

Medicus

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

Broj 21
Januar 2017



ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU

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

Medicus

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



Dr sc med. A. Lilić

Reč glavnog urednika

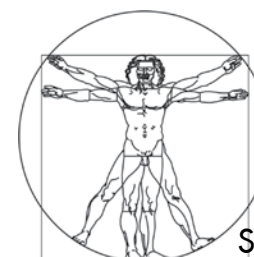
Poštovane kolegice i kolege,

"Naiđu tako neka vremena...". U teškoj godini velikih iskušenja i nedaća po naš esnaf, u vremenu apatije i bezvoljnosti, „Medicus“ nastavlja svoj život, pokazujući da na braniku struke još uvek ima predanih entuzijasta. U ovom broju sadržaj našeg časopisa upotpunjuju svojim radovima drage nam kolege iz Kragujevca i Negotina, od kojih se može naučiti puno toga korisnog. Naravno, tu su i tekstovi naših, sada već oprobanih kliničara.

Koristim priliku da vam saopštim da će uređivanje časopisa od narednog broja preuzeti prim. Mr. sci med. Aleksandar Ćirić, anesteziolog. Biće to pravo osveženje jer se s pravom očekuje da on u ovom odgovornom i kreativnom poslu ostavi lični pečat.

Opraštajući se od vas, želim da prenesem nekoliko poruka, posebno mladim kolegama. Najpre, želim vam da se držite struke: ona je naša najjača zaštitnica od svih iskušenja koje život može da donese i zato prema njoj stalno gajite istinsku strast. Medicina nas je naučila da razmišljamo: i zato ne smete dozvoliti da dugi misle umesto nas. Koraćajte kroz karijeru u svojim, a ne u tuđim cipelama. Ne govorite ako svojim stavom ne možete naterati druge da začute. Ne živite mehanički, stalno hranite svoju radoznalost, ne samo informacijama, nego i doživljajima. Grešite, ali prihvatajte svoje greške i iz njih učite i svaki sledeći put grešite pametnije. Ako pogrešite na tuđ račun, recite izvini. Znaite da su samo balerine sujetnije od lekara, zato stalno radite na tome da odbacite svoj ego kao oklop koji ograničava vidik. Ljudi koji se oslobode ega rade sa lakoćom, radošću i kreativnošću – oni stvaraju i uživaju dok to čine. Kada date obećanje, postavite datum i nikada ne obećavajte ono što ne možete ispuniti. Primećujem još jedan trend, gde kvazi profesionalizam pokušava da ubije humanost, esenciju naše struje. Zato komunicirajte što više sa pacijentima i sa kolegama, sa empatijom i bez tehnokratske arogancije – samo tako ćemo sačuvati Hipokrata u sebi. Konsultujte se sa kolegama u borbi za ljudski život. Podelite velikodušno svoja saznanja međusobno jer tako istinski brinete o zdravlju ljudi. Pacijenti nisu puki broj, proizvod statističkih proračuna. To su ljudi sa svojim sudbinama, koji su potrebni svojim porodicama, ovoj zajednici. Naša je misija da ih lečimo i znanjem, ali i razumevanjem, saosećanjem, ljubaznišću i osmehom. Ili, što reče naš dragi kolega dr Ljuba Bončić na dodeli godišnjih nagrada SLD-a: „Mlađe kolege, budite pre svega dobri ljudi, kako biste bili dobri lekari“. A to je danas, čini se, teže nego ikada pre. I dostojno poštovanje. Uvek bilo i biće.

Srdačno vaš
Dr sci med Aleksandar Lilić



ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU

Broj 21, januar 2017. godine
Godina izlaženja XIX

Izdavač:
Srpsko lekarsko društvo
Podružnica Pirot

Glavni i odgovorni urednik:
Dr sci. med. Aleksandar Lilić

Tehnički urednik:
Milan Mitković

Uređivački odbor:

Prim. dr sci. med. Suzana Stanković
Prim. dr sc. med. Srđan Denčić
Prim. mr sc med. dr Aleksandar Ćirić
Mr sc. med. dr Milica Igić
Dr Jovica Janković
Dr Zoran Jovanović
Dr Igor Jovanović
Dr Ivan Ilić

Izdavački odbor:

Prim. dr sc. med. dr Srđan Denčić
Dr Vojkan Rančić
Dr Mima Jovanović
Dr Dejan Veličković

Naučni odbor:

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

Lektor:
Emilija Lilić

Prevodioci:
Jovica Janković
Božidar Pešić

Naslovna strana:
Milan Mitković

Fotografije:
Siniša Jelenkov

Štampa: "Pi-press" Pirot

Tiraž: 500
YU ISSN: 0354-8902

Adresa:
Podružnica SLD Pirot
ul. Vojvode Momčila bb, 18300 Pirot
e-mail: office@sldpirot.rs
www.sldpirot.rs

tel: (010) 305-422
fax: (010) 343-101

MIKROVASKULARNA ANGINA

Goran Davidovic¹, Stefan Simovic¹, Marijana Petrovic¹, Marija Pavlovic¹
¹Clinic for Cardiology, Clinical Center Kragujevac, Kragujevac, Serbia

SAŽETAK: Stanja poput srčanog sindroma X i mikrovaskularne angine su sve više predmet istraživanja, ali njihova patogeneza ostaje nedovoljno jasna. To je dovelo do nedostatka konsenzusa o dijagnozi i lečenju kao i značajnom odlivu zdravstvenih resursa. Mikrovaskularna angina opisuje bolesnike sa anginoznim bolom u grudima, znacima ishemije za vreme stres-testa i neopstruktivnim koronarnim angiogramima. U osnovi mikrovaskularne angine leži koronarna mikrovaskularna disfunkcija koja obuhvata širok spektar različitih patofizioloških mehanizama koji se grupišu u tri grupe: strukturalne, funkcionalne i ekstravaskularne. U kliničkoj prezentaciji mikrovaskularne angine, dominantan simptom su ponavljene epizode bola u grudima. Bol je po svom karakteru, lokalizaciji i širenju teško razlikovati od bola koji se javlja kod pacijenata sa opstruktivnom bolešću koronarnih arterija. U mikrovaskularnoj angini primećena je veća učestalost žena, mlađa životna dob i manja učestalost najčešćih kardiovaskularnih faktora rizika. Pojavu angine prati prolazna depresija ST segmenta i/ili inverzija T talasa na EKG-u. Pored prisustva tipičnih anginalnih tegoba i normalnih koronarnih angiograma (ili skoro normalnih, definisanih kao opstrukcija < 20%), dijagnozu moguće potvrditi i drugim dijagnostičkim metodama koje upućuju na miokardnu ishemiju i/ili koronarnu mikrovaskularnu disfunkciju. Postavljanje dijagnoze mikrovaskularne angine zahteva isključenje poremećaja epikardnih koro-

narnih arterija na angiografiji. Terapija bolesnika sa mikrovaskularnom anginom predstavlja kompleksan izazov, zbog nedostatak konsenzusa o definiciji, različitih patogenetskih mehanizama i nedovoljno jasnih dijagnostičkih kriterijuma.

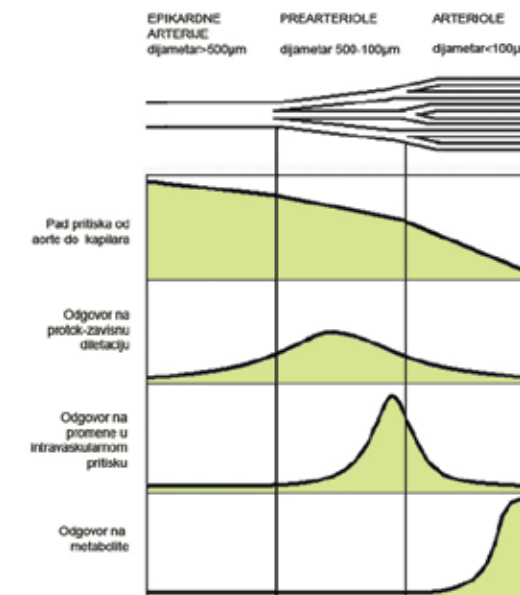
SUMMARY: Conditions such as cardiac syndrome X and microvascular angina are increasingly the subject of research, but its pathogenesis remains unclear. This has led to a lack of consensus on the diagnosis and treatment as well as a significant outflow of health resources. Microvascular angina describes patients with anginal chest pain, signs of ischemia during stress test and nonobstructive coronary angiograms. Basically microvascular angina is a result of the coronary microvascular dysfunction, which includes a wide range of different pathophysiological mechanisms that are grouped into three categories: structural, functional and extravascular reasons. In the clinical presentation of microvascular angina, the dominant symptom is repetitive episodes of chest pain. The pain is in its nature, location and spread difficult to distinguish from the pain that occurs in patients with obstructive coronary artery disease. In microvascular angina was observed higher prevalence of women, younger age and lower incidence of the most common cardiovascular risk factors. The angina is followed by the transient ST-segment depression and/or T wave inversion on the ECG. In addition to the presence of typical anginal symptoms and normal coronary angi-

ogram (or almost normal, defined as obstruction <20%), the diagnosis can be confirmed by other diagnostic methods that indicate myocardial ischemia and/or coronary microvascular dysfunction. The diagnosis of microvascular angina requires exclusion of disorders of epicardial coronary arteries on angiography. Treatment of patients with microvascular angina is a complex challenge because of the lack of consensus on the definition, different pathogenetic mechanisms and the lack of clear diagnostic criteria.

FIZIOLOGIJA KORONARNE CIRKULACIJE

Poznavanje anatomije i fiziologije koronarne cirkulacije je fundamentalno za razumevanje mehanizama koji vode ka poremećajima same koronarne cirkulacije. Sistem koronarnih krvnih sudova sastavljen je iz tri celine (Slika 1.). Proksimalni deo čine velike, epikardne koronarne arterije, sa ulogom u skladištenju krvi i pružaju minoran otpor pri koronarnom protoku krvi. Sa prečnikom koji se kreće od 5 mm do 500 µm jasno su vidljive na koronarnoj angiografiji. Srednji deo predstavljen je prearteriolama, i karakteriše se merljivim padom pritiska tokom čitave njihove dužine. Ovi krvni sudovi nisu pod direktnom vazomotornom kontrolom od strane difuzibilnih miokardnih metabolita, kako zbog njihove ekstramiokardne lokalizacije tako i zbog debljine njihovog zida. Njihov dijametar iznosi od 500-100 µm, a njihova specifična uloga ogleda se u održavanju pritiska, sa malim varijacijama, na nivou arteriola, uprkos promenama koronarnog perfuzionog pritiska i protoka. Distalni deo predstavljaju intramuralne arteriole koje karakteriše značajan pad pritiska duž njihovog toka. Sa prečnikom manjim od 100 µm, njihova funkcija se ogleda u uspostavljanju ravnoteže između snabdevanja i potreba miokarda za kiseonikom. Srednji i distalni deo zajedno čine mikrocirkulaciju i ne mogu se vizuelizovati na današnjim koronarnim angiogramima.

Posebni regulatorni mehanizmi regulišu otpor u različitim mikrovaskularnim celinama, upravljajući ravnotežom između protoka krvi i potreba miokarda za kiseonikom (7). Pri promeni protoka krvi, epikardne koronarne arterije i proksimalne arteriole imaju tendenciju da održe zadati nivo shear stresa kroz endotel-zavisnu dilataciju. Shear stress predstavlja tangencijalne sile koje deluju na vektor koji je paralelan sa



Slika 1. Funkcionalna anatomija koronarnog arterijskog sistema

zidom krvnog suda. Kada se pritisak u aorti poveća, dolazi do konstrikcije na nivou prearteriola sa ciljem održavanja konstantnog pritiska na nivou arteriola. Ključnu ulogu u metaboličkoj regulaciji koronarnog krvnog protoka, imaju arteriole sa visokim tonusom u miru i sposobnošću vazodilatacije kao odgovorom na oslobađanje metabolita od strane miokarda, usled povećanih potreba miokarda za kiseonikom.

PATOFIZIOLOGIJA MIKROVASKULARNE ANGINE

U osnovi MVA leži koronarna mikrovaskularna disfunkcija koja obuhvata širok spektar različitih patofizioloških mehanizama koje Camici i Crea klasifikuju u tri velike grupe: strukturalne, funkcionalne i ekstravaskularne (8). Strukturalni uzroci dovode do koronarne mikrovaskularne disfunkcije remeteći građu krvnog suda. Funkcionalni uzroci onemogućavaju pravilno funkcionisanje koronarne cirkulacije, dok ekstravaskularni uzroci spoljašnjim uticajem dovode do koronarne mikrovaskularne disfunkcije.

Značaj ovih mehanizama varira u različitim stanjima, iako se neki od njih mogu pojavljivati udruženo (Tabela 1.)

Strukturalni uzroci koronarne mikrovaskularne disfunkcije

Strukturalni uzroci predstavljeni su: luminalnom opstrukcijom, infiltracijom i remodelovanjem zida krv-

Tabela 1. Klasifikacija koronarne mikrovaskularne disfunkcije po Camici i Crea-i (8).

Tabela 1. Klasifikacija koronarne mikrovaskularne disfunkcije po Camici i Crea-i	
Koronarna mikrovaskularna disfunkcija u odsustvu opstruktivne koronarne bolesti srca i/ili miokardnih bolesti	Tradicionalni faktori rizika (pušenje, arterijska hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes i insulinska rezistencija) dovode do nastanka ovog tipa koronarne mikrovaskularne disfunkcije. Dijagnostifikuje se neinvazivnim merenjem koronarnog protoka krvi.
Koronarna mikrovaskularna disfunkcija u prisustvu miokardne bolesti srca	Ovaj tip se može dokazati neinvazivnim i invazivnim procenama rezerve koronarnog protoka koja može biti toliko smanjena da može izazvati ishemiju miokarda. Često se nalazi kod bolesnika sa primarnom dilatativnom i/ili hipertrofičnom kardiomiopatijom, kao i kod sekundarnih kardiomiopatija.
Koronarna mikrovaskularna disfunkcija u prisustvu opstruktivne koronarne bolesti srca	Javlja se u vidu stabilne koronarne bolesti srca ili AKS sa ili bez ST elevacije. Postoje dokazi da rana terapijska intervencija može sprečiti i/ili ograničiti ishemiju.
Jatrogena koronarna mikrovaskularna disfunkcija	Javlja se posle koronarne rekanalizacije i izgleda da je primarno uzrokovana vazokonstrikcijom ili distalnom embolizacijom. Dokazano je da farmakološko lečenje može promeniti klinički tok bolesti i da vraća rezervu koronarnog protoka.

nog suda, smanjenjem broja krvnih sudova i perivaskularnom fibrozom.

Luminalna opstrukcija izazvana mikroembolizacijom za vreme AKS i/ili nakon perkutanih koronarnih intervencija (PCI) dovodi do poremećaja na nivou mikrovaskulature. Niccoli i saradnici (9) navode četiri moguća patogenetska mehanizma koja su povezana sa mikrovaskularnom opstrukcijom i to: distalna ateroskleroza, ishemijska povreda, reperfuziona povreda i individualna osetljivost koronarne mikrocirkulacije na povredu. Infiltracija zida krvnog suda kao potencijalni uzrok nastanka mikrovaskularne disfunkcije, najbolje se ogleda u Fabrijevoj bolesti, naslednom deficitu α galaktozidaze A (10). Fabrijeva bolest rezultuje akumulacijom globotriaosilkeramida i srodnih glikosfingolipida u kardiomiocitima, sprovedenom sistemu srca, valvularnom i vaskularnom endotelu (11). Ovo je praćeno sekundarnim promenama, kao što su hipertrofija i fibroza kardiomiocita (12), koji dalje vodi povećanoj vaskularnoj rezistenciji i potrebama miokarda za kiseonikom. Hipertrofična kardiomiopatija, hipertenzija i aortna stenozna, preko nekoliko mehanizama: opterećenjem pritiskom, vodeći ka hipertrofiji, oštećenju dijastolne funkcije (u vidu neadekvatne relaksacije za vreme dijastole i nedovoljnog punjenja komora), dalje otežavaju isporuku kiseonika (13); neadekvatnom gustinom kapilara u odnosu na povećanu masu miokarda (14); abnormalnostima intramiokard-

nih arterija (15); itd. dovode do remodelovanja zida krvnog suda i smanjenja broja krvnih sudova, i samim tim mikrovaskularne disfunkcije. Perivaskularna fibroza, takođe jedan od strukturalnih uzroka, smanjenjem koronarnog protoka, dovodi do nastanka mikrovaskularne disfunkcije (16).

Funkcionalni uzroci koronarne mikrovaskularne disfunkcije

Kao funkcionalni uzroci mikrovaskularne disfunkcije navode se endotelna disfunkcija, poremećaj funkcije glatkih mišićnih ćelija i poremećaj autonomne regulacije. Funkcionalna mikrovaskularna disfunkcija može biti izazvana kombinacijom različitih mehanizama vodeći ka poremećajima koronarne vazodilatacije koji za krajnji rezultat mogu imati povišenu koronarnu vazokonstrikciju.

Normalan endotel igra ključnu ulogu u vaskularnoj homeostazi, uključujući inhibiciju formiranja tromba, inhibiciju adhezije leukocita, inhibiciju oksidacije LDL i regulaciju proliferacije glatkih mišićnih ćelija. Narušena sposobnost endotela da oslobađa vazodilativne supstance, vodi ka inflamaciji, agregaciji trombocita i koronarnoj vazokonstrikciji, ubrzavajući proces ateroskleroze (17). Endotelna disfunkcija se može javiti kao posledica dejstva faktora rizika kao što su pušenje, hiperlipidemija i dijabetes, U stanjima poput stabilne angine pectoris, MVA i AKS bez ST elevacije, dokazana

je pojava endotelne disfunkcije (18-26). Kod pacijenata sa anginalnim bolom i normalnim angiogramima, dokazana je oštećena endotel-zavisna dilatacija, što može doprineti smanjenoj miokardnoj perfuziji (22).

Disfunkcija glatkih mišićnih ćelija navodi se kao jedan od funkcionalnih uzroka mikrovaskularne disfunkcije, a najbolje se ogleda kroz Tako-tsubo sindrom. U osnovi patofiziologije Tako-Tsubo sindroma nalazi se mikrovaskularna vazokonstrikcija, za koju se smatra da je indukovana stresom i oslobađanjem kateholamina, pri čemu bitnu ulogu ima i estrogen, pa je češći kod žena, naročito postmenopauzalno (27). Kod pacijenata sa AKS, nakon PCI javlja se smanjenje miokardne perfuzije, kao posledica, pre svega vazokonstrikcije mikrovaskulature i epikardnih arterija. Poremećaj autonomne regulacije može biti uzrok mikrovaskularne disfunkcije, jer je dokazano da primenom blokatora α adrenergičkih receptora, dolazi do poboljšanja miokardne perfuzije, samim tim i miokardne funkcije (28),

Ekstravaskularni uzroci koronarne mikrovaskularne disfunkcije

Kada govorimo o ekstravaskularnim uzrocima mikrovaskularne disfunkcije, mislimo na ekstramuralnu kompresiju, smanjenje perfuzije za vreme dijastole i edem miokarda.

Aortna stenozna, arterijska hipertenzija i hipertrofična kardiomiopatija predstavljaju potencijalne uzroke ekstramuralne kompresije i smanjenja perfuzija za vreme dijastole (8). Kod pacijenata koji imaju aortnu stenozu, kompenzatorni mehanizam je razvoj hipertrofije leve komore, koji omogućava smanjenje stresa na zid iste. Na koronarnu cirkulaciju utiče razvoj hipertrofije leve komore, sa smanjenjem koronarne vazodilatorne rezerve, uprkos normalnom angiografskom nalazu. Ova umanjena vrednost koronarne vazodilatorne rezerve se uglavnom povezuje sa smanjenjem krvnog protoka kroz miokard, koji se u odsustvu epikardne stenozne odražava na mikrocirkulaciju i dovodi do njene disfunkcije (29). Kod pacijenata sa arterijskom hipertenzijom i hipertrofijom, a u odsustvu opstruktivne koronarne bolesti, mogu se javiti znaci i simptomi ishemijske bolesti. Ranija istraživanja su pokazala oštećenje rezerve koronarnog protoka kod pacijenata sa hipertenzijom i dovela do nagađanja da bi mikrovaskularna disfunkcija mogla doprineti ishemiji kod ovih pacijenata. Eksperimentalne studije su pokazale da endotel, kao važan regulator mikrovaskulature, može biti oštećen hipertenzijom (a može biti nefunkcionalan u sklopu

kardiomiopatije). Charles i saradnici su postavili hipotezu da je endotel-zavisna dilatacija mikrocirkulacije smanjena kod pacijenata sa hipertenzijom i ventrikularnom hipertrofijom. Gubitak ovog vazodilatatornog mehanizma može doprineti poremećaju regulacije koronarnog protoka i uslovljava nastanak ishemijskih manifestacija u sklopu hipertenzivne bolesti srca (30). Smanjen vazodilatatorni odgovor kod pacijenata sa hipertrofičnom kardiomiopatijom, posebno u endokardu, je u proporciji sa veličinom hipertrofije. Mikrovaskularna disfunkcija i posledična ishemija mogu biti važne komponente hipertrofične kardiomiopatije (31). Edem miokarda je još jedan od ekstravaskularnih uzroka mikrovaskularne disfunkcije. Tipično je posledica povećane kapilarne permeabilnosti i rezultira pomeranjem intravaskularne tečnosti u intersticijum (32).

Videli smo da iste bolesti, različitim patogenetskim mehanizmima mogu dovesti do koronarne mikrovaskularne disfunkcije, a samim tim i do nastanka MVA.

KLASIFIKACIJA MIKROVASKULARNE ANGINE

Od uvida termina "srčanog sindroma X", sedamdesetih godina dvadesetog veka mnogi autori su pokušavali da klasifikuju ovaj sindrom. Međutim, zbog nedovoljnog poznavanja patofiziologije nijedna klasifikacija nije bila dugog veka. Od svih klasifikacija, dve klasifikacije imale su najveći uticaj i to klasifikacija Camici i Crea-e (8) i Lanza i Crea-e (33).

Ukratko, klasifikaciju Camici i Crea-e videli smo u prethodnom poglavlju o patofiziologiji MVA. Ona se zasniva na patogenetskim mehanizmima, odnosno prisustvu i/ili odsustvu drugih srčanih oboljenja ili jatrogenoj koronarnoj mikrovaskularnoj disfunkciji. (Tabela 1.). Klasifikacija Lanza i Crea-e je prevashodno klinička, klasifikujući bolesnike na one sa primarnom MVA i one sa sekundarnom MVA. Zatim ova klasifikacija deli bolesnike sa primarnom MVA, na one sa stabilnom MVA i one sa nestabilnom MVA u zavisnosti od vremena nastanka anginoznog bola (Slika 2.).

