

# A POLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU \* YU ISSN 0352-4825



## SADRŽAJ CONTENTS

### STRUČNI RADOVI

#### ORIGINAL ARTICLES

#### 1. Učestalost i kliničke manifestacije astme kod školske dece u Vlasotincu

The Prevalence Rate and Clinical Manifestation of Asthma with Schoolchildren in Vlasotince

*A. Stojanović, B. Kamenov*

#### 5. Terapijske citaferenze kod bolesnice sa policitemijom

Therapeutic Cytopheresis with Polycythaemic Female Patients

*M. Stojanović, D. Stojanović, Lj. Todorović,*

*J. Stojković, S. Glogovac*

#### 8. Zbrinjavanje akutno trovanih korozivnim materijama u službi urgentne medicine ZC Leskovac

Taking Care of Acute Poisoned Patients with corrosive Substances at the Department of Urgent Medicine of HC Leskovac

*I. Ignjatović, M. Stojković, T. Grujeski, V. Milosavljević,*

*Z. Stojanović, B. Đorđević, P. Lukić*

#### 16. Prikaz porodične epidemije bruceloze u Leskovcu 2004.

Survey of Family Brucellosis Epidemy in Leskovac 2004.

*B. Miljković, D. Živković, J. Jović,*

*B. Vukadinović, V. Đokić*

#### 19. Solidni benigni teratom jezika

Solid Benignant Tongue Teratoma

*D. Stanković, A. Ćosić, M. Pavlović*

#### 22. Morfološka slika malignog Brenner tumora

Morphological Picture of Malignant Brenner's Tumor

*G. Stanojević, M. Pavlović, Lj. Cvetković,*

*M. Stefanović, V. Jovović-Grašić, Z. Stanojević*

#### 25. Promene koncentracija vitamina C u serumu pacijenta sa nespecifičnim osteomijalitisom

Changes of Vitamin C Concentration with Unspecific Osteomyelitic Patients

*R. Grbić, D. Mirić, T. Jovanović, M. Marković,*

*Z. Babić, S. Samardžić, I. Dragojević*

### ODABRANE TEME

#### SELECTED TOPICS

#### 31. Leiomiomi uterusa

Uterus Leimyoma

*S. Grahovac, B. Đorđević, M. Pavlović*

#### 36. Srčani troponini u akutnom infarktu miokarda

Heart Troponin in Myocardium

Acute Infarct

*S. Milutinović*

### ISTORIJA MEDICINE

#### THE HISTORY OF MEDICINE

#### 39. Dvadeset pet godina medicine sporta u Leskovcu

Twenty five Years of Sport Medicine in Leskovac

*S. Cvetanović*

#### 41. Prikazi knjiga

Book reviews

#### 42. Kongresi, simpozijumi, obaveštenja

Notices and announcements

#### 46. Uputstvo autorima

Instructions to authors

## STRUČNI RADOVI

## UČESTALOST I KLINIČKE MANIFESTACIJE ASTME KOD ŠKOLSKE DECE U VLASOTINCU

Aleksandra Stojanović<sup>1</sup>, Borislav Kamenov<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dom zdravlja, Vlasotince,

<sup>2</sup> Dečja klinika, Klinički centar, Niš

### SAŽETAK

U ovom radu istraživana je učestalost astme u deca školskog uzrasta po šemi: anamneza s upitnikom, fizikalni pregled, alergološko testiranje i ispitivanje plućne funkcije. Istraživanjem su obuhvaćena deca uzrasta 7-15 godina, 2 osnovne škole u Vlasotincu - ukupno 2281 dete. Nađena je učestalost astme 9.51% u odnosu na ukupan broj ispitivane dece. Od 217 deteta sa dijagnostikovanom astmom, 43.8% je imalo i alergijsku kijavicu, 22.6% i alergijski konjuktivitis, 44.2% i ekcem i 56.7% i urtikariju. Od simptoma astmatičari najčešće imaju suv nadražajni kašalj (94.93%). Naše podatke smo uporedili sa podacima u drugim zemljama.

Ključne reči: astma, deca, kliničke manifestacije, učestalost

### SUMMARY

In this study we investigated asthma prevalence in school children by scheme: medical history with a questionnaire, clinical examination, skin prick testing and pulmonary function. Children 7-15 years old were included, two primary schools in Vlasotince (2281 subjects). We found asthma prevalence rate 9.51% in all examined children. Among 217 children with diagnosed asthma, 43.8% also had allergic rhinitis, 22.6% asthma with allergic conjunctivitis, 44.2% eczema and 56.7% urticaria. Of all symptoms, asthmatic children most frequently had hacking cough (94.93%). We compared our data with the data in different countries.

Key words: asthma, children, clinical manifestation, prevalence

### Uvod

Astma je najčešća hronična bolest u detinjstvu.<sup>1</sup> Ona je česta bolest respiratornog sistema i predstavlja jedan od najčešćih uzroka hospitalnog lečenja dece. Epidemiološki podaci ukazuju na porast obolevanja od astme, posebno kod dece, ali i odraslih.<sup>2</sup> Poslednjih godina mortalitet izazvan astmom je u porastu skoro tri puta u odnosu na prethodne godine, a morbiditet je porastao skoro 30%.<sup>3</sup> Učestalost dečje astme je u stalnom porastu. U Australiji je taj porast 1% godišnje. Raste i broj teških oblika astme.<sup>4</sup> Postoje velike razlike u prevalenci između razvijenih, srednje razvijenih i zemalja u razvoju, sa najvišom prevalencom u visokorazvijenim zemljama. Stopa prevalence astme u Australiji i Novom Zelandu kod dece iznosi 25%, a kod odraslih 20%.<sup>5</sup> Prevalenca dečje astme u industrijski razvijenim zemljama zapadne Evrope kreće se oko 10-15%.<sup>6</sup> U Srbiji učestalost dečje astme je

6%.<sup>1,7</sup> Javlja se kod 50% dece Karolinških ostrva, dok nema skoro ni jednog slučaja u Novoj Gvineji i Papui. U Africi boluje 2-5% stanovništva.<sup>3</sup>

### Materijal i metod

Istraživanjem je bilo obuhvaćeno 2281 dete školskog uzrasta 7-15 godina, i to 1188 dečaka i 1093 devojčice. Kod 129 (10,86%) dečaka i 88 (8,05%) devojčica utvrđeno je da boluju od bronhijalne astme, odnosno kod 217 deteta je postavljena dijagnoza bronhijalne astme prema kriterijumima iz međunarodnog Konsenzusa za dijagnostikovanje i vođenje astme iz 1995. godine. Istraživanje je izvršeno pomoću upitnika. Za mlađu uzrastnu grupu 7-10 godina upitnik su popunjavali roditelji, a starija uzrastna grupa 11-15 godina je samostalno popunjavala upitnik uz nadzor lekara. Istraživanje je trajalo od maja 2001. godine do maja 2003. godine. Alergološko kožno testiranje rađeno je primenom standardnog seta inhalacionih alergena (polen trave,

Adresa autora: Dr Aleksandra Stojanović, Zdravstveni centar Leskovac - OJ DZ Vlasotince, 16210 Vlasotince, Moše Pijade 2

**Tabela 1.** Upitnik prevalencije simptoma astme za uzrast 7-15 godina

	Pitanja	Ukupan broj n = 2281	Dečaci n = 1188	Devojčice n = 1093
1.	Postojanje povremenih akutnih epizoda sviranja u grudima?	182 (7,98%)	103 (8,67)	79 (7,23%)
2.	Postojanje povremenih akutnih epizoda suvog nadražajnog kašlja?	206 (9,03%)	121 (10,19%)	85 (7,78%)
3.	Postojanje povremenih akutnih epizoda otežanog disanja?	167 (7,32%)	99 (8,33%)	68 (6,22%)
4.	Postojanje povremenih akutnih epizoda osećaja stezanja u grudima?	130 (5,69%)	72 (6,06%)	58 (5,31%)
5.	Ponavljanje ovih simptoma u odleđenom periodu godine?	167 (7,32%)	99 (8,33%)	69 (6,03%)
6.	Da li se kašalj ili sviranje u grudima javljaju pri izlaganju alergenima?	113 (4,95%)	63 (5,30%)	50 (4,57%)
7.	Da li se simptomi pogoršavaju na promenu vremena?	135 (5,91%)	73 (6,14%)	62 (5,67%)
8.	Da li se simptomi pogoršavaju tokom noći?	166 (7,27%)	94 (7,91%)	72 (6,59%)
9.	Da li se simptomi pogoršavaju u jutru?	140 (6,14%)	83 (6,99%)	57 (5,22%)
10.	Da li se simptomi pogoršavaju tokom ili posle fizičkog napora?	172 (7,54%)	101 (8,52%)	71 (6,52%)
11.	Da li se simptomi pogoršavaju tokom respiratornih infekcija?	172 (7,54%)	101 (8,52%)	71 (6,52%)
12.	Da li se simptomi javljaju pri promeni sredine?	107 (4,69%)	65 (5,47%)	42 (3,84%)

**Tabela 2.** Upitnik prevalencije simptoma rinitisa, konjuktivitisa i ekcema za uzrast 7-15 godina kod astmatičara

1.	Pitanja	Deca sa astmom n=217	Dečaci n = 129	Devojčice n = 88
2.	Postojanje podataka o sezonskoj kijavici?	95 (43,8%)	61 (47,3%)	34 (38,6%)
3.	Postojanje podataka o sezonskoj kijavici kod članova njegove porodice?	40 (18,43%)	24 (18,6%)	16 (18,2%)
4.	Postojanje podataka o sezonskom konjuktivitisu?	49 (22,6%)	32 (24,8%)	17 (19,3%)
5.	Postojanje podataka o sezonskom konjuktivitisu kod članova njegove porodice?	33 (15,20%)	22 (17,1%)	11 (12,5%)
6.	Postojanje podataka o ekcemu?	96 (44,2%)	56 (43,4%)	40 (45,5%)
7.	Postojanje podataka o urticariji?	123 (56,7%)	72 (55,8%)	51 (58%)
8.	Postojanje podataka o alergijskim promenama po koži kod članova njegove porodice?	97 (44,70%)	55 (42,6%)	42 (47,7%)
9.	Astma kod članova porodice?	106 (48,84%)	65 (50,4%)	41 (46,6%)

polen drveća, polen korova, perje, duvan, buđ, kućna prašina, *Deramtophagoides pteronissinus*), Zavoda za virusologiju i imunologiju Torlak, Beograd. Testiranje je rađeno prick metodom, kao kontrola su služili rastvori histamina i 0,9% NaCl. Reakcija je očitavana nakon 15 minuta od unošenja rastvora alergena, a reakcija veća od 3mm u prečniku označavana kao pozitivna.

Spirometrija je rađena na aparatu Spirovit SP-1 marke Schiller, na DIK Niš.

### Analize podataka

Podaci su sređeni i prikazani po pravilima deskriptivne statistike.

### Rezultati

Prevalenca simptoma astme

Na tabeli 1. prikazan je procenat dece sa wheezingom u poslednjih 12 meseci koji iznosi 7.98%, 9.03% dece sa povremenim epizodama suvog nadražajnog kašlja, 7.32% dece sa povremenim epizodama otežanog disanja, 5.69% dece sa povremenim epizodama osećaja stezanja u grudima, 7.32% dece je imalo ponavljanje simptoma u određenom periodu godine.

Kašalj ili sviranje u grudima pri izlaganju alergenima se javlja kod 4.95% dece, 5.91% dece ima pogoršanje simptoma na promenu vremena, dok 7.27% dece ima pogoršanje simptoma tokom noći, a 6.14% dece ujutru, 7.54% dece tokom ili posle fizičkog napora, 7.54% dece tokom respiratornih infekcija i 4.69% dece pri promeni

sredine. Od 217 deteta sa dijagnostikovanom astmom 43.8% imalo je i alergijsku kijavicu, 22.6% i alergijski konjuktivitis, 44.2% i ekcem i 56.7% i urtikariju. Što se tiče porodične anamneze, 18.43% članova njihove porodice je imalo alergijsku kijavicu, 15.20% alergijski konjuktivitis, 44.70% alergijske promene po koži, a 48.84% astmu (tabela 2.).

## Diskusija

U Estoniji je na 24307 anketiranih, uzrasta 15-64 godine prevalenca lekarski dijagnostikovane astme bila 2.0%.<sup>8</sup> U Francuskoj je 2001. goždine urađeno istraživanje na 2009 deteta, uzrasta 6/7 i 13/14 godina i nađena prevalenca astme je 5.6%.<sup>9</sup> Učestalost astme u Beogradu je oko 8% za uzrast 6-7 godina i 13-14 godina.<sup>10</sup> Incidenca astme dijagnostikovane od strane lekara u severnoj Švedskoj u 1996. godini za uzrast 7-8 godina bila je 0.9/100/godišnje a weezing 3.8/100/godišnje i nije bilo razlike među polovima.<sup>11</sup> U severnoj Norveškoj od 1985. do 1995. godine bilo je karakterističnog porasta ukupne incidence astme i prevalencije alergije među školskom decom (7 -13 godina) i to 8.6% u 1995. u odnosu na 5.1% u 1985., alergijski rinitis 22.1% u 1995. u odnosu na 16.4% u 1985. i atopijski dermatitis 19.7% u 1995. u odnosu na 13.2% u 1985. godini.<sup>12</sup> Prevalenca astme kod muške školske dece (7 do 15 godina) u Abhi, Saudijska Arabija, bila je 9%, što je više nego one prikazane iz više razvijenih zemalja i blizu nivou prikazanom u razvijenim zemljama.<sup>13</sup> U Pančevu je sprovedeno ispitivanje na uzorku od 803 učenika i nađena je prevalenca astme 9.84%. Iako se Pančevo smatra jednim od najzagađenijih gradova u našoj zemlji, zbog prisustva i rada hemijske industrije (Petrohemija, Rafinerija, Azotara), neposredna blizina izvoru aerozagađenja nije se mogla dovesti u direktnu vezu sa nastankom bolesti.<sup>14</sup> Prevalenca astme u Delhiju, Indiji kod dece uzrasta 5-17 godina je 11.9%. Značajni faktori rizika za njen razvoj je muški pol, pozitivna porodična anamneza za atopijske bolesti i trenutno pušenje u porodici.<sup>15</sup> Prevalenca astme u dece uzrasta 3-5 godina koja žive u Lismoru je 22%, a 18% u Wagga Wagga-u, Australija. Faktori rizika koji povećavaju razvoj astme su: atopija, pozitivna porodična anamneza astme, ozbiljne respiratorne infekcije u prve dve godine života i dijetalna ishrana bez polinezasićenih masti.<sup>16</sup>

## Zaključak

Na osnovu sprovedenog ispitivanja na uzorku od 2281 učenik, možemo da zaključimo da je prevalenca astme u školske dece u Vlasotincu 9.51%. To je manje nego u zemljama engleskog govornog područja, severne i zapadne Evrope, Latinske Amerike i Jugoistočne Azije gde je prevalenca najveća, a više nego u delovima Indije, Kini, istočnoj Evropi i Rusiji, gde je prevalenca najniža. Kao i u većini slučajeva najčešći faktori rizika za njen razvoj su: pozitivna porodična anamneza za atopijske bolesti, pasivno pušenje i atopija dece. Ako uporedimo prevalencu astme u Vlasotincu i ostalim gradovima Srbije i Crne Gore, ona je veća u Vlasotincu nego u Beogradu, Novom Sadu, Nišu, Somboru i Podgorici.

