operabilnog) karcinoma dojke je određivanje verovatnoće ponovne pojave bolesti (relapsa) posle radikalnog hirurškog odstranjenja primarnog tumora dojke.

Prognošćki faktori u ranom karcinomu dojke

jesu patološka veličina tumora, status aksilarnih limfnih nodusa, histološki gradus tumora i histološki tip tumora, limfo-vaskularna invazija, NPI, markeri proliferativnosti Ki67, status receptora ER i PR, HER2/neu (c-erbB2), starost bolesnice i menstrualni status...

GRUPISANJE PO STADIJUMIMA

STADIJUM	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0,T1	N1mi	M0
IIA	T0,T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
III A	T0,T1,T2	N2	M0
	T3	N0,N1,N2	M0
IIB	T4	N0,N1,N2	M0
IIIC	bilo koji T	N3	M0
IV	bilo koji T	bilo koji N	M1

Slika 2.

PROGNOSTIČKE GRUPE RANOG KARCINOMA DOJKE

Svaka bolesnica se posle operacije, na osnovu poznavanja svih prognostičkih faktora, svrstava u jednu od tri prognostičke grupe: grupu sa niskim rizikom za relaps, grupu sa intermedijarnim ili umerenim rizikom, ili grupu sa visokim rizikom, u kojima je rizik za relaps u toku prvih 10 godina različit i iznosi <10%, 10-50% odn. >50%. (slike 3 i 4) Grupisanje prema prognozi neophodno je za izbor optimalne adjuvantne terapije.

LEČENJE

Lečenje karcinoma dojke zavisi od stadijuma u kojem je bolest otkrivena. Najvažnije je dijagnostikovati bolest u ranim stadijumima kada je moguće operacijom odstraniti tumor u dojci i otkloniti pripadajuće (regionalne) limfne čvorove u pazušnoj jami (ukoliko postoji indikacija za to).

Uprkos tome što se operacijom odstranjuje tumor i svi limfni čvorovi u kojima mogu biti prisutne

PROGNOSTIČKE GRUPE RANOГ KARCINOMA DOJKE

Prvični rizik	Prognošćki faktori (I-IV) i rizik za relaps	Prezentovani rizici za relaps u toku 10 godina (%)
	<ul style="list-style-type: none"> • Tis mi • T1 • Bez ekspresije nevaskularne invazije • ER i/ili PR pozitivni • HER2 bez nevaskularne invazije ili pozitivni • Starost > 50 godina 	< 10

Slika 2.

PROGNOSTIČKE GRUPE RANOG KARCINOMA DOJKE		
Bolesni rezulti:	Пријевозни индикатори лимфома (Н-и даље деликатни индикатори)	Простогастровијални ризик на рецидиву току 10 година (%)
	<ul style="list-style-type: none"> • pT₁-2 или • Градус 1 • Без екстензивне инвазије накупине • ER и/или PR позитивни • HER2 без оптеријесије или инифицијације • Старост ≤ 35 година 	< 10

Slika 3.

PROGNOSTIČKE GRUPE RANOG KARCINOMА DOJKE		
Лимфогастровијални критеријуми, узреченим	Пријевозни индикатори лимфома (Н-и даље деликатни индикатори)	
N0	<ul style="list-style-type: none"> • pT₁-2 или, или • Градус 2-3, или • Екстензивна инвазија накупине, или • ER и/или PR позитивни, или • HER2 оптеријесија или инифицијација, или • Старост ≤ 35 година 	10-18
N+	<ul style="list-style-type: none"> Лимфаденопатија лимфома (1-3) • ER и/или PR позитивни, и • HER2 оптеријесија или инифицијација 	
Инвестициони критеријуми:	Пријевозни индикатори лимфома (1-3) у:	
I ₁ III	<ul style="list-style-type: none"> • ER и/или PR негативни • HER2 оптеријесија или инифицијација 	> 50
I ₁ II	Метастази у 4 или више анатомичних лимфада	

Slika 4.

tumorske ćelije, uvek postoji izvestan rizik da se bolest ponovo pojavi, bilo na mestu odstranjenog tumora (lokalni recidiv) ili u nekom udaljenom organu (najčešće u kostima, jetri i plućima). Zbog toga se kod nekih žena nakon operacije sprovodi zračna terapija predela operisane dojke i regionalnih limfnih čvorova, da bi se smanjio rizik za pojavu lokalnog recidiva. Takođe, većina operisanih žena posle operacije prima hormonsku terapiju, hemoterapiju, biološku terapiju ili njihove kombinacije sa ciljem da se smanji rizik ponovne pojave bolesti u udaljenim organima. Ako se tumor otkrije u odmakloj fazi bolesti, ali još uvek ograničen na područje dojke i istostrane pazušne jame, onda se prvo primenjuje neoadjuvantna, preoperativna terapija lekovima (hemio-, hormonska ili biološka terapija) ili, u odabranim slučajevima, zračna terapija ili njihova kombinacija. Operacija se sprovodi nakon završetka neoadjuvantnog lečenja. Isto tako, ako se bolest dijagnostikuje u trenutku kada se tumor proširoio u područja van predela dojke i regionalnih limfnih čvorova (udaljeni organi), onda se operacija najčešće ne radi, a osnovu lečenja čine hemoterapija, hormonska terapija ili njihova kombinacija, zračna terapija, a u nekim slučajevima (HER2 pozitivni rak dojke) i biološka terapija.

Hemoterapija

Hemoterapija je način lečenja karcinoma dojke u kojem se primenjuju lekovi koji uništavaju ćelije

tumora. Ovi lekovi deluju na ćelije tumora, ali i na druge ćelije u organizmu koje se ubrzano dele zato se ovi lekovi nazivaju citostatiki. U hemoterapiji se najčešće primenjuje više različitih lekova. Citostatici se primenjuju u određenim vremenskim razmacima (ciklusima) kako bi se omogućio oporavak zdravih ćelija. Dužina lečenja zavisi od vrste hemoterapije i stadijuma bolesti, i najčešće traje tri do šest meseci. Hemoterapija se prima putem infuzije ili u obliku tableta.

U adjuvantnom lečenju karcinoma dojke hemoterapijom koriste se antraciklinski režimi (FAC/CAF, AC, FEC, EC) i ne-antraciklinski režimi, u koje spadaju taksani(nedeljni i tronedeljni paklitaksel i taksofera, i CMF režim, a u sistemskoj terapiji metastatske bolesti još i kombinacije drugih citotoksičnih lekova sa taksanima, zatim kapecitabin (Xeloda), vinorelbim, gemcitabin, i njihove međusobne kombinacije.

Hormonska terapija

Osnova hormono-senzitivnosti karcinoma dojke je prisusvo receptora za estrogen (ER) i proteina regulisanih estrogenom (receptora za progesteron (PR), dok odsutnost familije receptora za epidermalni faktor rasta (EGF-R, HER2/neu) utiče na hormonsku responzivnost, ali nije apsolutni uslov za primenu hormonske terapije. Prisutvo HER2 receptora ne znači samo po sebi rezistenciju na hormonsku terapiju. Ipak, ovi tumori mogu biti slabije osetljivi na tamoksifen, a izgleda više osetljivi na inhibitore aromataze (IA). Lekovi koji smanjuju količinu hormona estrogena ili sprečavaju efekte estrogena (estrogen ubrzava rast tumora) u karcinomu dojke se nazivaju hormonska terapija. U hormonskoj terapiji ranog karcinoma dojke koriste se ovarijalna ablacija(medikamentozna, hirurška ili radijaciona), tamoksifen i inhibitori aromataze(IA) treće generacije, a u sistemskoj terapiji još i čisti anti-estrogen fulvestrant, medroksi progesteron acetat(MPA, dugen), megestrol acetat(Megace), fluoksimesteron (halotestin), depo-testosteron, a ređe i Etinil-estradiol

Ciljano lečenje i biološki lekovi

Poznavanje biologije i načina funkcionisanja malignih ćelija omogućava ciljano delovanje lekova na ključna mesta u procesu rasta, razvoja i širenja tumora. Biološka terapija je relativno novi pristup lečenju malignih bolesti i podrazumeva primenu monoklonskih antitela ili tzv. malih molekula. Monoklonska antitela su veliki molekuli koji svoje dejstvo ispoljavaju na površini maligne ćelije, dok tzv. mali molekuli ulaze u nju. Biološka terapija naziva se još i ciljanom terapijom jer ciljano uništava maligne ćelije, bez negativnog uticaja na zdrave. Neke tumorske ćelije na svojoj površini imaju izražene antigene na koje se može ciljano delovati monoklonskim antitelima. Vezivanjem monoklon-

skih antitela za molekule koji se specifično nalaze na površini maligne ćelije aktivira se imunski sistem koji uništava tumorske ćelije. Male molekule zbog svoje veličine ulaze direktno u tumorsku ćeliju gde utiču na procese rasta tumora i ometaju njegovo širenje na udaljena mesta (metastaziranje). Postoje i monoklonska antitela koja ciljano uništavaju tumor delujući na proces stvaranja krvnih sudova.

Inhibicija angiogeneze - Angiogeneza je proces stvaranja novih krvnih sudova. Ovaj proces uključuje različite vrste ćelija i zahteva balans između mnogih faktora u organizmu - sa jedne strane onih koji pospešuju angiogenezu (proangiogenih), a sa druge strane onih koji je stopiraju (antiangiogenih). Solidni tumor ne može da poraste preko veličine od 1-2 mm ukoliko ne razvije sopstvenu mrežu krvnih sudova putem koje će se snabdevati hranom i kiseonikom. Porast koncentracije proangiogenih faktora u odnosu na antiangiogene faktore dovodi do tzv. "angiogenog okidanja", tj. stvaranja krvnih sudova u tumoru, čime se omogućava dalji znatno brži rast tumora, kao i širenje tumora u druge organe (metastaziranje) putem krvi. Anti-angiogena terapija se zasniva na sprečavanju (inhibiciji) rasta novih krvnih sudova i povlačenju (regresiji) novonastalih nezrelih krvnih sudova tumora blokiranjem proangiogenih faktora.

Lečenje HER2+ bolesti - U 15%-25% slučajeva ćelije karcinoma dojke na svojoj površini imaju prekomerno izražen HER2 protein i /ili prekomerno umnožavanje HER2 gena u ćelijama. HER2 pozitivan karcinom dojke je bolest sa lošijom prognozom, ima agresivan tok, češće i ranije se pojavljaju metastaze. Preživljavanje bolesnika s HER2 pozitivnim karcinomom dojke je kraće. Zato se HER2 overekspresija smatra negativnim prognostičkim faktorom i predstavlja ključno mesto delovanja u lečenju karcinoma dojke. Ciljana terapija HER2 pozitivnog karcinoma dojke promenila je tok bolesti, smanjujući rizik od ponovne pojave bolesti i rizik od smrtnog ishoda. Takvo lečenje onemogućava rast tumorskih ćelija i aktivira imunski sistem organizma u borbi protiv karcinoma. Od anti-HER2 terapije u Srbiji su registrovana monoklonska antitela, konjugat antitelo-lek, CDK inhibitor i inhibitori tirozin kinaze.

Adjuvantna hemoterapija ima za cilj da citostatskim dejstvom na eventualne mikrometastaze smanji rizik od prepostavljenog rizika za relaps bolesti. Primena postoperativne, adjuvantne hemoterapije određuje se prema važećem koncenzusu o lečenju ranog karcinoma dojke. Receptori za estrogen i progesteron i HER2 status su najznačajniji molekularni parametri sa prediktivnim značajem na osnovu kojih se primenjuje ciljana terapija, odnosno endokrino lečenje itрастузумаб. Adjuvantna hemoterapija se preporučuje

kod bolesnica sa umerenim, i naročito kodonih sa visokim rizikom od relapsa bolesti.