Primarna, stabilna MVA se karakteriše epizodama anginoznog bola u grudima koji se isključivo javlja za vreme fizičkog napora i odnosi se na srčani sindrom X. Bolesnike sa drugim srčanim ili sistemskim oboljenjima trebalo bi isključiti iz ove grupe, dok bolesnici sa nekomplikovanom arterijskom hipertenzijom ili dijabetes melitusom trebalo bi da budu uključeni, s obzirom da ova klinička stanja predstavljaju faktore rizika za



Slika 2. Klasifikacija mikrovaskularne angine po Lanza i Crea-i (33).

nastanak koronarne mikrovaskularne disfunkcije. Patofiziološki mehanizmi primarne, stabilne MVA, kojima Lanza i Crea dokazuju svoju klasifikaciju, su strukturne abnormalnosti glatkih mišićnih ćelija (34), neodgovarajuća endotel-zavisna dilatacija (35), abnormalnosti matične ćelije endotela (36), pojačana aktivnost vazokonstriktora (37), idr.

Nestabilna, odnosno pogoršavajuća ili akutna, de novo primarna MVA obično se karakteriše produženim napadima i/ili rekurentnim epizodama anginoznog bola za vreme mira ili vrlo malog napora. Nestabilnu MVA treba uzeti u obzir kod bolesnika koji se prezentuju sa anginoznim bolom tipičnim za NSTEMI, ali kod kojih koronarna angiografija pokazuje normalne koronarne arterije. Prevalenca nestabilne, primarne MVA iznosi oko 12% (38). Patofiziološki mehanizmi odgovorni za nestabilnu MVA su heterogeni i uključuju tranzitornu trombozu, spazme epikardnih koronarnih arterija i koronarnu mikrovaskularnu disfunkciju.

Sa druge strane, sekundarna MVA javlja se u različitim srčanim i/ili sistemskim oboljenjima, i može biti definisana kao angina koja se javlja u prisustvu drugih bolesti.

KLINIČKA PREZENTACIJA MIKROVASKULARNE ANGINE

Klinička prezentacija mikrovaskularne koronarne bolesti, zbog širokog spektra patofizioloških mehanizama koji se nalaze u osnovi, može biti različita (39). U kliničkoj prezentaciji, dominantan simptom su ponavljene epizode bola u grudima. Primećena je veća učestalost žena, mlađa životna dob i manja učestalost

najčešćih kardiovaskularnih faktora rizika.

Klinička prezentacija primarne stabilne mikrovaskularne angine

Primarna, stabilna MVA – kardijalni sindrom X, javlja se češće kod žena u fiziološkoj menopauzi ili kao posledici histerektomije (40). Simptomatski period traje dve do sedamnaest godina pre postavljanja dijagnoze. Kod većeg broja pacijenata, angina se javlja nakon napora ili fizičke aktivnosti, a moguća je i pojava angine u miru. Bol u grudima ima postepen početak, uglavnom restrosternalne lokalizacije sa širenjem u levu ruku. Prosečno trajanje epizoda angine je duže od 10 min, sa učestalošću većom od 7 epizoda nedeljno. Mehanizam nastanka bola povezuje se uglavnom sa ishemijskom miokarda, ali i neishemijskim uzrocima, poput abnormalne percepcije bola i metaboličkim poremećajima u miokardu. Prema zapažanju drugih autora angina kod većine bolesnika je atipičnih osobina, uključujući i prisustvo bola u miru, produženo trajanje napada i slab odgovor na sublingvalne nitrata. Pojavu angine prati prolazna depresija ST segmenta u EKG-u (41).

Klinička prezentacija primarne nestabilne mikrovaskularne angine

Primarna nestabilna ili akutna MVA se karakteriše de novo napadima angine ili pogoršanjem postojećih anginoznih tegoba koje se javljaju u miru ili pri malom naporu. U EKG-u je prisutna depresija ST segmenta i/ili inverzija T talasa (33). Bol je po svom karakteru, lokalizaciji i širenju teško razlikovati od bola koji se javlja kod pacijenata sa opstruktivnom bolešću koronarnih arterija (40). Najznačajnije razlike u karakteristikama angine između pacijenata sa opstruktivnom bolešću koronarnih arterija i onih sa nestabilnom MVA su u spontanom trajanju epizoda angine, koje je duže kod pacijenata sa MVA. Vremene nakon primene sublingvalnih nitrata, koje je potrebno za kupiranje bola u grudima, značajno je kraće kod bolesnika sa MVA. U obe grupe pacijenata, najčešća lokalizacija je retrosternalna, sa širenjem u levu ruku, a dok se atipično širenje bola češće sreće kod onih sa opstruktivnom bolešću koronarnih arterija. Upoređujući dužinu trajanja epizoda angine, trajanje manje od 10 min češće je kod pacijenata sa koronarnom opstrukcijom, dok se epizode bola sa trajanjem između 10 i 30 min, odnosno duže od 30 min, češće javljaju kod pacijenata sa nestabilnom MVA. Pacijenti sa dijagnozom MVA, bol opisuju kao peckanje, stezanje i kao ugnjetavanje. Opstruktivna bolest koronarnih arterija bila je praćena dispneom češće nego kod nestabilne MVA, dok se pojava drugih, pratećih

simptoma bitnije ne razlikuje. Angina se najčešće javlja na napor, ali sem napora, drugi izazivači (npr. hladnoća, obrok, itd.) češće dovode do angine kod pacijenata sa koronarnom bolešću srca, dok se emocionalni stres navodi kao češći izazivač angine kod pacijenata sa nestabilnom MVA, koju odlikuje i češća pojava epizoda neprovocirane, angine u miru. Spontani prestanak bola se uglavnom javlja kod pacijenata sa MVA, dok kod pacijenata sa opstruktivnom koronarnom bolešću, epizode angine prestaju nakon prestanka dejstva stimulusa ili usled primene sublingvalnih nitrata. Nakon primene sublingvalnih nitrata, vreme za rezoluciju epizoda angine bilo je znatno kraće kod pacijenata sa opstruktivnom bolešću srca, nego kod pacijenata sa MVA (42).

DIJAGNOSTIKA MIKROVASKULARNE ANGINE

Dijagnozu MVA, pored prisustva tipičnih anginalnih tegoba i normalnih koronarnih angiograma (ili skoro normalnih, definisanih kao opstrukcija < 20%), moguće je potvrditi i drugim dijagnostičkim metodama koje upućuju na miokardnu ishemijsku i/ili koronarnu mikrovaskularnu disfunkciju. Glavni dijagnostički izazov za kardiologe je, da li se bolesnici sa MVA mogu dovoljno i pouzdano razlikovati od onih sa opstruktivnom koronarnom bolešću srca, na osnovu kliničkog nalaza i neinvazivnih dijagnostičkih postupaka, kojim bi se izbegao rizik vezan za koronarnu angiografiju.

Postavljanje dijagnoze MVA zahteva isključenje poremećaja epikardnih koronarnih arterija na angiografiji. Kod bolesnika kod kojih postoji sumnja da imaju MVA, dijagnoza ne treba da se zasniva samo na ovom kriterijumu, već da dobije objektivni i kompletan dokaz o koronarnoj mikrovaskularnoj disfunkciji i eventualno, ishemijskoj miokarda. Neki dokazi u pogledu mikrovaskularnog porekla simptoma, mogu se izvesti iz kliničkog nalaza i neinvazivnih dijagnostičkih testova (33). Bolesnici sa MVA su češće žene, kod kojih se angina često pojavljuje posle menopauze, u poređenju sa bolesnicima sa opstruktivnom koronarnom bolešću srca (40). Sa druge strane, bolesnice sa koronarnom bolešću srca takođe češće imaju anginalne simptome nakon menopauze (43). Iako se simptomi MVA često ne razlikuju od angine izazvane opstruktivnom koronarnom bolešću srca, na MVA treba posumnjati kada bol u grudima traje nekoliko minuta nakon što je napor prekinut i/ili ima loš i neadekvatan odgovor na nitroglicerina (40).

Iako su testovi opterećenja i scintigrafski stres testovi obično nedovoljni za postavljanje dijagnoze, indukcija bola i depresije ST segmenta (ali ne i pojava poremećaja kontraktilnosti leve komore) tokom ehokardiografskog dipiridamol ili dobutamin stres testa, jasno ukazuje na mikrovaskularno poreklo simptoma (44), kao što pokazuju i rani poremećaji na EKG-u i/ili angine tokom testa opterećenja nakon terapije sublingvalnim nitratima (45).

Kod nekih bolesnika sa anginom i normalnim koronarnim arterijama treba isključiti i spazam epikardijalnih koronarnih arterija. Kod ovih bolesnika, prisutan je bol u grudima za vreme odmora, vežbanje može izazvati elevacije ST segmenta, a simptomi se u potpunosti mogu sprečiti terapijom vazodilatatorima. Važno je naglasiti da vazospastična angina i MVA mogu koegzistirati kod nekih bolesnika, što ukazuje na difuznu disfunkciju koronarne cirkulacije. Na ovo treba posumnjati kada bolesnici i dalje doživljavaju tipičnu anginu za vreme napora uprkos potpunoj kontroli spazma koronarnih arterija sa terapijom vazodilatatorima (46).

Dijagnostika stabilne mikrovaskularne angine

Testovi za ispitivanje koronarne mikrovaskularne disfunkcije treba da istraže kako vazodilatatornu tako i vazokonstriktornu aktivnost koronarne mikrocirkulacije. Kod bolesnika sa stabilnom mikrovaskularnom anginom, prvi izbor bi bili vazodilatatorni testovi, a odgovor na vazokonstriktore trebalo bi da se procenjuje ukoliko su normalni ili neubedljivi nalazi na testu vazodilatacije.

Koronarna mikrovaskularna funkcija se takođe može ispitati tokom koronarne angiografije, uz upotrebu intrakoronarnog Doppler ultrazvuka, dok sa druge strane kompletno ispitivanje bio bi složen, dugotrajan proces i neopravdano bi predstavljao veliki rizik.

Neinvazivni testovi, sa druge strane, obično nemaju značajniji rizik i omogućavaju nam procenu koronarne mikrovaskularne funkcije pod dejstvom više stimulusa uz više ponavljanja. Transtorakalni ehokardiografski Doppler zadovoljava neke od zahteva za ispitivanje koronarnog protoka i može se koristiti kao prva, rutinska metoda za identifikaciju koronarne mikrovaskularne disfunkcije kod bolesnika sa normalnim koronarnim arterijama i sumnjom na MVA. Ovom metodom, koronarna mikrovaskularna vazodilatatorna funkcija procenjuje se kao odnos brzine dijastolnog koronarnog protoka na vrhuncu vazodilatacije i brzine koronarnog protoka za vreme mirovanja. Odnos koje je manji od 2.0, kao odgovor na adenozin ili dipiridamol, govori u

prilog koronarnoj mikrovaskularnoj disfunkciji (47). Umerena koronarna mikrovaskularna disfunkcija ne može se dijagnostikovati transtorakalnom Doppler ehokardiografijom. Koronarna mikrovaskularna funkcija se obično može procenjivati samo u LAD, jer druge arterije se teže mogu videti.

Kontrastna stres-ehokardiografija je metoda koja obećava, otkrivajući koronarnu mikrovaskularnu disfunkciju u različitim delovima miokarda i može biti korisna kada je nalaz na transtorakalnoj Doppler ehokardiografiji negativan ili neubedljiv (48).

Srčana magnetna rezonanca, sa farmakološkim stres testovima i gandolinijumom, je neinvazivna metoda za procenu koronarne mikrovaskularne funkcije koja najviše obećava. Pouzdana je u otkrivanju segmentnih i fokalnih miokardnih perfuzionih defekata, kao i globalnog ili regionalnog smanjenja koronarnog protoka. Ova dijagnostička metoda je složena i skupa, i otežana je primena u širokoj kliničkoj praksi (47-48).

Pozitron emisija tomografija omogućava merenje prosečnog koronarnog protoka po gramu miokarda i stoga se može primeniti za dijagnostiku koronarne mikrovaskularne disfunkcije (49). U kliničkoj praksi, ova metoda je trenutno ograničene vrednosti, uglavnom zbog velikih troškova.

Kod bolesnika sa verovatnom dijagnozom MVA, kada je potrebna definitivna dijagnoza, za izbornu dijagnostičku proceduru se može smatrati multislajсна spiralna CT koronarografija, koja ima visoku negativnu prediktivnu vrednost značajne koronarne bolesti srca (>95%) (33).

Dijagnostika nestabilne mikrovaskularne angine

Bolesnici sa nestabilnom MVA, imaju ishemične, anginozne bolove, dok EKG pokazuje depresiju ST segmenta i/ili negativan T talas, koji se postepeno vraćaju u normalu. Dijagnoza nestabilne MVA, zahteva pored dokaza o koronarnoj mikrovaskularnoj disfunkciji i isključenje epikardnog koronarnog spazma i prolazne koronarne tromboze kao uzrok angine. Bolesnici sa epikardnim spazmom mogu biti identifikovani kada je njihova prezentacija tipična (tj. angina pectoris u miru sa elevacijom ST segmenta) ili kada su provokativni testovi spazma pozitivni. Tromboza izgleda malo verovatna kada ne postoje dokazi o bilo kakvom poremećaju na koronarnoj angiografiji. Procena koronarne mikrovaskularne disfunkcije kod ovih bolesnika treba da obuhvati i vazokonstriktorne stimuluse (npr. acetilholin, ergonovin) i stoga treba da bude obavljena tokom koronarne angiografije zato što se značajano epikardno

suženje ne može identifikovati neinvazivnom dijagnostikom. Izazivanje tipičnih anginoznih bolova i ST-segment/T-talas promena, u odsustvu značajne epikardne vazokonstrikcije, bila bi potvrda MVA. Čak i kod bolesnika sa sporim koronarnim protokom, koronarna mikrovaskularna disfunkcija treba da se potvrdi dokumentovanjem koronarnog protoka ili poremećajem perfuzije miokarda za vreme mirovanja i/ili provokativnim vazokonstriktornim testovima. Koronarna vazodilatatorna funkcija, može se proceniti i neinvazivno, kao i kod stabilne mikrovaskularne angine (33).

TERAPIJA MIKROVASKULARNE ANGINE

Uprkos kliničkoj prezentaciji, prognoza bolesnika sa MVA nije loša (40/50). Izuzeci su bolesnici sa blokom leve grane i dilatativnom kardiomiopatijom, kao i bolesnici kod kojih je uzrok angine rezultat sakroidoze ili multiplog mijeloma. Kvalitet života kod ovih bolesnika je često narušen, zbog prisustva bola u grudima, dok lečenje obično zahteva kombinaciju farmakoloških agenasa i promene u načinu života (50). Uspešna terapija obično zavisi od identifikacije preovladavajućih patogenetskih mehanizama kod datog pojedinca, samim tim i terapija treba da bude prilagođena individualnim potrebama bolesnika. Saveti o promeni načina života i savladavanje značajnih faktora rizika su od velikog značaja kod svih bolesnika sa MVA (51).

Terapija bolesnika sa MVA predstavlja kompleksan izazov. Nedostatak konsenzusa o definiciji, različiti patogenetski mehanizmi kao i neutvrđeni dijagnostički kriterijumi, doprinose složenosti lečenja ove bolesti. S'obzirom na bliskost sa ishemijskom bolešću srca, tretman mikrovaskularne angine počiva na postulatima terapije ishemijske bolesti srca. Lečenje treba da bude usmereno ka ishemijskoj bolesti srca i smanjenju rizika od neželjenih kardiovaskularnih događaja, ublažavanju simptoma i poboljšavanju kvaliteta života. Simptomatologija tipičnih EKG promena tokom anginoznih napada bola u grudima, defekti perfuzije miokarda i smanjen vazodilatatorni kapacitet koronarne mikrocirkulacije (koji se često sreću kod bolesnika sa bolom u grudima i normalnim koronarnim arterijama), ukazuju da veliku ulogu u patogenezi igra ishemija miokarda (52). Iz tog razloga, terapija koja se obično koristi za lečenje bolesnika sa ishemijskom bolešću srca (tj. nitrati, blokatori kalcijumovih kanala, beta adrenergički blokatori, nikorandil, itd.) se takođe koriste

kod bolesnika sa MVA.

Nitrati su izuzetno korisni agensi u terapiji bolesnika sa ishemijskom bolešću srca, ali manje korisni kod bolesnika sa MVA. Opservacione studije pokazale su da su nitrati efikasni kod oko 40-50% bolesnika sa tipičnim bolom u grudima i normalnim koronarnim arteriogramima (40/53). Međutim, ne postoje velike randomizovane studije koje ispituju efekat nitrata kod bolesnika sa bolom u grudima i normalnim koronarnim arterijama. Nedavno istraživanje (54) potvrdilo je prethodna istraživanja i zaključilo da brzodelujući nitrati imaju efekta u koronarnoj bolesti srca, ali ne i u MVA, a objašnjenje bi bilo da kod bolesnika sa MVA imamo smanjenu nitrat-zavisnu dilataciju. Nesumnjivo, sublingvalni nitrati su efikasni u preko 50% bolesnika sa MVA i ova terapija zbog toga, ne bi trebalo da bude uskraćena tim bolesnicima. Efikasnost oralnih nitrata za dugotrajno lečenje bolesnika sa mikrovaskularnom anginom je više sporna i zbog toga su potrebne velike, dobro dizajnirane studije da razjasne ovo pitanje. Na osnovu antianginalne efikasnosti blokatora kalcijumskih kanala, kod bolesnika sa koronarnom arterijskom bolešću i bolesnika sa Prinzmetalovom anginom, blokatori kalcijumskih kanala su korišćeni i kod bolesnika sa MVA. Dugotrajne follow-up opservacione studije dokazale su pozitivne efekte antagonista kalcijumovih kanala na anginozni bol u grudima kod 31% bolesnika (kada se daje kao jedini agens), i 42% bolesnika kada se daju u kombinaciji sa oralnim nitratima (40). Dve randomizirane placebo-kontrolisane studije su procenile efekat blokatora kalcijumskih kanala kod bolesnika sa bolom u grudima i normalnim i/ili skoro normalnim koronarnim arterijama. Cannon i saradnici (55) prijavili su smanjenje broja epizoda angine i potrošnje nitroglicerinskih tableta, kao i poboljšanje tolerancije na napor kod 26 bolesnika sa bolom u grudima i smanjenom koronarnom vazodilatatornom rezervom.

Nikoradil, vazodilatator koji aktivira ATP senzitivne kalijumove kanale u koronarnim krvnim sudovima i deluje kao nitrat, takođe ima efekte u smanjenju koronarnog otpora i modulaciji vazomotornog odgovora koronarnih krvnih sudova na simpatičku stimulaciju (56). U nekontrolisanoj studiji od 11 bolesnika sa hipertenzijom, dijabetes melitusom i skoro normalnom koronarnim angiogramom, Yamabe i saradnici (57) procenili su antianginozni efekat intravenske administracije nikorandila. Ovaj lek smanjivao je kako defekte na perfuzionj scintigrafiji miokarda talijumom za vreme napora, tako i anginu za vreme napora kao i promene

na EKG-u. Nasumična placebo kontrolisana studija sa bolesnicima sa MVA, pokazala je da dvonedeljni tretman sa oralnim nikorandilom poboljšava vreme do pojave 1 mm depresije ST segmenta i kapacitet vežbi, ali nisu uspeali da značajno poboljšaju obim i incidencu promena ST segmenta za vreme napora (58).

Trimetazidin je lek za koji je sugerisano da ima antiishemične efekte koji se na ćelijskom nivou. Kod bolesnika sa MVA, mala, placebo kontrolisana studija Nalbantgila i saradnika (59) pokazuje da trimetazidin poboljšava toleranciju na vežbanje (vreme do pojave 1 mm depresije ST segmenta) i ukupno vreme vežbanja, ali ne smanjuje značajno vežbom-indukovanu depresiju ST segmenta.

Beta blokatori su nesumnjivo prva linija u lečenju angine pectoris i zbog toga su jedni od prvih medikamentata testiranih kod bolesnika sa MVA. Kod ovih bolesnika, dugoročnim praćenjem pokazala se promenljiva efikasnost beta blokatora u olakšavanju bola u grudima, koja se kretala od 19% do 60% kada su se davali kao pojedinačni agensi i 30% kada se davao u kombinaciji sa oralnim nitratima (40/53). Trenutno stanovište je da se beta blokatori preporučuju za lečenje bolesnika sa MVA, uglavnom zbog povećane simpatičke aktivnosti (kod bolesnika sa povišenom srčanom frekvencom, profužen QTc interval, itd.). U dve randomizirane placebo kontrolisane studije, pokazano je da i atenolol i propranolol smanjuju bol u grudima (60), depresiju ST segmenta, promene ST segmenta indukovane naporom, i diastolnu funkciju leve komore (61). Interesantno je napomenuti da beta blokatori nisu poboljšali ukupno vreme vežbanja kao ni naporom indukovanu anginu u ovim studijama (60). Studija Romea i saradnika (62) poredila je efekte atenolola, amlodipina i izosorbid-5-mononitrata na simptome angine kod bolesnika sa MVA. Primećeno je da su jedino beta blokatori ublažili simptome i nisu doveli do pogoršanja angine kod bolesnika. Međutim, ova studija je poredila efekte ovih lekova na samo 10 bolesnika, stoga se ne može govoriti o definitivnom odgovoru. Ipak, beta blokatori su korisni za zbrinjavanje bolesnika sa bolom u grudima i normalnim koronarnim arterijama, bez obzira da li su dati sami ili u kombinaciji sa drugim lekovima. Čini se da najviše koristi imaju bolesnici sa povećanom simpatičkom aktivnošću kao i oni sa tipičnom bolom u grudima povezanim sa tahikardijom.

Bolesnici sa MVA imaju smanjen kapacitet vazodilatacije koronarnih krvnih sudova i predloženo je da povećana vazokonstrikcija igra važnu ulogu (52). Povećana koronarna vazokonstrikcija uključuje α 1

receptore i različiti autori ispitivali su efekte selektivne blokade α_1 receptora kod bolesnika sa MVA (63-65). Nažalost, studija su bile nekontrolisane i sa malim brojem bolesnika. U jednoj nekontrolisanoj studiji, jednonedjeljni tretman prazosinom i klonidinom nije poboljšao trajanje vežbanja ni smanjio broj epizoda depresije ST segmenta (63). U sličnoj studiji, kod 10 bolesnika sa MVA, doxazosin, selektivni α_1 blokator adrenergičkih receptora, povećao je koronarnu vazodilatatornu rezervu, merenu PET-om (64).

Angiotenzin II je pleiotropni lokalni medijator koji reguliše brojne mehanizme koji učestvuju u vaskularnoj homeostazi (66). Stimulišući povećanje oksidativnog stresa u endotelnoj mikrosredini, angiotenzin II povećava katabolizam NO koji vodi endotelnoj disfunkciji. Angiotenzin II posreduje u vaskularnoj adaptaciji, važnom zajedničkom patološkom procesu svih vaskularnih poremećaja, povećanjem rasta ćelija i smanjenjem apoptoze. Vaskularne bolesti su povezane sa neravnotežom između relativnog povećanja produkcije angiotenzina II i relativnog deficita bioaktivnosti NO (67). Inhibicija angiotenzin konvertujućeg enzima može efikasno vratiti odgovarajuću homeostazu između ovih vazoaktivnih agenasa. Postoje dokazi koji ukazuju da dugotrajna primena ACE inhibitora zaustavlja proces disfunkcije endotela kod bolesnika sa sistemskom hipertenzijom i kod bolesnika sa aterosklerozom (66;68). Kod bolesnika sa MVA, randomizirana, placebo kontrolisana studija, pokazala je poboljšanje ukupnog trajanja vežbi, kao i vremena do pojave 1 mm ST depresije kod bolesnika koji su uzimali enalapril u odnosu na placebo grupu (69). Veličina depresije ST segmenta je značajno smanjena i 4 bolesnika (40 %) koji su imali pozitivan ergo test za vreme terapije placebo, pokazali su negativan ergo test za vreme terapije enalaprilom. Cilazapril je pokazao poboljšanje promena ST segmenta za vreme vežbanja i toleranciju na napor kod bolesnika sa MVA. Na osnovu rezultata ovih studija i farmakoloških svojstava ovih agenasa predloženo je bolesnici sa bolom u grudima i normalnim koronarnim arterijama koje imaju povećanu aktivnost renin-angiotenzin-aldosteron sistema mogu imati koristi od terapije ACE inhibitorima (70).