## Literatura

1. ISAAC Phase Three Manual. Auckland, New Zeland, July 2000.
2. O' Byrne PM, The natural history of asthma. *Eur Respir Rev.* 1996; 6: 23-26.
3. The World Health Report 1997. World Health Organization.
4. Nestorović B. Pedijatrijska alergologija. II izdanje, Prizma, Kragujevac; 1998.
5. O' Byrne PM, Inman MD. The clinical expression of allergy in the lungs. *Allergy* 1999; 54: 7-14.
6. Von Mutius E, Pearce N, Beasley R et al. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and eczema. *Thorax* 2000; 55: 449- 453.
7. Živković Z. Učestalost astme, rinitisa i ekcema kod dece u Beogradu i Srbiji. *Deč Pulm* 2002; 10 (1-2): 27-43.
8. Meren M, Jannus-Pruljan L, Loit HM et al. Asthma, chronic bronchitis and respiratory symptoms among adults in Estonia according to a postal questionnaire. *Respir Med.* 2001; 95(12): 954-964.
9. Pic D, Aublet-Cuvelier B, Laquet A et al. Prevalence de l'asthme chez l'enfant en Auvergne: une region preservee *Arch Pediatr*, 2002 Jan; 9(1): 26-31.
10. Smiljanić S, Radić S, Živković Z. Astma i alergija u detinjstvu. *Deč Pulm* 2002; 10 (1-2):61-63.
11. Ronmark E, Jonsson E, Platts-Mills T, Lundback B. Incidence and remission of asthma in schoolchildren: report from the obstructive lung disease in northern Sweden studies. *Pediatrics* 2001; 107: E37
12. Selnes A, Bolle R, Holt J, Lund E. Cumulative incidence of asthma and allergy in north-Nonvegian schoolchildren in 1985 and 1995. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 58-63.
13. Đurica S. Prevalenca astme, alergijskog rinitisa i ekcema kod školske dece u Pančevu. *Deč Pulm* 2002; 10(1-2): 57-60.

14. Alshehri M.A. et al. Screening for asthma and associated risk factors among urban school boys in Abha city. Saudi Med J 2000; 21: 1048-53.
15. Chhabra S.K, Gupta C.K, Chhabra P, Rajpal S. Risk factors for development of bronchial asthma in children in Delhi. Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 83: 385-90.
16. Haby M.M, Peat J.K, Marks G.B, Woolcock A.J, Leder S.R. Asthma in preschool children: prevalence and risk factors. Thorax 2001; 56: 589-95.

## TERAPIJSKE CITAFEREZE KOD BOLESNICE SA POLICITEMIJOM

Mirjana Stojanović<sup>1</sup>, Dobrivoje Stojanović<sup>1</sup>, Ljiljana Todorović<sup>1</sup>,  
Jelena Stojković<sup>1</sup>, Steva Glogovac<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Služba za transfuziju krvi, Zdravstveni centar Leskovac

<sup>2</sup> Centar za dijalizu, Zdravstveni centar Leskovac

### SAŽETAK

Terapijskim citaferezama se selektivno otklanjaju velike količine, ili patološki izmenjene ćelijske komponente u krvi u cilju redukcije broja u organizmu i ublažavanja simptoma bolesti. Cilj rada je bio da pokaže da primena manuelne tehnike citafereze može pomoći u otklanjanju simptoma i znakova ćelijskog hiperviskoznog sindroma. Materijali i metode: Za uzimanje krvi su korišćene dvostruke kese od 450 ml. sa CPDAi kao konzervansom.

Pacijentkinja stara 60 god. boluje od Polocitemije već šest godina. Zbog smetnji (glavobolja, vrtoglavica) biva uključena u manuelnu proceduru u početku afereze cele krvi da bi se poslednjih godinu dana radila samo manuelna terapijska trombocitofereza. Zadnji ciklus je bio pet procedura u razmaku od pet dana (broj trombocita je smanjen na 670x10<sup>9</sup>/l). Sa padom broja trombocita došlo je i do ublažavanja simptoma bolesti.

Ova jednostavna terapijska procedura uz primenu adekvatne hematološke i citostatske terapije se pokazala kao uspešan metod u otklanjanju simptoma koji prate bolesnike obolele od Policitemije.

Gljučne reci: Policitemija, Afereza

### Uvod

Policitemija predstavlja mijeloproliferativnu bolest kod koje postoji nenormalnost prulipotentne matične ćelije hematopoeze. Karakteriše se povećanom eritrocitnom masom, koja je često praćena i leukocitozom, trombocitozom i splenomegalijom. Zbog toga i nema karakterističnih simptoma bolesti, ali u osnovi svih je hiperviskozitet, usporen protok krvi koji izaziva stazu i hipoksiju, a zbog prevelike gustine krvi uspore-

### SUMMARY

Therapeutic cytophereses are used for the removal of large quantities or pathologically altered cell components from blood in order to reduce the present count and or to moderate symptoms of the disease. Objective of the study was to demonstrate that the use of the manual cytopheresis technique can be useful in the elimination of symptoms and signs of the cell hyperviscosity syndrome. Material and method: Double 450ml. CPDAi blood bags were used for blood collections.

Female patient, age 60, has been suffering from polycytemia for the past six years. Due to some symptoms (headache, dizziness) she was first included into the manual whole blood apheresis procedure, while later on, during the past year, only manual therapeutic platelet apheresis. In the last cycle, after five procedures performed in five days intervals, platelet count was reduced. Along with decrease of platelet count symptoms of disease symptoms of disease became milder.

This simple therapeutic procedure combined with the adequate hematological and cytostatic therapy proved to be a successful method in the elimination of symptoms associated with patient suffering from polycytemia.

Key words: Polycytemia, Aphereses

na je cirkulacija koja može da dovede do tromboze i krvarenja.

Lečenje ima za cilj da smanji masu eritrocita i njihovu produkciju. To se postiže različitim postupcima i primenom odgovarajućih citostatika.

Smanjenje broja eritrocita (ali i leukocita i trombocita) može se postići venepunkcijom ili primenom različitih afereznih procedura (manuelno ili uz pomoć separatora krvnih ćelija).

Afereza predstavlja skup postupaka vezanih za eksfuziju bolesnikove krvi, promenu njenog

Adresa autora: Dr Mirjana Stojanović, transfuziolog, Zdravstveni centar Leskovac, Služba za transfuziju krvi, Ul. D. Dimitrijevića 18/7 Niš

sastava i reiniuziju tako obrađene krvi. Da bi ovaj postupak imao efekta i pacijent dobro terapijski odgovorio, potrebno je ovom postupku pristupiti pravovremeno. Aferezna procedura se sprovodi kod osoba u čijoj se cirkulaciji nalazi neki patogeni sastojak ili nenormalna količina nekog normalnog ili izmenjenog krvnog sastojka. U zavisnosti od vrste substrata koji se izdvaja možemo govoriti o izmeni plazme i citaferezi. Ovi postupci se mogu izvoditi manuelno ili primenom odgovarajućih separatora.

Kod velikog broja pacijenata trombocitoza predstavlja značajnu komplikaciju pa se i trombocitafereze često primenjuju kod ovih pacijenata.

Trombocitafereze se rade kada je broj trombocita veći od  $1 \times 10^{12}/l$  ili veći, a efikasnost ovog metoda zavisi pre svega od početnog broja cirkulišućih trombocita i dinamike stvaranja novih. Smatra se da se jednom procedurom ovaj broj može smanjiti za oko 30-50% (postupak na separatoru), a još bolji efekat je kada je proces praćen i istovremenom primenom citostatika.

**Cilj rada**

Cilj ovog rada je bio da pokaže da manuelna citafereza (trombocitafereza) može da pomogne u otklanjanju simptoma i znakova ćelijskog hiperviskoznog sindroma kod policitemije.

**Materijal i metode**

Krv je od pacijenta uzimana u Službi za transfuziju krvi. Za rad su korišćene dvostruke kese sa CPDA<sub>1</sub> (a 450ml) kao konzervansom, od različitih proizvođača. Krv je, u zavisnosti od kliničke slike i hematološkog statusa, uzimana kao cela (ovaj postupak nije doneo neke značajnije rezultate u smislu smanjenja broja trombocita ali je zbog smanjenja volumena cirkulišuće krvi ostavio utisak privremenog olakšanja, ali je sa druge strane doveo do smanjenja hemoglobina i gvožđa u serumu) i uništavana ili je uzeta krv procesuirana: plazma i trombocitno - leukocitni sloj (buffy coat) je uništavan, a eritrociti su se vraćali pacijentu.

Procesuiranje cele krvi je rađeno u centrifugi sa hlađenjem na temperaturi od +4°C, 20min na 3000 ob/min., plazma i buffy coat su izdvajani u transfer kesu, a eritrociti su resuspendovani malom količinom fiziološkog rasvora i eksfundovani pacijentu.

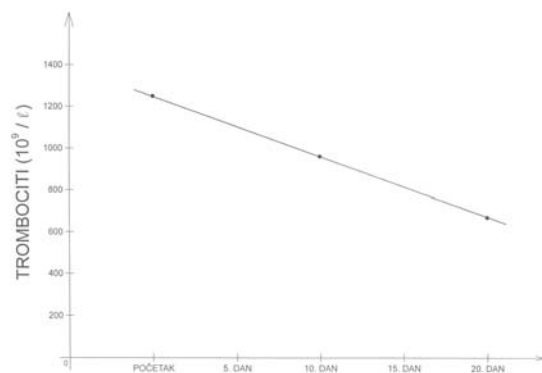
Odlučili smo se da uradimo pet ciklusa, u razmaku od po pet dana između njih, zbog toga što se broj trombocita za nekoliko dana ponovo vraća na prvobitno stanje. Hematološki status je rađen posle svake druge afereze u biohemijskoj laboratoriji bolnice.

**Tabela 1.** Kretanje hematoloških parametara pre urađenih afere (pre I, III i V ciklusa)

CIKLUS AFEREZE		I	II	III	IV	V
DATUM		10.7.02	15.7.02	20.7.02	25.7.02	1.8.02
HEMATOLOŠKI PARAMETRI	ER( $10^{12}/l$ )	6,5		6,2		6,2
	Hb( $g/l$ )	121		118		114
	Hct( $l/l$ )	0,36		0,34		0,32
	TR( $10^9/l$ )	1250		965		670
	Le( $10^9/l$ )	15		13		11
	Fe( $mmol/l$ )	6,1		--		--

Ovu proceduru je pratilo i odgovarajuće lečenje citostaticima po hematološkom protokolu.

**Grafikon 1.** Kretanje broja trombocita u toku afereznog postupka (prvog, desetog i dvanaestog dana)



**Rezultati**

Pacijentkinja stara 60 godina boluje od Policitemije više od šest godina. Zbog smetnji (labovolja, nesvestica, vrtoglavica, zujanje u ušima) biva uključena u manuelnu proceduru u početku afereze cele krvi da bi se poslednjih godinu dana radile samo manuelne terapijske trombocitafereze.



Na tabeli 1. i grafikonu 1. dat je prikaz kretanja hematoloških parametara pre urađenih citafereza u zadnjem ciklusu (pet procedura u razmaku od pet dana). Zapaža se značajan pad trombocita - sa  $1250 \times 10^9/l$  koliko je iznosio pre procedure na  $670 \times 10^9/l$ . Sa opadanjem broja trombocita išao je i pad leukocita (što se i očekivalo jer se trombocitna masa dobijala iz bufy coat koja sadrži i leukocite) a laki pad vrednosti hemoglobina je već bio prisutan kod pacijentkinje.

### Zaključak

Otklanjanje krvnih ćelija pomoću separatora je brže i za bolesnike obolele od policitemije mnogo konfornije. Ova jednostavna terapijska procedura se pokazala kao uspešan metod u otklanjanju simptoma koji prate ove bolesnike. Manuelna terapijska citafereza omogućava da i manje službe za transfuziju krvi koje imaju centrifugu sa hlađenjem pruže pomoć ovim pacijentima i omoguće njihovo uspešnije lečenje.

### Literatura

1. Stefanović S.: Hematologija, Mijeloproliferativna bolest, Policitemija. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1989, 154-164
2. Jakšić B, Labar B, Grgičević D.: Hematologija i Transfuziologija - Citafereza, Jumena Zagreb, 1989, 969-978
3. Gligorović V, Balint B, Čalića B.: Osnovi kliničke transfuziologije - Terapijska citafereza, Zavod za transfuziju krvi Srbije Beograd, 1996, 196-199
4. Williams W.: Hematology-Companion Handbook-Therapeutic hemapheresis, Me Graw Hill New York, 1996, 424
5. Gligorović V. Balint B. Klinička transfuziologija-Terapijske citafereze, Zavod za izdavanje udbenika i nastavnih sredstava Beograd, 1998, 350
6. American Association of Blood Banks-Blood Transfusion Therapy-Therapeutic Apheresis, USA 1999, 77-80
7. Balint B.: Transfuziologija-Terapijske aferenze, Zavod za udbenike i nastavna sredstva Beograd, 2004, 459-467

## ZBRINJAVANJE AKUTNO TROVANIH KOROZIVNIM MATERIJAMA U SLUŽBI URGENTNE MEDICINE ZC LESKOVAC

Irena Ignjatović, Milan Stojković, Tomica Grujeski, Vladimir Milosavljević,  
Zvonimir Stojanović, Bogoljub Đorđević, Predrag Lukić

Služba urgentne medicine, Zdravstveni Centar Leskovac

### SAŽETAK

Zbrinjavanje trovanih pacijenata započinje pri prvom susretu sa lekarom na licu mesta, i u zdravstvenoj ustanovi gde postoji mogućnost duže opservacije i lečenja stanja akutnog trovanja. Svi akutno trovani pacijenti sa područja Jablaničkog okruga medicinski se zbrinjavaju u Službi urgentne medicine (SUM) bolnice Leskovac u okviru koje je formirana toksikološka ambulanta za lečenje akutno trovanih.