Neo-adjuvantna terapija (primarna sistemska, preoperativna, indupciona) je primena sistemske terapije (citotoksična, hormonska, biološka) pre definitivne hirurgije u nemetastatskoj fazi karcinoma dojke. Ciljevi primene neoadjuvantne terapije su rana kontrola udaljenih mikrometastaza, produženje preživljavanja, povećanje operabilnosti, odnosno mogućnosti prevođenja inoperabilnih u operabilne tumore(down staging), u nekim slučajevima omogućavanje poštednih operativnih zahvata.

Metastatska bolest može biti dijagnostikovana istovremeno sa pojavom loko-regionalnog relapsa ili u trenutku dijagnoze karcinoma dojke(oko 10% svih novo dijagnostikovanih karcinoma dojke), ali najčešće ipak u daljem toku bolesti (u toku ili posle završene adjuvantne terapije). Cilj terapije metastatske bolesti je izlečenje što je veoma retko, produženje ukupnog preživljavanja (OS), produženje vremena do dalje progresije bolesti (DFS, TTF), što veći broj uzastopnih terapijskih odgovora(RR) na različite tretmane, ublažavanje simptoma bolesti, poboljšanje kvaliteta života, preventija komplikacija vezanih za bolest.

ZAKLJUČAK

Karcinomi dojke su izuzetno heterogena grupa tumora čija je prognoza vrlo različita, te se izbor najprikladnijeg terapijskog pristupa procenjuje individualno prema čitavom nizu prognostičkih pokazatelja. Optimalni pristup svakom pacijentu i donošenje odluke o primeni svih modaliteta lečenja, zahteva konzilijarni, multidisciplinarni tim sa iskustvom u lečenju karcinoma dojke, bez obzira na inicijalni stadijum bolesti. Rani stadijumi raka dojke su izlečivi, dok se odmakla bolest, a delom i metastatska, može nazvati i hroničnom bolešću, jer se sa novim lekovima život produžava sa očuvanim kvalitetom.

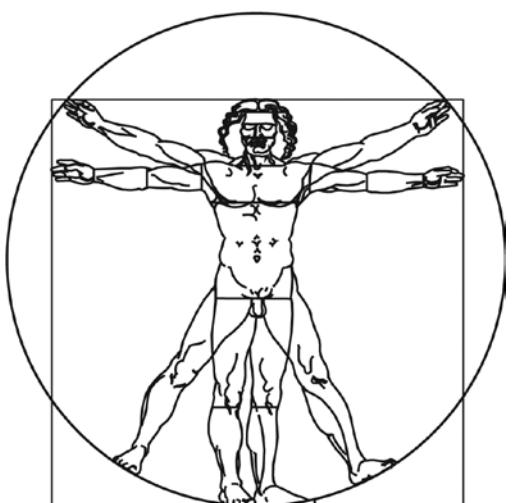
LITERATURA:

1. Cavalli F, Hansen HH, Kaye BS. Textbook of Medical Oncology, 2001; Goldhirsch, Breast Cancer, 53-86.
2. Filipović S. Karcinom dojke. U: Osnovi kliničke onkologije, 2009, 165-186.
3. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thurlimann B, Senn H-J. & Panel members. Strategies for subtypes- dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Concensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. Annals of Oncology 2011;22:1736-47.
4. Aebi S, Davidson T, Gruber G, Cardoso F on behalf of the

ESMO Guidelines Working Group. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology 2011;22(Suppl 6):vi12-vi24.

5. Vahdat LT. Novel Combinations for the Treatment of Metastatic Breast Cancer. Cancers. 2010;2:1-19, doi:10.3390/cancers2010001
6. Šušnjar S, Bošnjak S, Radulović S, Primena trastuzumaba u metastatskom karcinomu dojke. Srp.Arh Celok Lek 2001;129 :147-52
7. Norton L. Salvage chemotherapy of breast cancer. Semin Oncol 1994; 21 :1918-24.
8. Jelić S, Stamatović Lj, Popov I, Babović N, Lukić V, Kreačić M. Chemotherapy for hormonodependent cancer: when and why Acta Fac Med Naiss 1999; (suppl.1):46-55.

Dr Dušica Mijalković, internista-onkolog
e-mail: duda.mijalkovic@gmail.com, mob: 062/400477



VENSKI TROMBOEMBOLIZAM HOSPITALIZOVANIH BOLESNIKA - UBICA IZ ZASEDE

Aleksandar Lilić

Služba hirurgije, Opšta bolnica Pirot

UVOD

Gotovo da nema kliničara koji u svojoj dugogodišnjoj praksi, lečeći veliki broj pacijenata nije potpuno neočekivano izgubio bolesnika kod koga se očekivao normalan oporavak i izlečenje. Čak i početkom devedesetih godina prošlog veka, kada se još uvek malo mislilo na duboku vensku trombozu i njene komplikacije, ovakvi dogadjaji su objašnjavani upotrebljom pojmove iz domena misterije: sudbina, sudnji dan, tako je bilo zapisano i sl. Takva situacija se češće sretala kod operisanih pacijenata, a posebno kod onih kod kojih su bile preduzete opsežne operacije iz domena ortopedije, onkološke i abdominalne hirurgije, ginekologije, neurohirurgije. Nesistematsko indikovanje i mali broj obdukcija kod takvih pacijenata u prošlosti, samo je pojačavalo iluziju lekara da se duboka venska tromboza i njene fatalne komplikacije ipak retko dešavaju, mada su udžbenici redovno pisali o tome. Najnoviji podaci dokumentovano govore da danas bar 10% bolesnika umrlih u bolnici direktno umire od plućne embolije, a da je u još 10% umrlih ona značajno doprinoseći faktor. U Evropi i SAD godišnje se tromboza dubokih vena javlja kod 70 do 180 ljudi na 100.000 stanovnika, sa smrtnošću u oko 0,6% populacije. Venska oboljenja se češćejavljaju kod žena nego muškaraca i taj odnos se kreće od 3:2 do 6:1 u pojedinim zemljama (u Srbiji je taj odnos 5:1). S druge strane, u ženskoj populaciji duboka venska tromboza je čak 6-10 puta češća u trudnica u odnosu na ostali deo popулације.

INTRODUCTION

There is almost no clinician who, in his many years of practice, treating a large number of patients,

did not completely unexpectedly lose the patient who expected normal recovery and healing. Even at the beginning of the 1990s, when deep venous thrombosis and its complications were still little thought, such events were explained by the use of terms from the domain of mystery: fate, sudden day, so it was written et al. Such a situation more often met with operated patients, especially those with extensive surgeries from the field of orthopedics, oncology and abdominal surgery, gynecology, neurosurgery. A non-systematic indication and a small number of autopsies in such patients in the past only enhanced the illusion of doctors that deep venous thrombosis and its fatal complications are rarely occurring, although textbooks regularly reported on it. The latest data has documented that today at least 10% of the patients who died in the hospital are directly dying from pulmonary embolism, and that in another 10% of the deceased they significantly contribute to the factor. In Europe and the USA, annually, deep vein thrombosis occurs in 70 to 180 people per 100,000 inhabitants, with mortality in about 0.6% of the population. Women's illnesses are more frequent in women than men, and this ratio ranges from 3: 2 to 6: 1 in some countries (5: 1 in Serbia). On the other hand, in the female population, deep vein thrombosis is as much as 6-10 times more common in pregnant women compared to the rest of the population.

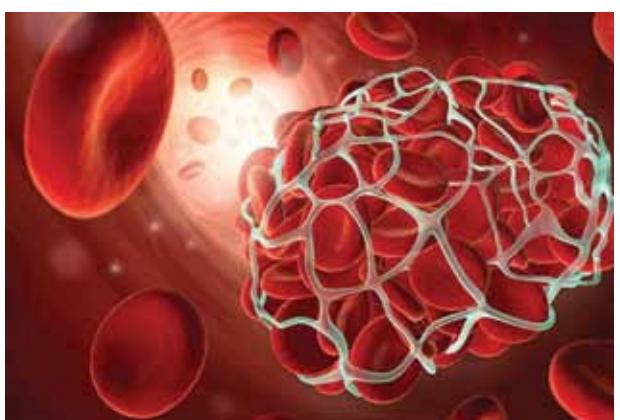
PROCES KOAGULACIJE KRVI

Koagulacija krvi je fiziološki proces (prelaženje iz tečnog u čvrsto stanje, radi sprečavanja krvavljenja i gubitaka krvi), koji se dešava samo izvan krvnih sudo-

va, kada dodje do povređivanja njegovog zida. Tada dolazi do adhezije, a zatim i agregacije trombocita po ivicama defekta sa posledičnim nastankom trombocitnog tromba. On nastaje veoma brzo i predstavlja samo „privremeno rešenje“ zato što je nestabilan. U nastavku dolazi do koagulacije krvi koja ima za cilj da se nestabilni trombocitini tromb zameni trajnim rešenjem – stabilnim fibrinskim trombom. Glavni činilac stabilnosti ovog tromba je fibrin upleten u fibrinsku mrežu. Fibrin je fiziološki sastojak krvi ali u svom neaktivnom obliku, što predstavlja prirodno osiguranje od neželjene i nekontrolisane intravaskularne koagulacije (ugrušavanja na pogrešnom mestu). To je protein na koji otpada čak 2% svih proteina plazme i naziva se fibrinogen. Osim u plazmi ima ga i u alfa granulama trombocita. Njegova uloga je moguća jedino uz prisustvo trombina, glikoproteina plazme koji deluje na fibrinogen tako što cepa njegove dugačke lance na fibrinske monomere, a zatim ih ponovo polimerizuje u upredene lance fibrina. I trombin se u fiziološkim uslovima nalazi u krvnoj plazmi u svom inaktivnom obliku protrombina kako bi se izbegla neželjena intravaskularna koagulacija. Da bi prešao u svoj aktivni oblik trombina, na protrombin mora da deluje aktivni enzimski kompleks nazvan tenaza. Njega čine aktivirani oblik faktora IX, faktora VIII i joni kalcijuma. Tenaza aktivira faktor X koji se vezuje za kofaktor factora Va formirajući enzimski kompleks protrombominazu sposoban da konvertuje neaktivni protrombin u aktivni trombin.

Prema tome, gledano u užem funkcionalnom smislu, glavni akteri stvaranja fibrinskog tromba su: enzimski kompleks tenaza (IXa, VIIIa i joni kalcijuma), enzimski kompleks protrombominaza (Xa i Va), protrombin – trombin i fibrinogen – fibrin polimerska mrežica u koju su upleteni trombociti i poneki eritrocit.

Proces koagulacije je veoma važan i koristan u zaštiti organizma od gubitka krvi u svakodnevnim mikro i makro povredama kapilara i većih krvnih suds-



Slika 1.

va, ali bi bio izuzetno opasan ako bi se nekontrolisano dešavao spontano, unutar krvnih sudova. Iz tih razloga, razvijen je savršen sistem zaštite i ograničavanja procesa koagulacije samo na mestu povrede. On obuhvata složenu kaskadu kojom se aktivira čak nekoliko faktora pre nego što se definitivno otključa "glavna brava" i započne proces stvaranja fibrinskog tromba, kao i prisustvo u krvnoj plazmi glikoproteina sa ulogom inhibitora koagulacije. Započinjanje procesa u kaskadi koagulacije može ići preko aktivacije faktora XII kalikreinom na negativno nanelektrisanim membranama (zatim sledi aktivacija faktora XI i IX) i tada je to unutrašnji put koagulacije krvi, ili stvaranjem kompleksa izmedju tkivnog faktora i faktora VIIa na površini ćelije koji dalje aktivira faktor X i to je onda spoljašnji put koagulacije krvi, koji je ujedno kraći i brži. Laboratorijska analiza kontrole funkcionalnosti unutrašnjeg puta koagulacije je određivanje aktiviranog parcijalnog tromboplastinskog vremena aPTT, dok se spoljašnji put koagulacije ispituje određivanjem protrombinskog vremena PT, odnosno INR-a (internacionalni normalizovani odnos: vrednost pacijentovog PT-a deli se sa PT normalne plazme i stepenuje vrednošću ISI-ja tromboplastima sa kojim je test rađen).