Nedavno istraživanje Tailora i saradnika pokazalo je da aspirin u velikoj meri sprečava inflamatorni i trombogeni odgovor mikrocirkulacije na hiperholesterolemiju (71). Stoga možemo postaviti pretpostavku da bi aspirin imao valjan efekat u terapiji bolesnika sa MVA. Veliki procenat bolesnika sa MVA ima potvrđenu aterosklerozu, zbog čega bi trebalo razmotriti primenu aspiri-

na u okviru sekundarne prevencije kardiovaskularnih događaja kod bolesnika sa MVA (72).

Klopidogrel, antiagregacioni lek, neizostavan u koronarnoj bolesti srca, još uvek nije ispitan za lečenje MVA. Jedna studija ispitivala je efekat klopidogrela na mikrovaskularnu funkciju arteriola kože i došli su do saznanja da je oralnom administracijom klopidogrela došlo do poboljšanja reaktivne hiperemije, ali ne i lokalnog zagrevanja kod bolesnika na terapiji klopidogrelom, u poređenju sa bolesnicima na aspirinu i placebo. Iako nije ispitan efekat klopidogrela na koronarnu mikrovaskularnu disfunkciju, pretpostavljamo da bi imao sličan efekat kao i na mikrovaskularnu funkciju arteriola kože (73).

Statini kao lekovi koji su se izvrsno pokazali u terapiji bolesnika sa opstruktivnom bolešću srca, do sada nisu još ispitivani u terapiji MVA.

Predloženo je da adenozin igra važnu ulogu u patogenenzi MVA kao moćan vazodilatator arteriola sa mogućnošću doprinosa mikrovaskularnom "steal" fenomenu koji može dovesti do subendokardne ishemije (74). Ovaj predlog zasnovan je na niskom pragu za bol u grudima indukovani adenozinom kod bolesnika normalnim angiogramima, u poređenju sa kontrolom i bolesnicima sa koronarnom bolešću (75). Dve randomizovane placebo kontrolisane studije sa bolesnicima sa MVA pokazale su da kratkoročna intravenska administracija aminofilina poboljšava vežbom indukovani anginu, toleranciju na napor i vežbom indukovane promene ST segmenta (76-77). Oralni aminofilin značajno poboljšava toleranciju na fizički napor, naročito u vreme do pojave angine, ali nije uspeo da pokaže pozitivno dejstvo u pogledu bola u grudima i depresije ST segmenta za vreme napora (78).

Postoje dokazi da ivabradin i ranolazin, blago do umereno, poboljšavaju simptome angine i kvalitet života kod bolesnika sa MVA (79). Ranolazin je postigao bolje rezultate, u poređenju sa ivabradinom. Razlog tome je možda zato što ranolazin ispoljava svoje antiishemijske efekte kroz mehanizme drugačije od drugih antiishemijskih lekova, dok ivabradin uglavnom potencira mehanizam beta blokatora, koje većina bolesnika već koristi.

U većini studija koje su proučavale patogenezu MVA, postoji povećana prevalenca peri/post menopauzalnih žena (80). Nedostatak estrogena je uočen kao važan faktor u patogenezi ovog oboljenja i povezan je sa vazomotornom nestabilnošću. Veza između nedostatka estrogena i poremećene endotel-zavisne koronarne vazoregulacije dokazana je kod bolesnika sa

MVA (81). Dve studije su pokazale da akutna primena transdermalnog estrogena poboljšava endotel-zavisnu koronarnu vazoregulaciju (82-83). Randomizirana, placebo kontrolisana studija kod bolesnika sa MVA, pokazala je produžetak vremena do nastanka angine i pojave depresije ST segmenta od 1 mm i popravila toleranciju na napor samo nakon 7 dana tretmana transdermalnim estrogenom (84). Druga studija, pokazala je značajno smanjenje dnevnih epizoda bola u grudima nakon 8 nedelja lečenja, ali nije uspeła da pokaže poboljšanje promena ST segmenta kontinuiranim praćenjem EKG-a tokom testa opterećenja, i scintigrafske perfuzije miokarda talijumom 201 (85). Promene u stilu života su sastavni deo terapije svih bolesnika, samim tim i bolesnika sa MVA. Promena načina života u smislu prestanka pušenja, ishrane, i fizičke aktivnosti važna je za poboljšanje endotelne disfunkcije i anginoznih tegoba. Treba razmotriti mogućnost da se pacijent uputi na program rehabilitacije kardiovaskularnih bolesnika, sa ciljem da se poboljša dijasolni krvni pritisak, indeks telesne mase i izdržljivost pacijenta. Terapijska promena načina života uključuje: smanjen unos zasićenih masti i holesterola, unapređenje ishrane povećanim unosom biljnih stanola-sterola i povećanim unosom viskoznih-rastvorljivih vlakana. Mediteranski stil ishrane, maslinovo ulje kao glavni izvor masti, potrošnja ribe umesto crvenog mesa i obilje svežeg neobrađenog voća i povrća, dovodi do poboljšanja endotelne disfunkcije i inhibicije ćelijskog oksidativnog stresa. Smanjenje težine, fizička aktivnost umerenog intenziteta tokom 30 minuta, odvikavanje od pušenja i, umeren unos alkohola (ne više od jednog pića dnevno za žene, a dva pića za muškarce) popravljaju endotelnu disfunkciju. (86-87).

LITERATURA

1. Likoff W, Segal BL, Kasparian H: Paradox of normal selective coronary arteriograms in patients considered to have unmistakable coronary heart disease. *N Engl J Med.* 1967;11: 276(19):1063-6.
2. Kemp HG, Elliott WC, Gorlin R. The anginal syndrome with normal coronary arteriography. *Trans Assoc Am Physicians.* 1967; 80:59-70.
3. Kemp HG. Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol.* 1973; 32:375-6.
4. Cannon RO, Epstein SE. 'Microvascular angina' as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol.* 1988; 61:1338-43.

5. Kemp HG. Left ventricular function in patients with the anginal syndrome and normal coronary arteriograms. *Am J Cardiol.* 1973; 32:375-6.
6. Cannon RO, Epstein SE: "Microvascular angina" as a cause of chest pain with angiographically normal coronary arteries. *Am J Cardiol* 1988; 61: 1338-1343.
7. Chilian WM. Coronary microcirculation in health and disease: summary of an NHLBI workshop. *Circulation* 1997; 95:522-8.
8. Camici PG, Crea MD. Coronary microvascular dysfunction. *N Engl J Med.* 2007; 356: 830-40.
9. Niccoli G. et al. Myocardial No-Reflow in Humans. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 281-92.
10. Eng CM. et al. A Phase 1/2 Clinical Trial of Enzyme Replacement in Fabry Disease: Pharmacokinetic, Substrate Clearance, and Safety Studies. *Am. J. Hum. Genet.* 2001; 68:711-722.
11. Elliott PM, et al. Coronary microvascular dysfunction in male patients with Anderson-Fabry disease and the effect of treatment with α galactosidase A. *Heart* 2006; 92(3); 356-360.
12. Von Scheidt W, Eng C M, Fitzmaurice T F. et al. An atypical variant of Fabry's disease with manifestations confined to the myocardium. *N Engl J Med* 1991; 324(6); 395-9.
13. Cannon RO, Rosing DR, Maron BJ, et al. Myocardial ischemia in patients with hypertrophic cardiomyopathy: contribution of inadequate vasodilator reserve and elevated ventricular filling pressures. *Circulation* 1985;7:234-43.
14. Pasternac A, Noble J, Stenless Y, Elie R, Henschke C, Bourassa MG. Pathophysiology of chest pain in patients with cardiomyopathies and normal coronary angiograms. *Circulation* 1982;65:778-89.
15. Maron BJ, Wolfson JK, Epstein SE, Roberts WC. Intramural ("small vessel") coronary artery disease in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:545-57.
16. Dai Z, et al. Coronary perivascular fibrosis is associated with impairment of coronary blood flow in patients with non-ischemic heart failure. *J Cardio.* 2012; 60; 416-21.
17. Bugiardini R. Normal Coronary Arteries: Clinical Implication and Further Classification. *Herz* 2005; 30: 3-7.
18. Crea F, Camici PG, et al. Chronic ischaemic heart disease. In: Camm AJ, Luescher TF, Surruys PW, eds. *The ESC textbook of cardiovascular medicine.* Oxford, England: Blackwell Publishing, 2006:391-424.
19. Kaufmann PA, et al. Coronary Heart Disease in

Smokers: Vitamin C Restores Coronary Microcirculatory Function. *Circulation* 2000; 102: 233-1238.

20. Kaufmann PA, et al. Low Density Lipoprotein Cholesterol and Coronary Microvascular Dysfunction in Hypercholesterolemia. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 103-9.

21. Di Carli MF, et al. Role of Chronic Hyperglycemia in the Pathogenesis of Coronary Microvascular Dysfunction in Diabetes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1387-93.

22. Egashira K, et al. Evidence of impaired endothelium-dependent coronary vasodilatation in patients with angina pectoris and normal coronary arteries. *N Engl J Med*. 1993; 328 (23): 1659-64.

23. Suwaidi JA, et al. Long-Term Follow-Up of Patients With Mild Coronary Artery Disease and Endothelial Dysfunction. *Circulation* 2000;101:948-954.

24. Pupita G, et al. Myocardial Ischemia caused by distal coronary artery constriction in stable angina pectoris. *N Engl J Med*. 1990; 323:514-20.

25. Serruys PW, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multi-vessel disease. *N Engl J Med*. 2001; 344 (15): 1117-24.

26. Marzilli M, et al. Coronary Microcirculatory vasoconstriction during ischemia in patients with unstable angina pectoris. *JACC* 2000; 35 (2): 327-34.

27. Galiuto L, et al. Reversible coronary microvascular dysfunction: a common pathogenetic mechanism in Apical Ballooning or Tako-Tsubo Syndrome. *Eur Heart J* 2010; 31: 1319-27.

28. Georgini L, et al. α -Adrenergic Blockade Improves Recovery of Myocardial Perfusion and Fuction After Coronary Stenting in Patients With Acute Miocardial Infarction. *Circulation*. 1999; 99: 482-490.

29. Kim Rajappan, Ornella E. Rimoldi, David P. Dutka, Ben Ariff, Dudley J. Pennell, Desmond J. Sheridan and Paolo G. Camici. Mechanisms of Coronary Microcirculatory Dysfunction in Patients With Aortic Stenosis and Angiographically Normal Coronary Arteries. *Circulation*. 2002;105:470-476.

30. Charles B. Treasure, MD; J. Larry Klein, MD; Joseph A. Vita, MD; Steven V. Manoukian, MD; George H. Renwick; Andrew P. Selwyn, MD; Peter Ganz, MD; and R. Wayne Alexander, MD, PhD: Hypertension and Left Ventricular Hypertrophy Are Associated With Impaired Endothelium-Mediated Relaxation in Human Coronary Resistance Vessels; *Circulation* 1993;87:86-93.

31. Peterson SE, et al. Evidence for Microvascular Dysfunction in Hypertrophic Cardiomyopathy: New Insights From Multiparametric Magnetic Resonance

Imaging. *Circulation* 2007;115:2418-2425.

32. Garcia-Dorado D, Andres-Villarreal M, Ruiz-Meana M, Inserte J, Barba I: Myocardial edema: a translational view. *J Mol Cell Cardiol* 2002;52: 931-939.

33. Lanza GA, Crea F: Primary Coronary Microvascular dysfunction: Clinical Presentation, Pathophysiology and Management. *Circulation* 2010; 121: 2317-2325.

34. Lanza GA. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives. *Heart*. 2007; 93: 159-166.

35. Opherk D, Zebe H, Weihe E, Mall G, Durr C, Gravert B, Mehmehl HC, Schwarz F, Kubler W. Reduced coronary dilator capacity and ultrastructural changes of the myocardium in patients with angina pectoris but normal coronary arteriograms. *Circulation*. 1981;63:817-825.

36. Huang PH, Chen YH, Chen YL, Wu TC, Chen JW, Lin SJ. Vascular endothelial function and circulating endothelial progenitor cells in patients with cardiac syndrome X. *Heart*. 2007;93:1064-1070.

37. Johnoson BD, Shaw LJ, Pepine CJ, et al.: Persistent chest pain predicts cardiovascular events in women without obstructive coronary artery disease: results from the NIH-NHLBI- sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1408-1415.

38. Chauhan A, Mullins PA, Thuraisingham SI, Petch MC, Schofield PM. Clinical presentation and functional prognosis in syndrome X. *Br Heart J*. 1993;70:346-351.

39. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease—addenda. *Eur Heart J*. 2013; 34(38): 2949-3003.

40. Kaski JC, Rosano G, Collins P, et al.: Cardiac syndrome X: clinical characteristics and left ventricular function: long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 807-814.

41. Cannon OR, Camici GP, Epstein GS: Pathophysiological Dilemma of Syndrome X. *Circulation* 1992;85:883-92.

42. Antonino Di Franco et al. Confronto delle caratteristiche cliniche e del dolore anginoso tra pazienti con sindrome X cardiaca e pazienti con malattia coronarica aterosclerotica. *It. J. Practice cardiol*. 2012; 1:15-21.

43. Nabel EG The Women's Health Initiative—a victory for women and their health, *JAMA* 2013;310:1349-50.

44. Nihoyannopoulos P, Kaski JC, Crake T, Maseri A. Absence of myocardial dysfunction during stress in patients with syndrome X. *J Am Coll Cardiol*.

1991;18:1463-1470.

45. Lanza GA, Manzoli A, Bia E, Crea F, Maseri A. Acute effects of nitrates on exercise testing in patients with syndrome X. *Circulation*. 1994;90: 2695-2700.

46. Infusino F, Lanza GA, Sestito A, Sgueglia GA, Crea F, Maseri A. Combination of variant and microvascular angina. *Clin Cardiol*. 2009; 32:E40-E45.

47. Lanza GA, Buffon A, Sestito A, Natale L, Sgueglia GA, Galiuto L, Infusino F, Mariani L, Centola A, Crea F. Relation between stress-induced myocardial perfusion defects on cardiovascular magnetic resonance and coronary microvascular dysfunction in patients with cardiac syndrome X. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:466-472.

48. Galiuto L, Sestito A, Barchetta S, Sgueglia GA, Infusino F, La Rosa C, Lanza G, Crea F. Noninvasive evaluation of flow reserve in the left anterior descending coronary artery in patients with cardiac syndrome X. *Am J Cardiol*. 2007;99:1378-1383.

49. Böttcher M, Bøtker HE, Sonne H, Nielsen TT, Czernin J. Endothelium-dependent and independent perfusion reserve and the effect of L-arginine on myocardial perfusion in patients with syndrome X. *Circulation*. 1999; 99:1795-1801.

50. Kaski JC. Pathophysiology and management of patients with chest pain and normal coronary arteriograms (cardiac syndrome X). *Circulation*. 2004;109:568-572.

51. Kaski JC, Iqbal K Cardiac syndrome X: pathogenesis and management. *Heart Metab*. 2008; 40:30-35.

52. Kaski JC. Chest pain with normal coronary angiogram; pathogenesis, diagnosis and management. In Kaski JC (ed): *Angina pectoris and normal coronary arteries: syndrome X*. 2nd edn. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1999: 1-12.

53. Kemp HG, Vokonas PS, Cohn PF, Gorlin R. The angina syndrome associated with normal coronary arteriograms. Report of a six year experience. *Am J Med* 1973;54(6):735-42.

54. Russo G, Di Franco A, et al. Lack of effect of nitrates on exercise stress test results in patients with microvascular angina. *Cardiovasc. Drugs Ther* 2013;27(3):229-34.

55. Cannon R, Watson RM, Rosing DR, Epstein SE. Efficacy of calcium channel blocker therapy for angina pectoris resulting from small-vessel coronary artery disease and abnormal vasodilator reserve. *Am J Cardiol* 1985; 56: 242-6.

56. Hongo M, Tanenaka H, Uchikawa S, Nakatsuka T,

Watanabe N, Sekigushi A. Coronary microvascular response to intracoronary administration of nicorandil. *Am J Cardiol* 1995; 75: 246-50.

57. Yamabe H, Namura H, Yano T, Fujita H, Kim S, Iwahashi M. Effect of nicorandil on abnormal coronary flow reserve assessed by exercise 201Tl scintigraphy in patients with angina pectoris and nearly normal coronary angiograms. *Cardiovasc Drugs Ther* 1995; 9: 755-61.

58. Chen JW, Lee WL, Hsu NW et al. Effect of short-term treatment of nicorandil on exercise-induced myocardial ischemia and abnormal cardiac autonomic activity in microvascular angina. *Am J Cardiol* 1997; 80: 32-8.

59. Nalbantgil S, Altintigbreve A, Yilmaz H, Nalbangtil I, Onder R. The effect of trimetazidine in the treatment of microvascular angina. *Int J Angiol* 1999; 8: 40-3.

60. Fragasso G, Chierchia SL, Pizzetti G et al. Impaired left ventricular filling dynamics in patients with angina and angiographically normal coronary arteries: effect of β adrenergic blockade. *Heart* 1997; 77: 32-9.

61. Bugiardini R, Borghi A, Biagetti L, Puddu P. Comparison of verapamil versus propranolol therapy in Syndrome X. *Am J Cardiol* 1989; 63: 286-90.

62. Romeo F, Gaspardone A, Ciavolella M, Gioffre P, Reale A. Verapamil versus acebutolol for syndrome X. *Am J Cardiol* 1988; 62: 312-13.

63. Galassi AR, Kaski JC, Pupita G, Vejar M, Crea F, Maseri A. Lack of evidence for α -adrenergic receptor mediated mechanisms in the genesis of ischemia in syndrome X. *Am J Cardiol* 1989; 64: 264-9.

64. Camici PG, Marracini P, Gistri R, Salvadori PA, Sorace O, L'abbate A. Adrenergically mediated coronary vasoconstriction in patients with syndrome X. *Cardiovasc Drugs Ther* 1994; 8: 221-6.

65. Botker HA, Sonne HS, Schmitz O, Nielsen TT. Effects of doxazosin on exercise-induced angina pectoris, ST-segment depression and insulin sensitivity in patients with Syndrome X. *Am J Cardiol* 1998; 82: 1352-6.

66. Mancini GB, Henry GC, Macaya C et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition with quinapril improves endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease: the TREND study. *Circulation* 1996; 94: 258-65.

67. Griendling KK, Alexander RW. Oxidative Stress and Cardiovascular Disease. *Circulation* 1997; 96: 3264-5.

68. Iwatsubo H, Nagano M, Sakai T et al. Converting enzyme inhibitor improves forearm reactive hyperae-

mia in essential hypertension. Hypertension 1997; 29 (part 2): 286–90.

69. Kaski JC, Rosano G, Gavrielides S, Chen L. Effects of angiotensin-converting enzyme inhibition on exercise-induced angina and ST segment depression in patients with microvascular angina. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 652–7.

70. Nalbantgil I, Onder R, Altintig A, Nalbantgil S, Kiliçcioglu B, Boydak B, Yilmaz H.: Therapeutic benefits of cilazapril in patients with syndrome X. Cardiology 1998; 89 (2): 130–3.

71. Tailor A, Wood KC, et al. Role of platelet and endothelial cell COX-1 in hypercholesterolemia-induced microvascular dysfunction. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2007; 293: 3636–3642.

72. Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al.: Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet 2009, 373:1849–1860.

73. Dahmus JD, Bruning RS, et al. Oral clopidogrel improves cutaneous microvascular function through EDHF-dependent mechanisms in middle-aged humans. Am J Phys Reg, Integ Comp Phys 2013;305:452–458.

74. Maseri A, Crea F, Kaski JC, Crake T. Mechanisms of angina pectoris in syndrome X. J Am Coll Cardiol 1991; 17: 499–506.

75. Lagerquist B, Silven C, Waldenstrom A. Low threshold for adenosine induced chest pain in patients with angina pectoris and normal coronary angiogram. Br Heart J 1992; 68: 282–3.

76. Emdin M, Picano E, Lattanzi F, L'Abbate A. Improved exercise capacity with acute aminophylline administration in patients with syndrome X. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 1450–3.

77. Yoshio H, Shimizu M, Kita Y et al. Effects of short term aminophylline administration on cardiac functional reserve in patients with syndrome X. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1547–51.

78. Elliott P, Krzyzowska-Dickinson K, Calvino R,

Hann C, Kaski JC. Effects of oral aminophylline in patients with angina and normal coronary arteriograms. Heart 1997; 77: 523–6.

79. Villano A, Di Franco A, et al. Effects of Ivabradine and Ranolazine in Patients With Microvascular Angina Pectoris. Am J Cardiol 2013;112;8–13.

80. Rosano GM, Collins P, Kaski JC, Lindsay DC, Sarrel PM, Poole-Wilson A. Syndrome X in women is associated with oestrogen deficiency. Eur Heart J 1995; 16: 610–14.

81. Rees MC, Barlow DH. Absence of sustained reflex vasoconstriction in women with menopausal flushes. Hum Reprod 1988; 3: 823–5.

82. Sarrel PM, Lindsay D, Rosano GM, Poole-Wilson A. Angina and normal coronary arteries in women: gynecologic findings. Am J Obstet Gynecol 1992; 167: 467–72.

83. Roque M, Heras M, Roig E et al. Short-term effect of transdermal estrogen replacement therapy on coronary vascular reactivity in postmenopausal women with angina pectoris and normal coronary angiograms. J Am Coll Cardiol 1998; 31: 139–43.

84. Albertsson PA, Emanuelson H, Milson I. Beneficial effect of treatment with transdermal estradiol-17B on exercise-induced angina and ST segment depression in syndrome X. Int J Cardiol 1996; 54: 13–20.

85. Rosano GM, Peters NS, Lefroy D et al. 17 B-estradiol therapy lessens angina in postmenopausal women with syndrome X. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1500–5.

86. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection: Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III): Third Report of the NCEP Expert Panel on Detection, Evaluation, Treatment, of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. Circulation 2002, 106 (25):3143–3421.

87. Parikh P, McDaniel MC, Ashen MD, et al.: Diets and cardiovascular disease: an evidence based assessment. J Am Coll Cardiol 2005, 45:1379–1387.