U zbrinjavanju akutno trovanih pacijenata učestvuje tim lekara: specijalista urgentne medicine, internista, anesteziolog, hirurg, neuropsihijatar, otorinolaringolog...

U periodu od 2002. do 2005. godine u Službi urgentne medicine bolnice urgentno medicinski je zbrinuto i lečeno 110.638 pacijenata, od tog broja 1081 je akutno trovanih, 55 pacijenata sa znacima trovanja korozivnim materijama.

SUM ima mogućnost (kadar, oprema, prostor) monitoringa i lečenja akutno trovanih pacijenata do stabilizacije osnovnih životnih funkcija nakon čega se pacijent otpušta kući sa preporukom za dalje lečenje, prevodi se na dalje lečenje u odgovarajuće odeljenje bolnice, ili se urgentno transportuje u ustanovu višeg nivoa radi daljeg lečenja.

### Uvod

Akutna trovanja korozivima su oštećenja ili povrede organizma koje nastaju zbog hemijskog ili fizičkog dejstva korozivnih materija, kiselina ili baza.

Korozivna oštećenja digestivnog trakta i njihove posledice nastaju ingestijom različitih preparata koji se koriste u domaćinstvu i industriji, a sadrže kiseline ili baze, najčešće slučajno ili u cilju samotrovanja.

Mnogobrojni preparati koji sadrže korozive koriste se u domaćinstvu za ishranu (esencija,

### SUMMARY

Taking care of acute poisoned patients begins at the first meeting with a doctor immediately and in the health institution where there is possibility for longer observation and acute poisoned condition treatment. All acute poisoned patients from Jablanica county area are medically treated at the Department of Urgent Medicine (DUM), hospital in Leskovac. Toxicological ambulance, for treating acute poisoned patients, has been formed within this hospital.

A team of doctors: urgent medicine registrar, cardiologist, anaesthesiologist, surgeon, neuropsychiatrist, otorhinolaryngologist participate in taking care of these patients.

110638 patients were medically treated and cured at the Department of Urgent Medicine in the period from 2002. to 2005. 1081 patients were acutely poisoned, 55 patients with the signs of poisoning with corrosive substances.

DUM has got the possibility (staff, equipment, space) of monitoring and treating acute poisoned patients till the stabilization of basic life functions. The patients are then dismissed with the recommendation for further treatment, transported to some other hospital wards of urgently transported to the higher Level institution for further treatment.

koncentrovana sirćetna kiselina), za pranje, čišćenje, poliranje, skidanje kamenca, izbeljivanje (varikina), hlorovodonična sonda kiselina, akumulatorska sumporna kiselina, pa su zbog lake dostupnosti česti uzroci trovanja.

Obim i težina korozivnog oštećenja sluzokože gornjih delova digestivnog trakta zavisi od:

1. prirode korozivne materije,
2. količine i koncentracije unete korozivne materije i
3. dužine trajanja kontakta sa sluzokožom digestivnog trakta.

Na efekat dejstva koroziva dodatno utiče i individualna osjetljivost koja zavisi od endogenih faktora kao što je kvalitet sluzokože koji nije isti kod mlađih i starijih osoba, zdravih i bolesnih (ulkusna bol, alkoholizam, ciroza jetre, dijabetes i sl.), i prisustvo ili odsustvo hrane u želucu.

Unošenje baznih materija u organizam dovodi do oštećenja organa digestivnog trakta izazivanjem kolikvacione nekroze sluzokože jednjaka, želuca, duodenuma, a često dolazi do penetracije alkalija u okolne organe, kao što su: jetra, slezina, pankreas, tanko i debelo crevo. Do pojave tečnih alkalija postojalo je pravilo da one oštećuju uglavnom jednjak i u manjem obimu niže partije digestivnog trakta (želudac pilorus, duodenum). Tečne alkalije oštećuju podjednako sve delove digestivnog trakta. Eksperimentalno je pokazano da prilikom unosa tečne alkalije u jednjak dolazi do žestoke regurgitacije želudačnog sadržaja, nastaje krikofaringealni spazam koji sprečava dalji prolazak u farinks. Peristaltika jednjaka brzo vraća sadržaj nazad u želudac i ovakva klackalica traje 3-5minuta, a nakon ovog perioda nastaje relaksacija pilorusa koja omogućava prolaz sadržaja u duodenum. Pored oštećenja jednjaka i želuca opisane su i penetracija alkalija u okolne organe. Kolikvaciona nekroza podrazumeva saponifikaciju masti i proteina, a tromboza krvnih sudova oštećene regije vodi dalje do degeneracije i nekroze ćelija. Ova osobina kaustičnih alkalija povećava njihovu prodornost u tkiva i sprečava neutralizaciju po površini. Zato se u trovanju alkalijama često opisuju penetracije kroz zid želuca u druge organe.

Kiseline unete u organizam izazivaju koagulacionu nekrozu sluzokože jednjaka i želuca koja istovremeno dovodi do stvaranja zaštitnog bedema u vidu koagulumuma koji ograničava dalju penetraciju korozivne materije u dublje slojeve tkiva. Zbog toga se kiselina razliva po površini dovodeći do većih plaža oštećenja sluznice i mogućnosti sekundarne perforacije. Kiseline u principu dovode do obimnijih promena na želucu i pilorisu, ali su svi delovi gornjeg digestivnog trakta pod rizikom, bez obzira na mišljenje

da pločasto-slojevit epitel jednjaka ima zaštitnu funkciju.

Klasifikacija korozivnih oštećenja sluznice jednjaka i želuca:

1. Prvi stepen karakteriše površinska hiperemija, deskvamacija epitela i edem sluznice.
2. Drugi stepen podrazumeva dublje oštećenje mukoze, uključujući sve slojeve sa eksudacijom, erozijama i ulceracijama.
3. Treći stepen označava penetraciju ulceracije izvan mukoze u dublje slojeve tkiva, ponekad čak do komunikacije sa medijastinumom ili peritonealnom šupljinom.

U kliničkoj slici, odmah nakon ingestije korozivne materije, javlja se jak bol u ustima, ždrelu, duž jednjaka, želuca i celog trbuha. Izražena je salivacija i povraćanje, često hematemeza. Gutanje je otežano i bolno. Često je i refleks gutanja ugašen, pa sadržaj iz usta odlazi u pluća dovodeći do aspiracione bronhopneumonije i ARDS-a. Kašalj i otežano disanje su prateća simptomatologija. Javljaju se znaci šoka sa cijanozom, hladnom kožom, oslabljenim, ubrzanim pulsom i hipotenzijom. Masivni edem glotisa sirćetnom kiselinom, zapaža se izrazita hemoliza eritrocita, što zajedno sa hipovolemijskim šokom, smanjenom perfuzijom bubrega i taloženjem hemoglobina u bubrežnim tubulima, dovodi do akutne bubrežne insuficijencije. Melena je često prisutna. U akutnoj fazi bolesti moguće komplikacije su perforacija jednjaka ili želuca i nastanak medijastinitisa i peritonitisa, traheobronhoefagealna fistula, ezofagoaortna fistula, gastrojejunalna fistula i sl.

Tok bolesti obično protiče kroz 4 faze:

1. Faza inflamacije, prvih 4 do 7 dana, karakteriše je edem sa eritemom, stvaranje tromboze i nekroza tkiva.
2. Faza ganulacije, dolazi do umnožavanja fibroblasta, stvaranja granulacionog tkiva sa kolagenom,
3. Faza perforacije, ukoliko proces napreduje obično se javlja između 7. i 21. dana (ali neme pravila),

4. Faza cikatrizacije, nastaje treće nedelje od ingestije i može trajati i godinu dana, kada dolazi do stvaranja ožiljnog tkiva i zavisno od stepena oštećenja do stvaranja stenoza.

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, podataka o vrsti korozivne materije a neophodno je uraditi grafiju pluća i nativnu grafiju abdomena, laboratorijske analize krvi i urina, gasne analize i ranu endoskopiju u prvih 12 do 24 sata kako bi se utvrdio stepen i obim oštećenja sluzokože jednjaka i želuca. Rana endoskopija je najznačajnija dijagnostička, prognostička i terapijska procedura. Kontraindikovano je izazivanje povraćanja ili ispiranja želuca.

Prvih dana ne treba davati ništa per os (uključujući i hranu), a po potrebi ishranu sprovoditi TPN.

Kontraindikovano je izazivanje povraćanja ili ispiranje želuca, davanje neutralizirajućih agenasa (slabe baze ili slabe kiseline), davanje aktivnog uglja i laksativa.

### Cilj rada

Cilj rada bio je da se prikaže način zbrinjavanja akutno trovanih korozivnim materijama u Službi urgentne medicine i da se ukaže na broj akutnih trovanja na našem području u cilju aktualizacije problema akutnih trovanja zbog porasta broja akutno trovanih pacijenata.

### Metodologija rada

Istraživanje je izvršeno po tipu opservaciono retrospektivne studije analiziranjem podataka iz protokola rada prijemno trijažne i toksikološke ambulante i stacionarnog dela Službe urgentne medicine u periodu od marta 2002. godine do novembra 2005. godine, uz korišćenje standardnih dijagnostičkih, laboratorijskih i terapijskih procedura po protokolu za zbrinjavanje akutno trovanih pacijenata koji se primenjuje u SUM. U radu je korišćen statistički metod kvantitativne analize akutnih trovanja, sa tabelarnim i grafičkim prikazom podataka.



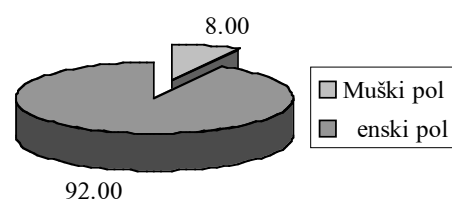
Slika 1. Toksikološka ambulanta službe urgentne medicine

### Rezultati rada

U periodu od marta 2002. do kraja 2005. godine u SUM lečeno je 1081 akutno trovanih pacijenata. Najveći broj su trovanja lekovima, alkoholom, pesticidima i opijatima. 55 pacijenata je lečeno od posledica akutnog trovanja korozivnim materijama.

Analizom podataka evidentan je porast broja trovanih pacijenata, 177 u 2002. a 338 u 2005. godini.

Primećen je i porast broja trovanja korozivnim materijama, 5 u 2002. a 24 u 2005.godini. Distribucija trovanih korozivima po polu u odnosu na ukupan broj trovanih ide u korist osoba ženskog pola.



Grafikon 1. Distribucija po polu: žene 92% muškarci 8%

Najveći broj lečenih pacijenata bio je u starosnoj dobi između 40 i 60 godina.

Tabela 1. Broj lečenih pacijenata po starosnoj dobi

Starosna dob	Broj pacijenata
20 - 30 godina	11
30 - 40 godina	13
40 - 50 godina	15
50 - 60 godina	15
60 - 70 godina	1

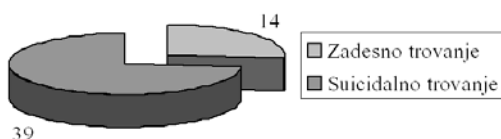
Od ukupnog broja pacijenata lečenih od akutnog trovanja korozivima 11 je posle lečenja u SUM otpušteno kući sa preporukom za dalje lečenje, 35 je dalje lečeno u našoj bolnici, 2 je urgentno transportovano u ustanovu višeg nivoa, 7 je sa smrtnim ishodom (Tabela 2).

Tabela 2. Broj lečenih pacijenata sa akutnim trovanjem korozivnim materijama (19. 3. 2002. - 31. 12. 2005.)

Godina	Ukupan broj u SUM	Broj akutno trovanih	Broj trovanih korozivima	Broj lečenih u stacionaru SUM	Broj otpuštenih	Broj prebačenih na odeljenje bolnice	Broj transportovanih u ustanovu višeg nivoa	Broj umrlih	Broj zadesnih trovanja	Broj suicidalnih trovanja
2002	21345	177	5	5	0	3	0	2	2	3
2003	28684	233	8	8	1	6	0	1	2	6
2004	29580	333	18	18	5	12	0	1	5	13
2005	31029	338	24	24	5	14	2	3	5	19
UKUPNO	110638	1081	55	55	11	35	2	7	14	41

Zadesno trovanje evidentirano je kod 14 pacijenata a 41 je suicidalnih trovanja. U slučaju svih akutno trovanih pacijenata obaveštava se i Sekretarijat unutrašnjih poslova radi utvrđivanja okolnosti trovanja.

Grafikon 2. Vrste trovanja



Etiološki uzrok trovanja korozivima kod analiziranih pacijenata su u 45 slučajeva kiseline koje se koriste u domaćinstvu a u 10 slučajeva su bazne materije.