UZROCI POVEĆANE UČESTANOSTI DUBOKE VENSKE TROMBOZE I NJENIH KOMPLIKACIJA

Virchow je još 1856. godine definisao tri grupe uzročnika nastajanja tromba: oštećenje zida krvnog suda, venska staza krvi i pojačana koagulabilnost krvi (humoralni faktori).

a) Venska staza hospitalnih bolesnika uslovljena je težinom bolesti i njenim kliničkim manifestacijama koje uslovljavaju imobilnost bolesnika zbog: operacije, jakih bolova, mehaničke ventilacije, infuzije, parenteralne ishrane, paralize, pareze, traume ili politraume, opeketina... Takodje je venska staza izraženija kod starijih osoba, pacijenata sa srčanom slabotiću, sa aktuelnim ili preležanim infarktom miokarda, sa varikoznim venama donjih ekstremiteta, postrombotskim sindromom i svakako u trudnoći. Usporeni tok venske krvi uzrokuje i povećana viskoznost, koju često uzrokuje policitemija, dehidratacija, hipertrigliceridemija, disproteinemija.

b) Oštećenje zida krvnog suda, u ovom slučaju vena, najčešće je posledica traume. To ne mora biti samo spoljašnja fizička trauma koja oštećuje zid vene, već i intraoperativno povredjivaje, ligatura i elektrokoagulacija, lokalne infektivne komplikacije, kao što su celulutisi, flegmone i apscesi, degenerativne bolesti endotela uslovljene starenjem. Suština svih pobrojanih etioloških faktora jeste oštećenje endotela tako da sub-endotelni sloj oslobodi tkivni faktor i bude izložen

adheziji trombocita, čime započinje proces koagulacije i tromboze.

c) Hiperkoagulabilnost krvi uzrokovana je brojnim humoralnim faktorima koji potiču iz različitih izvora: malignih procesa, polja tkivne nekroze i inflamacije, disproteinemija, hiperlipidemija, policitemije, dehidratacije i hemokoncentracije.

Većina uzroka duboke venske tromboze (DVT) je iz prve (staza krvi) ili treće grupe (promene u koagulabilnosti krvi). Faktori rizika mogu biti stečeni i genetski. Stečeni faktori su veoma često vezani za usporene toka venske krvi i moguće predvideti, a samim tim i uspešno prevenirati.

Stečeni uzroci venske tromboze

Starost: rizik od razvoja duboke venske tromboze i tromboembolijskih komplikacija raste sa starošću. One su retke pre četrdesete godine života (1:1000 godišnje), dok posle 60. godine učestalost znatno raste (1: 100 posle 70. godine). Danas se smatra da se DVT javlja u 30% bolesnika starijih od 65 godina, hospitalizovanih zbog nekog težeg oboljenja (popuštanje srca, infarkt miokarda, astma, perforacija šupljeg organa, operacija kuka, histerekтомija).

Maligna oboljenja: bar 15-20% venskih tromboza javlja se u bolesnika sa malignim oboljenjima. Najzad, odavno se migrirajući tromboflebitis smatra ranim karakterističnim znakom karcinoma, posebno pankreasa. Uticaj malignih oboljenja na razvoj DVT verovatno je multifaktorijsan. Veličina tumora i mehanička kompresija na vensko stablo, opstrukcija vene, produkcija prokoagulantnih faktora, nekroza tumora, smanjena mobilnost pacijenta zbog bolova, deficit vitamina, smanjen appetit i unos hrane, kaheksija, operativni zahvati zbog tumora, zračenje i hemioterapija povoljno deluju na razvoj tromboze. Iz svih navedenih razloga, smatra se da je rizik od tromboze 7 puta veći kod bolesnika sa malignom bolešću, odnosno da na njih otpada 15% svih tromboza nastalih u hospitalnim uslovima. Zato, kad god se ispolji DVT nejasnog uzroka, mora se obavezno uzeti u obzir mogućnost postojanja malignog oboljenja.

Smanjena pokretljivost: produžena imobilnost i ležanje pacijenata iz razloga bilo kog teškog oboljenja (imobilizacija, paraliza, pareza, koma, bolovi, kaheksija, trudnoća, srčana oboljenja), samo po sebi je uzrok tromboze iz dva od tri razloga Virhovljeve trijade. Gipsana imobilizacija povećava rizik od duboke venske tromboze 11 puta, a rizik od tromboembolijskih komplikacija čak 36,5 puta. Čak i sama imobilizacija na operacionom stolu tokom operativnih zahvata, naročito kod operacija dužih od 5 sati, najmanje 2 puta povećava rizik od plućne tromboembolije. Ovde takodje treba



Slika 2.

istači i „par effort“ tromboze koje nastaju kod prolungiranih fizičkih napora ili dugotrajnog sedenja na prekoceanskim letovima.

Oštećenja vena: varikozne vene, postrombotski sindrom i oštećenja venskih valvula vena nogu logičan su uzrok povećanog rizika razvoja DVT (povećavaju osam puta) rizik od tromboembolijskih komplikacija za oko 8 puta. Zato je kod hospitalizovanih pacijenata, za koje se procenjuje da će biti slabije pokretni duže vreme, veoma važno sagledati i stanje vena donjih ekstremiteta.

Srčana slabost: uzrokovana akutnim ili preležanim infarktom miokarda, miokardiopatijom i/ili srčanom insuficijencijom, povećava rizik od DVT i njenih komplikacija za 3 puta.

Gojaznost: odavno su kliničari zapazili da gojazne osobe češće stradaju od plućne embolije. Mada se dosta govorilo i o masnom embolusu, gojaznost pre svega multifaktorijsko doprinosi razvoju DVT, pritiskom na vensko stablo i usporenom cirkulacijom, smanjenom mobilnošću gojaznih pacijenata, hiperlipidemijom. Obezitet povećava rizik od DVT 2,6 puta.

Cerebrovaskularni insult: u pitanju je pre svega oslobođanje tkivnog tromboplastina iz nekrotičnog tkiva mozga, koji je kao organ njime jako bogat. Na to se dalje nadovezuje hemipareza, paraliza i duža imobilnost, te CVI povećava rizik za nastanak tromboembolijskih komplikacija 2,1 puta.

Operativna i druga trauma: duboka venska tromboza kao komplikacija hirurgije kuka i kolena dostiže čak 30 -50%, u abdominalnoj hirurgiji se kreće do 30%, u ginekološkoj i urološkoj hirurgiji (radikalne histerekтомije i naročito otvorena prostatektomija) takodje blizu 30%. Rizik od razvoja tromboze kod traumatizovanih pacijenata i politraume dostiže neverovatnih 50-60% (kod povreda glave, kičmene moždine, frakturna karlice, preloma butne kosti, otvorenog preloma podkoljenice, rupture slezine sa splenektomijom).

Oralni kontraceptivi: prema studiji Svetske zdravstvene organizacije oralni kontraceptivi povećavaju rizik od tromboza oko četiri puta. Rizik nije samo u vezi sa estrogenom, već zavisi i od sadržaja progesterona. Ako se tome doda i starost žene, gojaznost, moguća trombofilija, lupus i dužina upotrebe kontraceptivnih pilula, relativni rizik raste i do 7 puta.

Infekcija (sepsa) i inflamatorne bolesti creva: sve septičke komplikacije u kojima se usled intoksikacije luče prokoagulantne supstance, značajno dodatno povećavaju rizik od DVT. Tome treba pridodati i kaheksiju, hipovitaminozu, smanjenu pokretljivost i operativne zahvate. Ovde takođe spadaju i Chronova bolest i ulcerozni kolitis, koji deluju na sličan način.

Pogoršanje opšteg stanja: svako ozbiljno pogoršanje opšteg stanja tokom hospitalnog lečenja, uzrokovano bilo kojim oboljenjem, dovodi do niza promena koje rezultiraju povećanjem rizika za razvoj DVT do 3,6 puta.

Trombocitoza: prisustvo više od $400 \times 10^9 / L$ trombocita u krvi, definiše se kao trombocitoza i što je broj trombocita veći, to rizik od DVT raste. Na trombocitozu posebno treba misliti kod politraumatizovanih pacijenata kod kojih je stradala slezina, te je usled intrabdominalnog krvavljenja morala biti učinjena splenektomija. U toj situaciji, ordiniranje Cardiopirina u dozi od 100mg na dan može sprečiti agregaciju trombocita.

Hormonska terapija: ovde se najčešće misli na supsticuonu hormonsku terapiju estrogenom kod žena u menopauzi. Kod njih se rizik od tromboza povećava 2-4 puta.

Antifosfolipidna antitela: bolesnici sa sistemskim lupus eritematosus-om imaju u krvi antifosfolipidna antitela koja kao antikoagulanti, povećavaju rizik od DVT. Medutim, rizik je još veći kod osoba koje nemaju sistemski lupus ali imaju antikoagulans koji je nađen u 5-15% bolesnika sa dijagnostikovanom trombozom. Ova abnormalnost povećava rizik od tromboza i do 9 puta i na njega otpada 2 -14% svih slučajeva tromboze u opštoj populaciji.

Krvna grupa: osobe sa krvnom grupom A, zbog srežmerno veće koncentracije Von Willebrandovog faktora, glikoproteina plazme i granula trombocita koji podstiče agregaciju trombocita i aktivira faktor VIII (cirkulišu u zajedničkom kompleksu), imaju 1,9 puta veći rizik od razvoja DVT i njenih komplikacija.

GENETSKI UZROCI VENSKE TROMBOZE

Osobe nekih familija ispoljavaju povećanu sklonost ka trombozama, čiji su uzroci brojni i ne uvek dovoljno jasni. Deficit proteina C, deficit proteina S,

deficit antitrombina, faktor V – Leiden, protrombin 20210A samo su neki od njih. Osobe sa krvnom grupom O imaju najniži nivo Von Willebrandovog faktora koji je najznačajnija odrednica nivoa faktora VIII u plazmi, pa je rizik od tromboza kod njih najmanji od svih krvnih grupa. Nedovoljan unos vitamina B6, B12 i folne kiseline može uzrokovati značajan porast homocisteina u krvi. Hiperhomocisteinemija nosi povećan rizik od tromboza.

PROCENA RIZIKA OD TROMBOEMBOLIJSKIH KOMPLIKACIJA

Poznavajući sve navedene stečene ili urođene faktore rizika za razvoj duboke venske tromboze kod hospitalizovanih bolesnika, proizilazi da se ona u značajnom broju slučajeva može prevenirati. Kako često kod jednog pacijenta istovremeno postoji više faktora rizika, koji se međusobno dopunjaju ili čak potenciraju, rizik od venske tromboze kod takvih pacijenata raste. Iz tih razloga, uzimajući u obzir vrstu i težinu oboljenja, vrstu operativnog zahvata i opšte stanje bolesnika, neophodno je da se stepen rizika procenjuje individualno kod svakog pacijenta ponosa. Da bi se olakšala procena, pacijenti su svrstani u četiri grupe:

Grupa sa najvećim rizikom: osobe preko 40 godina starosti, koje su ranije imale tromboembolijsku, koji boluju od malignih oboljenja ili oboljenja udružena sa stanjem hiperkoagulabilnosti krvi, bolesnici kod kojih se vrše opšte elektivne operacije na donjim ekstremitetima i u maloj karlici, sa prelomom kuka, višestrukim prelomima donjih ekstremiteta, sa povredom kičmene moždine, paralizom i oduzetošću.