OTVORENI LUKSACIONI PRELOM SKOČNOG ZGLOBA; OPERATIVNO LEČENJE UZ KOŠTANI AUTOTRANSPLANTAT- PRIKAZ SLUČAJA

Tihomir Milovanović¹, specijalista ortopedске hirurgije i traumatologije, Danijela Stanković¹, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom

1. Zdravstveni centar „Negotin“ NEGOTIN, Odeljenje ortopedije i traumatologije, Služba anestezije i reanimacije

Sažetak: *Prelom skočnog zgloba je česta povreda lokomotornog sistema. Otvoreni prelom skočnog zgloba je mnogo ređi, incidence oko 5% svih preloma skočnog zgloba. Izazvan je silom visoke energije, i prouzrokuje teške povrede koštanih i mekotkivnih struktura skočnog zgloba. Ovaj prelom je udružen sa značajnim procentom komplikacija i neizvesnom dugoročnom prognozom. Uloga ortopedskog hirurga je da prevenira infekciju, omogući zarastanje preloma u što boljem anatomskom položaju, i povрати funkciju zgloba.*

Cilj: *Prikazati redak slučaja otvorenog luksacionog preloma skočnog zgloba i diskutovati perioperativno i operativno lečenje uz koštani autotransplantat.*

Materijal i metod: *Deskriptivni metod praćenja i zbrinjavanja pacijenta, sa preduzetim medicinskim merama.*

Prikaz slučaja

Uputne dijagnoze: *Accidens. Fractura bimalleolaris cruris sinistra luxationem talocruralis posteromedialis aperta. Vulnusa multiplices cruris lateris dextri. Vulnus laceratocontusum cruris et genus sinistri. Contusio thoracis. Contusio capitis. VLC regio frontalis. VLC faciei. VLC retroauricularis sinistri.*

Završne dijagnoze: *Osteosynthesis bimalleolaris cruris sinistri. Osteoplastica malleoli medialis cum autotransplant. cristae illiacae sin. Fixatio et stabilisatio art. transcalcanei sinistri cum Steinman. Sutura vulneris regionis cruris bill.*

Diskusija i zaključak: *Kompleksnost otvorenog luksacionog preloma skočnog zgloba zahteva*

tretman iskusnog ortopedskog hirurga i saradnju sa specijalistima drugih hirurških disciplina. Pacijentu se mora obezbediti najbolji mogući tretman, kako medikamentozni, tako i hirurški. Krajnji cilj je što bolja restauracija funkcije zgloba. Loši funkcionalni rezultati su najčešće prouzrokovani nemogućnošću da se postigne potpuna anatomska rekonstrukcija prelomljenih koštanih struktura i zglobnih površina.

Gljučne reči: *Otvoreni luksacioni prelom, skočni zglob, operativno lečenje, koštani autotransplantat.*

Summary: *An ankle joint fracture is common injury. Open ankle joint fracture is much less common, the incidence is about 5% of all ankle joint fractures. It is caused by high force energy, and associated with severe injuries of bone and soft tissue. This fracture is associated with a significant complication rate and uncertain long-term prognosis. The role of the orthopedic surgeon is to prevent infection, facilitate fracture healing in the best anatomical position and restore joint function.*

Objectives. *To report a rare case of open ankle joint fracture with luxation, and to discuss the perioperative and surgical treatment with bone graft.*

Materials and Methods: *Prospective methods of monitoring and care of the patient, the perioperative and surgical measures undertaken.*

Admission diagnosis: Accidens. Fractura bimalleolaris cruris sinistra luxationem talocruralis posteromedialis aperta. Vulnura multiplices cruris lateris dextri. Vulnus lacerocontusum cruris et genus sinistri. Contusio thoracis. Contusio capitis. VLC regio frontalis. VLC faciei. VLC retroauricularis sinistri. Closing diagnosis: Osteosynthesis bimalleolaris cruris sinistri. Osteoplastica malleoli medialis cum graph. cristae illiacae. Fixatio transcalcanei sinistri Stein. Sutura vulneris regio cruris.

Discussion and conclusion: The complexity of open ankle fracture treatment requires an experienced orthopedic surgeon and co-operation with specialists in other surgical disciplines, to the patient the best possible treatment, as medical, and surgical. The ultimate goal is the restoration of joint function. Poor functional results were associated with the inability to achieve a complete anatomical reconstruction of injured structures.

Key words: Open fracture, ankle joint, luxation, surgical treatment, bone graft

III A	Teško oštećenje mekotkivnih struktura i značajna kontaminacija preloma; mogućnost pokrivenosti preloma mekim tkivima adekvatna
III B	Teško oštećenje mekotkivnih struktura i značajna kontaminacija preloma; pokrivenost preloma mekim tkivima neadekvatna
III C	Povrede arterije i nerava koje zahteva reparaciju

Cilj: Prikazati redak slučaja otvorenog luksacionog preloma skočnog zgloba i diskutovati perioperativno i operativno lečenje uz koštani autotransplantat.

Materijal i metod: Deskriptivni metod praćenja i zbrinjavanja pacijenta, sa preduzetim medicinskim merama.

Prikaz slučaja- rezultati i diskusija

Pacijent muškog pola, star 34 godine, nakon pada sa motorikla biva hospitalizovan na Odeljenju ortopedske hirurgije i traumatologije Zdravstvenog centra Negotin, sa sledećim uputnim dijagnozama:



Slika 1. Otvoreni luksacioni prelom levog skočnog zgloba sa potpunim nedostatkom medijalnog maleolusa

Accidens. Fractura bimalleolaris cruris sinistra luxationem talocruralis posteromedialis aperta. Vulnura multiplices cruris lateris dextri. Vulnus lacerocontusum cruris et genus sinistri. Contusio thoracis. Contusio capitis. VLC regio frontalis. VLC faciei. VLC retroauricularis sinistri. (Slika 1.)

Neposredno nakon prijema uradi se u lokalnoj anesteziji obilna lavaža fiziološkim rastvorom sa rastvorenim antibiotikom (Gentamycin), ispiranje rane i ekspaniranih koštanih struktura. Odmah se uradi u kratkotrajnoj intraven-skoj anesteziji manuelna repozicija luksiranog zgloba, i delimična hirurška obrada rana, kao i detaljna toaleta okoline rana. (Slika 2.) Postavi se odgovarajuća gipsana imobilizacija



Slika 2. Levi skočni zglob, stanje nakon repozicije luksacije

za skočni zglob. Otpočinja inicijalni tretman resuscitacije politraumatizovanog pacijenta, dijagnostička i terapijska priprema za definitivno operativno zbrinjavanje. Težina i složenost povrede, sa neurovaskularnom ugroženošću stopala, zahtevali su neodložnu primarnu obradu rane i manuelnu



Slika 3. Rentgenski snimak skočnog zgloba nakon repozicije luksacije

repoziciju, te je to razlog što nije urađen inicijalni radiografski snimak. Međutim, na učinjenim fotografijama se jasno vidi o kom tipu i stepenu luksacionog otvorenog preloma skočnog zgloba se radi. (Slika 3.)

Pacijentu se zbog prirode povrede i visoke kontaminiranosti uključuje trojna antibiotska terapija intravenski: Ceftriaxon 2g/24 h, Metronidazol 500 mg/ 8 h, Amikacin 500 mg/12 h. Obezboljen je kombinacijom dva analgetika, intravenski: Ketorolak 30 mg/12 h i Metamizol 2,5 g/ 8 h. Dobio je odgovarajuće doze niskomolekularnog heparina – Fraxiparin 0,6 mg, sc., i AT zaštitu. Takođe su aplikovani kristaloidi – Sol. NaCl 0,9% i Sol. Hartmani. Elevacija povređene noge, sa hlađenjem povređenog zgloba.

Sutradan je ponovljena detaljna toaleta povređene potkolenice, kao i ponovna revizija i obilna lavaža rana.

Imobilizacija i dalje.

Specifičnosti otvorenog luksacionog preloma skočnog zgloba su: bol jakog intenziteta, traumatski šok, krvarenje, neurovaskularna kompromitacija stopala, moguća infekcija kosti i mekih tkiva, oštećenje hrskavice zglobnih površina, oštećenje ligamenata, zglobne kapsule i drugih mekih tkiva.

Postoje mnogi protokoli za zbrinjavanje otvorenog luksacionog preloma skočnog zgloba (4, 5). Nijedan nije opšteprihvaćen. Ispostavilo se da najbolje rezultate lečenja imaju one kuće koje poštuju svoje protokole.

Sandersov protokol (4) je sledeći: manuelna repozicija, multipli debridementi, antibiotik intravenski, privremena fiksacija, odloženo zatvaranje rana, definitivna stabilizacija preloma kostiju uključujući koštani graft.

Whiteov protokol (5) je: debridement, irigacija, antibiotik, hitna ORIF/ fiksacija.

Principi zbrinjavanja i lečenja primenjeni u našem slučaju su: Debridement, repozicija u anesteziji, stabilizacija



Slika 4. Koštani autotransplantat sa leve ilijačne kriste

(imobilizacija, fiksacija), analgetik, antibiotik, elevacija, hlađenje, fizikalna terapija.

Posle tri dana od hospitalizacije, u opštoj endotrahealnoj anesteziji, uradi se operacija:

Osteosynthesis bimalleolaris cruris sinistri. Osteoplastica malleoli medialis cum autotransplant. cristae illiacae sin. Fixatio et stabilisatio art. talocruralis transcalcanei sinistri cum Steinman. Sutura vulneris region cruris bill.

Najpre se sa ilijačne kriste skine koštani graft veličine 3 x 2 x 2 cm. (Slika 4.) Uradi se pažljiv debridement rane na medijalnoj strani zgloba, sa revizijom zgobnih površina i medijalnog dela distalne tibije, gde se konstatuje potpuni nedostatak medijalnog maleolusa kao i manjeg dela tibije proksimalno od mesta na kome se nalazio malleolus. Zatim se pristupi kominutivnom prelomu fibule, isti se reponira i stabilizuje olučastom pločom sa kortikalnim zavrtnjima. (Slika 6.)

UVOD

Prelom skočnog zgloba je česta povreda. Otvoreni prelom skočnog zgloba je mnogo ređi, incidence oko 5% od svih preloma skočnog zgloba. (1). Izazvan je silom visoke energije i velike snage. Upravo snaga i energija sile koja je delovala determinišu tip povrede i prognozu. Značajni gubitak koštane mase i destrukcija tkiva, inicijalno ili kasnije, nakon debridementa, može dovesti do poteškoća u definitivnoj rekonstrukciji koštanih i mekotkivnih struktura. Ovaj prelom je udružen sa određenim, ne malim procentom komplikacija i neizvesnom dugoročnom prognozom. Uloga ortopedskog hirurga je da prevenira infekciju, omogući zarastanje preloma u što boljem anatomsom položaju, i povrti funkciju zgloba (2).

Prelom se smatra otvorenim kada postoji prekid kontinuiteta kože i potkožnih mekotkivnih struktura, što rezultira komunikacijom između preloma i spoljašnje sredine. Najčešće korišćen klasifikacioni sistem za otvorene prelome je po Gustilu (Gustillo) i Andersonu (3). (Tabela 1).

Tabela 1. Klasifikacioni sistem po Gustilu i Andersonu (3)

I Rana < 1 cm	minimalna kontaminacija i oštećenje mekotkivnih struktura
II R > 1 cm	umereno oštećenje mekotkivnih struktura, minimalni periostealni rascep



Slika 5. Fiksiran koštani grefon na mestu nedostajućeg medijalnog maleolusa



Slika 6. Osteosinteza preloma fibule

Koštani graft se modelira nalik nedostajućem medijalnom maleolusu i fiksira maleolarnim zavrtanjem sa podloškom. (Slika 5.) Nakon toga, proveriti se repozicija zglobova, i kroz jedan od otvora na olučastoj ploči se stabilizuje i pritegne sindezmoza zglobne viljuške, dovoljno dugim kortikalnim zavrtanjem, sa stopalom u položaju dorzifleksije. Transkalkanealno se, longitudinalno, zglob stabilizuje dovoljno dugim Steinmanovim klinom. Uradi se precizna hemostaza i lavaža operativnih rana, a zatim rekonstrukcija mekih tkiva po slo-



Slika 7. Rentgenski snimak nakon operacije

jevima. Zatvaranje kože na medijalnoj strani uradi se redim šavovima, ali sa potpunim prekrivanjem mesta preloma. Traumatske i operativne rane se prekriju neadherentnim gazama i sterilnim zavojem. (Slika 7.)

Postoperativni tok i dalji tok opšteg stanja operisanog pacijenta protiču uredno. Pacijent dobija adekvatnu supstituciju terapiju. Redovno previjanje rane zarastaju uredno, bez infekcije, bez polja nekroze. Dve nedelje posle operacije svi konci skunuti. Dvadeset prvog postoperativnog dana pacijent se otpušta sa bolničkog lečenja. Šest nedelja posle operacije uklanja se Steinmanov klin, (Slika 8.), i pacijent se upućuje na stacionarni fizikalni tretman banjskog tipa u trajanju od četiri nedelje. Postepen, progresivni oslonac započet šest nedelja od operacije, uz pomoć potpazušnih štaka. Pun



Slika 8. Rentgenski snimak nakon uklanjanja Steinmanovog klina

oslonac, bez potpazušnih štaka, započet desete nedelje posle operacije. Nakon šest meseci, u opštoj balansiranoj anesteziji, uradi se uklanjanje osteosintetskog materijala. (Slika 9.) Pacijentu je očuvana funkcija zglobova, bez značajnih sekvela. Koštani autotransplantat u potpunosti zarastao, funkcionalno inkorporiran u "zglobnu viljušku"

Mnoge studije potvrđuju da glavna determinantara-



Slika 9. Rentgenski snimak nakon uklanjanja osteosintetskog materijala

nih postoperativnih komplikacija nije trenutak izvođenja operacije (hitna, u prvih 24 h, ili odložena), već tip mekotiivne destrukcije tkiva- povrede izazvane silom visoke snage i energije, kraš povrede, gradus III otvorene povrede (5).

Najčešće opisane rane komplikacije nakon interne fiksacije su duboka infekcija i nekroza kože. Duboka infekcija dovodi do lošeg krajnjeg ishoda, i gotovo u svim slučajevima zahteva artrodezu zglobova (5). Ona se može sprečiti tretiranjem mekotiivnih struktura oko frakture lavažom, debridementom i ranom primenom odgovarajućih antibiotika (7). Lokalna antibiotska terapija je koristan dodatak sistemskim antibioticima u tretmanu otvorene frakture (8).

Veći gubitak koštane mase i oštećenje hrskavice, izazvani povredom, vode u bolni sekundarni osteoarthritis (5). Da bi se prevenirale rane degenerativne zglobne promene, imperativ je obezbediti usklađenost "viljuške" skočnog zglobova (9).

Zaključak: Kompleksnost otvorenog luksacionog preloma skočnog zglobova zahteva tretman iskusnog ortopedskog hirurga i saradnju sa specijalistima drugih hirurških disciplina, kako bi se pacijentu obezbedio najbolji mogući tretman, kako medikamentozni, tako i hirurški (6). Krajnji cilj je restauracija funkcije zglobova. Loši funkcionalni rezultati su uglavnom posledica nemogućnosti da se operativno postigne potpuna anatomska rekonstrukcija ozleđenih struktura skočnog zglobova (5).

LITERATURA

1. Olson SA, Finkemeier CG, Moehring ND (2001) Open fractures. In: Bucholz RW, Heckman JD (eds) Rockwood and Greene's fractures in adults, 5th edn. Lippincott, Williams and Wilkins, Philadelphia, pp 285-318
2. Olerud S, Karlstrom G, Danckwardt-Lilliestrom G (1978) Treatment of open fractures of the tibia and ankle. Clin Orthop Relat Res (136):212-224
3. Gustilo RB, Mendoza RM, Williams DN (1984) Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. J Trauma 24:742-746
4. Sanders R, Pappas J, Mast J, Helfet D (1992) The salvage of open grade IIIB ankle and talus fractures. J Orthop Trauma 6(2):201-208
5. White CB, Turner NS, Lee GC, Haidukewych GJ (2003) Open ankle fractures in patients with diabetes mellitus. Clin Orthop Relat Res (414):37-44
6. Herscovici D Jr, Scaduto JM, Infante A (2007) Conservative treatment of isolated fractures of the medial malleolus. J Bone Joint Surg Br 89(1):89-93
7. Joshi D, Singh D, Ansari J, Lal Y (2006) Immediate open reduction and internal fixation in open ankle fractures. J Am Podiatr Med Assoc 96(2):120-124
8. Okike K, Bhattacharyya T (2006) Trends in the management of open fractures. A critical analysis. J Bone Joint Surg Am 88(12):2739-2748
9. Worlock P, Slack R, Harvey L, Mawhinney R (1994) The prevention of infection in open fractures: an experimental study of the effect of fracture stability. Injury 25:31-38





INTRAVENSKA REGIONALNA ANESTEZIJA (IVRA) INDIKACIJE, PREDNOSTI I NEDOSTACI

Danijela Stanković¹, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom
Tihomir Milovanović¹, Specijalista ortopedске hirurgije i traumatologije

1. Zdravstveni centar Negotin, Služba anestezije i reanimacije, Odeljenje ortopedije i traumatologije

Sažetak: Intravenska regionalna anestezija (IVRA) je anesteziološka tehnika koja ima značajno mesto u anesteziji preko sto godina. Prvi put je izveo nemački naučnik August Bier 1908. godine. Jednostavna je tehnika i laka za izvođenje, ima visok stepen uspešnosti i jeftina je. Blok je uspešan u oko 90% slučajeva i brzo nastaje.

Cilj rada: Pokazati da je IVRA sigurna i dobra anesteziološka metoda za operacije na mekotkivnim strukturama, a posebno za nepripremljene pacijente kojima je potrebno zbrinuti hitne traumatske povrede šake i distalnog dela podlaktice.

Materijal i metod: Retrospektivna studija dobijena uvidom u anesteziološke karte pacijenata operisanih na odeljenju ortopedске hirurgije i traumatologije Zdravstvenog centra Negotin u šestogodišnjem periodu - 2011.- 2016. godina. Subjekti studije su bili pacijenti (n= 36, podvrgnuti hiruškoj intervenciji na šaci ili distalnom delu podlaktice izvedeni u IVRA tehnici. U obe grupe praćeni su sledeći parametri: dužina trajanja ishemije nastale insuflacijom Esmarhove poveske, vrednosti krvnog pritiska, frekvenca pulsa, zahtevi za dodatnom analgezijom, primedbe pacijenata, bol i diskomfor, hipotenzivne i hipertenzivne epizode, bradikardija i stanje senzori-juma.

Tehnika eksangvinacije dela ekstremiteta i intravenska injekcija velikog volumena 0,9% fiziološkim rastvorom razblaženog lokalnog anestetika- 40 ml 0.5% lidokaina.

Uočava se veća učestalost predstavnika

muškog dela populacije (75%) u hitnim hirurškim intervencijama, i kod planiranih operativnih zahvata na mekotkivnim strukturama. Hitnih hirurških intervencija (traumatske amputacije i konkvacione povrede, lacerokontuzne povrede, lezije tetiva, frakture kostiju prstiju i šake) je bilo 19 (52,78%). Češći traumatizam / patologiju kod muškaraca povezujemo sa prirodom zanimanja. Prosečna starost pacijenata je 53,89 godina. Srednje vreme trajanja ishemije ekstremiteta na kome se vrši operativni zahvat bilo je 42,92 minuta. Primedbe pacijenata, bol na mestu intervencije i/ili diskomfor na mestu postavljene Esmarhove poveske zabeleženih kod 4 (11,11%) pacijenata, kod obimnijih povreda i dužih intervencija (oko 60 minuta). Bradikardija se manifestovala kod 2 pacijenata (5,5%), i dobro je reagovala na atropin. Stanje senzori-juma i svesti je bilo očuvano kod svih pacijenata.

Zaključak: IVRA je jednostavna, brza, efikasna i sigurna tehnika, sa malim brojem neželjenih efekata.

Ključne reči: IVRA, indikacije, prednosti, nedostaci.

Summary: Intravenous regional anesthesia (IVRA) the anesthetic technique that plays a significant role in anesthesia over a hundred years. It was first performed by German scientist August Bier in 1908. A simple technique is easy to perform and

has a high success rate in about 90%, it is quickly performed, and low cost.

Aim: To show that IVRA is safe anesthetic methods for operations on soft tissue structures, especially for unprepared patients who undergo urgent hand and distal forearm operation.

Material and methods: A retrospective study was obtained by examining the anesthetic tickets of patients operated in the Department of orthopedic surgery and traumatology in Health center Negotin for last six years (2011. - 2016.). The subjects of the study were patients (n = 36 who had been admitted for surgical intervention on the hand or the distal part of the forearm in IVRA. In both groups the following parameters are observed: duration of ischemia caused by insufflation of Esmarch tourniquet, blood pressure, pulse frequency, requirements for additional analgesia, patient complaints, pain and discomfort, hypotensive and hypertensive episodes, bradycardia and condition of sensorium.

Technique of limb exsanguination and intravenous injection of a large volume of 0.9% saline diluted local anesthetic- 40 mL of 0.5% lidocaine.

There is an increased incidence of male population (75%) in emergency surgical procedures, as well in planned operations on soft tissue structures. Urgent surgical procedures (amputations and traumatic injuries conqasations, soft tissue injuries, lesions of tendons, bone fractures of fingers and hands) were 19 (52.78%). More frequent trauma / pathology in men is associated with the nature of job and employment. The average age of patients was 53, 89 years. The mean duration of ischemia of the extremities to which performed surgery was 42.92 minutes. Complaints about pain at the site of intervention and / or discomfort at the site set tourniquet recorded in 4 (11.11%) patients, of which more extensive injuries and prolonged intervention (about 60 minutes). Bradycardia manifested in 2 patients (5.5%), and well responded to atropine. Condition of sensorium and consciousness was preserved in all patients.

Conclusion: IVRA is simple, fast, effective and safe technique, with small number of side effects.

Keywords: IVRA, indications, advantages, disadvantages

UVOD

Intravenska regionalna anestezija (IVRA) je anesteziološka tehnika koja ima značajno mesto u anesteziji preko sto godina. Prvi put je izveo nemački naučnik August Bier 1908. godine, stoga tehnika nosi ime Bierov blok (1). Ona ima mnoge prednosti - jednostavna je tehnika i laka za izvođenje, ima visok stepen uspešnosti i ekonomična je (2). Blok je uspešan i brže nastaje od bloka perifernih nerava. Najčešće indikacije su u ortopedsko traumatološkoj hirurgiji, kod operacija na mekim tkivima (Dupuytren-ova kontraktura, ekstirpacija higroma i drugih mekotkivnih tumora, kao i kod traumatskih povreda mekotkivnih i koštanih struktura šake i distalnog dela podlaktice. Nedostaci su joj bol od turnikea i postoperativni bol, i vremenska ograničenost na 1 h. Mnoge studije su se bavile ovom problematikom u cilju da se dodavanjem medikamenata, pr. fentanila, tramadola (3,4) ili nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAL) bol kupira (5).

CILJ RADA

Pokazati da je IVRA sigurna i dobra anesteziološka metoda za operacije na mekotkivnim strukturama, a posebno za nepripremljene pacijente kojima je potrebno zbrinuti hitne traumatske povrede šake i distalnog dela podlaktice.

Materijal i metod: Retrospektivna studija dobijena uvidom u anesteziološke karte pacijenata operisanih na odeljenju ortopedске hirurgije i traumatologije Zdravstvenog centra Negotin u šestogodišnjem periodu - 2011.- 2016. godina. Subjekti studije su bili pacijenti (n = 36, starosti 28-74 godina), ASA statusa 2 i 3, podvrgnuti hiruškoj intervenciji na šaci ili distalnom delu podlaktice, izvedeni u tehnici intravenske regionalne anestezije (IVRA).