Grafikon 3. Etiološki uzrok trovanja korozivima

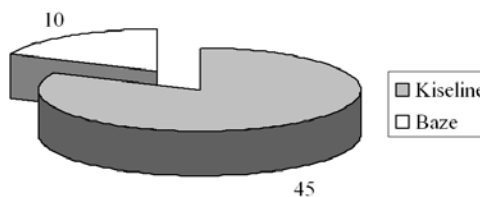


Tabela 3. Broj lečenih pacijenata u toksikološkoj ambulanti SUM-a 2002. godine

Mesec	Otpust posle terapije	Stacionarno lečenje na odel.	Transport u ustan. v. nivoa	Smrtni ishod	UZROCI TROVANJA							UKUPNO
					Lekovi	Alkohol	Lekovi + alk	Opijati	Pesticidi	Kiseline	Ostalo	
1.												0
2.												0
3.	2	2		1	1	2			1		1	5
4.	10	6			4	5	3		2	2		16
5.	12	9		1	8	7	2	1	2		2	22
6.	17	8			10	9	1		3	1	1	25
7.	17	2		1	5	10	2	1	2			20
8.	14	2			5	6	3		1	1		16
9.	9	6			6	5	2		1	1		15
10.	14	3		1	4	6	1	1	3		3	18
11.	19	1			9	8	1	1	1			20
12.	17	2		1	10	9	1					20
Σ	131	41	0	5	62	67	16	4	16	5	7	177

Tabela 4. Broj lečenih pacijenata u toksikološkoj ambulanti SUM-a 2003. godine

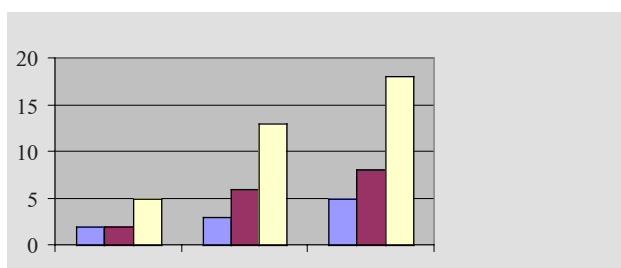
Mesec	Otpust posle terapije	Stacionarno leč. na odel.	Transport u ust. v. nivoa	Smrtni ishod	UZROCI TROVANJA							UKUPNO
					Lekovi	Alkohol	Lekovi + alk	Opijati	Pesticidi	Kiseline	Ostalo	
1.	9	5			6	4	2		2			14
2.	12	3			6	6	3				2	17
3.	21	5	1	1	5	9	3		2	2		21
4.	20	3			9	7			3		1	20
5.	28	4		1	11	7	4	2	6		2	32
6.	15	3	1		8	4	2	1	3	1		19
7.	13	6	1	1	9	5	3		2	2		21
8.	24	4			11	10	4	1	2			28
9.	6	7			8	2			2	1		13
10.	9	7	2		13	3	4	1	1	1	1	24
11.	8	2		1	6	3			1	1		11
12.	9	1			6	2	3	1			1	13
Σ	174	50	5	4	98	62	28	6	24	8	7	233

**Tabela 5.** Broj lečenih pacijenata u toksikološkoj ambulanti SUM-a 2004. godine

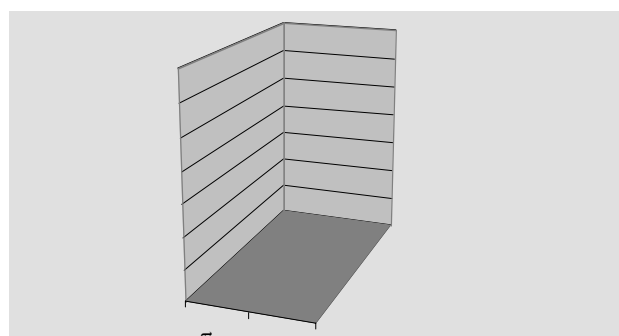
Mesec	Otpust posle terapije	Stacionarno leč. na odel. Transort u ust. v. nivoa	Smirtni ishod	UZROCI TROVANJA								UKUPNO
				Lekovi	Alkohol	Lekovi +alk	Opijati	Pesticidi	Kiseline	Ostalo		
1.	21	7		1	8	12	3	3	1	2	0	29
2.	9	5			5	5	2	1	0	0	1	14
3.	18	9	1		9	7	3	1	4	1	3	28
4.	29	12			12	11	4	0	7	3	4	41
5.	17	6			9	4	3	1	2	1	3	23
6.	13	8	1	1	7	8	2	1	1	1	3	23
7.	24	4			10	4	2	3	3	0	6	28
8.	22	4			9	6	2	0	2	2	5	26
9.	14	5			5	5	3	1	1	4	0	19
10.	16	11	1		8	8	1	4	3	1	3	28
11.	15	9			12	6	3	2	1	2	0	26
12.	33	13	2		16	18	6	5	1	1	1	48
Σ	231	93	5	2	110	94	34	22	26	18	29	333

**Tabela 6.** Broj lečenih pacijenata u toksikološkoj ambulanti SUM-a 2005. godine

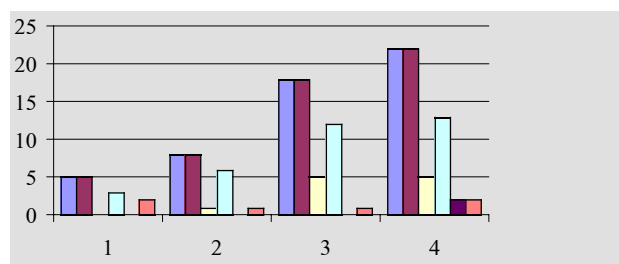
Mesec	Otpust posle terapije	Stacionarno leč. na odel. Transort u ustan. v. nivoa	Smirtni ishod	UZROCI TROVANJA								UKUPNO
				Lekovi	Alkohol	Lekovi +alk	Opijati	Pesticidi	Kiseline	Ostalo		
1.	11	30	2	1	15	11	3	7	4	2	2	44
2.	11	12			9	5	2	4	3	0	0	23
3.	16	10			11	6	2	2	3	1	1	26
4.	19	18	1	1	15	8	2	5	2	3	4	39
5.	20	9			8	9	1	5	3	2	1	29
6.	14	10			6	6	2	2	3	3	2	24
7.	10	7		1	7	3	1	2	2	2	1	18
8.	9	12	1	1	11	4	1	3	1	2	1	23
9.	11	19			8	10	2	2	2	4	2	30
10.	15	10			10	5	0	4	1	3	2	25
11.	8	9		1	5	8	3	1		1	2cl	18
12.	14	12		1	12	16	3	7		1		39
Σ	158	158	4	6	117	91	22	44	24	24	16	338



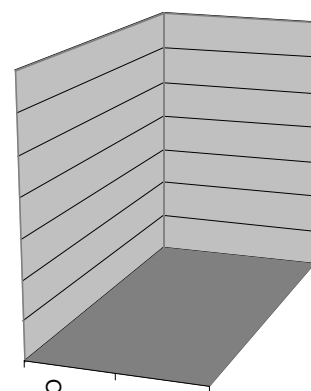
**Grafikon 4.** Broj akutno trovanih korozivima (2002-2005)



**Grafikon 5.** Broj akutno trovanih korozivima (2002-2005)



**Grafikon 6.** Broj akutno trovanih korozivima po mestu lečenja od 2002. do 2005. godine



**Grafikon 7.** Broj akutno trovanih od 2002. do 2005.

### Diskusija

Tokom četvorogodišnjeg iskustva u urgentnom hospitalnom zbrinjavanju akutno trovanih pacijenata Jablaničkog okruga uočeno je da je prisutan porast broja pacijenata sa akutnim trovanjem. Zabeležen je i značajan porast broja akutno trovanih korozivnim materijama, pa se mora ozbiljnije pristupiti radu na prevenciji trovanja.

Zbrinjavanje trovanih osoba započinje pri prvom susretu sa lekarom na licu mesta i u zdravstvenoj ustanovi gde postoji mogućnost duže opservacije i lečenja stanja akutnog trovanja. Svi akutno trovani pacijenti medicinski se zbrinjavaju u Službi urgentne medicine (SUM) Op-

šte bolnice u Leskovcu u okviru koje je formirana toksikološka ambulanta za lečenje akutno trovanih. U zbrinjavanju akutno trovanih pacijenata učestvuje tim lekara: specijalista urgentne medicine, internista, anesteziolog, hirurg, neuropsihijatar, orl...

SUM ima mogućnosti (kadar, oprema, prostor) monitoringa i lečenja pacijenata do stabilizacije osnovnih životnih funkcija, nakon čega se pacijent:

1. otpušta kući sa preporukom za dalje lečenje,
2. prevodi na dalje lečenje u odgovarajuće odeljenje bolnice,
3. transportuje u ustanovu višeg nivoa radi daljeg lečenja.

Formiranjem toksikoloske ambulante u okviru SUM poboljšan je medicinski tretman i lečenje akutno trovanih i značajno je smanjen broj pacijenata koji se upućuju na dalje lečenje u ustanovu višeg nivoa.

#### Prikaz slučaja

Dana 23. 1. 2005. godine oko 13 sati privatnim kolima dovežena je bolesnica P. V. starosti 48 godina koja je po navodima rodbine 20 minuta pre dolaska u ustanovu, u kući popila nepoznatu količinu esencije, koncentrovane sirćetne kiseline u cilju samotrovanja, posle konflikta u porodici.

Na prijemu pacijentkinja je svesna, oseća se zadah na kiselinu, TA 80/50 mmHg, Ekg sinusni ritam, frekvenca oko 80 u min., šumova nema, na plućima vezikularno disanje, otežano govori, žali se na bol u ustima, ždrelo i epigastriumu. Odmah u PTA preduzete mere reanimacije i lečenja po protokolu za trovanje korozivima. Pacijent se prima u stacionar SUM-toksikološku jedinicu radi daljeg praćenja toka bolesti, adekvatnih dijagnostičkih i terapijskih procedura, monitoringa osnovnih životnih funkcija.

Dg. Intoxicatio cum corrosivo (acidum acetatum concentratum) acuta.

#### Tentamen suicidi

1. Sol. Ringer a 1000 ml i.v. inf. + amp. Vit B6 + Vit. K
2. O2

3. amp. Metilprednizolon im 120mg, + 120mg na 6 sati+40mg na 6 sati
4. Sol. Dextrose 5% a 500ml i.v. inf. + amp Contoloc I
5. amp. Longacef 1gr na 12 sati
6. kateter

Uzeta krv za laboratorijske i gasne analize, urađen Rtg pluća i srca, Rtg nativna grafija abdomena.

Konsultovan internista, hirurg, neuropsihijatar i OrL, obavešten SUP.

U popodnevnim satima, i pored preduzimanja adekvatnih mera lečenja, dolazi do pogoršanja stanja pacijenta sa ispoljavanjem stanja toksičnog šoka, praćenog hematemazom i melenom i izraženom hematurijom hladne periferije i blede boje kože, TA 120/80mmHg, akcija srca ritmična, tonovi jasni, šumova nema, fr 80/min. Na plućima retki strugavi bronhogeni krkori. Abdomen u ravni grudnog koša palpatorno mek, difuzno bolno osetljiv pri dubokoj palpaciji.

Konzilijarno je odlučeno da se pacijent transportuje, uz adekvatnu medicinsku pratnju u Kliniku za endokrinologiju Niš, na dalje lečenje, a zbog pogoršanja opšteg stanja pacijenta i nemogućnosti da se uradi urgentna ezofagogastroduodenoskopija.

Iz medicinske dokumentacije se saznaje da je pacijentkinja u Nišu lečena do 11. 2. 2005. godine. Urgentna endoskopija urađena 24. 1. 2005. godine pokazala je prisustvo korozivnih promena II-III stepena na sluzokoži jednjaka i želuca sa mnogo krvarećih erozija, sluzokoža erodirana difuzno, u korpusu supraangularno par plitkih aftoidnih egzalceracija. Pylorus spastičan neprolazan za vrh endoskopa, uz pylorus par plitkih crastih ulceracija. Nastavljeno je lečenje blokatorima protonske pumpe, protektorima mukoze, hemostipticima, vit. K, kortikosteroidima, derivatima krvi, antibioticima. Tok bolesti se karakterisao tipičnim sistemskim poremećajima u smislu hemolize i akutnom bubrežnom insuficijencijom koja je prevaziđena konzervativnim merama lečenja.

Kontrolna endoskopija urađena 7. 2. 2005. godine pokazala je prisustvo obilja deskvamira-

nog sadržaja u jednjaku uz nalaz velike i plitke aftoidne egzulceracije u korpusu vantrikula uz mnoštvo plitkih difuznih ulceracija na antrumu pilorusu i bulbusu.

Dalji tok bolesti karakteriše pojava hemate-meze i melene sa padom HCT, pa je nakon konzilijarnog pregleda pacijentkinja na dalje lečenje upućena u Urgentni centar u Beogradu zbog nemogućnosti daljeg konzervativnog lečenja.

Nakon pregleda u UC zaključeno je da nije indikovano hirurško lečenje, već treba nastaviti sa konzervativnom terapijom, pa je bolesnica upućena u Kliniku za toksikologiju VMA gde je lečena do 2. 3. 2005. godine. Kontrolna endoskopija pokazala je da postoje nekrotične promene na sluzokoži želuca a da je digestivni trakt prohodan, pa je otpočeto sa kašastom ishranom (zbog pothranjenosti, izražene sekundarne anemije i česte melene započeta je totalna parenteralna ishrana) uz ostalu medikamentoznu terapiju.

Dalje konzervativno lečenje nastavljeno je u Internom odeljenju bolnice Leskovac do 10. 3. 2005. godine kada se bolesnica otpušta kući sa preporukom za dalje lečenje.

Kontrolna endoskopija pokazala je da u srednjem delu jednjaka postoji lako suženje lumena, ali je prolaznost očuvana, sa više korozivnih oštećenja u smislu jake hiperemije i fibrinskih naslaga. Želudac sa više korozivnih oštećenja po tipu hiperemije i fibrinskih naslaga, a najizraženija su oštećenja prepilorno, a sam pilorni kanal je fibrozno izmenjen i substenoziran pa nije moguć prolaz i bulbus duodenuma. Predloženo je da se uradi i Rö pasaža jednjaka i Rö skopija gastroduodenuma radi procene funkcionalnosti stenozne i moguće rekonstruktivne hirurške intervencije.

Rekonstruktivna hirurška intervencija nastalih stenozna urađena je u junu mesecu, te je pacijentkinji omogućena normalna ishrana i poboljšanje kvaliteta života.

P. V. se oseća dobro, okupirana je svakodnevnim obavezama, a često svrati do SUM gde je otpočela borba za njen život.

### Zaključak

1. Problem trovanja korozivima je prisutan u radu lekara Službe urgentne medicine,
2. U lečenju trovanih pacijenata primenjuju se savremene metode lečenja po protokolu SUM.
3. Toksikoloska ambulanta poboljšava nivo i kvalitet medicinskog tretmana trovanih pacijenata
4. Neophodno je angažovanje društva u celini u prevenciji trovanja, jer više od 80% akutno trovanih pacijenata je u životnoj dobi od 14-45 godina.
5. Porast broja akutno trovanih pacijenata.
6. Porast broja akutno trovanih korozivnim materijama.
7. Značajna je edukacija i komunikacija lekara koji zbrinjavaju akutna trovanja sa dežurnim toksikologom Centra za kontrolu trovanja VMA.