Grupa sa visokim rizikom: osobe starije od 60 godina bez dodatnih faktora rizika, osobe između 40 i 60 godina starosti sa dodatnim faktorima rizika i bolesnici sa infarktom miokarda i drugim internističkim faktorima rizika.

Grupa sa umerenim rizikom: osobe starosti od 40 do 60 godina bez dodatnih faktora rizika kao i osobe mlađe od 40 godina, kod kojih se izvode opšte operativni zahvati ili osobe ove starosti sa dodatnim faktorima rizika kod kojih se izvode lakši, kraći operativni zahvati.

Grupa sa niskim rizikom: osobe mlađe od 40 godina, bez dodatnih faktora rizika, kod kojih se izvode manje, kraće i nekomplikovane operacije.

PREPORUKE U DIJAGNOSTICI VENSKOG TROMBOEMBOLIZMA

U najvećem broju slučajeva, dijagnostika duboke venske tromboze je relativno brza i laka. I u

tom slučaju, izuzetno je važno držati se vekovnog logaritma: detaljna anamneza, obavezan klinički pregled i na kraju – dodatne dijagnostičke procedure.

1. Tipična anamneza sa: iznenadnim bolom u zahvaćenoj nozi (najčešće u listu), osećanjem težine i zatezanja, naročito kada je noga spuštena ili nakon načinjenih nekoliko koraka, zatim otok koji vremenom sve više raste – odmah moraju pobuditi pažnju na moguću vensku trombozu dubokih vena nogu. Veoma je važno da se pri uzimanju anamneze obrati pažnja na: postojanje aktivnog Ca u organizmu od koga se pacijent leči na neki od načina, imobilizacija donjih ekstremiteta duža od 2 dana, paraliza, pareza, velika ortopedска operacija u zadnjih 12 nedelja, obilna krvavljenja, stanja praćena visokom temperaturom ili dehidratacijom.

2. Na to se dalje nadovezuje tipična klinička slika u kojoj dominira elastični otok i razlika u obimu u odnosu na zdravi ekstremitet (otok podkoljenice veći od 3cm u odnosu na suprotnu, meren 10cm ispod tuberositasa tibije), pozitivan Švarcov i Homansov znak, izražene površne venske kolaterale ili otok cele noge.

3. Od dodatne dijagnostike, danas je najčešće dovoljan samo Doppler pregled vena nogu i laboratorijsko određivanje D2 dimera. Oba testa se izvode brzo i lako, bez posebnih priprema.

Venska Doppler ultrasonografija je metoda prvog izbora i "zlatni standard" za ispitivanje bolesnika sa suspektnom dubokom venskom trombozom. Ona omogućava najpre direktnu vizualizaciju dubokih venskih struktura, a potom omogućava i postavljanje dijagnoze drugih mogućih uzroka bolova i otoka noge (Bekerova cista, riptura mišića, limfedem...).

Nemogućnost da se venski lumen kompletno kompromituje ("kompresioni test") osnovni je kriterijum za dijagnostiku DVT. Pored ovog, mogu se naći i drugi nalazi: distenzija vene, odsustvo protoka na Doppleru, defekti punjenja na Doppleru. Venska ultrasonografija je izuzetno pouzdana za pacijente sa simptomima suspektnim na DVT sa senzitivnošću od 100% (prema najnovijoj literaturi) i specifičnošću od 95%.

D2 dimer je samo jedan od degradacionih produkata fibrina nakon delovanja plazmina na njega (mogu se stvoriti sledeći degradacioni produkti: fragment E, fragment D, fragment X, fragment Y i dva međusobno povezana fragmenta D koji se nazivaju D2 dimer). On u suštini dokazuje postojanje povećane aktivnosti fibrinolitičkog sistema u organizmu, odnosno postojanje povećanog nivoa plazmina. D2 dimer dakle može nastati samo fibrinolizom fibrina nastalog u procesu koagulacije krvi i dokaz je postojanja krvnog ugruška bilo gde u venskoj (ne i arterijskoj) cirkulaciji, venskog troboembolizma, postojanja mogućeg DIK

sindroma. Povećanje vrednosti D2 dimera imamo i u slučajevima maligniteta, sepsa, krvavljenja, skorašnjih operacija, dehydratacije, opeketina, a posle 50. godine života vrednosti D2 dimera se normalno povećavaju za oko 100 jedinica na svakih 10 godina života.

Prema tome: D2 dimer jeste senzitivan, ali nije specifičan marker za dokazivanje DVT (senzitivnost 95%, specifičnost samo 35%). Zato pozitivan D2 dimer nije garant da može dokazati DVT, već je mnogo važnija njegova vrednost da isključi dijagnozu DVT (u slučaju njegove normalne vrednosti).

TERAPIJSKE PREPORUKE

Antitrombotična profilaksa sprovodi se kod bolesnika:

1. koji su ranije imali DVT ili embolijske komplikacije
2. sa varikoznim venama donjih ekstremiteta
3. sa trombocitozom ili dokazanom trombofilijom
4. sa prekomernom težinom (gojaznih)
5. starijih od 60 godina života
6. žena koje uzimaju kontraceptivnu ili supsticuonu hormonsku terapiju
7. kod kojih se operacija izvodi zbog karcinoma ili druge maligne bolesti
8. kod kojih se izvodi operativni zahvat u maloj karlici
9. kod kojih se izvode veoma opsežni hirurški zahvati ili operacija dugo traje
10. koji se operišu od komplikacija Kronove bolesti ili ulceroznog kolitisa
11. sa gipsanom imobilizacijom, nepokretnih, komazotinih, kao i kada se očekuje da bolesnik iz raznih drugih razloga duže vreme bude slabije pokretan ili nepokretan
12. koji imaju prelome velikih kostiju, kičme, karlice, teže povrede CNS-a, ili se operišu zbog povreda
13. koji imaju srčanu slabost, ili su ranije imali infarkt miokarda
14. sa ozbiljnim septičnim stanjima i septičnim komplikacijama
15. sa cerebrovaskularnim inzultom
16. žena višerotki (retko kod prvorotki), osoba sa "A" krvnom grupom.

Profilaksa DVT obuhvata preoperativno nošenje elastičnih čarapa (dokolenica) sa doziranim pritiskom na vene, preventivne doze frakcionisanog ili niskomolekularnog heparina (FH ili LMWH) i antikoagulantnu profilaksu aspirinom.

Trajanje rizika od DVT je različito. Kod većine hirurških pacijenata, najveći broj fatalnih plućnih tromboembolija (PTE) desa se u prvih 7-10 dana posle operacije. Nakon tog perioda PTE je retka i uglavnom se

dešava kod pacijenata koji su imali postoperativne komplikacije, septičke ili kardiovaskularne, sa protra-hovanom imobilnošću, ili komplikacijama vezanim za malignu bolest. Kod ortopedskih bolesnika, oko 50% fatalnih tromboembolija dešava se u prve tri nedelje nakon operacija, pa čak i nakon toga. Iz tih razloga nije dovoljno sprovesti profilaksu DVT u prvih 7-10 dana, već u najvećem broju hirurških, ortopedskih i ginekoloških slučajeva tri do četiri nedelje nakon operacije, a u nekim slučajevima i duže.

LITERATURA

1. Hamilton MG., Hull RD., Pineo GF., Venous thromboembolism in neurosurgery and neurology patients: a review. Neurosurgery 1999; 34: 280-296.
2. Tobias Tritschler, Noémie Kraaijpoel; Grégoire Le Gal et all: Venous thromboembolism, advances in diagnosis and treatment. JAMA. 2018;320(15):1583-1594.
3. Ho WK. Deep vein thrombosis risks and diagnosis. Australian Family Physician. 2010;39(7):468-474.
4. Scarvelis D, Wells PS. Diagnosis and treatment of deep-vein thrombosis. CMAJ. 2006;175(9):1087-1092.
5. Anderson FA, Spencer FA. Risk factors for venous thromboembolism. Circulation. 2003;107(23, supplement 1):I9-I16.
6. Čolović R., Čolović M., "Venski tromboembolizam", Beograd 2000.

*Dr sc med. Aleksandar Lilić, hirurg, Opšta bolnica Pirot
mob: 064 1398 147, e-mail: dralilic@gmail.com*



PLUĆNA TROMBOEMBOLIJA I VENSKI TROMBOEMBOLIZAM - PRIKAZI SLUČAJEVA

Milan Živić

Služba anestezije i intenzivne nege, Opšta bolnica Pirot

UVOD

Plućna tromboembolija (PTE) je kliničko stanje izazvano zapušenjem stabla, ili jedne grane plućne arterije, trombom iz vena sistemske cirkulacije, što sprečava dovod krvi u deo pluća. Tromb je najčešće poreklo iz dubokih vena: nogu, karlice, gornjih ekstremiteta i šupljina desnog srca. Zapušenje može izazvati i embolus u vidu: tumorskog tkiva, vazduha, masnih ćelija, materijala septičkog fokusa, amnionska tečnost, talk, pamučna vata.



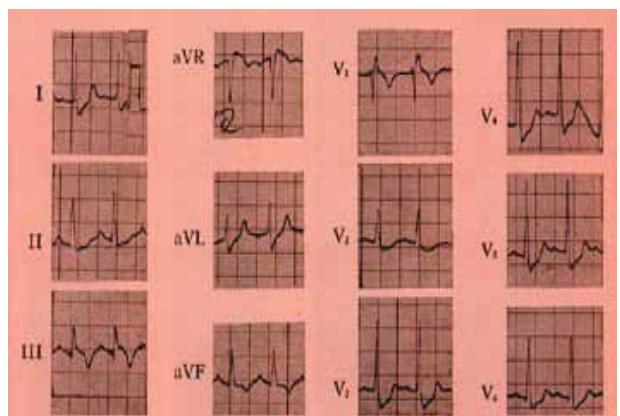
Slika 1. Klinički faktori rizika za razvoj venske tromboze

ISTORIJAT: Prvo pominjanje od strane kineskih i indijskih lekara u 11.veku: "bolest debelih, otečenih nogu, koja se teško leči". Godine 1819 La'ennec piše o plućnoj

apopleksiji. 1828 Cruelhier dokumentuje patloški nalaz embolije u plućnoj arteriji. 1846. Rudolf Virchow iznosi najdugovečniju medicinsku tezu trijasa. 1931. Monic prvi dijagnostički postupak u bolesnika sa plućnom embolijom počinje sa prvim snimkom angiografije. 1940. švedski hirurg Gunnar Bauer uvodi venografiju kao dijagnostičku metodu kod duboke venske tromboze,asmatra se i pioniom heparinske th, iako je sam heparin otkriven 1916.g.od strane Mc.Lean-a tada studenta medicine. Sve do uvođenja heparinske th plućna tromboembolija se smatra hirurškom bolešću. Početkom 20. veka Trendelenburg pokušava prve pulmonalne embolektomije-smrtnost 100%. 1924.g Trendelenburgov student i učenik Kirschner radi prvu uspešnu embolektomiju, a ta operacija se rutinski počinje da koristi od 1958.g. u SAD.