Pacijenti su podeljeni u dve grupe:

I - Pacijenti koji su podvrgnuti hitnim hirurškim intervencijama:

- traumatske amputacije i konkvacione povrede
- lacerokontuzne povrede
- lezije tetiva
- frakture kosti prstiju i šake

II - Pacijenti kojima su izvedeni planirani operativni zahvati na mekotkivnim strukturama:

- fibroplazija palmarne fascije
- sindrom karpalnog tunela
- „trigger finger“ (higrom u ovojnici fleksorne tetive)
- tumorske promene - fibromi, lipomi, ganglioni

U obe grupe praćeni su sledeći parametri: dužina trajanja ishemije nastale insuflacijom Esmarhove poveske, vrednosti krvnog pritiska, frekvenca pulsa, zahtevi za dodatnom analgezijom, primedbe pacijenata, bol i diskomfor, hipotenzivne i

hipertenzivne epizode, bradikardija i stanje senzorijuma.

Razlozi za izbor IVRA tehnike su bili:

1. priroda i lokalizacije povrede/oboljenja
2. karakteristike pacijenata: pun stomak, gojaznost, procena otežanog obezbeđenja disajnog puta

Opis anesteziološke tehnike: Tehnika eksangvinacije dela ekstremiteta i intravenska injekcija velikog volumena 0,9% fiziološkim rastvorom razblaženog lokalnog anestetika - 40 ml 0.5% lidokaina. Tehnika se izvodi tako što se, nakon obezbeđenja venskog puta i adekvatne premedikacije pacijenta, postavlja intravenska kanila u venu dorzuma šake (ili stopala) na kome će se izvesti hirurška intervencija. Ekstremitet se eksangvinira elevacijom i istiskivanjem krvi gumenim zavojem od distalnog kraja - prstiju, ka proksimalnom. Na proksimalni kraj, nadlakticu ruke, stavlja se Esmarhova poveska, koja se insuflira 100 mm Hg stuba iznad vrednosti sistolnog arterijskog pritiska pacijenta. Kroz plasirani intravensku kanilu se zatim sporo, u trajanju od oko 90 sekundi, aplikuje 40 ml 0.5% rastvora lidokaina. (slika 1.)



Slika 1. Regionalna intravenska anestezija - izvođenje

Tehnika IVRA je ograničena na oko 60 minuta, zbog ishemije tkiva koja može nastati ako je Esmarhova poveska duže insuflirana. (6).

Ova tehnika anestezije se izvodi u operacionoj sali, gde je pacijentu monitoriraju: arterijska tenzija, puls, elektrokardiogram (EKG), i pulsna oksimetrija (SpO2), gde se takođe nalaze kompletna oprema i medikamenti za resuscitaciju i reanimaciju pacijenta, kao što je to slučaj i kod svih drugih vrsta anestezija. Svim pacijentima se isporučuje kiseonik nazalnim kateterom 3L/min.

Blok kod IVRA nastaje brzo, za oko 5 minuta, prvo distalno, na periferiji ekstremiteta, a nakon čega se širi proksimalno. Način dejstva bloka je preko perifernih nervnih završetaka, ili preko dejstva lokalnog anestetika kroz vaskularne kanale perifernih nerava.

Potencijalne komplikacije mogu nastati zbog zadesnog popuštanja Esmarhove poveske i naglog inputa velike

količine lokalnog anestetika i antiaritmika lidokaina u sistemsku cirkulaciju, što može dovesti do ispoljavanja sistemskih toksičnih efekta koji bi se manifestovali depresijom kardiovaskularnog i centralnog nervnog sistema: bradikardijom, hipotenzijom i konvulzijama. Maksimalna preporučena pojedinačna doza lidokaina iznosi 4,5 mg/kg, a ukupna pojedinačna doza ne sme biti veća od 4 mg (6).

Radi sprečavanja ovih neželjenih pojava, svakom pacijentu se plasira intravenska kanila širokog promera u venu zdrave ruke, dobija infuziju kristaloida - Sol. Hartmani 500 ml, amp Ranitidin 50 mg, amp. Metoklopramid 10 mg, za prevenciju perioperativne mučnine i povraćanja (PONV), i intramuskularnu premedikaciju midazolomom 0,05-0,1 mg/kg, koji ima anksiolitičko i antikonvulzivno dejstvo, i atropinom 0,5-0,7 mg, im., antiholinergikom, u cilju da se smanji hipersalivacija i mogućnost nastanka bradikardije. Frakcioniranim dodavanjem opioidnih analgetika fentanila u dozi od 50 µg - 200 µg, i/ili alfentanila u dozi od 500 µg - 2000 µg je postignut dodatni analgosedirajući efekat, u zavisnosti od zahteva pacijenata. Nakon eksuflacije Esmarhove poveske i okončanja hirurške intervencije, pacijentima je u intravenskoj infuziji aplikovana amp. metamizol 2,5 g, radi produženja analgetskog efekta.



Slika 2. Konkvasantna rana dela tenara i palca šake



Slika 3. Masivna konkvasantna rana dorzuma šake sa nekompletnom traumatskom amputacijom srednjeg prsta



Slika 4. Konkvasantna rana baze palca sa obimnom avulzijom mekih tkiva



Slika 5. Traumatska amputacija distalnih delova II, III i IV prsta šake

centra Negotin u intravenskoj regionalnoj anesteziji (IVRA), izvedeno je 36 operativnih zahvata. Distribucija po polu je sledeća: 27 (75%) pacijenata je muškog pola, a 9 (25%) ženskog pola.

Prosečna starost pacijenata je 53,89 godina, najmlađi je starosti 28, a najstariji je imao 74 godina.

Hitnih hirurških intervencija (traumatske amputacije i konkvassacione povrede, lacerokontuzne povrede, lezije tetiva, frakture kostiju prstiju i šake) je bilo 19 (52,78%), od toga 15 (78,95%) kod muškaraca, i 4 (21,05%) kod žena. (Slike 2., 3., 4., 5.)

Planiranih operativnih zahvata na mekotkivnim strukturama (fibroplazija palmarne fascije, sindrom karpalnog tunela, „trigger finger“, tumorske promene - fibromi, lipomi, higromi) je bilo 17 (47,22%), od toga 12 (70,59%) kod muškaraca, i 5 (29,41%) kod žena.

Srednje vreme trajanja ishemije ekstremiteta na kome se vrši operativni zahvat bilo je 42,92 minuta, najkraće 30 minuta, a najviše 75 minuta.

Prosečna vrednost arterijske tenzije (TA) je iznosila 130/85 mm Hg. Hipotenzivne epizode (vrednosti TA niže od 90/60) nisu zabeležene ni kod jednog pacijenta.

Hipertenzivne epizode (vrednosti TA veće od 150/90) su zabeležene kod 9 (25 %) pacijenata.

Srednja vrednost frekvence pulsa je iznosila 70/min, u rasponu od 60-80/ min. Tahikardije nisu registrovane ni kod jednog pacijenta. Bradikardija - puls frekvence 47/min je zabeležena kod 2 (5,5%) pacijenta.

Primerbe pacijenata, bol na mestu intervencije i/ili diskomfor na mestu postavljene Esmarhove poveske zabeleženi su kod 4 (11,11%) pacijenta.

Stanje senzorijuma i svesti je bilo očuvano kod svih pacijenata, te je tu procenat neželjenih pojava 0%.

DISKUSIJA

Uočava se veća učestalost predstavnika muškog dela populacije, kako u hitnim hirurškim intervencijama (traumatske amputacije i konkvassacione povrede, lacerokontuzne povrede, lezije tetiva, frakture kostiju prstiju i šake), tako i planiranih operativnih zahvata na mekotkivnim strukturama (fibroplazija palmarne fascije, sindrom karpalnog tunela, „trigger finger“, tumorske promene - fibromi, lipomi, higromi). Češći traumatizam / patologiju kod muškaraca povezuje se prirodom zanimanja - rad sa alatima, industrijskim i poljoprivrednim mašinama.

Prosečna starost pacijenata od 53,89 godina dovodi do zaključka da ovakva patologija/ trauma najčeće pogađa radno sposobno stanovništvo, i može dovesti do prolaznog ili trajnog smanjenja radne sposobnosti i određenog stepena

REZULTATI

U šestogodišnjem periodu (2011.- 2016. godina) na Odeljenju ortopedske hirurgije i traumatologije Zdravstvenog

invaliditeta, te na to stavljamo poseban akcenat.

Hipertenzivne epizode nisu dovedene u korelaciju sa hitnošću, vrstom patologije i intervencije, dužinom trajanja intervencije i bolom. Svi pacijenti sa hipertenzivnim epizodama su u anamnezi imali dugogodišnju arterijsku hipertenziju. Hipertenzivne epizode su efikasno terapijski rešavane nirminom, frakcionirano, u malim bolus intravenskim dozama od 1 µg/kg/min.

Dva pacijenta koja su razvila bradikardiju od 47/min su dala zadovoljavajući terapijski odgovor na atropin 0.5 mg, intravenski. Oba pacijenta su muškog pola, sa traumatskom povredom, i podvrgnuti su hitnoj hirurškoj intervenciji.

Srednje vreme trajanja ishemije ekstremiteta na kome se vrši operativni zahvat bilo je 42,92 minuta, što je sigurno vreme u okviru koga neće nastati trajne ishemijske promene, niti oštećenja nerava.

Primerbe pacijenata, bol na mestu intervencije i/ili diskomfor na mestu postavljene Esmarhove poveseke zabeleženih kod 4 (11,11%) pacijenta dovodimo vezu sa obimnošću povrede i dužinom trajanja intervencije, jer svi su bili hitni hirurški pacijenti sa opsežnijim traumatskim povredama (konkvasacija, traumatske amputacije prstiju šake, opsežna lacerokontuzna povreda. Kod sva četiri pacijenta (svi su muškog pola), je ishemija povređenog ekstremiteta trajala duže- 50-60 minuta.

Poremećaj senzorijuma i svesti nije zabeležen ni kod jednog pacijenta, bilo da su podvrgnuti hitnoj ili planiranoj hirurškoj intervenciji, te nije bilo potrebe ni za kakvim resuscitacionim i reanimacionim merama, što potvrđuje sigurnost ove anesteziološke tehnike. Sa procentom uspešnosti od oko 90% spada u red jedne od najpoželjnijih anestezioloških tehnika za izvođenje hirurških intervencija na šaci i distalnom delu podlaktice (7). Senzorna blokada nastala na ovaj način je značajno brža od bloka plexus brachialis-a, kao i procenat uspešnosti. U kućama koje redovno izvode regionalne blokove, procenat uspešnosti kompletnog bloka brahijalnog plexusa je oko 83% (8).

ZAKLJUČAK

Glavne prednosti IVRA tehnike su jednostavnost i brzina izvođenja, jer dejstvo anestetika nastupa nakon pet minuta od intravenske aplikacije, kao i obezbeđenje avaskularnog operativnog polja neophodnog za rad ortopedskog hirurga.

IVRA tehnika je pogodna za pacijente koji se moraju podvrgnuti hitnoj hirurškoj intervenciji, a gde je vreme

ograničavajući faktor za zadovoljavajuću preoperativnu pripremu, posebno za pacijente punog stomaka, gojazne, i kod procenjenog otežanog obezbeđenja disajnog puta.

IVRA je sigurna i efikasna metoda, jer ima vrlo malo neželjenih efekata, koji se pažljivim doziranjem anestetika lidokaina, kontinuiranim monitoriranjem pacijenta od strane anesteziologa i pravovremenom terapijom uspešno tretiraju. Naglašavamo ekonomsku opravdanost ove metode, s obzirom na pristupačnu cenu anestetika.

Mogući nedostaci IVRA tehnike su bol i diskomfor na mestu tournikea (insuflirane Esmarhove poveseke), ograničeno vreme trajanja hirurške intervencije na oko 60 minuta, i potencijalni kardiotoksični i neurotoksični efekti lidokaina dospelog u sistemsku cirkulaciju nakon eksuflacije poveseke, što na našem šestogodišnjem uzorku, na sreću, nije opisano.

LITERATURA:

1. Brill S, Middleton W, Brill G, Fisher A. Bier's block; 100 years old and still going strong! Acta Anaesthesiol Scand 2004;48:117–22.
2. Choyce A, Peng P. A systematic review of adjuncts for intravenous regional anaesthesia for surgical procedure. Can J Anesth 2002;49:32–45.
3. So KY, Kim HJ, Go WS. Intravenous regional anesthesia using mepivacaine and tramadol. Korean J Anesthesiol 2002;42:172–6.
4. Raffa RB, Nayak RK, Liao S, Minn F. Mechanism(s) of action and pharmacokinetics of tramadol hydrochloride. Rev Contemp Pharmacother 1995;6:485–97.
5. Steinberg RB, Reuben SS, Gardner G. The dose response relationship of ketorolac as a component of intravenous regional anaesthesia with lidocaine. Anesth Analg 1998;86:791–3.
6. Jovanović J, Vučović D. Regionalna anestezija I njena primena u lečenju bola I bolnih stanja, 3. Dopunjeno izdanje. Beograd. Elit medica, 2007., str 113-115
7. Alsalti RA, El-Dawlatly AA, Al-Salman M, Jomaa S, Amro K, Dweiri MA, et al. Arteriovenous fistula in chronic renal failure patients: comparison between three different anesthetic techniques. Middle East journal of anesthesiology 1999; 15(3): 305.
8. Hingorani AP, Ascher E, Gupta P, Alam S, Marks N, Schutzer RW, et al. Regional anesthesia: preferred technique for venodilatation in the creation of upper extremity arteriovenous fistulae. Vascular 2006;14(1): 23-6.



PACIJENT-ZAVISNI FAKTORI RIZIKA ZA PREDVIĐANJE POSTOPERATIVNE MUČNINE I POVRAĆANJA

Aleksandar N. Ćirić

Služba anestezije i intenzivne nege, Opšta bolnica Pirot

Sažetak: *Postoperativna mučnina i povraćanje (POMP) predstavljaju još uvek značajan problem u anesteziološkoj praksi, jer mogu odložiti otpust ambulantnih pacijenata i produžiti boravak pacijenata u intenzivnoj nezi. POMP povećava cenu kompletne hirurške procedure, izaziva nezadovoljstvo kod pacijenta, osoblja i porodice i stvara averziju pacijentu prema eventualnim budućim anestezijama. Mnogi faktori utiču na pojavu POMP, a prevencija i tretman zahtevaju preciznu procenu faktora rizika. Budućnost u rešavanju ovog problema bazira se na multimodalnom pristupu i profilaktičkom ordiniranju kombinacije antiemetika kod visoko rizičnih pacijenata.*

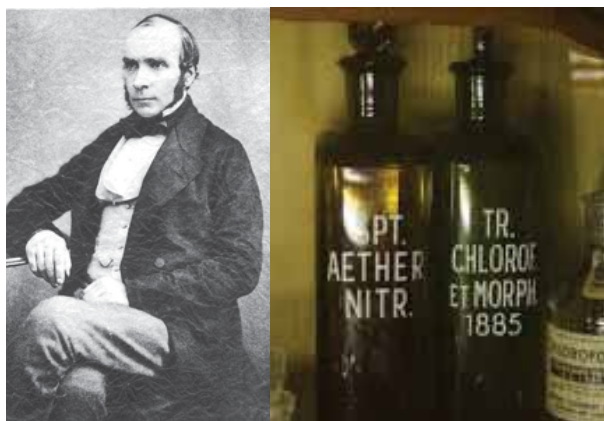
Ključne reči: *postoperativno, mučnina, povraćanje, faktori rizika*

Summary: Postoperative nausea and vomiting (PONV) still represent an important problem in anaesthetic practice. Nausea and vomiting can delay discharge of ambulatory patients and extend the time a patient spends in a post anaesthesia care unit. PONV can increase the cost of completing a surgical procedure, have a negative impact on the patient, staff and family, and generate an aversion to future anaesthetics. There are many factors that can influence the occurrence of PONV. The prevention and treatment of PONV require accurate risk stratification. A solution to this problem in the future can be based on a multimodal approach and prophylactic application of a combination of antiemetics in high-risk patients. Key words: postoperative, nausea, vomiting, risk factors

MUČNINA I POVRAĆANJE

Postoperativna mučnina i povraćanje su problemi nastali kad i opšta anestezija, kao neželjeni efekti etarske i hlороformske anestezije. Prvi detaljniji opis postoperativne mučnine i povraćanja (POMP) dao je 1848. god. John Snow (slika 1), u knjizi Chloroform and other anaesthetics, u kojoj je povraćanje opisao kao najčešću postoperativnu komplikaciju, sa pretpostavkom da je uzrok iste prerana mobilizacija pacijenata. Snow je prvu etarsku anesteziju dao januara 1847. god., samo tri meseca nakon prve javne demonstracije etarske anestezije u Bostonu SAD koju je izveo William Morton 16.10.1846. U narednih jedanaest godina Snow je dao oko 5000 etarskih i hlороformskih anestezija u šest londonskih bolnica. Proslavio se 1853. god. kada je engleska Kraljica Viktorija rodila Princa Leopolda, kojom prilikom joj je Snow u toku porodjaja davao hlороformsku anesteziju.

Mučnina (engl. nausea) je specifičan psihološki i fiziološki osećaj nelagodnosti i gadjenja u ždrelu i stomaku. Mučninu često prate i drugi simptomi, kao što su: pojačano lučenje pljuvačke, vrtoglavica, svetlokanje pred očima, grčevi u trbuhu, ubrzana peristaltika, ubrzan rad srca, znojenje, otežano disanje...Na mučninu se često nadovezuje povraćanje. Povraćanje (engl. vomiting) se može tumačiti kao naglo, nasilno izbacivanje želudačnog sadržaja kroz usta. Povraćanju ne mora prethoditi mučnina, što je slučaj kod povraćanja tzv. centralnog tipa, kod povreda glave i infektivnih bolesti ili prilikom laringoskopiranja



Slika 1. John Snow (1813-1858)

budnog ORL pacijenta. Mučnina i povraćanje mogu biti posledica mnogih psihičkih i organskih oboljenja, a mogu se javiti i usled trovanja hemijskim materijama, kod zloupotrebe hrane, alkoholnih pića, nikotina, narkotika, lekova, boravka na velikim nadmorskim visinama (zbog hipoksije), itd... Mučnina i povraćanje su redovna prateća pojava kod većine onkoloških bolesnika koji su na zračnoj i/ili hemioterapiji. Iako se povraćanje često nadovezuje na mučninu, u pitanju su dva odvojena fiziološka odgovora.

Mučnina, ukoliko dugo traje, može bolesniku biti veći problem od jednokratnog povraćanja nakon koga usledi olakšanje. Kako je mučnina subjektivan osećaj, teško ju je meriti i upoređivati, dok je povraćanje pojava koja se lako uočava i kvantitativno meri. Postoperativna mučnina i povraćanje (POMP) ili engl. postoperative nausea and vomiting (PONV) u žargonu se nazivaju „veliki mali problem anestezije“. Ova zajednička i jedna od najčešćih (pored bola) komplikacija anestezije i hirurģije, predstavlja uobičajeni neželjeni efekat operacija u opštoj anesteziji, čija je učestalost u proseku 25-30%, a može biti znatno veća kod predisponiranih pacijenata i nekih tipova hirurģije. Razvojem ambulantne, tzv. jednodnevne hirurģije (engl. one day surgery), gde se pacijent prima, operiše i otpušta iz bolnice u roku od 24 h (rana mobilizacija), prevencija i tretman POMP sve više dobijaju na značaju. POMP može dodatno ugroziti zdravlje i komfor pacijenta, odložiti mu otpust iz bolnice i povratak svakodnevnim aktivnostima, pa samim tim i povećati troškove lečenja. POMP doprinosi nezadovoljstvu pacijenta, rodbine i bolničkog osoblja (1), a takodje kod pacijenta stvara averziju prema ev.budućim anestezijama i operacijama. Ankete i istraživanja u SAD su pokazala da pacijenti POMP stavljaju na prvo mesto (ispred bola) nepoželjnih postoperativnih komplikacija, i da su

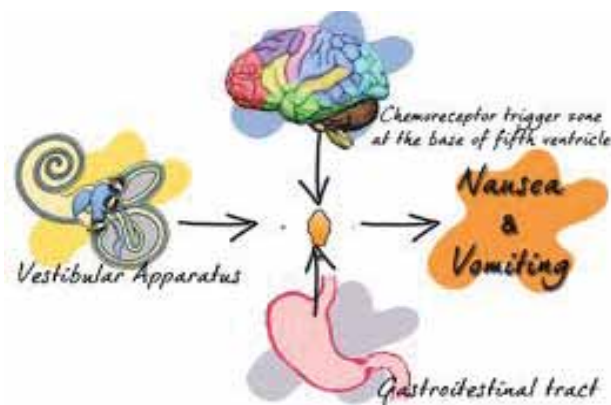
spremni da doplate cenu lečenja (2,3) u cilju njene prevencije. Postoperativno povraćanje POP (engl. postoperative vomiting POV) može dovesti i do ozbiljnijih komplikacija, kao što su aspiraciona pneumonija, elektrolitski disbalans i dehidracija. Uporno napinjanje na povraćanje bez povraćanja (engl. retching) može dovesti do porasta očnog i intrakranijalnog pritiska, kompromitovati hirurģski rad u smislu dehiscencije rane i ispadanja drenova.

Uprkos uvodjenju novih antiemetičkih lekova u medicinsku praksu i razvoju minimalno invazivnih hirurģskih procedura, učestalost POMP je do danas ostala uglavnom nepromenjena, najverovatnije zbog ekspanzije ambulantne hirurģije (engl. one day surgery ili same-day-admission surgery), tako da se POMP može javiti i nakon otpusta iz bolnice (engl. post-discharge nausea and vomiting).

ETIOLOGIJA I PATOFIZIOLOGIJA POMP

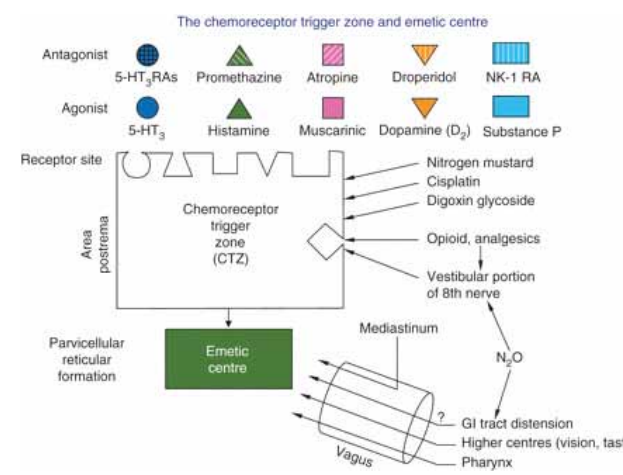
Mučnina i povraćanje spadaju u zaštitne mehanizme kojima se organizam brani od unetih materija ili nekih nadražaja. Patofiziologija mučnine i povraćanja (slika 2) još uvek nije u potpunosti razjašnjena. Smatra se da većina emetičkih agenasa deluje preko hemoreceptor-triger zone na centar za povraćanje (4). Hemoreceptor-triger zona (HTZ) se nalazi u area postrema medule i u bočnim zidovima četvrte moždane komore. Centar za povraćanje smešten je u lateralnoj retikularnoj formaciji produžene moždine, blizu nucleusa tractusa solitariusa, u nivou dorzalnog motornog jezgra n.vagusa.