### Literatura

1. Dreisbach RH, Robertson WO - Handbook of Poisoning, 12 izdanje, 1987, Appleton Lange, Norwalk, Los Altos
2. Jokšević D. - Akutna trovanja lekovima 1999, Rivel Co Beograd
3. Vučević D. -Intezivna terapija 1998, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva Beograd, 899-905
4. Jones AI, Volans G -Management of self poisoning. Br Med J 319,1414-1421
5. Billman GE A review of its toxic actions on cardiac function. Critz Rev Toxicol 1995, 25,113-132
6. Klaassen CD-Heavy metals and heavy-metal antagonists.Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, (Urednici:Hardman JG, Limbird LE, Molinoff B, Ruddon RW, Gilman AG), Deveto izdanje, 1996, McGraw-Hill, NewYork, 1649-1671
7. Klaassen CD- Principles of Toxicology and treatment of poisoning. U: Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, (Urednici: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff B, Ruddon RW, Gilman AG), Deveto izdanje, 1996, McGraw-Hill, NewYork
8. Laws ER, Jr. -Diagnosis and treatment of Poisoning. U: Handbook of Pesticide Toxicology (Urednici: Hayes WJ, Laws ER, Jr.), Academic Press Inc. 1991, San Diego, 361-403
9. Litovitz TL, FelbergL, SolowayRA, Ford M, GellerR - 1994 Annual Repotr ot the Americam Asociacion of Poison Control Centers Toxic Exposure Surveilliance System. Am J Emerg Med 13, 551-597, 1995.
10. Lovejoy FH. Jr., Linden CH - Acute poison and drug overdose. Harrison's Principles of Internal Medicine Urednici: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL), Trinaesto izdanje, McGraw-Hill Inc. ,New York, 1994, 2441-2460



11. Marrs TC, Bateman DN -Antidotal studies. U: General and Applied Toxicology, (Urednici: Ballantyne B, Marrs Turner P), Stockton Press, 1993, 333-343
12. Rumack BH, Lovejoy FH. Jr., - Clinical Toxicology. U: Casarett and Doull's Toxicology - the Basic Science of Poisons (Urednici: Amdur MJ, Doull J, Klaassen CD), Četvrto izdanje, 1991, Pergemon Press, New York, 924-946
13. Shuckit MA-Alcoholism and drug Dependency. Harrison's Principles of Internal Medicine (Urednici: IsselbacherKJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL), Trinaesto izdanje, McGraw-Hill Inc., New York, 1994, 2420-2425
14. Wallace JA-Disorders caused by venoms, bites and stings. Harrison's Principles of Internal Medicine (Urednici: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL), Trinaesto izdanje, McGraw -Hill Inc., New York, 1994, 2467-2473
15. Vicellio P. Handbook of medical toxicology, Little, Brown and company. Boston-Toronto-London, 1993.
16. Rippe JM.M anual of intensive care medicine, Second edition, Little, Brown and company. Boston-Toronto1989.
17. Schuster HP ,Pop T, Weileman LS. Intensive care medicine, Thieme, 1990.
18. Ellenhorn MJ, Braceloux DG. Medical Toxicology, Elsevier, 1988.
19. Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewin NA, Weisman RS, Howland MA. Golafranks toxicologic emergencies, 4th edition, Prentice-Hall International Inc., 1990.
20. Mutschler E. Darendorf H. Drug actions, CRC Press, Boca Raton, Ann Arbor, London Tokyo, 1995.
21. Dukes MNG. Side effects of drugs, Elsevier, Amsterdam-New York-London, 1992.
22. Niesink RJM, Vires J, Hollinger MA. Toxicology. Principles and applications, CRC Press, Boca Ration, New York, Landom, Tokyo, 1995.

## Prikaz porodične epidemije bruceloze u Leskovcu 2004.

Božidar Miljković, Dušanka Živković, Julijana Jović, Biljana Vukadinović, Vlastimir Đokić

Infektivno odeljenje, OJ Bolnica, Zdravstveni centar Leskovac

---

### SUMMARY

Brucellosis is hard infective disease from the group of zoonosis, caused by bacteria of the family Brucella. Mainly domestic animals suffer from it (goats, sheep, cows, pigs, cats and dogs) although it is proved that mosquitoes, ixodidac and birds can be involved too. It presents generalized infection of toxic-septicemic type which is marked by long - lasting undulant temperature, perspiration, whereas lymph. Glands get caught, liver and spleen, recidives and damage of bone-joint system. Human brucellosis can be caused by direct contact with placenta after labor or abortion of domestic animals or indirectly-by the use of contaminated milk, milk products and meat.

The aim of work: Regarding socio-economic and medical importance of brucellosis, this work is an attempt to call attention to the fact that brucellosis still exists in our region although most of the cases are not diagnostified, so it is hard to follow its morbidity. It has to be considered in the cases of long lasting febrile conditions of unknown etiology because by adequate treatment given at right time very hard bone-joint complications can be prevented.

---

### Uvod

Bruceloza je teška infektivna bolest iz grupe zoonoza, uzrokovana bakterijom iz roda Brucella. Uglavnom oboljevaju domaće životinje (koze, ovce, goveda, svinje, mačke, psi) mada je dokazano da u lanac infekcije mogu biti uključeni i komarci, krpelji i ptice. Predstavlja generalizovanu infekciju toksično-septikemijskog tipa, koja se odlikuje dugotrajnom undulentnom temperaturom, znojenjem, sa zahvaćenošću limfnih čvorova, jetre i slezine, recidivima i oštećenjem koštano zglobnog sistema. Humana bruceloza nastaje direktnim kontaktom sa posteljicom posle porođaja ili pobačaja domaćih životinja ili indirektno, upotrebom kontaminiranog mleka, mlečnih proizvoda i mesa.

### Cilj rada

Obzirom na socio-ekonomski i medicinski značaj koji bruceloza ima, ovaj rad je pokušaj da se skrene pažnja, da bruceloze i dalje ima na našim prostorima, ali da se mnogi slučajevi ne dijagnostikuju, te je teško pratiti njen morbiditet.

Na brucelozu se mora misliti kod dugotrajnih febrilnih stanja nepoznate etiologije, jer se pravovremenim i adekvatnim lečenjem mogu sprečiti vrlo teške koštano-zglobne komplikacije.

### Klinička slika

Inkubacija traje jednu do četiri nedelje, u proseku dve, mada može i nekoliko meseci. Bolest najčešće počinje postepeno, neprimetno, sa nekarakterističnom simptomatologijom, a u periodu generalizacije infekcije (febrilnost, slabost, malaksalost, glavobolja, nesаница i pad intelektualnih funkcija). Može početi i naglo, kao flu like sindrom, sa jezum, drhtavicom, znojenjem i visokom temperaturom. Pored febrilnosti, konstantan simptom je opšta slabost. Tokom cele bolesti febrilnost je jasno izražena, čijem povišenju predhodi osećaj groznice, drhtavice, uz istovremenu pojavu noćnog znojenja (često miris znoja podseća na miris slame), da bi se počeli javljati glavobolja, bol u vratu i mišićima, duž kičmenog stuba i karlici. Znojenje je najčešće noću i prisutno je i u afebrilnom periodu. Svi navedeni klinički simptomi i znaci mogu biti prisutni nedeljama, pa i mesecima, pri čemu je sv-

est očuvana, a zbog obilnog znojenja diureza je smanjena.

S obzirom da su brucele intracelularni paraziti RES-a, prisutni su hepato-splenomegalija (moguć subikterus), kao i adenopatija. Uglavnom se radi o lakoj generalizovanoj adenopatiji, pri čemu su limfne žlezde tvrde i bezbolne, najčešće bez periadenitisa. Hematološki, umerena hipohromna anemija, leukopenija sa limfocitozom, trombocitopenija i ubrzana sedimentacija eritrocita.

### Prikaz slučajeve

Na odeljenju Infektološke službe u Opštoj bolnici u Leskovcu lečena su tri bolesnika 2004. godine obolela od bruceloze, dva rođena brata i snaja. Epidemiološki je važno reći da su svo troje čuvali koze, konzumirali mleko i sir, a braća su imala direktni kontakt sa sekretima koza prilikom pobačaja, bez korišćenja zaštitnih rukavica.

Prvi je primljen na odeljenje 28. 8. 2004. god. M. M. (1947) iz Leskovca. Naime, aprila 2004. godine jedna od koza je imala pobačaj, kada su M. M. i njegov rođeni brat imali direktni kontakt sa posteljicom i krvlju. U maju mesecu počele su prve tegobe kod M. M. U početku subfebrilne, zatim febrilne temperature, do 39°C, uz noćno znojenje sa bolovima u mišićima i zglobovima, kičmi i desnom kuku. Obzirom da su ove tegobe trajale oko mesec dana, lečen je ambulantno, antibioticima i antipireticima. Kako nije bilo poboljšanja, biva hospitalizovan na Infektivno odeljenje. Lična i porodična anamneza uredne. Na prijemu svestan, orijentisan, subfebrilan, bleed, intoksiciran, adinamičan, sa lakim otokom očnih kapaka i lica, eutenzivan, eukardičan, eupnoičan, srednje OMG, aspekt srednje teškog bolesnika.

### Paraklinička ispitivanja

SE 35/70 Ur, Kr, CPK, LDH i Gly uredni, AST 91, ALT 188, fibrinogen 4.0, mada su vrednosti ureje i kreatinina bile nešto povišene pre hospitalizacije. U urinu nešto Er, Hgb+, dosta sluzi, malo bakterija. Rtg pluća i srca, kao i Rtg karlice i LS kičme uredni. Eho gornjeg abdome-

na uredan. Na prijemu je urađena serološka obrada krvi - Wright-ova reakcija je pokazala jako pozitivan titar 1:1000. Urinokultura sterilna. ASTO < 200, LATEX RF negativan.

U toku hospitalizacije, u prvih nekoliko dana, Mihajlo je febricirao, sa preznojavanjem, kasnije klinički tok bolesti uredan. Terapijski, tretiran Azaranom 3,0 dnevno i.v., uz Tbl. Dovicin 2 X 1, uz simptomatsku i polivitaminsku terapiju. Na otpustu kontrolne analize: Hgr. bilirubini uredni AST 90 ALT 180. Kontrolna Wright-ova reakcija malo povećana 1:150. Bolesnik otpušten 17. 9. 2004. u dobrom opštem stanju.

Zatim, 9. 9. 2004. godine primljen je M. S. (1934) iz Leskovca, zbog jeze, subfebrilne temperature, malaksalosti, kao i zbog jako pozitivnog titra Wright-ove reakcije 1:1000.

Na prijemu svestan, orijentisan, afebrilan, bleđe kože i sluzokože, srednje OMG, aspekt lakšeg bolesnika.

### Paraklinička ispitivanja

SE 15/35 Hgr i standardne biohemijske analize uredne. EKG, Rtg pluća i srca i eho abdomena uredni. Klinički tok bolesti uredan. Terapijski, tretiran Azaranom 3,0 i.v. i Tbl. Dovicin 2 X 1. Otpušten sa Infektivnog odeljenja sa kontrolnom Wright-ovom reakcijom 1:50.

Treći bolesnik, Lj. M. (1953) iz Leskovca, hospitalizivana na Infektivno odeljenje, zbog jako pozitivnog titra Wright-ove reakcije 1:1000 i oskudne simptomatologije u smislu povremene jeze (bez merenja temperature) i povremene malaksalosti, kao i uvećane limfne žlezde sa leve strane vrata. Epidemiološki imala je kontakt sa pomenutim stadom koza. U ličnoj anamnezi boluje od difuzne strume, hroničnog maksilarnog sinusitisa desne strane i proširenih vena donjih ekstremiteta, neregulisana art. hipertenzija. U porodičnoj anamnezi otac hipertoničar. Na prijemu svesna, orijentisana, afebrilna, slabo uhranjena, koža i sluzokoža nešto bleđi, aspekt lakšeg bolesnika. U fizikalnom pregledu po sistemima, sa leve strane vrata limfna žlezda veličine lešnika, tvrda, bezbolna.

### Paraklinička ispitivanja

Hgr-Le 3,8 Er 4,8 Hgb 104, ostali biohemij-ski nalaz u granicama normalnog. Eho abdomena uredan. U toku hospitalizacije, dolazi do pojave superficijelnog tromboflebitisa u predelu leve potkolenice, te biva prebačena na Odeljenje opšte hirurgije u Leskovcu, gde biva lečena dve nedelje. Kontrolna Wright-ova reakcija na otpustu pokazuje i dalje visok titar 1:1000.

Serološke analize Wright-ove reakcije su rađene u Zavodu za zaštitu zdravlja u Leskovcu. Takođe, standardne biohemijske analize su rađene u Centralnoj biohemijskoj laboratoriji u Opštoj bolnici u Leskovcu.

### Zaključak

Ključ za eliminaciju humane bruceloze je u iskorenjivanju bruceloze u životinja, te je ona primarno veterinarski problem. Obzirom da je bruceloza profesionalno oboljenje veterinara, potreban je čitav niz veterinarskih mera kod sto-

ke, ali i kod ljudi koji rade sa stokom, u smislu upotrebe zaštitnih rukavica i čizama, uz dezinfekciju štala. Takođe, važna mera u prevenciji humane bruceloze je upotreba pasterizovanog mleka i mlečnih proizvoda, kao i pojačan zdravstveno-vaspitni rad sa stanovništvom, u smislu upoznavanja sa ovom teškom bolešću.

### Literatura

1. Fran Mihaljević, Josip Fališevac, Branko Bezjak, Boris Mravunac: Specijalna klinička infektologija, Jugoslovenska medicinska naklada, Zagreb 1985. god. str. 133.
2. Eleonora Dimić, Jovana Jovanović: Akutne infektivne bolesti, Medicinski fakultet Novi Sad 2001. god. str. 105.
3. Desanka Kosanović Četković: Akutne infektivne bolesti, Medicinska knjiga Beograd 1988. god. str. 219.
4. Ljiljana Konstantinović, Milijanka Krstić, Velimir T. Kostić, Zarko Ranković, Maja Jovanović, Miodrag Vrbić: Klinička infektologija, Medicinski fakultet Niš 2001. god. str. 234.
5. Elie F. Berbari, MD and Walter R. Wilson, MD: Current - Diagnosis and treatment in Infectious diseases, New York 2001. god. str. 630.

## SOLIDNI BENIGNI TERATOM JEZIKA

Dragan D. Stanković<sup>1</sup>, Andrija D. Ćosić<sup>1</sup>, Milorad Pavlović<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Odeljenje maksilofacijalne hirurgije, Zdravstveni centar Leskovac

<sup>2</sup> Služba za patologiju i sudsku medicinu, Zdravstveni centar Leskovac

### SAŽETAK

Teratomi su tumori koji nastaju iz više od jednog embrionalnog lista. Sreću se dve forme: cistična i solidna. Solidne benigne forme retko se sreću u predelu glave i vrata. U ovom radu je prikazan slučaj pacijentkinje stare 41 godinu, sa tumefaktom na jeziku promera oko 7 cm koji ima od rane mladosti i koji se vremenom uvećavao. Posle ekscizije tumora postavljena je patohistološka dijagnoza teratoma solidum benignum linguae.

Tkivo tumora je obrađivano klasičnom metodom fiksacije, kalupljenja u parafinu, sečenja i bojenja klasičnom HE metodom.