Sesdesetih godina 20. veka uvode se radionukleidi u kliničku praksu dijagnostike, uporedno počinju eksperimenti sa fibrinolitičkom th streptokinazom (otkrivena 30.g. 20.veka) i od 1977.g. FDA (Food ad Drug Administration) odobrava prokrol za primenu streptokinase i sličan protocol za primenu urokinaze. 1990.-zlatni standard za dijagnostiku plućne embolije je scintigrfija. 2005.g. neprestani tehnički razvoj multidetektorske višeslojne kompjuterizovane tomografije (MSCT) postaje zlatni standard.

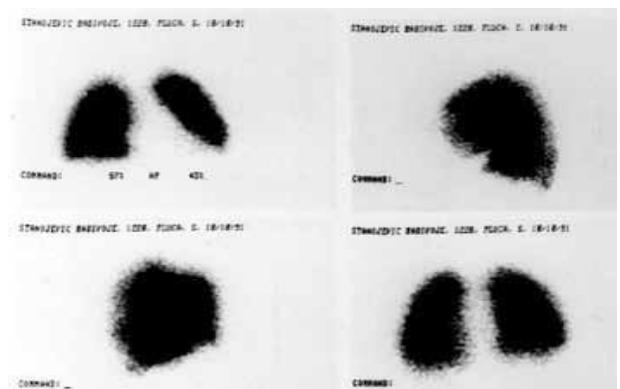
PATOFIZIOLOGIJA: Tromboembolijom pluća nastaju hemodinamski i respiracijski poremećaji čiji intenzitet



Slika 2. EKG



Slika 3. Ro



Slika 4. Radioizotopski sintigram pluća



Slika 5. Plućna angiografija

diktira veličina opstrukcije plućnog arterijskog krvotoka i dotadašnjeg statusa kardiopulmonalnog sistema. Zavisno od veličine tromba zapušenje može biti na bilo kom mestu plućne arterijske mreže od glavnog stabla (plućna arterija leva, desna) što predstavlja masivnu emboliju, grana za lobule, grana za segmente, pa do kapilara kod mikroembolije. Kod začepljenja glavnog stabla gde iz cirkulacije ispada više od 70% plućne vaskularne mreže dolazi do skoka pritiska ispred prepreke u plućnoj arteriji odnosno u krvnom protoku iz desne komore. Usled tankog zida desne komore ubrzo dolazi do njene dilatacije i dekompenzacije. Iza tromba (prepreke) dolazi do pada pritiska sa smanjenjem udarnog i minutnog volumena, smanjenja koronarnog protoka što je praćeno anoksijom srca i cirkulatornim šokom.

U funkciji respiracije nastaje alveolarni mrtvi prostor gde nema gasne razmene iako je ventilacija očuvana. Usled oslobođanja neurohumoralnih faktora poput histamine, serotoninina i prostaglandina dolazi do bronhokonstrikcije i onda je ventilacija u zoni embolusa skoro isključena. U područje oko zone embolusa u početku postoji očuvanost perfuzije, ali je ventilacija usled refleksne bronhokonstrikcije smanjena i to prouzrokuje edem i atelektazu zbog gubitka surfaktanta.

KLINIČKA SLIKA: U zavisnosti je od veličine začepljenog krvnog suda i propratnog vazo i bronhospazma. Mogu se definisati četiri klinička stanja:

1. Akutna masivna embolija, Začepljeno je veliko arterijsko stablo. Dominira brzi razvoj šoka pacijent je malaksao, preznojen, cijanotičan sa nabreklim venama vrata, tahipnoičan, tahikardičan, smanjene mentalne aktivnosti do apatije. Smrt može biti momentalna ili se dešava u periodu od 12 do 24 h.

2. Akutni plućni infarkt, Nagla dispnea praćena oštrim pleuralnim bolom sa hemoptizijama i temperaturom.

3. Plućni embolizam bez infarkta pluća, Najčešće stanje, predstavlja submasivnu emboliju praćenu iznenadnom tahipneom i dispneom, tahikardijom sa strahom od smrti. Bol se može javiti kao retrosternalni pritisak ili tipični pleuralni bol sa pojačavanjem na duboki udah te pacijent površno i plitko diše.

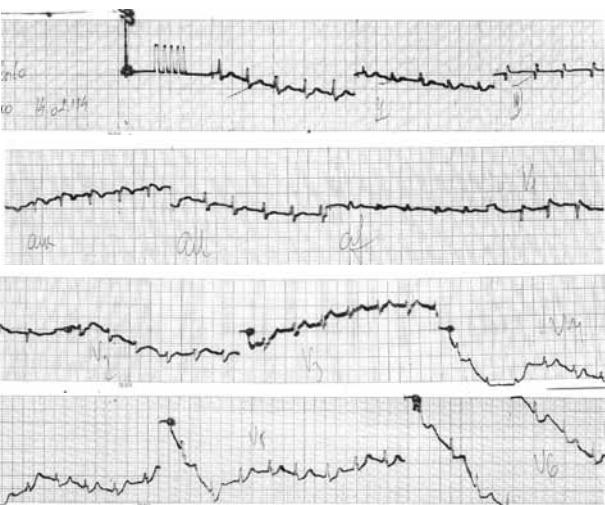
4. Multipne plućne tromboembolije, Uglavnom prolaze neopaženo kroz sliku pogoršanja osnovne bolesti. prisutna laka dispnea sa tahikardijom, subfebrilnim stanjem i malaksalošću.

DIJAGNOSTIČKI POSTUPCI:

1. EKG-najveća vrednost je u isključivanju akutnog infarkta miokarda. "Šarmotova trijada" S1Q3T3
2. Ehokardiografija
3. Ro
4. Radioizotopski scintigram pluća
5. Plućna angiografija
6. MSCT angiografija

PRIKAZI SLUČAJEVA

Slučaj br 1. Pacijent Č.Ž. star 60 g, nakon duge dnevne šetnje otiče mu desna potkolenica sa stopalom, prisutno crvenilo kože sa bolnim zatezanjem mišića zadnje lože lista. Hospitalizovan na odeljenju hirurgije sa Dg.phlebitis et thrombophlebitis extremitatis inferior profunda l.index. Na prijemu urađen echo krvnih sudova nogu, nalaz: CVF, SFV i POPV desne noge dilatirane, nekompresibilne, ispunjene trombotičnim massama niske ehogenosti. U ulaznoj laboratoriji Tr 150x10x9/D2 dimer 5211, faktori koagulacije u graničnim vrednostima. Lečen antibiotikom, niskomolekularnim heparinom sa kardiopirinom uz strogo mirovanje, sve do 6.0 dana hospitalizacije kada ustaje, gubi svest i pada, pri čemu je dispnoičan, hipotenzivan i tahikardičan. 9h, 35 min. internistička Dg. Colapsus TA 70/50 mmHg.



Slika 6.

EKG TH mirovanje, bisoprolol tbl ½ sol NACL 0,9% 500ml inf.

11h30 min. bori se za vazduh, preznojen, niske TA, tahikardija preko 120/min. preveden u Jil i odmah sprovedena th actilysom 50mg/50ml dve doze prva u 11h 50 min, druga 14h 50 min. Kliničko stanje se vidno popravlja: disanje eupnoično, arterijska TA stabilna

125/80 mmHg puls 78-80/min, SpO2 96-98%. Nalaz MSCT plućne arterije: glavno stablo arterije početno dilatirano dijametra 32 mm (gornja granica 25 mm) bez tromboembolijskih masa.

Desna pl.arterija dilatirana, dijametar 32mm (gornja normalna vrednost 23mm) sa defektom kontrastne opacifikacije na ishodištu grane za srednji lobus koji se proteže duž descedentnog stabla, odgovara tromboembolijskim masama. Prisutna ivična rezidualna perfuzija zahvaćenih krvnih sudova.

Leva pl.arterija dijametra 32 mm, takođe sa tromboembolijskim masama koje skoro u potpunosti okludiraju granu arterije za gornji i donji lobus, grana za lingularne segmente nezahvaćena, polazi iz ivično perundovanog dela lumena.

U superiornom segment donjeg lobusa desnog plućnog krila manja konsolidacija parenhima bazom postavljena uz pleura, odgovara infarktu pluća.

Nema pleuralne efuzije, nema uvećanja desne komore.

Slučaj br 2. Pacijentkinja S.D.: 52 g. onkološki pacijent sa dg.: Neo malignum mammae. St. post mastectomiam radic.l.sin.et FEC c VI et irrad(2005.g.) St.post mastec.radic.l.dex.et RO castratio (2007.g.) st herceptin c.IX et ovarectomia bill. Meta in ossibus:sacrum, TH 3,4,5 cum fracturam TH 4. Glavne tegobe: osećaj gušenja, ubrzano disanje, mučnina, povraćanje, zastoj diureze, tegobe traju dva dana, javlja se na Prijemno odeljenje EKG prilog. Sutradan u onkološkom dispanzeru Lab. Er 3,85 HGB 103 HCT 32,2 Urea 9,3 kreatinin 167 K 3,6 GLU 10,9 Ca 2,1 ALBUMIN 35. Prepisana th preko kućne nege: 1.sol NACL 0,9% 500ml + amp Ranisanl + amp. Klometol 2. Ringer 500 ml tbl. Klometol 3x1, terapija bola iz predhodnog izveštaja, kontrola za 5 dana.

Pogoršanje na noć i prijem u JIL, sumnja na emboliju pluća, lečenje započeto niskomolekularnim heparinom. MSCT plućnih arterija: desna plućna arterija u celosti ispunjena tromboembolusom, kao i srednja i donja grana. Leva plućna arterija sa tromboembolusom u predelu granjanja, zahvaćena srednja i donja grana, gornje grane obostrano bez embolusa. Manji izliv u obe FC sinusa. Uključena fibrinolitička th Actilysom 50mg/15 min, nakon toga 50 mg/3 h, nastavljena antikoagulantna th. Urađen dopler donjih ekstremiteta, leva noga inače vidljivo veća, a obe otečene sa limfedemom: Duboke vene desne noge bez tromboze, površne vene nedilatirane. Levo kompletan tromboza POPV, distalni deo POV; SFV; CFV bez tromboze, kompresabilnih zidova. FIBRINOLITIČKA TH UKLJUČENA

TREĆEG DANA OD POČETKA TEGOBA. U daljem toku hospitalizacije zbog razvoja bubrežne insuficijencije izazvane retroperitonealnom fibrozom kao posledicom regionalne zračne th osteolitičkih promena lumbalnih pršljenova, dijализirana kroz centralni venski kateter a nakon toga urađena definitivna nefrostoma. Pacijentkinja umire u sepsi nakon godinu dana od lečenja plućne tromboembolije.

Slučaj br 3. Pacijent svetovnih inicijala S. S. monah 44 g. nakon saobraćajke traktorom, zbog preloma potkoljenice biva lečen na ortopedskom odeljenju od 11.07. do 18.07. istog dana po povređivanju plasiran spoljašnji fiksator po Mitkoviću, uključena profilaksa niskomolekularnim heparinom koju je primao i nakon otpusta sa bolničkog lečenja do 11. avgusta. U porodičnoj anamnezi otac umro od duboke venske tromboze nogu.

Zbog prisutnog otoka potkoljenice koji prelazi na stopalo, ograničenog pokreta skočnog zglobova, po savetu lekara, počinje da razrađuje skočni zglob slom-



Slika 7.