U području HTZ ne postoji hemato-encefalna barijera, što objašnjava njenu aktivaciju dotokom hemijskih supstanci preko krvotoka ili cerebrospinalnog likvora.



Slika 2. Patofiziologija mučnine i povraćanja

Nadražaji iz moždane kore, unutrašnjeg uha, slušnog aparata, centra za ravnotežu i centra za vid, stižu do centra za povraćanje preko HTZ. Impulsi sa periferije (digestivni trakt, mala karlica, polni organi) zahvaljujući mehanoreceptorima i hemoreceptorima iz mukoze želuca i creva, stižu do centra za povraćanje preko n.vagusa i pokreću emetički refleks. U neposrednoj blizini centra za povraćanje nalaze se visceralni centri odgovorni za simptome koji prate mučninu i povraćanje, kao što su gutanje, salivacija, znojenje, tahikardija, tahipnoa, aritmije... Najvažniji receptori i neurotransmiteri koji učestvuju u regulaciji mučnine i povraćanja su 5-HT₃, holinerģički muskarinski, nikotinski histaminski H-1, alfa adrenerģički, dopaminski D-2, opioidni i peptidni receptori (slika 3). U area postrema nalaze se opioidni, dopaminski i serotoninški receptori, u HTZ se nalaze enkefalinski, opioidni i dopaminski receptori, a u nucleusu tractusa solitariusa enkefalinski, histaminski, muskarinski holinerģički i neurokinin 1 (NK 1) receptori. Nadražaji na pomenutim receptorima, izazvani raznim emetogenim faktorima, šalju se neurotransmiterima u centar za povraćanje. Profilaksa i tretman POMP se upravo baziraju na blokiranju pomenutih receptora (5). Mučnina počinje u moždanoj kori prepoznavanjem impulsa koji stižu sa periferije preko centra za povraćanje ili direktno iz vestibularnog područja. Centar za povraćanje preko kranijalnih nerava šalje signale u digestivni trakt, dijafragmu i trbušne mišiće i na taj način koordiniše akt povraćanja (6,7).



Slika 3. HTZ, centar za povraćanje i receptori

FAKTORI RIZIKA I PREDVIDJANJE POMP

Etiologija POMP je multifaktorijska i različiti faktori i stimuli mogu pokrenuti emetički refleks. U principu sve faktore možemo svrstati u dve velike grupe: 1. individualne ili pacijent-zavisne faktore i 2. faktore zavisne od anestezije i operacije.

PACIJENT-ZAVISNI FAKTORI RIZIKA

Uzrast - Incidenca POMP je niska (oko 5%) kod pacijenata starosti do 1 godine. Kod dece od 1 - 5 godina incidenca se kreće oko 20%, pa se u uzrastu od 6 - 16 godina postepeno povećava i dostiže 35 - 50%, u zavisnosti od vrste operativnog zahvata. U odraslom dobu incidenca postepeno opada na vrednosti od 15 - 40%, do osme decenije života. Visoka incidenca kod dece u odnosu na odrasle objašnjava se češćim i izraženijim osećajem separacije, straha, anksioznosti i bola, kao i operacijama karakterističnim za taj uzrast a za koje se zna da potenciraju POMP (tonzilektomije, strabizam...). Kod odraslih incidenca varira u zavisnosti od pola, tipa operacije i drugih faktora.

Pol i endokrini status - Kod žena se POMP dva-tri puta češće javlja nego kod muškaraca, zbog razlika u endokrinom statusu (8) i koncentraciji polnih hormona (veći nivo plazma koncentracije progesterona, estrogena i gonadotropina). Razlike su naročito izražene kod intraabdominalnih i ginekoloških operacija, koje inače spadaju u hirurģke intervencije sa vrlo visokom incidencijom POMP. Teorija da je razlika u incidenci između polova prouzrokovana hormonima nalazi potvrdu u činjenici da ista ne postoji u periodu pre puberteta i u gerijatrijskom dobu.

Menstruacioni ciklus i POMP - Incidenca POMP je najviša u generativnom periodu, od menarhe do menopauze, a naročito za vreme trudnoće i lutealne faze menstrualnog ciklusa (9). Vrlo je retka pojava POMP nakon menopauze.

Pušački status - Incidenca POMP češća je kod nepušača nego kod pušača. Apfel je 1998. identifikovao nepušački status (10) kao važan riziko faktor, a par godina kasnije Chimbira identifikuje pušenje kao protektivni faktor protiv POMP. Jedno od objašnjenja je da duvanski dim sadrži neke antiemetičke substance. Gasoviti deo, koji čini 60% duvanskog dima, sadrži formaldehid, carbon monoxid, nitric oxid, hydrogen cyanide i dr. Preostalih 40 % čvrstog dela sastoji se od oko 3500 različitih supstanci, od kojih su najvažnije alkaloidi nikotin, nornikotin, antabin i anabazin, laktone, aldehidi, ketoni, alkoholi i poliaromatični hidrokarbonati. Katran ili tar, kondenzat duvanskog dima, je mikstura policikličkih aromatičnih hidrokarbonata (PAHs), N-nitrosamina i aromatičnih amina. Jedna od novijih pretpostavki zašto duvanski dim protektivno deluje (11) na POMP je da PAHs iz katrana indukuje porast nivoa jetriniog enzima CYP1A2, koji se smatra glavnim enzimom u metabolizmu mnogih lekova, uključujući i emetogene anestetike.

Psihička konstitucija/struktura ličnosti - Teorija o uticaju anksioznosti i straha na POMP zasniiva se na alfa adrenergičkom mehanizmu. Briga o ishodu hirurške intervencije, strah zbog odvajanja/separacije kod dece, gubitka organa ili dela tela, povećava preoperativni emocionalni stres, što dovodi do porasta nivoa cirkulišućih kateholamina, tj. direktnog upliva epinefrina i norepinefrina u 4. moždanu komoru, odnosno hemoreceptor triger zonu. S obzirom da su u area postrema nadjeni alfa 1 i alfa 2 adrenergički receptori, to objašnjava kako se POMP može prevenirati alfa blokerima (na pr. phentolamin) a ne može beta blokerima (na pr. propranolol). Anksiozni pacijenti su skloniji aerofagiji, što smanjuje motilitet želuca i creva, pa i to može biti razlog za POMP.

Fizička konstitucija - Po pitanju korelacije telesne konstitucije i gojaznosti, tj. indeksa telesne mase (engl. Body Mass Index BMI*) sa POMP, nema sigurnih dokaza da su gojazne osobe (BMI>30) sklonije POMP od asteničnih, ali je činjenica da je kod njih teže obezbediti disajni put pri uvodu u anesteziju i da je ventilacija na masku otežana, što može dovesti do insuflacije vazduha i/ili anestetičkih gasova u želudac i kasnije pokrenuti emetički refleksi. Takođe, kod gojaznih osoba povećan je rezidualni volumen želuca i njih uvek treba tretirati kao pacijente sa „punim stomakom“. BMI ne pokazuje % masnog tkiva u odnosu na mišićnu ili koštanu masu, što su pravi kriterijumi za procenu uhranjenosti, i ne uzima u obzir telesnu gradju -bilderi i neki drugi sportisti imaju visok BMI a nisu gojazni.

Anamneza o kinetoza - Mučnine u toku vožnje ili tzv. bolesti putovanja posledica su dešavanja

u vestibularnom sistemu/unutrašnjem uhu (labirintu) i centru za ravnotežu, odakle se impulsi direktno prenose do emetogenog centra. U pitanju je neslaganje između vestibularnog sistema i vizuelnog doživljaja pokreta, odnosno konflikt između vizije i ravnoteže. Centar za ravnotežu u unutrašnjem uhu prima drugačije nadražaje od vidnih receptora, uglavnom kada se nejednako krećemo u smislu stalnog ljujanja, ubrzavanja, usporavanja i slično, što ne možemo videti već samo osetiti. Na primer, ako se vozimo brodom (12) po nemirnom moru u kabini bez prozora, unutrašnje uho registruje kretanja ali pred našim očima okolina prividno miruje, tj. stoji u mestu. Najčešći simptomi su vrtoglavica, umor, mučnina i povraćanje. Nakon povraćanja obično ne dolazi do olakšanja. Učestalost tegoba raste sa dužinom putovanja. Kinetoze (slika 4) se mogu javiti pri putovanju raznim prevoznim sredstvima. Osim lekova kojih ima u obliku tableta, flastera i nazalnih sprejeva, efikasne su i nefarmakološke mere. Uvek sedeti licem okrenutim u pravcu kretanja, zapravo uskladiti pravac kretanja sa pogledom, ne čitati knjige i ne obavljati slične aktivnosti u toku vožnje. Po mogućstvu u automobilu sedeti napred do vozača, u autobusu i vozu ne sedeti okrenut kontra u odnosu na pravac kretanja, u avionu sedeti do prozora, na brodu koristiti kabinu s prozorom i boraviti što više na palubi gledajući u daljinu, u pravcu kretanja. Inače se smatra da osobe sa pozitivnom anamnezom o kinetozi imaju senzitivniji refleksni luk od drugih, pa i manji nadražaj (13) može izazvati mučninu i povraćanje. Incidenca je najveća kod dece uzrasta 2-12 god. i kod žena u generativnom periodu.



Slika 4. Kinetoze



Slika 5. Vrtoglavica i migrena

Ostali faktori (rasna i etnička pripadnost, genetika, migrena, vrtoglavica) - Nema sigurnih dokaza da su pripadnici određenih rasa ili etničkih grupa podložniji POMP od drugih, pa se rasna pripadnost ne može tretirati kao prediktor. Ipak, Rodseth i sar. (14) su 2010. objavili studiju na 800 ispitanika u kojoj opisuju nižu incidencu POMP kod južnoafričkih crnaca u odnosu na belce. Izgleda da su jetrini enzimi CYP2E1 i CYP2D6 (debrisoquine 4-hydroxylase) ključni za genetski polimorfizam i drugačiji metabolizam mnogih supstanci i lekova odgovornih za POMP.

Takođe ima pokušaja da se otkrije veza između genetskih faktora i POMP. Autori (15) su analizirali DNK uzorke 120 pacijenata koji su imali izrazitu POMP i ustanovili 41 pojedinačni nukleotidni polimorfizam - individualnu genetsku varijaciju u genetskom kodu. Što se tiče povezanosti migrene i vrtoglavice sa povećanom incidencom POMP, ev. uzrok treba tražiti u istom mehanizmu kao kod kinetoza (slika 5). Vrtoglavica (lat. vertigo, engl. dizziness) je subjektivni osećaj da se čovek sam okreće oko sebe ili da se predmeti vrte oko njega. To je u stvari simptom koji ukazuje na poremećaj funkcionisanja centra za ravnotežu. Vrtoglavica je često praćena nistagmusom i povraćanjem. Uticaj godišnjih doba i mesečevih mena (16) na POMP još nije dokazan.

Anamneza o prethodnom POMP - Sva istraživanja koja se bave predviđanjem i skorovanjem rizika (Palazzo, Apfel, Koivuranta, Sinclair, SAMBA*) ističu anamnezu o mučnini i povraćanju nakon prethodnih operacija i anestezija kao jedan od vodećih i pouzdanih prediktora. Po nama to treba prihvatiti sa određenom rezervom, iz sledećih razloga: podatak o prethodnom POMP, u kontekstu procene rizika,

smatraćemo validnim samo ukoliko se pacijent podvrgava istom ili sličnom hirurškom zahvatu, istom tehnikom anestezije i u kratkom vremenskom intervalu u odnosu na prethodnu operaciju (na primer ponovna kiretaža nakon par godina). Anamneza o prethodnom POMP verovatno gubi na značaju ako je prošlo 10, 20 ili više godina, jer su se u međuvremenu promenili ne samo individualni faktori rizika, već i anesteziološki lekovi i tehnike. Ako nam pacijent daje podatak da je kao dete imao tonzilektomiju u etarskoj anesteziji i nakon toga više puta povraćao, ne znači da će danas, 50 godina kasnije, nakon operacije u TIVA anesteziji imati POMP.

*SAMBA - Udruženje za ambulantnu anesteziju (engl. Society for Ambulatory Anesthesia)

PROCENA RIZIKA I PREDVIĐANJE POMP

Stratifikacija rizika i identifikacija visoko rizičnog bolesnika
Danas se antiemetička profilaksa rutinski ne ordinira svim pacijentima. Da bi prevencija POMP bila isplativa, neophodno je identifikovati visoko rizične pacijente. Fokusirajući se na bolesnike koji imaju najveće šanse za POMP, troškovi se drastično smanjuju. Na primer, ako je opšti rizik za POMP 30% to znači da treba preventivno tretirati 100 bolesnika da bi se postigao efekat kod 30. Međutim, ukoliko smo identifikovali grupu bolesnika gde je rizik 70%, sa istim sredstvima imaćemo efekat kod 70 od 100 pacijenata. U tom, a i u cilju unapređenja profilakse i antiemetičke terapije, načinjeni su razni scoring sistemi rizika. Neki faktori rizika (17,18) su opšte prihvaćeni kao dokazani, drugi su manje značajni, dok je uloga pojedinih diskutabilna (tabela 1).

Tabela 1. Faktori rizika za POMP

DOKAZANI	VEROVATNI	DISKUTABILNI
ženski pol	mladje životno doba	anksioznost
nepušački status	gojaznost / BMI	položaj na operac.stolu
prethodni POMP	menstrualni ciklus	prisustvo GS
bolesti putovanja	tehnika anestezije	rana mobilizacija/otput
trajanje operacije	volatilni anestetici	rani postop. per os unos
vrsta / tip hirurgije	azot-oksikul	godišnja doba
opioidni analgetici	neostigmin	rasna/etnička pripadnost

Dokazani (opšteprihvaćeni) faktori rizika su: ženski pol, nepušački status, prethodni POMP, bolesti putovanja, dužina trajanja operacije i anestezije, vrsta / tip hirurgije i opioidni analgetici u terapiji postoperativnog bola. Manje značajni (verovatni) faktori rizika su: mladje životno doba, telesna konstitucija (gojaznost), menstruacioni ciklus (lutealna faza), anesteziološka tehnika i iskustvo, volatilni anestetici, azot oksidul i neostigmin. Diskutabilni (mogući) faktori rizika su: psihička konstitucija (anksioznost), položaj pacijenta na operacionom stolu, gastrična sukcijs (GS), rana mobilizacija i otpust, rani postoperativni per os unos, godišnja doba i mesečeve mene, genetika, rasna i etnička pripadnost.

ZAKLJUČAK

POMP još uvek predstavlja problem u anesteziološkoj i hirurškoj praksi, i dobija na značaju sa porastom tzv. jednodnevne-ambulantne hirurgije, kojoj pripada i laparoskopna holecistektomija, operacija sa najvećom učestalošću POMP (do 77%). Antiemetici najnovije generacije iz grupa selektivnih 5-HT₃ antagonista i NK-1 antagonista u kliničkim studijama daju odlične rezultate u rutinskoj profilaksi, ali je njihova primena, iz ekonomskih razloga, rezervisana samo za visoko rizične pacijente. Budućnost u rešavanju problema leži u boljoj preoperativnoj pripremi pacijenata, pažljivijoj proceni faktora rizika, primeni nefarmakoloških mera, izbegavanju svih procedura i anestetičkih agenasa koji mogu pokrenuti ili potencirati emetički refleks i kombinaciji nekoliko antiemetika (multimodalni pristup) kod visoko rizičnih pacijenata.

LIITERATURA

1. Myles PS, Williams DL, Hendrata M. Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10811 patients. Br J Anaesth 2000;84:6-10
2. Gan T, Sloan F, de Gde L, El-Moalem HE, Lubarsky DA. How much are patients willing to pay to

avoid postoperative nausea and vomiting? Anesth Analg 2001;92:393-400

3. Kerger H, Turan A, Kredel M, Stuckert U, Alsip N, Gan TJ, Apfel CC. Patients' willingness to pay for antiemetic treatment. Acta Anaesthesiol Scand 2007;51:38-43
4. M.Tatić S.Škorić, S.Mišković, M.Komarčević, D.Dobanovački. Postoperativna muka i povraćanje. Med Pregl 2003;LVI(9-10):431-435
5. Roger S. Mecca, Stephen V. Sharnick. Nausea and vomiting. In: Morris Brown, Eli M. Brown, editors. Comprehensive Postanesthesia Care, International edition Williams&Wilkins 1997;14:302-314
6. Apfel CC. Postoperative nausea and vomiting. In: Miller RD, Eriksson LI, Fleisher LA, Wiener-Kronish JP, ed. Miller's Anesthesia 7. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009, page 2729-56
7. Howard S Smith, Eric J Smith, Benjamin R Smith. Postoperative nausea and vomiting. Ann Palliat Med 2012; 1(2): 94-102
8. Lee JW, Kim DC, Han YJ, Ko SH. The effects of female hormones on postoperative nausea and vomiting. Korean J Anesthesiol 2008;54(1):58-62
9. Eberhart LH, Morin AM, Georgieff M. The menstruation cycle in the postoperative phase. Its effect of the incidence of nausea and vomiting. German Anaesthetist 2000;49:532-5
10. Apfel CC, Rauch S, Goepfert C. The impact of smoking on postoperative vomiting. Anesthesiology 1997;87:25
11. Chimbira W, Sweeney BP. The effect of smoking on postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia 2000;55:540-544
12. Schmal F. Neuronal mechanisms and the treatment of motion sickness. Pharmacology 2013;91(3-4):229-41
13. Murdin L, Golding J, Bronstein A. Managing motion sickness. BJA 2011;343:d7430
14. Rodseth RN, Gopalan PD, Cassimjee HM, Goga S. Reduced incidence of postoperative nausea and vomiting in black South Africans and its utility for a modified risk scoring system. Anesth Analg 2010;110:1591-4
15. Janicki PK, Vealey R, Liu J, Escajeda J. Genome-wide Association study using pooled DNA to identify candidate markers mediating susceptibility to postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 2011;115(1):54-64
16. Kredel M, Goepfert C, Bassi D, Roewer N, Apfel CC. The influence of the weather and the phase of the moon on post-operative nausea and vomiting. Acta Anaesthesiol Scand 2006;50(4):488-94
17. N.Ikonić, D.Hajduković, M.Komarčević. Faktori i procena rizika postoperativne mučnine i povraćanja. Anestezija i intenzivna terapija 2003;2:101-107
18. Miller R. Postoperative nausea and vomiting. In Miller's Anesthesia 7th Edition, 2010 Gan TJ. Risk factors for postoperative nausea and vomiting. Anesth Analg 2006. 102:1884-98



EHINOKOKUSNA BOLEST JETRE, GDE SMO SADA?

Dr sc med. Aleksandar Lilić,
Služba opšte hirurgije, Opšta bolnica Pirot

Sažetak: Deluje paradoksalno činjenica da od oboljenja koje je bilo poznato još Hipokratu i Galenu, posmatrano pojedinačno prema teritoriji i zemljama, i dalje boluje više od 50% svetskog stanovništva. Do 2002. godine već je bilo sedam uspešno izvedenih programa kontrole ovog oboljenja, od toga čak pet u ostrvskim zemljama kao zatvorenim i izolovanim sistemima za importovanje novih slučajeva. Kao verni pratilac svežih političkih promena i kriza, ovo oboljenje u poslednjih desetak godina postaje reaktuelizovan zdravstveni problem, pre svega u zemljama zapadne i centralne Azije (nakon raspada SSSR-a), Bliskog istoka i Ukrajine, a zahvaljujući velikom prilivu izbeglica iz tih regiona i u zdravstvenim sistemima visokorazvijenih zemalja Zapada, gde je do pre par godina bilo gotovo eradicično. Gledano kroz istoriju, evropska kolonizacija je nedvosmisleno bila odgovorna za prenošenje E. granulosus-a sa domaćih životinja severne hemisfere na životinje svih ostalih kontinenata. Danas se pak dešava suprotan proces, tako da zahvaljujući migraciji radne snage i izbeglica iz ostatka sveta, ehinokoza postaje reaktuelizovani problem javnog zdravlja zemalja Evrope i razvijenog sveta. Konačno, i činjenica da je stanje po pitanju ove bolesti kod nas nepromenjeno u poslednjih tridesetak godina, takođe predstavlja određeni indikator stanja u društvu i javnom zdravlju u našoj zemlji.

Ključne reči: ehinokokus, bolest, jetra, distribucija, eradicacija

Summary: It seems paradoxical fact that of the disease which was known even Hipokrat and Galen, looked at individually according to the territory and the countries, and still suffers more than 50% of the world population. By 2002 is already there were seven successfully finished programs of the control of this disease, even five in the island developing countries as well as closed and isolated systems for importovanje new cases. Following the recent political change and the crisis, this disease in the last ten years is becoming re-emerging health problem, primarily in the countries of Western and Central Asia (after the breakup of the Soviet Union), the Middle East and the Ukraine, thanks to the large influx of refugees from the region and health care systems of the West countries, where a couple of years ago was almost removed. The overall through history, the European colonisation was responsible for the transfer of the E granulosus with domestic animals of the North Hemisphere's highest summit on animals of all other continents. Today is happening contrary to the process, so that thanks to the migration labor force and refugees from the rest of the world, ehinococcosis becomes re-emerging problem of the public health of the countries of Europe and the developed world. Finally, and the fact that the state on the issue of this disease with us unchanged for the last 30 years, also represents a certain indicator of the situation in the society and public health in our country.