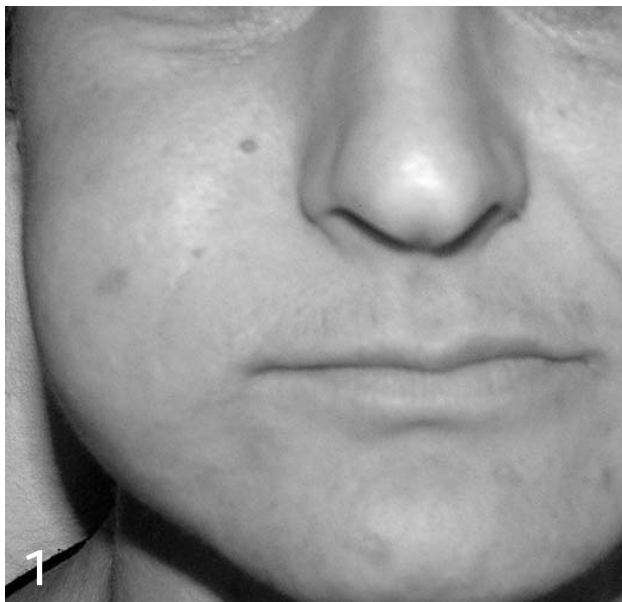
Ključne reči: tumor jezika, benigni, teratoma.

### SUMMARY

Teratomas are tumors originating from more than one embryonic leaf. Two forms can be found: cystic and solid. Solid benignant forms are rarely found in the area of head and neck. A case of a patient, 41 years old with tongue tumefaction diameter 7 cm which she had from an early youth and which has increased during a period of time, is presented. Pathohistological diagnosis of teratoma solidum benignum linguae was diagnosed after tumor excision.

Tumor tissue was treated with a classical HE method of fixation, paraffin moulding, cutting and colouring.

Key words: tongue tumor, benignant, teratoma

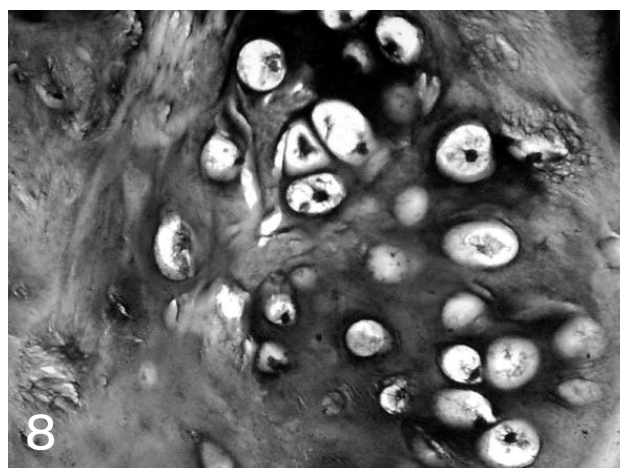
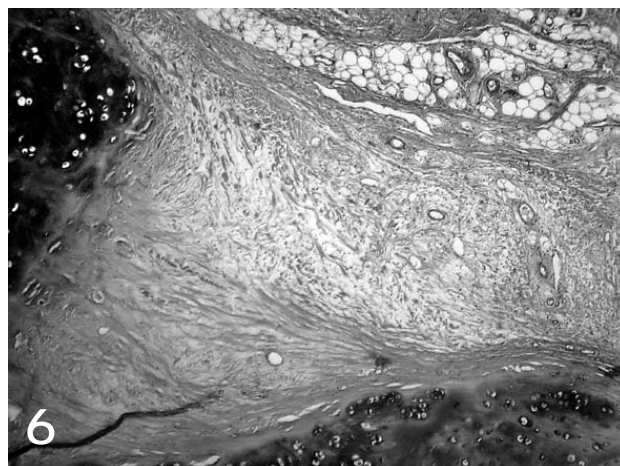
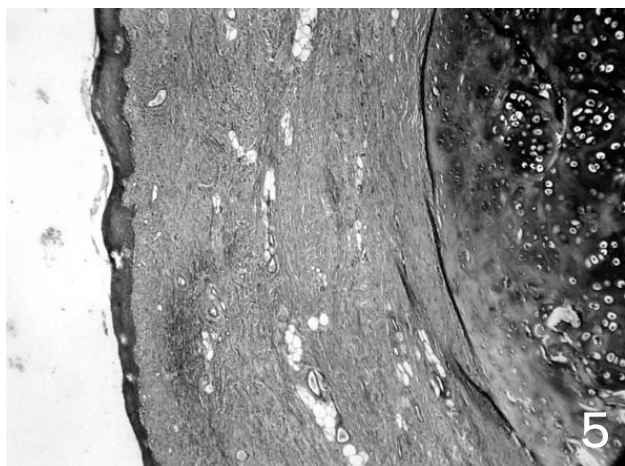
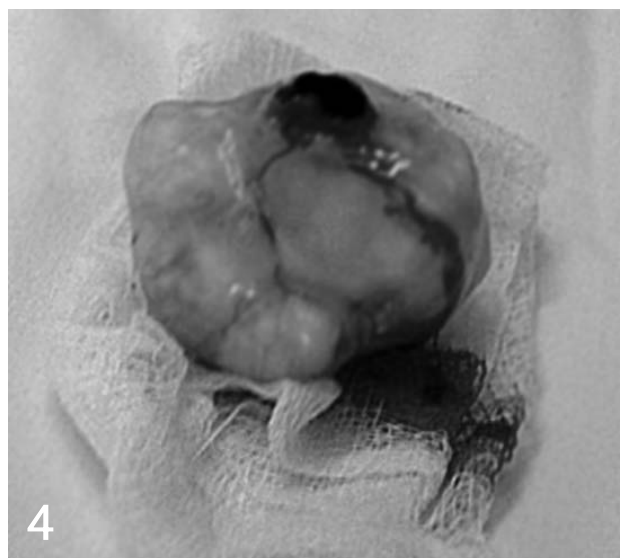


### Uvod

Teratomi su tumori koji nastaju iz više od jednog embrionalnog lista. U njima se nalaze područja diferencijacije ćelija koja liče normalnim zrelim tkivima. Najčešće se nalaze snopovi mišića, hrskavice i gnezda pločastog epitela.<sup>1</sup>

Prema podacima iz literature sreću se kao dve kliničke forme: cistični i solidni tip.<sup>3</sup> Solidni teratom se razlikuje od cističnog (dermoida) po tome što je heterogenijeg sastava tkiva i sadrži organoidne strukture koje nastaju od sva tri embrionalna lista. Obično nastaju u mlađem uzrasnom dobu, a ponekad čak i pre puberteta. U slučajevima gde su derivati embrionalnih listova dobro diferencirani nailazimo na benigni karak-

Adresa autora: Dr Dragan D. Stanković. Ul. Zejnel Ajdini 20, Leskovac, 016/281-700, E-mail: drstankovic@hotmail.com



**Slika 5.** Normalna struktura jezika: pločasto-slojevit epitel sa i bez orožavanja, bazalna membrana i lamina propria. Ispod ovih struktura je teratom.

**Slika 6.** Zrelo hrskavičavo tkivo sa hondrocitima i kolagenim vlaknima, mezenhimno tkivo u sredini (mezenhimne ćelije, intercelularni matriks i krvni sudovi) i zrelo masno tkivo.

**Slika 7 i 8.** Zrelo hrskavičavo tkivo u dva različita povećanja.

ter ovih tumora, dok su u slučajevima slabe diferencijacije izuzetno maligni. Klinički su to krupniji čvorovi sa solidnom građom i sitnijim šupljinicama ili cističnim prostorima na prerezu.<sup>4</sup>

Solidna benigna forma se retko sreće u literaturi čak i kod adneksa za koje je ovaj tumor karakterističan, dok je u predelu glave i vrata prava retkost.<sup>2,5</sup>

### Materijal i metode

Tkivo tumora je obrađivano klasičnom metodom fiksacije, kalupljenja u parafinu, sečenja i bojenja klasičnom HE metodom.

### Prikaz slučaja

U ovom radu prikazujemo slučaj pacijentkinje stare 41 godinu sa tumefaktom na jeziku, loptastog oblika, promera oko 7cm, za koji navodi da ga ima od rane mladosti i koji se vremenom postepeno uvećavao. Intraoralnim pregle-

dom se vidi bezzubost u obe vilice. Sa desne strane stoji i to je omogućavalo ovako velikoj formaciji da se smesti u usta (slika 1-5).

Nakon pripreme pacijentkinja je operisana u lokalnoj anesteziji. Učinjen je radikalni hirurški zahvat, ekscizija tumora. Patohistološkom analizom je ustanovljeno da se radi o Teratoma solidum benignum.

### Literatura

1. Dixon FJ, Moore RA: Testicular tumors: Clinico-pathological study. *Cancer* 6:427,1953.
2. Holt GR, Holt JE, Weaver RG : Dermoids and Teratomas of the head and neck. *Ear Nose Throat J* 58:37,1979.
3. Marcial-Rojas RA, Medina R: Cystic Teratoma of the ovary: a clinical and pathological analysis of 268 tumors. *Arch Path* 66:557,1958.
4. Thurlbeck WM, Scully RE : Solid Teratoma of ovary: a clinico pathologic analysis of 9 cases. *Cancer* 13:804,1960.
5. Weaver RG, Meyerhoff WL, Gates GA: Teratoma of the head and neck. *Surg Forum* 27:539, 1976.

## MORFOLOŠKA SLIKA MALIGNOG BRENNER TUMORA

Goran Stanojević<sup>1</sup>, Milorad Pavlović<sup>1</sup>, Ljubiša Cvetković<sup>1</sup>,  
Milosav Stefanović<sup>1</sup>, Vesna Jovović-Grašić<sup>1</sup>, Zorica Stanojević<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Služba za patologiju, Zdravstveni centar Leskovac

<sup>2</sup> Klinika za onkologiju, Klinički centar Niš

### SAŽETAK

Brenerov tumor je redak ovarijalni tumor i predstavlja dva posto svih ovarijalnih tumora. U 20 posto slučajeva je udružen sa mucinoznim cistadenomom. Najčešće je benignog karaktera, ali može biti i intermedijalna i maligna varijanta. Prikazali smo slučaj pacijentkinje stare 36 godina koja je operisana zbog jakog bola u abdomenu, gastrointestinalnih smetnji i smetnji sa mokrenjem. Ultrazvučno je registrovan tumor na desnom jajniku prečnika 8 cm koji je u momentu operacije bio torkviran.

Dijagnoza tumora je postavljena klasičnom HE metodom i radilo se o malignom brenerovom tumoru. Makroskopski tumor je bio svetlo-žute do sive boje, delom cističan, sa poljima hemoragije i nekroze. Mikroskopski su viđena polja tranzicionalnog ćelijskog karcinoma sličnog tumoru mokraćne bešike visokog stepena ćelijskog i nuklearnog maligniteta. Tumor je infiltrirao gustu stromu a prisutna su i polja skvamozne i glandularne diferencijacije. Dve godine nakon hirurške intervencije i hemio terapije pacijentkinja je završila sa generalizovanim metastazama.

Ključne reči: Brener tumor, maligni tip, morfologija

### SUMMARY

Brenner's tumor is a rare ovarial tumor and presents two per cent of all ovarial tumors. It is united with mucinosis cystadenoma in twenty per cent. It is most often of benignant, but can be of intermediary and malignant character as well. The case of a patient, 36 years old operated for a strong abdominal pain, gastrointestinal and urinal disturbances, is presented. Right ovary tumor diameter 8 cm was ultrasonic registered.

Tumor diagnosis was diagnosed using classical HE method and it was malignant Brenner's tumor. Macroscopical tumor was from bright yellow to grey colour, partly cystic with haemorrhagic and necrotic areas. Transitional carcinoma cell areas similar to urinary bladder tumor of cell and nuclear malignancy of high rate were seen microscopically. Tumor infiltrated thick stroma and squamous and glandular differentiation areas were present. The patient finished with generaliyed metastasis two years after the surgical operation and hemotherapy.

Key words: Brenner's tumor, Malignant type, Morphology

### Uvod

Brenerov tumor je retka neoplazma jajnika. Prvi put je opisan 1907. godine kao oophoroma folliculare. Čini 2% svih ovarijalnih tumora.

U jednoj petini slučajeva udružen je sa mucinoznim cistadenomom. Ovaj tumor karakterišu epitelna ostrvca (solidna ili cistična), kao i epitelne trake u fibrilarnom vezivu. Gnezda tranzicionalnih ćelija su svetla i liče na prelazni epitel mokraćne bešike.

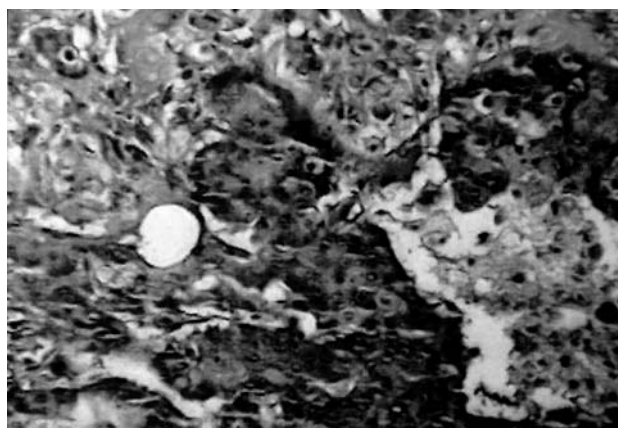
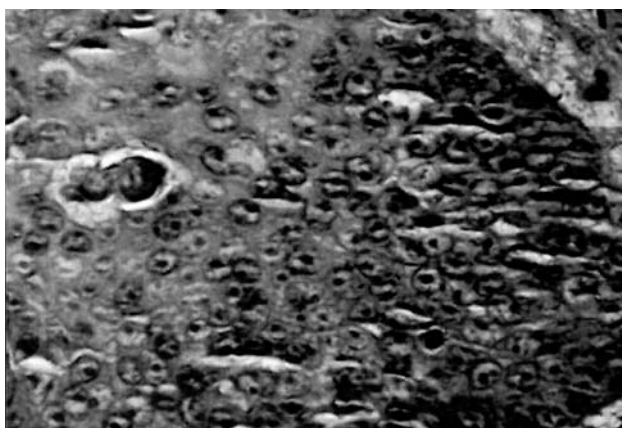
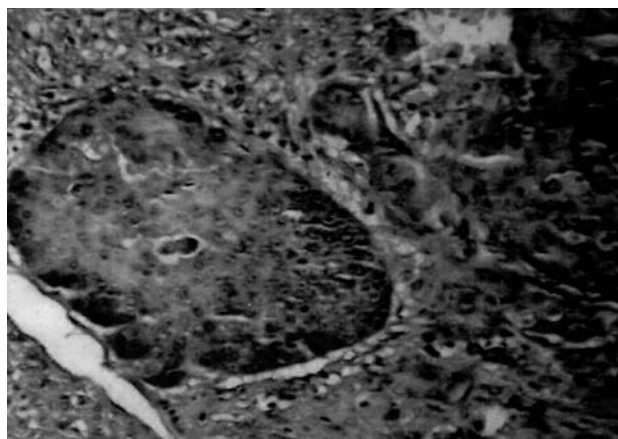
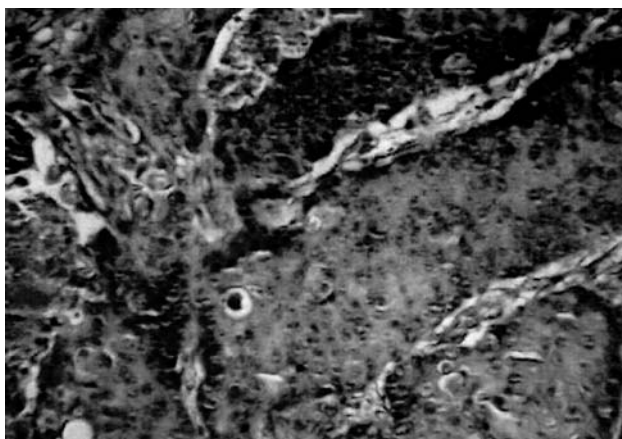
Obično je unilateralan, u oko 90% slučajeva. Retko se javlja bilateralno. Brenerov tumor jednog jajnika često prati fibrom ili fibro adenom drugog uz Meigsov sindrom i ascit.