Ijene noge tako što iz ležećeg položaja rasteže gumenu traku. Prvog dana nakon nekoliko rastezanja uz preznavanje, osećaja gušenja, bola u grudima i lupanja srca prestaje sa vežbom. Tegobe se nakon sat vremena smiruju, sutradan ponavlja vežbu i tegobe od predhodnog dana se ponavljaju većeg intenziteta, potpuno malaksalog nakon više sati u 23h 18.08 hitna ga dovozi na Prijemno. TA 110/90 mmhg SF 110/min EKG sinusni ritam, levogram, RS formacija u D3 i AVF, aplatiran T talas u D3, mali R V1, V2, a redukovani u V6. LAB.: Le 12 Er 5,3 Tr 181 urea 5,6 kreatinin 62 D2 dimer više od 10.000 ng/ml. RO srca i pluća uredan. Prijem na interno odeljenje sa radndom dijagnozom Embolia arteriae pulmonalis sine mentionne cordis pulmonalis acuti. Th

amp heparin 5000 ij. Iv bolus na 8 h, Clopidogel a 75 mg 4 tbl andol a 300 mg, amp Ranisan/12 h, sol NaCl 0,9% + amp Azaran 1,0 iv. Infuzija na 12 h, kiseonična potpora 2l/min. Sutradan echo srca: EF 65%, desna komora veličina leve, hipokinezija slobodnog zida. MSCT plućnih arterija: Truncus pulmonalis 28 mm, leva grana Pa 17 mm, desna 20 mm (urednih dijametara) U desnoj glavnoj grani, lobarnim i segmentnim granama postoje defekti u kontrastnom prikazu koji odgovaraju trombotičkim masama. Leva plućna arterija bez defekta, levo prisutne trombotične mase u lobarnim granama: za gornji lobus i interlobarnoj arteriji, segmentne grane prohodne, nema fokalnih promena u plućnom parenhimu, nema pleuralne efuzije.

PLUĆNA TROMBOEMBOLIJA OBOSTRANO.

Color dopler sonografija krvnih sudova donjih ekstremiteta: duboke vene desne noge bez znakova tromboze. LEVO CFV kompresabilna, respiratorno modulirana i prolazna kao i završni segment SFV. Na prelazu gornje srednje natkoljenice SFV grubo eohogene, centralno hipoehogeni, nekompresibilni, bez spontanog protoka. POPL.v takođe nekompresibilni bez protoka. ZNACI DUBOKE VENSKE TROMBOZE POVRSNE FEMORALNE I POPLITEALNE VENE LEVO.

ZAKLJUČAK

Masivna tromboembolija pluća predstavlja istovremeno cirkulatorni i respiratori poremećaj, razvija se klinička slika akutnog plućnog srca i akutne respiratore isuficijencije.

Podaci o incidenci su nepouzdani i uglavnom se vezuju za hospitalizovanog hirurškog pacijenta, jer on obično ispunjava više kliničkih faktora rizika. Wirsbohljeve trijade za nastanak duboke venske troboze. Vremenski period od ispunjenja kliničkih faktora rizika preko tromboze dubokih vena nogu i karlice pa do manifestacije kliničkih simtoma za nastanak plućne embolijske može biti i preko 6 meseci. To "nemo" vreme nije u korelaciji sa fatalnim ishodom bolesti, niti sa raznolikom slikom lakših mikroembolija, koje prolaze pod slikom pleuralnih izliva, ili se pacijent uopšte ne javi lekaru. Kako su uzroci bolesti kompleksni u profilaksi, dijagnostici i lečenju tromboembolije trebaju biti uključeni lekari i operativnih i internističkih grana. Sprovođenje i izbor th(fibrinolitičke, antikoagulantne, antiagregacione) dovoljno smelo i izdašno u skladu sa anamnezom i kliničkom slikom i onda kada nam svi

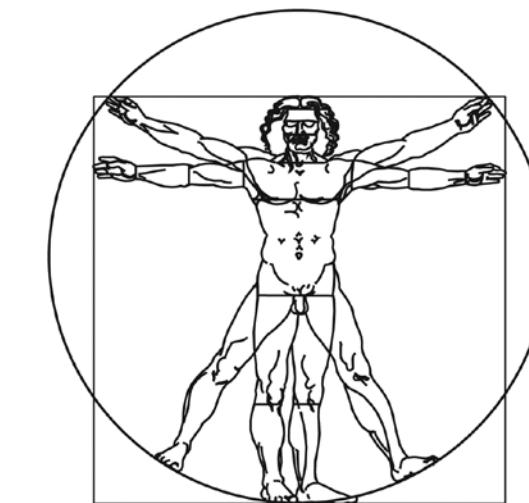
dijagnostički postupci nisu realno dostupni u datom trenutku. Fibrinolitička th ima uspeha i nakon isteka zlatnog vremena (1h, 3h, 6h) ali to ne znači da primenu treba odlagati u nadi da će je sledeća smena dati sa većim uspehom.

LITERATURA

1. Plućna funkcija i anestezija, 1995, Nada Adelić (Popović) i Dragan Vučović.

2. Intenzivna terapija; 1998 -2001; Prof Dragan Vučović –redaktor
3. Monitors for suspected pulmonary embolism. Anesthesiol Clin North America 2001, Capan LM, Millev.
4. Urgentna medicina, 2007; Christopher R.H; Neuton; Rahul K.Khere
5. Inovativni pristup profilaksi venskog tromboembolizma u ortopedskoj hirurgiji, 2013; Odbor za kardiovaskularnu potporu (seminal).

Dr Milan Živić, specijalista anestezijologije sa reanimatologijom
mob: 063/8821356, e-mail: milanovic6@gmail.com





TEŠKA KIFOSKOLIOZA KAO ANESTEZILOŠKI PROBLEM - PRIKAZ SLUČAJA

Aleksandar Ćirić, Velimir Colić, Dragan Tošić
Služba anestezije i intenzivne nege, Opšta bolnica Pirot

SAŽETAK: Pacijenti sa izraženom kifoskoliozom predstavljaju izazov za anesteziologe. Zbog prinudnog položaja tela i deformiteta kičmenog stuba otežano je izvodjenje kako opšte, tako i regionalne anestezije. U radu smo prikazali slučaj pacijenta operisanog od ingvino-skrotalne kile, sa teškom torakolumbarnom kifoskoliozom. Anestezija izbora bila je spinalna (subarahnoidalni blok) sa modifikovanim paramedijalnim pristupom.

Ključne reči: kifoskolioza, spinalna anestezija, paramedijalni pristup

SUMMARY: spinal anaesthesia in patients with kyphoscoliosis always present a challenge to the anesthesiologist owing to the deformity of spine. We present a case report of patient with inguinoscrotal hernia and severe thoracolumbar kyphoscoliosis. Anaesthesia planned in this patient was subarachnoid block with modified paramedian approach.

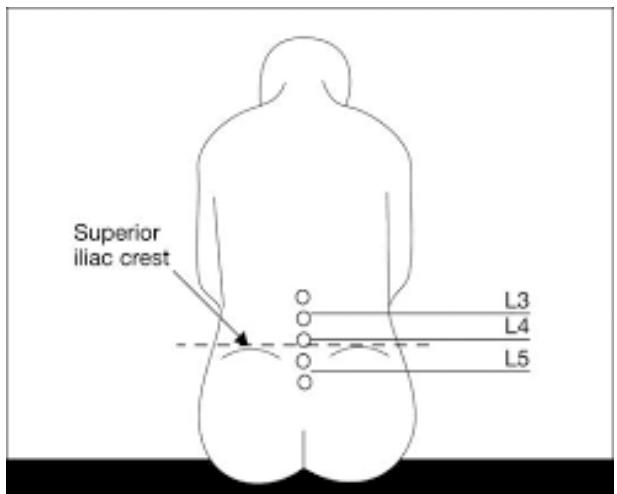
Key words: kyphoscoliosis, spinal anaesthesia, paramedian approach

UVOD

Kifoskolioza je deformitet kičme kojeg karakterišu prednja fleksija (kifoza) i bočna zakrivljenost (skolioza). Etiologija je u najvećem broju slučajeva idiopatska, a vrlo često je udružena sa oboljenjima neuromišićnog sistema, kao što su poliomijelitis, mišićna distrofija, neurofibromatoza... Pacijenti sa kifoskoliozom predstavljaju anestezološki izazov kako zbog telesnog deformiteta, tako i zbog veoma čestih udruženih kardiopulmonalnih anomalija.

Kod njih je teško obezbediti disajni put, pa je opšta anestezija rizična. Pojačana je osjetljivost na hipnotike i sedative, a produženo dejstvo nedepolarizujućih neuromišićnih relaksanata. Kada se radi o regionalnoj anesteziji, odnosno tzv. centralnim blokovima (spinal i epidural), veoma je komplikovana identifikacija anatomske strukture koje služe za markaciju tačaka za punkciju. U normalnim okolnostima, zamišljena linija koja spaja spine iliace superior posterior je u nivou L4 pršljena (slika 1), što je anesteziolozima glavna orientacija (medula spinalis ide do nivoa L2).

PRIKAZ SLUČAJA



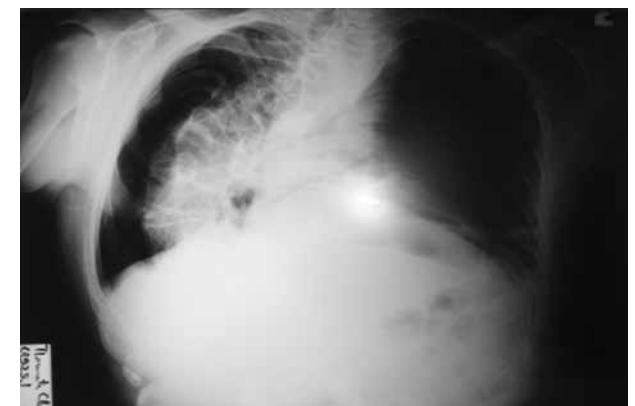
Slika 1.

Muškarac star 70 godina, sa izraženom torakolumbarnom kifoskoliozom (posledica preležanog poliomijelitisa u detinjstvu), podvrнут je operaciji ingvino-skrotalne kile. U prethodnih mesec dana kila mu se dva

puta uklještavala, ali je hirurg oba puta istu uspeo da reponira (taxis). U sklopu preoperativne pripreme saznajemo da pacijent negira prethodne operacije i anestezije, kao i alergiju na hranu i lekove, da nema značajnije komorbiditete. Hemodinamski je stabilan, normotenzivan, na EKG-u se uočavaju retke ekstrastole i blok desne grane. Spirometrija pokazuje oslabljenu plućnu funkciju. Laboratorijski nalazi su u granicama referentnih vrednosti. Na RTG snimku grudnog koša izražen je deformitet kičmenog stuba, u smislu torakolumbalne kifoskolioze sa distorzijom i rotacijom procesusa spinozusa (slike 2 i 3). Od pokušaja da se pacijent uvede u opštu anesteziju unapred smo odustali, zbog prinudnog položaja pacijenta koji endotrachealnu intubaciju bez fiberoptičkog laringoskopa čini maltene nemogućom. Anestezija izbora bila nam je spinalna, i to modifikovani levi bočni (paramedijalni) pristup. Koristili smo spinalnu iglu od 25 G i anestetik bupivacain 0,5% u dozi od 4 ml. Pacijent je bio u



Slika 2.



Slika 3.



Slika 4.



Slika 5.

sedećem položaju (slike 4 i 5). U aseptičnim uslovima plasirana je igla levo paramedijalno, u nivou L3-L4 pršljena. Subarahnoidalni prostor i likvor identifikovani su iz drugog pokušaja. Operacija je trajala 45 minuta i protekla je bez komplikacija, a hemodinamski odgovor pacijenta na anesteziju i oporavak od iste bio je uobičajen.