Ehinokokoza je parazitaro, cistično oboljenje koje nastaje invazijom i razvojem larvenog stadijuma taeniae echinococcus (pseće pantljičare) u ljudskom ili životinjskom organizmu. Deluje paradoksalno činjenica da od oboljenja koje je bilo poznato još Hipokratu i Galenu, posmatrano pojedinačno prema zemljama i broju stanovnika, i dalje boluje više od 50% svetskog stanovništva. Brojne studije pokazuju da hidatidna bolest prouzrokovana Echinococcusom granulosusom, pored značajnih i često teških posledica na ljudsko zdravlje, rezultuje gubitkom ukupnog ekonomskog efekta i zarade od inficiranih životinja u visini od najmanje 10 odsto. Argentina, Australija, Izrael, Kina, Rusija, sve zemlje Mediterana i dalje se u značajnoj meri susreću sa ehinokokozaom, mada su u poslednjih 200 godina činjeni veliki multidisciplinarni naponi da se bolest eradikira. (SLIKA 1)



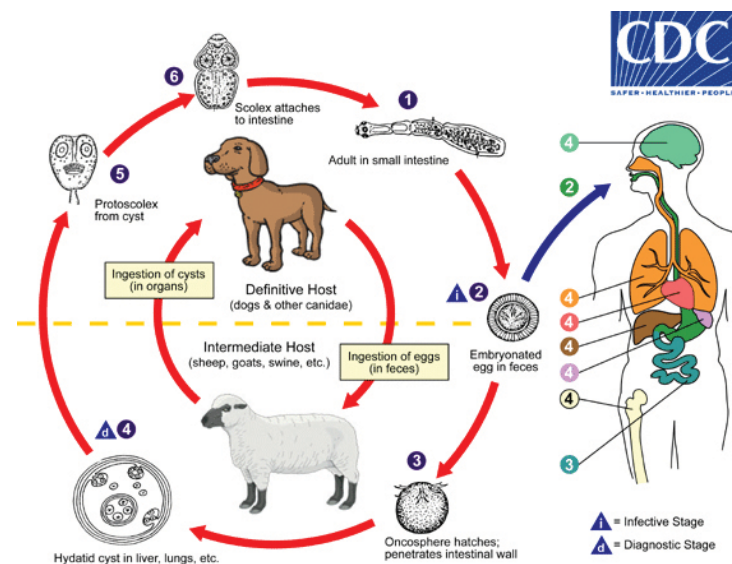
Slika 1

Još od 1860. godine, kada je vlada Islanda uvrstila stalnu zdravstvenu edukaciju u opšti program zdravstvene eradikacije ehinokokoze, postalo je jasno da samo aktivno delovanje u nekoliko oblasti društva i države, pre svega na presecanju puteva transmisije bolesti, daje vidljive rezultate. U 2002. godini već je bilo sedam uspešno izvedenih programa kontrole ovog oboljenja, od toga čak pet u ostrvskim zemljama kao zatvorenim i izolovanim sistemima za importovanje novih slučajeva (Island, Tasmanija, Novi Zeland, Južni Kipar, Tasmanija, region Rio Negro u Argentini i region VII u Čileu). Da bi doveli do vidljivog rezultata, ovi programi, usmereni i prema psima i prema ljudima, uz značajnu ekonomsku podršku vlada, trajali su više od trideset godina obuhvatajući: efikasnu vakcinaciju ovaca, sistematičan parazitaro tretman kod mladih pasa, uključujući i detekciju psećih koproantigena, potencijalnu vakcinaciju pasa, kao i snažnu kampanju podizanja standarda, higijenskih navika i zdravstvene kulture stanovništva. Razvijene zemlje Zapada svele su krajem prošlog veka incidencu humane infekcije Echinococcus granulosus-om na sporadično javljanje, dok je ona u zemljama Mediterana ostala na nivou od oko 4 slučaja na 100 000 stanovnika, na godišnjem nivou. Prenošenje ehinokokoze, naročito u sadašnjim uslovima i situaciji u svetu, značajno je determinisano ljudskim aktivnostima, navikama, običajima i ponašanjem, trenutnim političkim situacijama i stanjem u državnim institucijama u područjima rezervoara životinja koje su domaćini pseće pantljičare. Kao verni pratilac svežih političkih promena i kriza, ovo oboljenje ponovo postaje reaktuelizovan zdravstveni problem, pre svega u zemljama zapadne i centralne Azije (nakon raspada SSSR-a), Bliskog istoka i Ukrajine, a zahvaljujući velikom prilivu izbeglica iz tih regiona i u zdravstvenim sistemima visokorazvijenih zemalja Zapada, gde je do pre par godina bilo gotovo eradikirano. (SLIKA 2)



Slika 2

Ovu situaciju možda najbolje odslikavaju podaci saopšteni na konferenciji u Chlopan Alti u Kirgistanu sptembra 2004. godine. Nezavisne zemlje nastale nakon raspada Sovjetskog Saveza (Kazahstan, Kirgistan, Uzbekistan, Tadžikistan i Turkmenistan) doživele su kolaps veterinarske a delimično i medicinske zdravstvene službe, što je za posledicu imalo reaktiviranje ehinokokne bolesti. Raspad velikih državnih farmi koje su bile pod odličnom veterinarskom supervizijom, propadanje velikih državnih klanica i hranjenje pasa sada lako dostupnim zaraenim iznutricama, uzroci su značajnog povećanja incidence oboljevanja od hidatidoze. Tako je broj operisanih slučajeva od ove bolesti u Kazahstanu porastao od 200 u periodu 1992 – 1995 na čak 1000 u periodu 2000 – 2004. godine. Slična je situacija konstatovana i u drugim centralnoazijskim državama. Ako uzmemo najnovija vojnopolitička dešavanja u Libiji i Siriji, zemljama Mediteranskog basena u kojima je takodje prisutna ehinokokoza, možemo samo očekivati značajan porast obolelih u narednim godinama, koji se posledično širi na zemlje evropske unije sa talasima izbeglica iz ovih zemalja. (SLIKA 3)



Slika 3

U poslednje dve godine referiše se porast broja slučajeva varijante G6 – G10, koja se referiše kao svinjska varijanta, u zemljama bivše Istočno evropske zajednice (Ukrajina, Bugarska, Slovačka).

Čak i u bivšoj Jugoslaviji, Vojvodina, Kosovo i jugoistočna Srbija (uz Makedoniju i Dalmaciju) ubrajane su u endemska područja. Iako se u poslednjih trideset godina broj seoskog stanovništva, a samim tim i broj ovaca značajno smanjio, godine ekonomske krize

i izolacije zemlje uzrokovale su propast velikih, dobro organizovanih državnih klanica sa uređenim načinom eliminacije zaraženih organa. To je, uz pad zdravstvene prosvetnosti i higijenskih prilika, uslovalo da se incidenca oboljevanja od ove bolesti koja je početkom osamdesetih godina prošlog veka iznosila 4,75, održala u ovim krajevima na oko 5 slučajeva na 100 000 stanovnika godišnje. Echinococcus granulosus sensu stricto (ranije „ovčija“ a sada G1 vrsta) predominantna je vrsta u mediteranskom basenu i Velikoj Britaniji. Njen životni ciklus se isključivo odvija između pasa i ovaca, kao definitivnih i prelaznih domaćina, u koje povremeno biva uključen i čovek. i mada se cista najčešće razvija u jetri i plućima, opisano je njeno prisustvo u foramenу okcipitale, retrobulbarno, u dojka, prostati, femuru, žučnoj kesi. (SLIKA 4)

Od ehinokone bolesti jetre gotovo podjednako oboljevaju i muškarci i žene. To su uglavnom osobe starije životne dobi, koje su nekada ranije bile u dodiru sa (zaraženim) psima. U rutinskoj kliničkoj praksi obično slovi da je cista stara, koliko i sam pacijent, pri čemu se aludira da se infestacija parazitom obično dešava u dečijoj dobi. U inicijalnoj fazi, infekcija je uvek asimptomatska. Mala, dobro inkapsulirana ili kal-

cifikovana cista, po pravilu ne uzrokuje značajniju patologiju i može ostati asimptomatska godinama ili čak zauvek. Tek kao posledica značajnijeg rasta ciste u parenhimu jetre, neki slučajevi postaju simptomatski (u zavisnosti od studije od 20, pa do 60% ispitanika), uzrokujući pri tome različite simptome, slične onima izazvanim tumorom: tupi bolovi ili osećaj težine ispod DRL i u epigastrijumu, gorušica, osećaj nadutosti u želucu, dispneja pri radu ili saginjanju. Zapravo se simptomatologija razvije tek pri razvoju komplikacija – u slučaju perforacije ciste u žučne puteve, infekcije i ognojenja ciste ili rupture u slobodnu trbušnu duplju. Jedini klinički znaci koji mogu uputiti kliničara da posumnja na postojanje ehinokokne ciste jetre su hepatomegalija ili palpabilni tumefakt u epigastrijumu.

Laboratorijske analize su od raletivno male koristi u dijagnostici, jer nisu ni specifične ni precizne. Sedimentacija je srednje ubrzana, a eozinofilija, koja je u udžbenicima uvek naglašena kao patognomoničan znak, u većini studija prisutna je u 25 -40% slučajeva. Testovi jetrine funkcije ostaju neizmenjeni, čak i kada cista veličinom okupira i više od 50% jetrinog parenhima. Ultrazvuk i MSCT abdomena danas predstavljaju oslonac brze i jednostavne dijagnostike, koja se nakon toga mora dopuniti imunološkim tes-



Slika 4

tovima indirektna hemaglutinacije, indirektna fluorescencije, ELIZA testom, testom vezivanja komplementa i sl. Ovim testovima se potvrđuje parazitski karakter ciste, mada je procenat lažno negativnih rezultata od 15% relativno visok. U istraživanju Hirurškog odeljenja bolnice u Pirotu iz 2009. godine utvrdili smo da u serumu bolesnika sa ehinokokozom jetre postoji smanjenje koncentracije selen, uz istovremeno povećanje koncentracije ovog metala u telu ispitanih parazita. Na ovaj način se menja aktivnost enzima zaštite od oksidacionih oštećenja domaćina inicirana selen – zavisnošću parazita sa negativnim uticajem na opšte zdravstveno stanje i učinak terapijskih procedura. Zato se danas ova bolest može uvrstiti u grupu "slobodno radikalnih bolesti".

Ehinokokna bolest jetre je u osnovi benigno oboljenje, koje zahteva tretman najjednostavnijim metodama, kako bi se postigla najbrža anatomsko i funkcionalna resuscitacija, uz najmanju mutilaciju parenhima jetre i najmanji mogući morbiditet i mortalitet. I danas je, 150 godina nakon prvih zahvata na jetri zbog hidatidoze od strane Linsa i Pozzi-ja, hirurģija terapija izbora, mada hirurģski tretman ostaje kontroverzan iz mnogo razloga. Medikamentozno lečenje je vremenom postalo sve efikasnije. Treća generacija heterocikličkih antihelminatika na čelu sa Albendazolom koji indukuje degeneraciju germinativne membrane i ubija protoskolekse, danas predstavlja osnovu tretmana cisti veličine do 5cm u prečniku, kao i preoperativnog i postoperativnog tretmana parazita.

Čini se da je danas, nakon skoro dvestotine godina iskustva u aktivnoj borbi za eradikaciju ehi-

nokokne bolesti, prilično jasno zašto ne uspeavaju program kontrole i eradikacije ove bolesti. Ti se uzroci mogu generalno svrstati u četiri grupe:

- 1) prerano povlačenje vlada iz finansiranja ovih programa (primer Velsa)
- 2) loša organizacija kontrolora ili mali autoritet veterinarskih inspekcija na terenu (primer Kenije – oblast Tutkana)
- 3) neadekvatan – nekompletan menadžment stanja populacije pasa (primer Sardinije)
- 4) burna politička previranja i krize sa ratnim sukobima i raspadima država (primer bivšeg SSSR, SFRJ, Ukraine)

Gledano kroz istoriju, evropska kolonizacija je nedvosmisleno bila odgovorna za prenošenje E. granulosus-a sa domaćih životinja severne hemisfere na životinje svih ostalih kontinenata. Danas se pak dešava suprotan proces, tako da zahvaljujući migraciji radne snage i izbeglica iz ostatka sveta, ehinokokoza postaje reaktuelizovani problem javnog zdravlja zemalja Evrope i razvijenog sveta. Konačno, i činjenica da je stanje po pitanju ove bolesti kod nas nepromenjeno u poslednjih tridesetak godina, takođe predstavlja određeni indikator stanja u društvu i javnom zdravlju u našoj zemlji.

REFERENCE:

1. Bowman D.D. : "Successful and currently ongoing parasite eradication programs", Vet. Parasitology, (2006), 139, 239-307.
2. Eckert J., Contraths F.J., and Tackmann K. : "Echinococcosis – an emerging or re-emerging zoonosis?" Int. J. Parasitol. (2000), 30, 1283-1294.
3. Eckert J., Schanaty P.M., Gasser R.B., Torgerson P.R. et al.: "Geographic distribution and prevalence echinococcosis", Office International des Epizooties, (2001), Paris, p.p. 100-142.
4. Heath D., Yang W., Li T., Xiao Y.m, Chen X., Huang Y., and Qui J., : " Control of hydatidosis", Parasitol. Int. (2006), 55:247-252.
5. Lilić A., Denčić S., Pavlović S., Blagojević D., Spasić B.M., Stanković N., Saičić Z. : "Aktivnost enzima zaštite u krvi bolesnika sa ehinokokusnom bolesti jetre", Vojnosanitetski pregled, (2008), vol 64, br 4: 235-240.
6. Petrović M., Dugalić D., Popović M., Miličević M., I sar.: „ Učestalost ehinokokoze na teritoriji Jugoslavije, Acta Chir. Yugosl. (1989), 36: 532-536.
7. Pharo H.J.,: " New Zeland declares provisional freedom from hydatids, Surveillance, (2002), 29 , 3-9.



Najčešće traumatske frakture operativno zbrinute na ortopedskom odeljenju Zdravstvenog centra Negotin

Danijela Stanković¹, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom
Tihomir Milovanović¹, Specijalista ortopedske hirurģije i traumatologije

1.Zdravstveni centar Negotin, Služba anesteziije i reanimacije, Odeljenje ortopedije i traumatologije

Sažetak: Ozbiljne povrede koštano zglobnog sistema ekstremiteta koje zahtevaju medicinsko zbrinjavanje pogađaju 9-13% adultne populacije godišnje. Značaj anesteziologa i ortopedskog hirurga u pravovremenom i stručnom zbrinjavanju ovih pacijenata je u činjenici da ove povrede mogu dovesti do invaliditeta i smanjenja kvaliteta života povređenog.

Cilj rada: Utvrditi učestalost ortopedske traume, ukazati na najčešće ortopedske frakture i specifičnosti distribucije u odnosu na pol i starost pacijenata.

Metode i materijal: Retrospektivna jednogodišnja statistička analiza podataka dobijenih iz medicinske dokumentacije.

Rezultati: U jednogodišnjem periodu na ortopedskom odeljenju Zdravstvenog centra Negotin 212 pacijenata podvrgnuto je većem operativnom zahvatu. Više od polovine pacijenata je imalo traumatsku frakturu ekstremiteta- 115 (54.25%)

Od 115 pacijenata, 62 (53.91%) su žene, a 53 (46.09%) muškarci.

Najčešće ortopedske povrede su: fraktura femoris- 47 pacijenata (40.87%), fraktura cruris- 34 pacijenata (29.56%) i fraktura radii- 18 pacijenata (15.65%). (46.96%) svih ortopedskih trauma dogodilo se kod bolesnika srednjeg životnog doba, radno sposobnog dela populacije od 20-65 godina. 41 (87.23%) svih fraktura femura dogodilo se kod gerijatrijskih pacijenata, od toga 30 su žene starije od 65 godina.

Diskusija: Uočava se bimodalna distribucija preloma po godinama; Kod gerijatrijske populacije češće su povrede butne kosti, i one zbog slabosti koštano-zglobnog sistema nastaju pod dejstvom slabije sile,

najčešće usled pada, češće kod žena. Kod mlađe, populacije češća je fraktura cruris, i češća je kod muškaraca. Najveća učestalost ortopedske traume u srednjem životnom dobu, od 20-65 godina.

Zaključak: Neophodna je posebna briga o gerijatrijskoj populaciji i efikasnija sprega u sistemu zdravstvene zaštite. Značajan je procenat radno sposobne populacije sa ortopedskim povredama. To povećava troškove lečenja ortopedske traume, jer može ostaviti prolazne sekvele koje produžavaju hospitalizaciju i rehabilitaciju, ali i trajne sekvele u vidu invaliditeta.

Ključne reči: traumatske frakture, ekstremiteti, zbrinjavanje, učestalost

Summary : Serious injuries of human bone and joint system of extremities that require medical care affect 9-13% of adult population annually. The importance of anesthesiologists and orthopedic surgeons in a timely and professional care for these patients is in the fact that these injuries can lead to disability and reduced quality of life of the injured.

Aim: To determine the incidence of orthopedic trauma, most frequent fractures and specificity of distribution in relation to gender and age of patients.

Methods and materials: A retrospective one-year statistical analysis of data obtained from medical records.

Results: In the one-year period in the orthopedic

department of the Health Centre Negotin, 212 patients underwent a larger surgery. More than half of the patients had a traumatic fracture of extremities- 115 (54.25%), 62 (53.91%) were women, and 53 (46.09%) men.

The most common orthopedic injuries are femur fracture - 47 patients (40.87%), lower leg fracture - 34 patients (29.56%) and radius fracture - 18 patients (15.65%). (46.96%) of all orthopedic trauma occurred in middle age patients, the working part of the population from 20-65 years. 41 (87.23%) of all fractures of the femur occurred in geriatric patients, of whom 30 are women older than 65 years.

Discussion: It is noticed bimodal distribution of fractures according to age; In geriatric population injuries of the femur are more frequent, and due to the weakness of the bone-joint system formed under the influence of weak forces, mostly due to the fall, more frequently in women. When younger, it is more frequent lower leg fracture, more common in men.

The highest incidence of orthopedic trauma is in middle age, from 20-65 years.

Conclusion: A special care of the geriatric population and more efficient teamwork in the health care system is necessary. A significant percentage of the working age population have orthopedic injuries. That increases the cost of treatment for orthopedic trauma, can leave a transient sequelae, which could prolong hospitalization and rehabilitation, and permanent sequelae in the form of disability.

Keywords: traumatic fracture, extremitas, treatment, frequency

Uvod: Ozbiljne povrede koštano zglobnog sistema ekstremiteta koje zahtevaju medicinsko zbrinjavanje pogađaju 9-13% adultne populacije godišnje (1). Incidenca fraktura je 8.5 na 1000 odraslih, a incidenca fraktura sa dislokacijama je 1 na 1000 odraslih (2).

Ortopedske povrede najčešće ne ugrožavaju život bolesnika, osim ukoliko nisu praćene masivnim hemoragijama, što može dovesti do hemodinamske nestabilnosti. Značaj anesteziologa i ortopedskog hirurga u pravovremenom i stručnom zbrinjavanju pacijenta sa koštano-zglobnom traumom je u činjenici da povrede koštano-zglobnog sistema mogu biti trajne i veoma ozbiljne, što može posledično dovesti do invaliditeta i značajnog smanjenja kvaliteta života povređenog (3). Osim toga, finansijski aspekt trajnog invaliditeta, koji trpe individua, zdravstveni sistem i društvo u celini stavlja ovaj problem u žižu interesovanja. Svetska zdravstvena organizacija je proglasila period od 2000-2010. godine

dekadom kostiju i zglobova (4).

Cilj rada: Utvrditi učestalost ortopedске traume, ukazati na najčešće ortopedске povrede i specifičnosti distribucije u odnosu na pol i starosno doba pacijenata.

Metode i materijal: Retrospektivna jednogodišnja statistička analiza podataka dobijenih iz medicinske dokumentacije.

Bolesnici su podeljeni prema polu, starosnom dobu i prema vrsti ortopedске povrede.

Rezultati: U jednogodišnjem periodu na ortopedskom odeljenju Zdravstvenog centra Negotin 212 pacijenata podvrgnuto je većem operativnom zahvatu koji je zahtevao izvođenje u operacionoj sali, u opštoj ili regionalnoj anesteziji. Od ukupnog broja, više od polovine je imalo traumatsku frakturu ekstremiteta- 115 (54.25%), što je prikazano na Grafikonu 1.

Od ukupno 115 pacijenata, 62 (53.91%) su bile žene, a 53 (46.09%) muškarci (Grafikon 2).

Najčešće ortopedске povrede su bile: fraktura femoris- 47 pacijenata (40.87%), fraktura cruris- 34 pacijenata (29.56%) i fraktura radii- 18 pacijenata (15.65%), što ukupno čini 86.08% svih fraktura, dok su preostalih 16 pacijenata (13.92%) imali neku drugu vrstu frakture (Grafikon 3).

Distribucija bolesnika po starosti i polu dala je sledeće rezultate: Predstavnik juvenilne populacije sa frakturama, od 0-20 godina bilo je 8 (6.95%), 3 ženskog pola (2.60%), i 5 muškog pola (4.35%). Pacijenata od 20-40 godina bilo je 13 (11.31%), 2 ženskog (1.74%) i 11 muškog pola (9.57%), od 40-65 godina- 41 (35.65%), 22 ženskog (19.13%) i 19 muškog pola (16.52%). Pacijenata starijih od 65 godina- gerijatrijska populacija, bilo je 53 (46.09%), od toga 35 žena (30.43%), i 18 muškaraca (15.66%) (Grafikon 4).

54 (46.96%) svih ortopedskih trauma dogodilo se kod bolesnika srednjeg životnog doba, radno sposobnog dela populacije od 20-65 godina.

Od ukupno 47 pacijenata sa frakturom femura, 34 (72.34%) čine žene, od toga njih 30 (63.83%) su žene starije od 65 godina. Muškaraca je 13 (27.66%), od toga 11 (23.40%) pripada gerijatrijskoj populaciji; 41 (87.23%) svih fraktura femura dogodilo se kod gerijatrijskih pacijenata (Grafikon 5). Od 34 fraktura cruris, 22 (64.71%) je registrovano kod muškaraca, od toga 17 (50%) kod radno sposobnih muškaraca starosti od 20-65 godina, i 12 (35.29%) kod žena, od toga 11 (32.35%) radno sposobnih.

Od ukupno 18 fraktura radii, 10 (55.55%) je bilo kod žena, a 8 (44.44%) kod muškaraca.

Diskusija: Uočava se bimodalna distribucija preloma po godinama; Kod gerijatrijske populacije, t.j. osoba starijih od 65 godina češće su povrede butne kosti, i one zbog slabosti koštano-zglobnog sistema nastaju i pod dejstvom slabije sile (5). Najčešći uzrok povređivanja u ovom starosnom

dobu je pad, što kao uzrok traume i kod nas i u svetu zauzima drugo mesto (6). Dodatno su ugrožene žene gerijatrijske populacije, zbog hormonskih i osteoporotičnih promena koje senium sa sobom nosi.

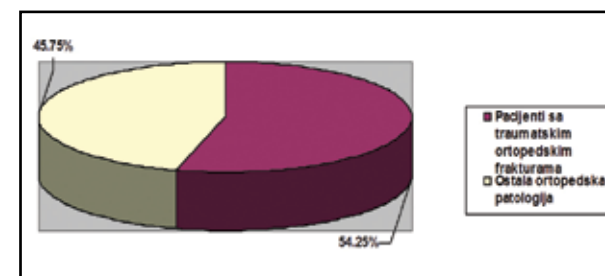
Kod mlađe, radno sposobne populacije češće se sreće fraktura cruris, i češća je kod muškaraca.

Rezultati našeg istraživanja pokazuju da je najveća učestalost ortopedске traume u srednjem životnom dobu, od 20-65 godina, što potvrđuju i literaturni podaci (3).

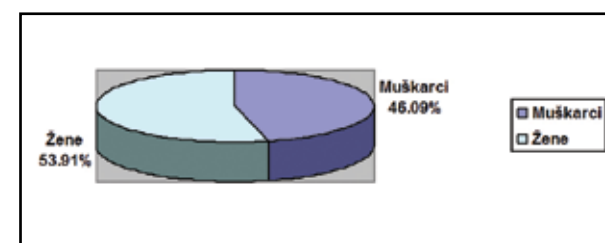
Zaključak: Stopa morbiditeta nastala kao posledica traumatskih ortopedskih fraktura treba biti predmet opsežnijih studija na našim prostorima, kako bi se uočili razlozi nastanka i što efikasniji načini zbrinjavanja traumatizovanih bolesnika.