Tumor je najčešće benignog karaktera, ali se može javiti i kao "border line" ili maligni varijetet. Maligna varijanta je prisutna u 0,5% svih ovarijalnih tumora. Obično se viđa u peri ili postmeno paualnih žena.

Veličina mu varira od nekoliko milimetara do desetak centimetara. Mekane je konzistencije, svetlo žute do svetlo sive boje. Često je cističan, a fokusi hemoragije i nekroze mogu ukazivati na maligni karakter neoplazme.

Česta su polja skvamozne i glandularne diferencijacije. Jedra ćelija tipa "zrna kafe" su patognomonična za ovu vrstu neoplazme.





### Materijal i metode

U radu smo koristili svoj materijal i iskustva Onkološke klinike Kliničkog centra iz Niša (četiri slučaja u periodu od 17 godina).

Materijal je obrađivan klasičnom metodom fiksacije tkiva, kalupljenja u parafinu i bojenja HE metodom.

### Prikaz slučaja

Analizirani materijal pripada ženi, multipari, staroj 36 godina. Godinu dana nakon porođaja, ultrazvučno je registrovano uvećanje jajnika sa promenom prečnika 8 cm. Gastrointestinalne smetnje, učestalo mokrenje i bol u donjim partijama stomaka usled torkvacije promene na jajniku, bili su razlozi za operativni zahvat. U toku intervencije uklonjen je desni jajnik sa inkapsuliranom tumorskom masom. Nije registrovano širenje procesa vanovarijuma.

Na preseku tumor je bio mekane konzistencije, svetlo žute boje. Veći deo tumora gradila su cistična polja, kao i polja nekroze i hemoragije.

Mikroskopsku građu karakterisala su gnezda i trake svetlih tranzicionalnih ćelija smeštenih u gustom vezivnom tkivu. Tipična jedra tipa "zrna kafe" patognomonična za ovu neoplazmu su retko nalažena. Kancerske ćelije nalik epitelu mokraćne bešike, bile su visokog stepena histološkog maligniteta uz izraziti celularni pleomorfizam, hiperhromaziju i atipiju jedara i česte mitotske figure (Sl. 2). Na većini vidnih polja registrovana je infiltracija strome (Sl. 1) malignim epitelom uz prisustvo glandularne i skvamozne diferencijacije. Žlezdanocistične prostore oblagao je cilindričan mucus sekretujući epitel. Opsežna područja hemoragije i nekroze (Sl. 3) nalažena su, gotovo na svim presecima.

**Zaključak**

Uprkos operativnom zahvatu i onkološkom tretmanu, bolest je imala fatalni ishod, unutar dve godine od momenta postavljanja dijagnoze.

**Literatura**

1. Seidman JD, Horkayne-Szakaly, Haiba M, Boice CR, Kurman RJ, Romrett BM. The histologic type and stage distribution of ovarian carcinoma of surface epithelial origin. *Gynecol. pathol.* 2004. jan;23(1):41-4.
2. Gompel C, Silveberg S: Pathology in Gynecology and Obstetrix, J.B. Lipincott comp. 353-57,1994
3. Roth LM, Czernobilsky B: Ovarian Brenner tumors II malignant. *Cancer* 56:592-601, 1985.

## PROMENE KONCENTRACIJA VITAMINA C U SERUMU PACIJENATA SA NESPECIFIČNIM OSTEOMIJELITISOM

Rade B. Grbić, Dijana J. Mirić, Tomislav D. Jovanović, Miljana I. Marković,  
Zorica D. Babić, Svetislav R. Samardžić, Ilija M. Dragojević

Medicinski fakultet Univerziteta u Prištini, sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici

### SAŽETAK

Infekcije koštanog tkiva izazvane nespecifičnim agensima (nespecifični osteomijelitis) zahvataju najčešće populaciju dece i mladih ljudi, zahtevaju hiruršku i antibioterapiju sa često neizvesnim kliničkim ishodom. Zbog mobilizacije ćelijskog odgovora na infektivni agens dolazi do pojačanog stvaranja slobodnih radikala kiseonika i povećanog učešća sistema endogene antioksidativne zaštite u tom procesu. Vitamin C je endogeni antioksidans koji deluje u vodenoj sredini. Pošto su osteomijelitis procesi koji nastaju hematogenom diseminacijom iz nekog primarnog žarišta infekcije vrlo je verovatno da kod takvih pacijenata već postoji deficijencija u nekom od sistema endogenih antioksidanasa.

Naši rezultati pokazuju da se koncentracije ukupnog vitamina C u serumu pacijenata sa različitim formama osteomijelitisa ne razlikuju od vrednosti kontrolne grupe. Nadjene su, međjutim, značajne razlike u koncentraciji askorbata, dehidroaskorbata i odnosa ova dva oblika vitamina C u serumu naših pacijenata već na prijemu što ukazuje na povećani utrošak askorbata i pre razvijanja koštane lokalizacije.

### Uvod

Koštano tkivo je biohemijski i histološki izuzetno dinamična tvorevina, koja osim mehaničko-potporne uloge ima i brojne metaboličke funkcije. Biohemijski sastav kostiju zavisi od uzrasta, vrste kosti, fizičke aktivnosti i težine individue i pod stalnim je dejstvom hormonskih uticaja. Celog života individue ove strukture podležu remodelovanju, a 5 do 25% ukupnog protoka krvi obezbeđuje normalnu funkciju fibroblasta, osteoblasta i osteoklasta u koštanom tkivu.

Glavni protein koštanog tkiva je kolagen, odnosno osein, koji stvaraju, i u koštani matriks izlučuju osteoblasti i fibroblasti. Osnovna karak-

### SUMMARY

Bone tissue infections caused by non-specific agents (non-specific osteomyelitis) occur most frequently among children and young individuals demanding surgical and antibiotic therapy, although with unpredictable clinical outcome. While mobilization of cellular response to infectious agents takes place, a bulk of oxygen-derived free radicals emerges with concomitant participation of various elements of endogenous antioxidative defense. Vitamin C is an endogenous antioxidant active in the aqueous phase.

It is very likely that osteomyelitic patients already have some kind of disorder in specific antioxidant system due to hematogenic origin of non-specific osteomyelitis. Our results show that serum concentrations of total vitamin C among patients with non-specific osteomyelitis are not significantly different from those obtained among control subjects. However, we found significantly different concentrations of ascorbate, dehydroascorbate and their concentration ratio in serum within osteomyelitic patients that points to enlarged consumption of ascorbate even before the bone localization of infection took place.

teristika ovog tripeptida je bogato prisustvo hidrosilansanih aminokiselina: oko 20% svih aminokiselina su hidrosiprolin i hidrosilizin. Hidrosilacija prolina i lizina u protokolagenim vlaknima je enzimski proces koji se odvija u mikrozomima osteoblasta i fibroblasta, uz učešće askorbinske kiseline. Dokazano je da se ove hidrosilacije odvijaju po tipu gvožđe-zavisnih slobodno radikalskih procesa.

Infekcije koštanog tkiva imaju kompleksan patološki supstrat. Infektivni agens dospeva u koštano tkivo hematogenim putem, preko nutritivne arterije iz nekog primarnog žarišta infekcije, ali lokalizacija skeletne infekcije, kao i stepen destrukcije koštanog tkiva pokazuju brojne razlike, u zavisnosti od vrste osteomijelitisa, uz-

rasta i individualnih sposobnosti odbrane.<sup>1</sup> Pre-dilekciona mesta za naseljavanje bakterija izazivača nespecifičnih osteomijelitisa su fertilne metafize dugih kostiju zbog velikog potencijala rasta koštane mase u toj zoni.<sup>2</sup> Pored toga, usporeni protok krvi u metafizama, bogati splet kapilara, brojne anastomoze, mali broj fagocitnih ćelija, kao i veća izloženost traumi sa posledičnom hemoragijom, stvaraju povoljne uslove za lokalizaciju infekcije u metafizama.

Privučeni hemotaksičkim agensima neutrofilni leukociti dolaze na mesto infekcije, marginalizuju se uz zid krvnih sudova, atheriraju na endotelne ćelije i zajedno sa monocitima izlaze u infekcijom zahvaćeno tkivo. U inflamatorni odgovor uključuju se i trombociti koji aktivisani trombinom atheriraju na neutrofile i monocite a istovremeno i na endotelne ćelije.<sup>3</sup> Razvijaju se trombangitis i tromboflebitis, koji dodatno usporavaju regionalnu cirkulaciju pa dolazi do pada produkcije makroenergetskih jedinjenja i ishemičnih promena.

U aktivisanim neutrofilima se, kao deo odbrambene strategije organizma, intenzivira metabolizam glukoze i kiseonika. U toku fagocitoze aktivnije se transmembranski protein NADPH-oksida<sup>4</sup> čijim se dejstvom citosolni supstrat NADPH+H<sup>+</sup> oksiduje u prisustvu kiseonika iz kojeg univalentnom redukcijom nastaje superoksid anjon radikal. Pri fiziološkom pH i u prisustvu izvora H<sup>+</sup> dolazi do brze spontane dizmutacije superoksid anjon radikala u vodonik peroksid, a pri nižim pH, nastaje i mnogo reaktivniji perhidroksil radikal. Stimulisani fagociti stvaraju i najreaktivniji od kiseoničkih radikala - hidroksil radikal.<sup>5</sup>

Reaktivne forme kiseonika vrše oksidativni atak na nezasićene masne kiseline ćelijskih membrana i membrana subcelularnih organela, nukleinske kiseline, lipoproteide, proteine i druge molekule<sup>6</sup>, što narušava funkciju i integritet ćelije. Sistemi endogene antioksidativne zaštite ćelija i ekstracelularnog prostora održavaju reaktivne kiseoničke radikale u niskim koncentracijama, što se manifestuje niskim intenzitetom stvaranja produkata lipidne peroksidacije. Dok je dejstvo enzima antioksidativne zaštite usmereno

pre svega ka prevenciji dejstva slobodnih radikala kiseonika na osetljive ćelijske strukture, dotle neenzimski antioksidansi (askorbinska kiselina, tokoferol, β-karoten, jedinjenja sa tiol grupama i drugi) uglavnom deluju na limitiranju procesa i reparaciji oštećenja izazvanih lipidnom peroksidacijom.

Vitamin C je dominantan antioksidans u vodenoj sredini, gde se nalazi u redukovanom (askorbinska kiselina - askorbat) i oksidovanom obliku (dehidroaskorbinska kiselina - dehidroaskorbat). U cirkulaciji se nalazi uglavnom slobodan, a samo mala količina je vezana za proteine plazme. I pored dokazanog antioksidativnog dejstva, askorbat može, zahvaljujući svojoj redukcionalnoj sposobnosti, da deluje i kao prooksidans. U uslovima in vitro askorbat redukuje trovalentno gvožđe u dvovalentno, čime se stvaraju uslovi za dekompoziciju vodonik peroksida<sup>7</sup> i nastajanje veoma reaktivnog hidroksil radikala. Prooksidativno dejstvo askorbata realizuje se samo u prisustvu gvožđa, a intenzitet lipidne peroksidacije askorbatom ima dozno-zavisni karakter.<sup>8</sup> S obzirom da stimulisani neutrofile stvaraju ne samo kiseoničke radikale, već i proteolitičke enzime, moguća je degradacija proteinskog dela feritina ćelija ili transferina plazme i oslobađanje gvožđa u formi pogodnoj za učešće u stvaranju hidroksilnog radikala.<sup>9</sup>

### Cilj rada

Cilj našeg rada je da u uslovima hiperprodukcije slobodnih radikala kiseonika, izazvane infektivnim nespecifičnim agensom, ispitamo kvantitet i dinamiku promena koncentracije vitamina C u serumu pacijenata sa infekcijama koštanog tkiva, s obzirom na činjenicu da ovaj vitamin deluje ne samo kao deo antioksidativne zaštite organizma, već učestvuje i u sintezi kolagena, odnosno oseina koštanog tkiva.

### Materijal i metode

Metodom prospektivne studije obuhvaćeno je 259 pacijenata, hospitalizovanih i lečenih na Ortopedskoj klinici KBC Priština, kod kojih je mikrobiološkim, radiološkim i kliničkim ispitivanjem dijagnostikovano nespecifično osteomi-

jelitis. Obilje simptoma i znakova koji prate nespecifične osteomijelitise, kao i značajne razlike u dužini trajanja bolesti, usloveli su veći broj podela ovog oboljenja. Radi lakše obrade podataka koristili smo podelu na akutne (do kraja 6. nedelje trajanja bolesti), subakutne (bolest traje do kraja 8. nedelje), hronične (bolest traje i posle 8. nedelje) i hronične egzacerbirajuće osteomijelitise. Svi pacijenti su uz hirurški tretman primali i konvencionalne nesteroidne antireumatike, kao i antibiotike prema antibiogramu.

Uzorci krvi dobijeni su venepunkcijom bez antikoagulanasa, centrifugovani na 3000 obrtaja u minuti 15 minuta, a zatim je određivana koncentracija ukupnog vitamina C, koncentracija askorbata i dehidroaskorbata kolorimetrijskom metodom sa 2,4-dinitrofenilhidrazinom.<sup>10</sup> Biohemijske analize rađene su na Institutu za biohemiju Medicinskog fakulteta u Prištini. Krv za analize uzimana je na prijemu a zatim 7, 14. i 21. dana hospitalizacije. Kontrolnu grupu činili su ispitanici starosti 1 do 50 godina, kojima je zbog drugih indikacija zakazan kontrolni pregled, a kod kojih je fizikalnim pregledom i na osnovu anamnestičkih podataka isključeno postojanje akutnih ili hroničnih inflamatornih bolesti.