DISKUSIJA

Za operacije u maloj karlici, donjim partijama abdomena i na donjim ekstremitetima, kod pacijenata sa kardiorespiratornim komorbiditetima spinalna anestezija je u većini slučajeva sigurniji izbor od opšte. U našem slučaju glavni problemi bili su identifikacija anatomske strukture i plasiranje igle u subarahnoidalni prostor. Zbog anatomske malformacije i prinudnog položaja pacijenta u toku operacije, postojao je potencijalni rizik od mogućnosti asimetričnog širenja (distribucije) lokalnog anestetika kranijalno - kaudalno, što bi moglo izazvati komplikacije u smislu jednostranog bloka ili dovesti do hemodinamske nestabilnosti i ev. spinalnog šoka. Rezervni plan, u slučaju neuspešne identifikacije subarahnoidalnog prostora, bio je da se pacijent transportuje u referentnu zdravstvenu ustanovu - KC Niš.

ZAKLJUČAK

Zbog deformiteta i anatomskih anomalija kičmenog stuba kod ovakvih pacijenata je endotrachealna intubacija, a samim tim i opšta anestezija, vrlo rizična bez fiberoptičkih instrumenata. Lako su identifikacija subarachnoidalnog prostora i plasiranje igle otežani, spinalna anestezija predstavlja sigurniji i efikasniji izbor za pacijente sa kifoskoliozom. U našem slučaju modifikovani paramedijalni (bočni) pristup pokazao je očigledne prednosti u odnosu na klasičan medijalni pristup u izvodjenju spinalne anestezije.

LITERATURA

- Shilpi M, Aparna S, Keshav G. Subarachnoid block in kyphoscoliosis: a reliable technique? Medical Journal of Patil University 2016;9(6):761-64
- Kokane DM, Hingole P. Spinal anaesthesia in a case of kyphoscoliosis. Int J Adv Med. 2015;2(1):67-70
- Lambert D, Giannouli E, Schmidt B. Postpolio syndrome and anesthesia. Anesthesiology 2005;103:638-44
- Huang J. Paramedian approach for neuroaxial anesthesia in patients with scoliosis. Anesth Analg 2010;111:821-2
- Gupta K, Rastogi B. Subarachnoid block with Taylor's approach for surgery of lower half of the body and lower limbs. Anesth Essays Res.

Prim. mr sc. med. Aleksandar N. Ćirić, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom
e-mail: daktari010@gmail.com, mob: 064 4060501



DR JOVAN PANAJOTOVIĆ- KARAKAŠ

Volođa Ćuković

Opšta bolnica Prijepolje

Sve do osnivanja Medicinskog fakulteta u Beogradu 1920. godine, studenti iz imućnijih srpskih porodica sticali su diplome lekara na univerzitetima u inostranstvu, školjući se u Beču, Gracu, Pešti i drugim evropskim gradovima.

Po pravilu, vraćali su se u domovinu da daju svoj stručni i patriotski doprinos radeći u malim mestima širom Srbije. U periodu od oslobođenja, od 1912. godine, tokom Balkanskih ratova, tokom i posle Prvog svetskog rata, delili su sudbinu svog naroda, radili na unapređenju zdravstvenih prilika i bili nosioci sveopštег kulturnog razvoja, naročito u nerazvijenim sredinama u „Južnoj Srbiji“. U veoma oskudnoj arhivskoj građi iz tog perioda zabeleženi su podaci i o nekolicini lekara koji su radili u bolnici u Prijepolju.

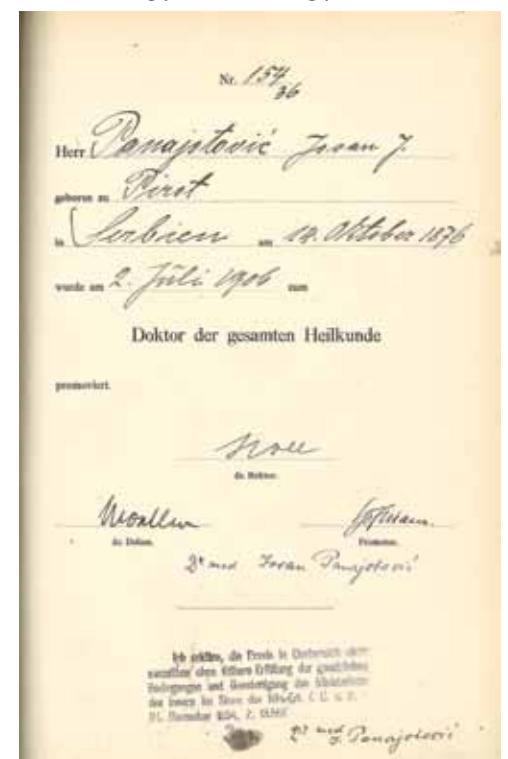
Prvi srpski lekar o kojem postoje podaci da je radio u Prijepolju je dr Jovan Panajotović, rođen 14.10.1876. godine u Pirotu (srez Nišavski, okrug Pirotski, Srbija). U Pirotu je završio i mešovitu gimnaziju, jula 1898. godine.

Njegov otac, Josif Panajotović - Karakaš, bio je vlasnik kafane koja se zvala „Karakaševa kafana“ i koju je kasnije dr Jovan Panajotović nasledio. Opština Pirotska 1900. godine šalje Jovana Panajotovića - Karakaša, kao prvog pitomca za svoje potrebe, na studije medicine u Grac (Austrougarska).

Studije je započeo u zimskom semestru 1900. godine kao jedan od 34 strana studenta (od ukupno 413 studenata medicine, školske 1900/1901. godine) na Karl-Francens Univerzitetu u Gracu (drugi najstariji univerzitet u Austriji, osnovan 1585. godine, posle Univerziteta u Beču, osnovanog 1365. godine).

Prve praktične ispite uspešno polaže već krajem 1900. godine iz fiziologije kod Prof. Aleksandra Roleta

(Alexander Rollett) i tokom 1901. godine iz anatomije kod Prof. Hola Morica (Holl Moriz). Do kraja letnjeg semestra, 16.07. 1902. godine, uspešno polaže teoretske ispite iz hemije, fizike, fiziologije i anatomije a nadnich godina polaže ispite iz patološke anatomije, interne medicine, farmakologije, opšte patologije, akušerstva, hirurgije, oftalmologije, sudske medicine...



Slika 1. Stranica Protokola promovisanih lekara na Univerzitetu u Gracu - zapisnik o imenovanju dr Jovana Panajotovića u zvanje doktora opšte medicine

O organizaciji nastave, predavanja i praktičnih vežbi koje je Jovan Panajotović pohađao u Gracu svedoče Programi predavanja, štampani za svaki semestar ponosob sa tačno naznačenim terminima i mestima održavanja.

Zimski semestri su se odvijali od 01. oktobra do 20. marta a letnji od 11. aprila do 31. jula. Organizovana je upotreba biblioteke i studentske menze za studente slabijeg imovnog stanja.

Postojali su Fondovi i Udruženja za podršku studentima slovenskog porekla u koje su, od strane univerzitetskog Senata, bili delegirani i pojedini profesori. Tokom studiranja, Jovan Panajotović je završio i posebne tromesečne kurseve iz interne medicine i neurologije i usavršio znanje nemačkog i francuskog jezika. Dana 02.07.1906. godine, pod brojem 154/36, Jovan Panajotović je promovisan u zvanje doktora opšte medicine (Doktor der gesamten Heilkunde) na Univerzitetu u Gracu (Slika 1).



Slika 2. Dr Jovan Panajotović (drugi sleva) 1915. godine, na frontu u Valjevu

Na osnovu fotografije iz 1915. Godine (Slika 2.), poznato nam je da se tada nalazio na frontu u Valjevu sa kolegama lekarima: Dr Ljubom Stojanovićem, Dr Milovanom Bašovićem, Dr Milanom Lecićem, Dr Borom Jankovićem i Dr Aleksandrom Savićem.

Zanimljiv je i dirljiv sadržaj dopisnice koju dr Jovan Panajotović, rez. sanitetski major, 1. ambulanta, br. vojne pošte 216, 15.11.1917. godine upućuje sa Solunskog fronta Nikoli Mitkoviću u Pirot (slika3): „Dragi Nikola, poduze vremena nisam ti se javio, stoga izvinizbog udaljenosti. Ja sam zdrav a u velikoj sam brizi za moje kod kuće u Pirotu jer nikakva glasa do sada ne dobih. Niti znam da li mi je mati živa niti da li je moj brat živ. Ništa ne znam, nikakva glasa. Stoga te molim kao brata ako možeš ma na koji način da... (Dopisnica je oštećena sečenjem mesta gde su se nalazile poštanske marke).



Slika 3. Dopisnica dr Jovana Panajotovića, upućena 1917. godine, sa Solunskog fronta

Za učešće u ratovima, dr Jovan Panajotović je odlikovan ordenjem Svetog Save V, IV i III stepena i ordenom Crvenog krsta.

Iz perioda službovanja u Pirotu postoji fotografija na kojoj se dr Jovan Panajotović nalazi sa celokupnim osobljem pirotske okružne bolnice (Slika 4.). Desno od dr Panajotovića sedi dr Bosa Budimir, lekar na Internom odeljenju, a levo od njega dr Tomić, lekar na Zaraznom odeljenju, pored Tomića je dr Petar Đurić, hirurg...



Slika 4. Osoblje pirotske okružne bolnice dvadesetih godina 20.veka

Od 1921. godine dr Jovan Panajotović je radio kao okružni fizikus, upravnik duševne bolnice i zdravstveni inspektor u Beogradu a zatim u Sarajevu i Cetinju. Pored državne, bavio se i privatnom praksom. Izdavao je brošure u Srpskom arhivu i Okružnom listu u Pirotu, uglavnom sa tematikom iz socijalne higijene. Penzionisan je 20.07.1941. godine.

Za vreme okupacije nije bio u vojsci niti se bavio privatnom praksom. Od januara 1944. godine radio je kao honorarni lekar u rudniku Majdanpek. U svom iskazu zabeleženom u Listu ličnih i službenih podataka 06.11.1946. godine navodi da je sa partizanima učestvovao u borbama oko Majdanpeka od 29.09. –

30.10.1944. godine.

Nakon oslobođenja, vraća se u Pirot (Rejon Tija Bara) gde je živeo sa suprugom Jelom Panajotović i bavio se privatnom praksom.

Za sada nema dodatnih podataka o dr Jovanu Panajotoviću, lekaru besprekorne biografije, patrioti, dobrotvoru i humanisti koji je svojim radom doprineo razvoju zdravstva u Prijepolju, Pirotu i mnogim drugim gradovima tadašnje Jugoslavije u prvoj polovini XX veka.