Neophodna je posebna briga o gerijatrijskoj populaciji i kvalitetnija i efikasnija sprega primarne, sekundarne i tercijarne zdravstvene zaštite. Imati u vidu pravovremenu prevenciju osteoporoze, pre svega kod žena, jer je ona najčešći uzrok traumatske frakture femura.

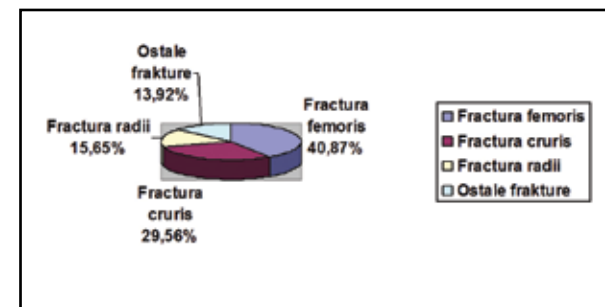
Grafikon 1. Procenat ortopedskih pacijenata sa traumatskom frakturom ekstremiteta



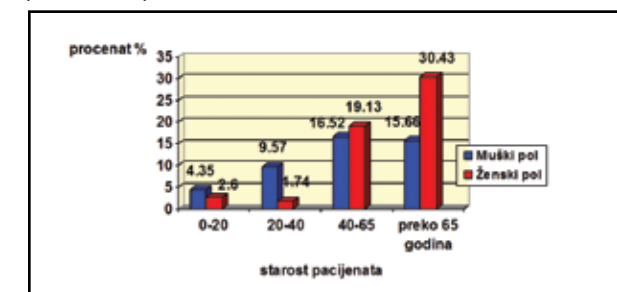
Grafikon 2. Zastupljenost traumatskih fraktura po polu



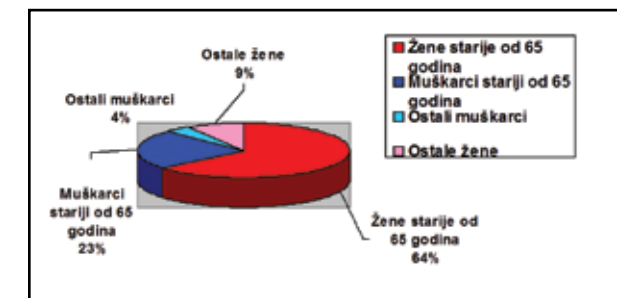
Grafikon 3. Najčešće vrste ortopedskih povreda



Grafikon 4. Distribucija ortopedskih pacijenata sa frakturama po starosti i polu



Grafikon 5. Distribucija fracturae femoris po polu i starosti pacijenata



S obzirom da značajan procenat adultne, radno sposobne populacije participira u ortopedskim povredama, dodatna istraživanja treba da obuhvate troškove lečenja ortopedске traume, jer mogu ostaviti prolazne sekvele, koje produžavaju hospitalizaciju i rehabilitaciju, ali i trajne sekvele, u vidu invaliditeta.

Literatura

- Courpied JP, Caton J, Bouee S, Charpak Y, Thomine JM. Osteoarticular disease in adults in France. A survey of 2000 persons. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 2001;87(5):424-36.
- Brinker MR, O'Connor DP. The incidence of fractures and dislocations referred for orthopaedic services in a capitated population. J Bone Joint Surg Am 2004;86-A(2):290-7.
- Dowrick A, Gabbe B, Williamson OD. Does the presence of an upper extremity injury affect outcomes after major trauma. J Trauma. 2005; 58:1175-1178.
- Peden M et al: WHO. World Health Report 2003.
- Rang M: Spine Fractures and Traumatic Paraplegia. The Story of Orthopaedics 2000; 411-422.
- Wigglesworth EC: Do some U.S. states have higher/lower injury mortality rates than others? J Trauma 2005; 58:1144-1149.



TUBERKULOZA LIMFNIH ŽLEZDA I PLUĆA - prikaz slučaja

Snežana Jotić, Služba pneumoftiziologije, Opšta bolnica Pirot

Sažetak: Tuberkuloza je danas širom sveta veliki zdravstveni i socioekonomski problem uprkos postojanju modernih programa kontrole bolesti. Najčešće zahvaćeni organ su pluća, ali mogu biti zahvaćeni i drugi organi i sistemi organa. Bolest se prenosi kapljičnim jezgrima sa bacilima, koje oboleli izbacuju kašljem, kihanjem ili glasnim govorom u okolinu. Prenosjenje bolesti se najčešće dešava sa bolesnika koji ima nedijagnostikovanu tuberkulozu ili obolelog koji se neefikasno leči.

Tuberkuloza limfnih žlezda vrata je zarazno granulomatozno oboljenje koje zahteva preciznu dijagnozu. U diferencijalnoj dijagnozi uključena su mnoga patološka stanja koja uključuju uvećanje limfnih žlezda vrata i submandibularne limfne žlezde. Ali tuberkulozne lezije na vratu mogu biti i sekundarna pojava kod tuberkuloze pluća.

U radu je prikazan slučaj pacijenta sa uvećanim limfnim žlezdama na vratu, koje su bile sekundarna pojava osnovne bolesti tuberkuloze pluća. Po postavljanju dijagnoze započeto je lečenje koje je sa uspehom završeno.

Ključne reči: tuberkuloza, limfne žlezde, pluća

Summary: Tuberculosis is now a major worldwide health and socioeconomic problem despite the existence of modern disease control program. The most commonly affected organ is the lungs, but can also be affected by other organs and body systems. The disease is transmitted droplet nuclei with the germs that suffering expelled by coughing, sneezing or loud speech in the environment.

Transmission of the disease is most often happens to patients who have undiagnosed tuberculosis or a patient who is inefficiently treated.

Tuberculosis of lymph nodes door is contagious granulomatous disease that requires an accurate diagnosis. The differential diagnosis includes many pathological conditions involving the enlargement of lymph nodes neck and submandibular lymph nodes. But tuberculous lesions of the neck may be a secondary phenomenon in tuberculosis of the lungs.

The paper presents the case of a patient with enlarged lymph nodes in the neck, which were secondary to an underlying disease tuberculosis. After the diagnosis and the treatment that has been successfully completed.

Key words: tuberculosis, lymph nodes, lungs

UVOD

Tuberkuloza je danas širom sveta veliki zdravstveni i socioekonomski problem uprkos postojanju modernih programa kontrole bolesti. Najčešće zahvaćeni organ su pluća, ali mogu biti zahvaćeni i drugi organi i sistemi. Bolest se prenosi kapljičnim jezgrima sa bacilima, koje oboleli izbacuju kašljem, kihanjem ili glasnim govorom u okolinu. Prenosjenje bolesti se najčešće dešava sa bolesnika koji ima nedijagnostikovanu tuberkulozu ili obolelog koji se neefikasno leči.

Tuberkuloza limfnih žlezda vrata je zarazno granulomatozno oboljenje koje zahteva preciznu dijagnozu. U diferencijalnoj dijagnozi uključena su

mnoga patološka stanja koja uključuju uvećanje limfnih žlezda vrata i submandibularne limfne žlezde. Ali tuberkulozne lezije na vratu mogu biti i sekundarna pojava kod tuberkuloze pluća. Neretko, međutim, postoji izolovano oboljenje limfnih žlezda vrata sa postojanjem fistule, tzv. skrofula, a da nema vidljivih promena na plućima. Tada se radi o vanplućnoj tuberkulozi. Vanplućna tuberkuloza može zahvatiti kosti, digestivni trakt, urinarni trakt, genitalni trakt, kožu i nervni sistem. Ponekad, usled starosti pacijenta i lošeg imuniološkog statusa, kao i pridruženih hroničnih oboljenja, tuberkuloza ostane neprepoznata, pa se dijagnoza postavi obdukcionim nalazom. Tada se najčešće radi o tuberkulozi gastrointestinalnog trakta.

Dijagnoza tuberkuloze se postavlja, nakon kliničkog pregleda i RTG snimka pluća, uzimanjem materijala (sputuma, BAL-a, brisa rane, urina, pleuralnog punktata, sadržaja nakon lumbalne punkcije..) koji se pregleda direktnim bojenjem preperata po Zeel-Nielsenu, tzv. direktna mikroskopija (M) i zasejavanjem materijala na Low podlozi (K). Pozitivan nalaz direktne mikroskopije (M) (sl.5) ukazuje na prisustvo bacila tuberkuloze i potencijalnu zaraznost pacijenta za bluzu i dalju okolinu. Kada bacil tuberkuloze nikne na Low podlozi (K), to je siguran znak oboljevanja od tuberkuloze. Pozitivna kultura se šalje na identifikaciju i rezistenciju bacila tuberkuloze na standardne antituberkulotike (sl.6). U praćenju lečenja koriste se i direktna mikroskopija i Low, ali je negativan rezultat na Low podlozi siguran znak izlečenja.

Lečenje od tuberkuloze sporovodi se po jedinstvenim protokolima koji se primenjuju u celom svetu. Ono traje od 6 do 8 meseci, u zavisnosti od zahvaćenog organa. Multirezistentna tuberkuloza, izazvana bacilom tuberkuloze koji je rezistentan na dva osnovna leka za lečenje, Isoniazid i Rifampicin, koja se pojavila i u našoj zemlji, leči se antituberkuloticima II reda. Njeno lečenje traje do 2 godine. Ovo je, potencijalno, jako teško oboljenje koje neretko dovodi do smrti obolelog. Zbog toga se leči u specijalnim bolnicama za lečenje multirezistente tuberkuloze, a postoji i povećan rizik za oboljevanje zdravstvenih radnika koji učestvuju u dijagnostici i lečenju iste.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent V. Č, star 86 godina, unazad 5 meseci kašlje i oskudno iskašljava, malaksao, nema apetit, zamara se pri hodu i radu, primetio uvećane žlezde na vratu. Lečen ambulantno od strane izabranog lekara. Juna

meseca 2011.g. promene na vratu počele da cure, upućen otorinolaringologu, ali se javio tek Septembra 2011.g. (sl. 2 i 3). Tom prilikom otorinolaringolog nalazi parezu desnog facialisa i uzima bris rane. U brisu rane izolovan *Staphylococcus aureus*. Kako tegobe ne prestaju, pacijent subfebrilan 37,5C, upućen pneumoftiziologu koji uradi Ro grafiju pluća (sl.1) i zbog promena na plućima desno upućuje pacijenta na odeljenje. Po prijemu dat sputum na M+K, kao i bris rane na M+K.



Slika 1

Iz statusa: svestan, orijentisan, afebrilan, aktivno pokretan u postelji, u kojoj ne zauzima prinudni položaj, i van nje uz jaku malaksalost i zamor, koža i vidljive sluzokože bleđe prebojene, eupnoičan, srednje razvijen i slabije uhranjen odaje utisak tžeg bolesnika. Glava i vrat: pareza desnog facijalisa po perifernom tipu (pad desne strane usne, ne može da zviždi, nabira čelo i zatvara oba očna kapka), na vratu obostrano uvećane limfne žlezde veličine lešnika, pokretne, bezbolne, pojedine sa krastama, a pojedine sa vidljivom oskudnom gnojnom sekrecijom, na plućima lako oslabljeno disanje uz retke niskotonske zvižduke, P-72/m, TA-130/80, trbuh b.o. ekstremiteti b.o.

Labor.analize: SE-45/. Er-4,10...3,65. Le-11,52...6,72. Hb-133...119. Hct-40,8...36,5. Glikemija-4,1. Urea-10,4. Kreatinin-115. Hepatogram-7,2. OT-41,7. PT-51. Na-141. K-4,6. prokalcitonin-0,27. Urin-0-1Er, 0-1Le. Sputum na bak.pregled: *Klebsiella pneumoniae*. *C. albicans* u velikom broju.

Bris fistule na vratu: M++, K++.

Sputum na M+K=M++, K++. Rađena rezistencija: Osetljiv-H,R,E,SM.

Konsultacija ORL, Dg: Paresis n. facialis l.dex. Otitis media supp. l.dex.

EHO abdomena: jetra normalne veličine, sa hemangiomom veličine 15mm centralno u desnom lobusu, bubrezi redukovano parenhima, bez zastoja i kalkuloze, pankreas, slezina, ž.kesa uredni, prostata sa kalcifikatima normalne veličine, Dg: Pyelonephritis chr. bill. Prostatitis chr. Hemangioma hepatis.

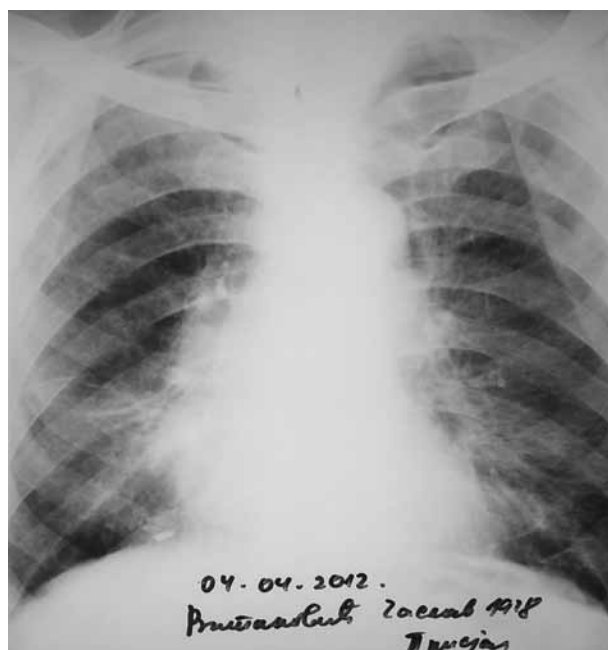
Uvedena ATBL Th po I protokolu, H(Izoniazid)-300mg, R(Rifampicin)-600mg, Z(Pirazinamid)-1600mg, E(Etambutol)-1200mg, tab. B complex 2x1 u trajanju od 2 meseca. Promene na vratu posle 2 nedelje terapije počele da regrediraju, sekrecija nestaje, stvaraju se kraste, povlači se pareza facijalisa, pacijent afebrilan, dobija apetit i opšte stanje se popravlja.



Slika 2

Kontrolni nalazi posle 2 meseca na otpustu sa odeljenja pneumoftiziologije: Sputum: M-/K-, limfne žlezde na vratu se smanjile, nema sekrecije iz fistule koja se potpuno zasušila, pareza facijalisa skoro u potpunosti regresiji.

Ambulantno je sprovedena dvojna ATBL terapija(Izoniazid 300mg + Rifampicin 600mg) u trajanju od 4 meseca. Promene na plućima u potpunosti regresiji uz zaostajanje fibroznih promena desno(sl.4), sputum na kraju lečenja: M+K: M-negativan, K-negativan.



Slika 4



Slika 3

Materijal	☐ Sputum	☒ Brisa iz fistule vrata i žlezde (drugo)	Tip bolesnika:	☐ novooboleli	☐ ranije lečeni
Razlog ispitivanja:	☐ Dijagnostika	☐ Praćenje lečenja			
Datum	10.04.2012		Uzorak uzet		

REZULTAT TESTA OSETLJIVOSTI NA ANTITUBERKULOTIKE					
Broj laboratorijskog protokola: 3444		Datum zasejavanja: 25.04.2012			
Bacil: Mycobacterium tuberculosis					
IZONIAZID	RIFAMPICIN	PIRAZINAMID	ETAMBUTOL	STREPTOMICIN	Drugo
S	S	S	S	S	
S-osetljiv R-rezistentan					
Datum	10.04.2012		Pečat	Potpis	

IZDANO: EPOXA - Poveća: Tel: 031/825-072; Oznaka za porudžbinu: 250748

Slika 5

Materijal	☐ Sputum	☒ Brisa iz fistule vrata i žlezde (drugo)	Tip bolesnika:	☐ novooboleli	☐ ranije lečeni
Razlog ispitivanja:	☐ Dijagnostika	☐ Praćenje lečenja			
Datum	26.04.2012		Uzorak uzet		

IZVEŠTAJ MIKROSKOPSKOG PREGLEDA	
Broj laboratorijskog protokola: 392	
Uzorak	☒ ispravan ☐ neispravan
Acidorezistentni bacili	+

(1-9 bacila + ++ +++)

Slika 6

ZAKLJUČAK

Tuberkuloza je bolest sa mnogo lica, iako su najčešće zahvaćeni organ pluća. Zato treba posumnjati na tuberkulozu kod svakog stanja koje traje duže vreme, ne prolazi na uobičajenu antibiotsku terapiju, a praćeno je pogoršanjem opšteg stanja pacijenta sa subfebrilnim temperaturama, noćnim znojenjem, gubitkom apetita i telesne težine. Uvećane limfne žlezde, kako na vratu tako i na drugim mestima mogu biti zahvaćene bacilom tuberkuloze. Dijagnoza se postavlja pregledom brisa rane direktnom mikroskopijom i zasejavanjem na Low podlogu, kao i patohistološkim nalazom granulomatornog zapaljenja, ako brisevi rane ostanu sterilni. Jedino kontrolisano lečenje obolelih od tuberkuloze dovodi do smanjenja incidence, ali i prevenciju multirezistentne tuberkuloze.

LITERATURA

1. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije, Nacionalni plan za prevenciju i kontrolu širenja tuberkuloze, Beograd 2011.
2. WHO. WHO Policy on TB Infection Control in Health-Care Facilities, Congregate Settings and Households. Geneva, World Health Organisation 2009.
3. Tuberculosis Coalition for Technical Assistance, Centers for Disease Prevention and Control. Implementing the WHO Policy on TB Infection Control in Health-Care Facilities(<http://www.stoptb.org>)
4. Curry International tuberculosis center. Tuberculosis Infection control. A Practical Manual for Preventing TB.2011(<http://www.currytbcenter.ucsf.edu>)

Medicus

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

ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU



ZAPOŠLJENI LEKARI

- Dr Miloš Marković
- Dr Agatija Jovanović

LEKARI SA ZAVRŠENIM SPECIJALIZACIJAMA

- Dr Slavica Ćirić Pejčić
- Dr Marija Surlandžis Radenković

PENZIONERI

- Dr Ljubomir Bončić
- Dr Ranko Đorđević
- Dr Dimitar Ivanov

DOBITNICI NAGRADA NA GODIŠNJOJ
SKUPŠTINI PODRUŽNICE SLD PIROT

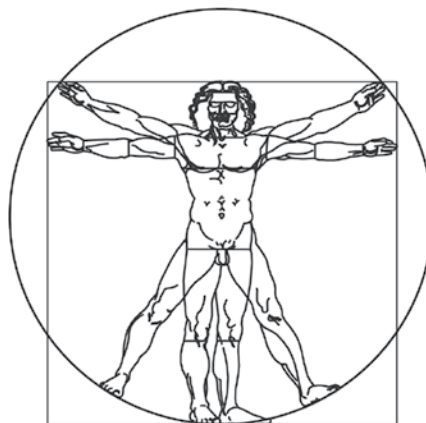
- Dr Nebojša Jovanović, doktor godine
- Dr Jovica Janković, spec. nagrada
- Vesna Đorđević, spec. nagrada
- Služba za hitnu medicinsku pomoć - Piro
- Dr Ljubomir Bončić, spec. nagrada
- Dejan Ćirić, počasni član

DOBITNICI NAGRADA ZA ŽIVOTNO DELO

- Dr Miroslava Jovanović
- Dr Anđelka Milosavljević
- Dr Bojka Ćirić-Vacić
- Dr Zlatica Jovanović
- Dr Zorica Pešić
- Dr Bojana Kartaljević-Antić

IN MEMORIAM

- Mr ph Slađana Živić



APOTEKA BELLADONNA MEDIK

Knjaza Miloša 60, 18300 Piro

Tel: 010 320 720

UPUTSTVO SARADNICIMA

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

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

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

Rukopisi treba da budu pregledni: tekst u dvoredu, font 12pt, štampani u dva primerka na laserskom 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, višezjezička 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-belom varijanti. Prispeli radovi anonimno podležu uređivačkoj obradi i recenziji. Primedbe i sugestije urednika i recenzenata 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 ustnove nalaze.

2. Sažetak i ključne reči

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

3. Tekst članka

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

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

Metode. Jasno opisati izbor metoda posmatranja ili eksperimentalnih metoda (ispitanici ili eksperimentalne životinje, uključujući kontrolne). Indentifikovati metode, aparaturu (ime i adresa proizvođača u zagradi) i proceduru dovoljno detaljno da se omogući reprodukcija rezultata od strane drugih autora. Navesti podatke iz literature za uhodane metode, uključujući i statističke. Tačno indentifikovati sve primenjene lekove i hemikalije, uključujući generičko ime, doze i načine davanja.

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

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

Literatura

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 savni 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, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics, 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland, 1992. p. 1561-5.

Tabele

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

Ilustracije

Slike (crteži, grafikoni, dijagrami, šeme) 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

Sadržaj:

STRUČNI ČLANCI

Strana 4) G. Davidović
MIKROVASKULARNA ANGINA

Strana 17) T. Milovanović
OTVORENI LUKSACIONI PRELOM SKOČNOG
ZGLOBA; OPERATIVNO LEČENJE UZ
KOŠTANI AUTOTRANSPLANTAT-
PRIKAZ SLUČAJA

Strana 22) D. Stanković
INTRAVENSKA REGIONALNA
ANESTEZIJA (IVRA)
INDIKACIJE, PREDNOSTI I NEDOSTACI

Strana 27) A. Ćirić
PACIJENT-ZAVISNI FAKTORI RIZIKA ZA
PREDVIĐANJE POSTOPERATIVNE
MUČNINE I POVRAĆANJA

Strana 33) A. Lilić
EHINOKOKUSNA BOLEST JETRE,
GDE SMO SADA?

Strana 35) D. Stanković
NAJČEŠĆE TRAUMATSKE FRAKTURE OP-
ERATIVNO ZBRINUTE NA ORTOPEDSKOM
ODELJENJU ZDRAVSTVENOG CENTRA
NEGOTIN

Strana 38) S. Jotić
TUBERKULOZA LIMFNIH ŽLEZDA I PLUĆA -
PRIKAZ SLUČAJA

Contents:

EXPERT ARTICLES

Strana 4) G. Davidovic
MICROVASCULAR ANGINA

Strana 17) T. Milovanovic
OPEN LUXATION PRELOM ANKLE BONE;
OPERATIONAL MANAGEMENT OF THE BONE
AUTOTRANSPLANTAT-CASE

Strana 22) D. Stankovic
INTRAVENOUS REGIONAL ANESTHESIA (IVRA)
- INDICATIONS, ADVANTAGES
AND DISADVANTAGES

Strana 27) A. Ćirić
PATIENT-DEPENDENT RISK FACTORS FOR
PREDICTING POSTOPERATIVE
NAUSEA AND VOMITING

Strana 33) A. Lilic
ECHINOCOCCAL DISEASE,
WHERE ARE WE NOW?

Strana 35) D. Stankovic
MOST TRAUMATIC FRACTURE SURGICALLY
TAKEN CARE OF AT THE ORTHOPEDIC
DEPARTMENT HEALTH CENTER
NEGOTIN

Strana 38) S. Jotic
TUBERCULOSIS LYMPH NODES
AND LUNGS - CASE

OPŠTA BOLNICA PIROT

Sigurna kuća Vašeg zdravlja!


M A G N A
P H A R M A C I A



MAGNA PHARMACIA
Resavska 60, Beograd, Savski venac, Srbija
Kontakt: 011 3622 500
office@magnapharmacia.rs