Izražavam posebnu zahvalnost pojedincima i ustanovama koji su dali svoj doprinos u pripremi ovoga rada:

- Mila Panajotović, istoričar - viši kustos Muzeja Ponišavlja Pirot
- Ivana Kostadinović, direktor Istoriskog arhiva u Pirotu
- Slavoljub Pušica, direktor muzeja u Prijepolju
- Petra Greef (Petra Greeff), službenica Univerzitetskog arhiva u Gracu (Austrija)
- Ljubodrag Popović, arhivski savetnik u penziji iz Beograda

LITERATURA

1. Arhiv Jugoslavije, Fond br. 39 Fasc. br. 125 Ć – 49
2. Muzej Ponišavlja Pirot, Legat Duška Čirića, Stari srpski zapisi i natpisi, rukopis, bez broja strane
3. Medikus, Časopis za savremenu medicinu 5-6/97, Pirot 1997, 14-15.
4. VERZEICHNIS DER VORLESUNGEN AN DER K. K. KARL-FRANZENS-UNIVERSITÄT IN GRAZ FÜR DAS WINTER-SEMESTER 1900/1901. VERLAG DES AKADEMISCHEN SENATES, K. K. UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI ,STYRIA', GRAZ, 1900.
5. UAG (Universitätsarchiv Graz), Med. Fak., 1902, Rigorosenprotokoll: Nr. 336; Nr. 120.
6. UAG (Universitätsarchiv Graz), Med. Fak., 1905, Rigorosenprotokoll: Nr. 102.
7. VERZEICHNIS DER VORLESUNGEN AN DER K. K. KARL-FRANZENS-UNIVERSITÄT IN GRAZ FÜR DAS SOMMER-SEMESTER 1901. VERLAG DES AKADEMISCHEN SENATES, K. K. UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI ,STYRIA', GRAZ, 1901.
8. Beck von Mannagetta, Leo, Kelle, Carl von (Hg.), Die österreichischen Universitätsgesetze: Sammlung der für die österreichischen Universitäten gültigen Gesetze, Verordnungen, Erlässe, Studien- und Prüfungsordnungen. Wien: Buchdruckerei der Manzschen k. u. k. Hof-Verlags- und Universitäts-Buchhandlung in Wien, 1906.
9. UAG, Med. Fak. Personalstand Med. Fak. 1900-1906.
10. Arhiv Jugoslavije, Fond br. 39 Fasc. br. 125 Ć – 49.
11. UAG, Med. Fak., Promotionsprotokoll. 154/36 ex 1
12. Arhiv Jugoslavije, Fond br. 39 Fasc. br. 125 Ć – 49.
13. Arhiv Jugoslavije, Fond br. 39 Fasc. br. 125 Ć – 49.
14. Medikus, Časopis za savremenu medicinu 5-6/97, Pirot 1997, 14-15.
15. Arhiv Srbije, Ministarstvo unutrašnjih dela; AS, MUD-S, f. XV, Ma/1632/1912.
16. Muzej Ponišavlja – Pirot, Arhiva Pododbora Crvenog krsta, 1912.
17. Istorijat podružnice Srpskog lekarskog društva Pirot, Preuzeto: 06.03.2018, <http://www.sldpirot.rs/istorijat>.
18. Muzej Valjevo, Arhivska građa.
19. Muzej Ponišavlja Pirot, arhivska građa.
20. Muzej Ponišavlja Pirot, arhivska građa: IB-570.
21. Arhiv Jugoslavije, Fond br. 39, Fasc. br. 125 Ć – 49.

Dr Volodja Ćuković, spec. kliničke biohemije
e-mail: volodja.cukovic@gmail.com
mob: 062/253366

AKTIVNOSTI PODRUŽNICE SLD PIROT

U proteklom periodu bilo je dosta aktivnosti u podružnici. Između ostalog izdvajamo:

Izlet na Vrelu

U subotu 23. juna 2018. godine Podružnica SLD Pirot organizovala je izlet na Vrelu sa posetom pećinskoj crkvi „Sveti Petar i Pavle“ u Rsovčima, nakon toga u objektu vizitorskog centra Srbija šuma na Vrelu održana su tri stručna predavanja (slika 1).



Slika 1.

pored Asenovgrada, drugi po veličini u Bugarskoj. U hotelu Augusta Spa, gde smo bili smešteni, uživali smo u druženju i muzičkom programu...

Sveti vračevi 2018

Ove godine Podružnica SLD Pirot je po 24. put organizovala proslavu lekarske slave „Sveti Vrači - sveti Kozma i Damjan“. Posebno smo ponosni na činjenicu da smo prva podružnica u Srbiji koja je početkom



Slika 3.

Poseta sajmu medicine i stomatologiju u Plovdivu

I ove jeseni, u periodu 19-21. oktobra, Podružnica je za svoje članove organizovala tradicionalni spa vikend. Ovog puta destinacija je bila banja Hisarija, u susednoj Bugarskoj... Posetili smo Sajam medicine, stomatologije i farmacije u Plovdivu (slika2), obišli stari grad Trimontijum sa specifičnom arhitekturom i amfiteatrom iz rimskog doba, kao i Bačkovski manastir



Slika 2.

devedesetih godina prosluge veka obnovila obeležavanje krsne slave. U medjuvremenu, Sveti Vrači su postali i više od slave - postali su tačka naše sabornosti i osećaja pripadnosti esnafu koji obavlja „božansko delo“.

Kolačar je, u ime privatne zubne ordinacije „Dr Bora“, bio njen osnivač i jedan od doajena pirotske stomatologije, dr Borivoje Ćirić (slika3). Sećenje slavskog kolača obavljeno je u Sabornoj crkvi u Tijabari, a svečana večera u renoviranoj banketu sali Gazela.

Prvi Jesenji sabor podružnice SLD Pirot

U subotu 01. decembra 2018. godine u organizaciji Podružnice, u Hotelu "AnaLux" održan je Seminar "Izazovi i mogućnosti kliničke prakse". Svoje radove prezentovalo je 17 predavača, od čega 15 domaćih i 2 gostujuća iz KC Niš. Kroz dve sesije i celodnevni program, 60-ak koleginja i kolega slušalo je predavanja i diskutovalo o najnovijim stavovima u metodama lečenja, kao i sopstvenim iskustvima u svakodnevnoj praksi. Seminar je po svemu sudeći ispunio očekivanja, pa se nadamo druženju i razmeni iskustava i dogodine... (slike 4 i 5).



Slika 4.



Slika 5.

Godišnja skupština Podružnice SLD

Dana 21.12.2018. u Vili Dijana održana je godišnja Skupština podružnice. Predsednik Podružnice Dr sc med Aleksandar Lilić, hirurg, podneo je izveštaj o radu, sa posebnim osvrtom na ostvarene rezultate u edukaciji članova kroz mnogobrojna akreditovana predavanja, kao i humanitarne akcije kroz koje Podružnica nastavlja da se društveno odgovorno ponaša. Skupština je jednoglasno usvojila izmenu Statuta u vezi budućih izbora Predsednika i Predsedništva Podružnice. Uručene su i tradicionalne nagrade. Za počasnog člana Podružnice izabrana je Snežana Mitic. Specijalne



Slika 6.

nagrade dobili su mladi radiolozi dr Marija Vitanović i dr Dragan Mitić, kao i dr Slavica Filipović, spec.medicine rada. Zahvalnicu za stručni doprinos radu Podružnice dobili su dr Miljana Ćirić, infektolog i dr Dejan Veličković, specijalista urgentne medicine. Posthumno priznanje dodeljeno je pok.dr Srdjanu Gligorijeviću, hirurgu. Nagrada za životno delo dodeljena je dr Bogoljubu Maniću, hirurgu onkologu u penziji, a za lekara godine proglašen je dr Tomislav Jocić, patolog (slika 6).

ODRŽANA PREDAVANJA U ORGANIZACIJI PODRUŽNICE SLD PIROT

24.06.2018. godine - Vrelo

1. Predavač: Dr Aleksandar Lilić

Tema: „Neobične i retke lokalizacije ehinokokusne bolesti od glave do pete“

Odluka broj : 153-02-1550/2018-01 od 21.05.2018. g.

Evidencijski broj odluke : A-1-1584/18

Broj bodova za slušaoce: 1

2. Predavač: Dr Miljana Ćirić

Tema: „Cistična ehinokokoza, epidemiološke i kliničke karakteristike“

Odluka broj : 153-02-1550/2018-01 od 21.05.2018. g.

Evidencijski broj odluke : A-1-1585/18

Broj bodova za slušaoce: 2

05.10.2018. godine

Predavač: Dr Janko Samardžić

Tema: „Farmakogenetika u kliničkoj praksi: mogućnosti i izazovi“

Odluka broj : 153-02-2275/2018-01 od 21.08.2018. g.

Evidencijski broj odluke : A-1-2027/18

Broj bodova za slušaoce: 2

25.10.2018. godine

1. Predavač: Dr Zoran Jovanović

Tema: „Probiotski preparati u kliničkoj praksi“

2. Predavač: Dr Goran Janković

Tema: „Propomucil u terapiji egzocerbacije HOBP-a izazvane akutnom respiratornom infekcijom“

Broj bodova za slušaoce: 5

07.11.2018. godine – Galerija „Čedomir Krstić“ Pirot

1. Predavači: Mr Dejan Ćirić i Dr Jelena Jovanović Simić

Tema: „Istoričari srpske medicine II : Dr Vladimir Stanojević“

Odluka broj : 153-02-2275/2018-01 od 21.08.2018. g.

Evidencijski broj odluke : A-1-2254/18

Broj bodova za slušaoce: 2

26.02.2019. godine.

1. Predavač: Prof. dr Sonja Radenković

Tema: "Savremeni etiopatogenetski dijagnostički i terapijski aspekti pojedinih edematoznih stanja"

Odluka br. 153-02-507/2018-01 od 05.03.2018.god.

Evidencijski broj: A-1-5/18

Broj bodova za slušaoce: 6

UPUTSTVO SARADNICIMA

Medicus objavljuje radove koji ranije nisu objavljivani ili su objavljivani delimično. Prihvaćeni radovi se objavjuju po redosledu koji određuje uređivački odbor. Uz rad, na posebnom listu treba dostaviti i: 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 ziro račun prvog autora. Za objavljene radove, Medicus zadržava autorsko pravo.

Radove slati na adresu: Opšta bolnica Pirot, ul. Vojvode Momčila bb, 18300 Pirot sa naznakom »za Medicus«, ili na e-mail. office@sldpirot.rs.

U Medicusu se objavljaju uvodnici, naučni i stručni članci, prethodna ili kratka saopštenja, revijski radovi tipa opštег pregleda, aktuelne teme ili mletačanize, kazuistika, članci iz istorije medicine, pisma uredništvu, izveštaji sa naučnih istražničkih skupova, prikazi knjiga, referati iz naučne stručne literature i drugi prilози. Radovi se objavljaju na srpskom jeziku sa apstraktom na srpskom i engleskom. Izuzetni članci (posebno naučni) se objavljaju na engleskom jeziku sa opširnjim apstraktom na srpskom.

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

Dostaviti rad mejlom. Rad treba da bude kucan u Wordu, font Arial 12pt, latinica, line spacing: single, višejezička podrška: Serbian tastatura. Ne uređivati tekst: kucati samo znake interpukcije, 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-beloj varijanti. Prispeli radovi anonimno podležu uređivačkoj obradi i recenziji. Primedbe i sugestije urednika i recenzentata 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

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

2. Sažetak i ključne reči

Na drugoj stranici se nalazi sažetak, do 150 reči za naučne i stručne članke (250 za strukturirani 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 poglavija: uvod, metode, rezultate i diskusiju. Zaključak može da bude posebno poglavje ili se iznese u poslednjem pasusu diskusije.

U uvodu navesti cilj rada. Ukratko izneti razloge 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 adresu 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 identifikovati 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 značajna 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

Literatura se popisuje 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 svrni 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:

Stanković N, Petrović M, Ignjatović D, Jevtić M, Kovačević I. Komplikacije 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, privady and securizy in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedigs of the 7th World Congress on Mwdical Infomatics, 1992 Sep 6-10; geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland, 1992. p. 1561-5.

Tabele

Sve tabele se rade u Wordu na posebnom fajlu, najveće širine do 14cm, font Arial 12, line spacing single. Obavežavaju se arapskim brojevima, redosledom pojavljivanja u desnom uglu (tabela 1) a svakoj se daje poseban naslov. Objasnjenja 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) dostavljaju se mejlom. Ukoliko je slika već negde objavljena, treba citirati izvor.

Skraćenice i simboli

Koristiti samo standardne skraćenice. Izbegavati ih u naslovu i rezimeu. Pun naziv sa skraćenicom u zagradi treba dati kod prvog pominjanja u tekstu.

Detaljno uputstvo se može dobiti u redakciji.

010/305-422