Nakon određivanja distribucije frekvencije, u radu su korišćene metode parametrijske statistike: srednja vrednost, standardna devijacija i analiza varijanse.

### Rezultati

Analizirajući distribuciju bolesnika sa nespecifičnim osteomijelitisom prema kliničkoj formi oboljenja (Tabela 1.) uočljivo je da polovina svih obolelih (52.9%) dolazi na kliniku u akutnoj fazi bolesti. U drugoj polovini broja obolelih beleži se neznatna dominacija procentualne zastupljenosti hronične forme (18.53%) u odnosu na subakutni (16.67) i egzacerbirajući (13.9%) osteomijelitis.

Analizom starosne strukture obolelih od nespecifičnih osteomijelitisa globalno se može reći da su oboljevanju izložene uglavnom mlađe osobe (Tabela 2.) od 11 do 20 godina starosti (40.54%), kao i deca do 10. godine (28.96%).

**Tabela 1.** Distribucija obolelih prema kliničkoj formi nespecifičnog osteomijelitisa

Forma osteomijelitisa	N	%
Akutni	137	52.90
Subakutni	38	14.67
Hronicni	48	18.53
Hronicni egzacerb.	36	13.90
Ukupno	259	100.00

**Tabela 2.** Distribucija obolelih prema starosnoj strukturi (N=broj obolelih)

	Uzrast ( godine )							ukupno
	0 - 10	11 - 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	> 60	
N	75	105	24	26	7	10	12	259
%	28.96	40.54	9.27	10.04	2.70	3.86	4.63	100.00

Koncentracije ukupnog vitamina C u serumu kontrolne grupe odraslih kretale su se u rasponu 30-82  $\mu\text{M/L}$  ( $63.1 \pm 10.7 \mu\text{M/L}$ ) i bile su nešto niže od vrednosti kontrolne grupe dece, kod kojih su se vrednosti kretale u opsegu 37-96  $\mu\text{M/L}$  ( $68.2 \pm 14.8 \mu\text{M/L}$ ). Nađene razlike, međutim, nisu statistički značajne ( $p > 0.50$ ). Navedene vrednosti ukupnog vitamina C kontrolne grupe nalaze se u referentnom opsegu metode.<sup>10</sup>

Rezultati prikazani u Tabeli 3. su srednje vrednosti koncentracije ukupnog vitamina C u serumu kontrolne grupe i pacijenata sa različitim formama nespecifičnog osteomijelitisa u zavisnosti od dana hospitalizacije.

**Tabela 3.** Koncentracija ukupnog vitamina C ( $\mu\text{M/L}$ ) u serumu kontrolne grupe i pacijenata sa različitim formama nespecifičnog osteomijelitisa;  $p > 0.05$

	Dani hospitalizacije			
	1.	7.	14.	21.
Aktuni	$65.4 \pm 10.2$	$64.3 \pm 10.2$	$62.6 \pm 9.8$	$66.0 \pm 10.9$
Subakutni	$69.3 \pm 11.3$	$66.7 \pm 10.4$	$60.8 \pm 10.8$	$65.5 \pm 11.0$
Hronicni	$58.1 \pm 11.2$	$64.7 \pm 11.0$	$62.8 \pm 11.7$	$68.8 \pm 13.0$
Hron. Egzacerb.	$61.7 \pm 12.1$	$59.2 \pm 10.7$	$63.5 \pm 10.9$	$62.8 \pm 11.2$
Kontrola	$65.9 \pm 11.3$	$65.9 \pm 11.3$	$65.9 \pm 11.3$	$65.9 \pm 11.3$

Najniže vrednosti koncentracije ukupnog vitamina C nađene su u grupi hroničnog osteomijelitisa i to prvog dana hospitalizacije. Nađena razlika u odnosu na vrednosti kontrolne grupe, kao i u odnosu na vrednosti dobijene kod ostalih formi osteomijelitisa prvog dana hospitalizacije, nije bila statistički značajna ( $p > 0.05$ ). Analizom varijanse utvrđeno je da ne postoji ni statistički značajna razlika vrednosti ukupnog vitamina C u uzorcima dobijenim u navedenim intervalima.

Da je vitamin C aktivni učesnik endogene antioksidativne zaštite, pogotovo u uslovima pojačanog generisanja slobodnih radikala kiseonika, pokazuju koncentracije askorbata i dehidroaskorbata, kao i koncentracijski odnos ovih formi vitamina C (dehidroaskorbat/askorbat) u serumu pacijenata sa različitim kliničkim oblicima nespecifičnog osteomijelitisa (Tabele 4, 5, 6 i 7).

**Tabela 4.** Koncentracija ukupnog vitamina C, askorbata i dehidroaskorbata ( $\mu\text{M/L}$ ) u serumu kontrolne grupe i pacijenata sa akutnim nespecifičnim osteomijelitismom; \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$

Varijabla	Dani hospitalizacije				Kontrola
	1.	7.	14.	21.	
Vitamin C	65.4 ± 10.2	64.3 ± 10.2	62.6 ± 9.8	66.0 ± 10.9	65.0 ± 11.3
Askorbat	15.5 ± 4.3**	21.8 ± 5.7*	22.3 ± 6.0*	25.3 ± 6.2	30.0 ± 10.2
Dehidroask.	43.8 ± 12.1*	35.5 ± 9.1*	37.0 ± 8.8*	36.7 ± 8.3*	28.1 ± 5.3
DH / Askor.	3.8 ± 1.0**	2.1 ± 0.9*	2.4 ± 1.0**	1.4 ± 0.6*	0.8 ± 0.3

**Tabela 5.** Koncentracija ukupnog vitamina C, askorbata i dehidroaskorbata ( $\mu\text{M/L}$ ) u serumu kontrolne grupe i pacijenata sa subakutnim nespecifičnim osteomijelitismom; \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$

Varijabla	Dani hospitalizacije				Kontrola
	1.	7.	14.	21.	
Vitamin C	69.3 ± 11.3	66.7 ± 10.4	60.8 ± 10.6	65.5 ± 11.0	65.0 ± 11.3
Askorbat	21.7 ± 5.6*	20.3 ± 5.4*	22.8 ± 6.1*	23.3 ± 5.7	30.0 ± 10.2
Dehidroask.	45.7 ± 10.1*	47.1 ± 9.7**	37.0 ± 9.3*	33.9 ± 7.6	28.1 ± 5.3
DH / Askor.	3.2 ± 1.4**	2.8 ± 1.2**	2.6 ± 1.1**	1.9 ± 0.8*	0.8 ± 0.3

**Tabela 6.** Koncentracija ukupnog vitamina C, askorbata i dehidroaskorbata ( $\mu\text{M/L}$ ) u serumu kontrolne grupe i pacijenata sa hroničnim nespecifičnim osteomijelitismom; \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$

Varijabla	Dani hospitalizacije				Kontrola
	1.	7.	14.	21.	
Vitamin C	58.1 ± 11.2	64.7 ± 11.0	62.8 ± 11.7	68.8 ± 13.0	65.0 ± 11.3
Askorbat	17.2 ± 4.3*	20.2 ± 5.9*	18.3 ± 5.8*	25.5 ± 6.4	30.0 ± 10.2
Dehidroask.	42.5 ± 9.6*	42.4 ± 8.8*	44.7 ± 9.7**	40.1 ± 9.0*	28.1 ± 5.3
DH / Askor.	2.8 ± 1.1**	2.6 ± 0.9**	2.9 ± 0.8**	2.1 ± 0.8*	0.8 ± 0.3

**Tabela 7.** Koncentracija ukupnog vitamina C, askorbata i dehidroaskorbata ( $\mu\text{M/L}$ ) u serumu kontrolne grupe i pacijenata sa hroničnim egzacerbirajućim osteomijelitismom; \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$

Varijabla	Dani hospitalizacije				Kontrola
	1.	7.	14.	21.	
Vitamin C	67.1 ± 12.1	59.2 ± 10.7	63.5 ± 10.9	62.8 ± 11.2	65.0 ± 11.3
Askorbat	12.7 ± 4.4**	13.8 ± 4.0**	15.6 ± 4.9*	21.4 ± 6.1	30.0 ± 10.2
Dehidroask.	46.7 ± 10.1*	39.8 ± 8.3*	41.9 ± 8.9*	40.1 ± 9.3*	28.1 ± 5.3
DH / Askor.	4.2 ± 1.7**	4.0 ± 1.3**	3.2 ± 1.2**	2.8 ± 1.0**	0.8 ± 0.3

Rezultati naših istraživanja pokazuju da, bez obzira na kliničku manifestaciju koštane infekcije, dolazi do oksidacije askorbinske kiseline seruma u dehidroaskorbat. Ovo dokazuju značajno niže vrednosti koncentracije askorbata u

serumu pacijenata sa nespecifičnim osteomijelitismom u odnosu na vrednosti kontrolne grupe, kao i značajno više vrednosti dehidroaskorbata. Posebno se izdvaja grupa pacijenata sa hroničnim egzacerbirajućim osteomijelitismom kod kojih je koncentracija askorbata na prijemu najniža ( $p < 0.01$  u odnosu na kontrolnu grupu i  $p < 0.05$  u odnosu na grupu sa subakutnim osteomijelitismom). U toku hospitalizacije pacijenata sa nespecifičnim osteomijelitismom dolazi do postepene reverzije koncentracijskog odnosa dehidroaskorbat/askorbat prema vrednostima kontrolne grupe, što je verovatno uzrokovano primenom hirurške i antibioterapije. Pacijenti sa hroničnom egzacerbirajućom formom osteomijelitisa i 21. dana po hospitalizaciji imaju u odnosu na kontrolnu grupu, kao i u odnosu na grupu sa akutnim i subakutnim osteomijelitismom i dalje statistički značajno veće vrednosti koncentracijskog odnosa dehidroaskorbat/askorbat ( $p < 0.01$ , odnosno  $p < 0.05$ ).

### Diskusija

Digestija fagocitirane čestice odvija se nakon spajanja fagozoma sa sekundarnim, a zatim i sa primarnim lizozomima neutrofila. U nekim slučajevima sadržaj lizozoma, pa i fagozoma, se može izbaciti i u ekstracelularni prostor uzrokujući oštećenja membrane fagocita, ali i okolnog tkiva<sup>11</sup>, nekrotične kosti i sržnih elemenata. Ova nastali detritus sa novim količinama eksudata vrši kompresiju na okolne krvne sudove, te nastaju nove zone nekroze.

Kod dece do godinu dana epifizna ploča ne predstavlja barijeru za metafizno-epifizne anastomoze<sup>12</sup>, tako da infekcija zahvata epifizu, a samim tim i zglobove strukture. U uzrastu od 1. do 15. godine epifizna ploča je debela, anastomoze su prekinute, tako da je nemoguće širenje infekcije na epifize. Izuzetak je zglob kuka kod koga metafiza femura leži unutar kapsule. Posle 15. godine života, sa zatvaranjem epifizne ploče ponovo se uspostavljaju anastomoze, što omogućava zahvatanja epifize, pa i samog zgloba, inflamacijom. Širenje prema periostu vrši se kroz korteks<sup>13</sup> a formirani subperiostalni apsces odlubljuje periost, zbog čega je znatno reduko-

van dotok krvi u korteks, što dovodi do njegove nekroze. Širenjem procesa kroz medularni kanal dolazi do destrukcije sržnih elemenata, a eksudat komprimuje nutritivnu arteriju i njene grane, tako da nastaje nekroza i medularnog dela korteksa.

Boreći se protiv infekcije periost stvara novu kost, odnosno mlado granulaciono tkivo koje prodire u zone gnojne, nekrotične kosti. Ovo tkivo je bogato osteoblastima i osteoklastima. Poslednjih godina postalo je jasno da značajnu ulogu u inicijaciji deobe i proliferaciji ćelija u regenerativnim procesima ima superoksid anjon radikal<sup>14</sup>, najverovatnije posredstvom povećanja koncentracije intracelularnog kalcijuma, što dovodi do aktivacije Ca<sup>2+</sup>-zavisnih enzima.

Dejstvo vitamina C u antioksidativnoj zaštiti je kompleksno pitanje. Učešćem u regeneraciji vitamina E on desetostruko pojačava efikasnost tokoferola u prekidanju lanca lipidne peroksidacije<sup>15</sup>, međutim, najveći broj podataka iz literature govori u prilog dejstvu askorbinske kiseline na aktivne forme kiseoničkih radikala. Funkcija askorbinske kiseline u odnosu na superoksid anjon radikal dokazana je i na modelima in vivo, kada je utvrđeno da ovaj vitamin omogućava vazodilataciju i nakon athezije neutrofila na endotelne ćelije<sup>16</sup>, kao i da primena askorbata može da dovede do reverzije endotelne vazomotorne disfunkcije.<sup>17</sup>

Askorbinska kiselina ima važno mesto i u regulaciji intracelularnog redoks statusa. Naime, u uslovima povećanog oksidativnog stresa biološki aktivan redukovani glutation se oksiduje u glutation disulfid. Reagujući sa superoksidom, vitamin C čuva glutation od oksidacije.<sup>18</sup>

U mladom granulacionom tkivu, koje se stvara u toku osteomijelitisa, ubrzan je metabolizam aminokiselina, posebno lizina i prolina<sup>19</sup>, kao i njihova hidrosilacija u prisustvu askorbata i gvožđa.<sup>20</sup> U toku osteomijelitisa često su zahvaćene i zglobne strukture. Za razliku od drugih telesnih tečnosti sinovijalna tečnost de norme ima merljivu količinu tzv. bleomicin detektibilnog gvožđa, odnosno gvožđa koje nije vezano za proteine<sup>21</sup> i samim tim predstavlja katalizator u generisanju slobodnih radikala kiseonika. Istra-

živanja su pokazala da se u sinovijalnoj tečnosti osoba sa reumatoidnim artritismom odigrava izuzetno intenzivna lipidna peroksidacija<sup>22</sup> kao posledica hiperprodukcije slobodnih radikala kiseonika. Eksperimenti in vitro pokazuju da askorbat-zavisno stvaranje reaktivnih formi kiseonika dovodi do depolimerizacije hijaluronske kiseline.<sup>23</sup>

Askorbat primenjen u visokim koncentracijama kao adjuvantna terapija dovodi do reverzije vazomotorne disfunkcije pacijenata sa bolešću koronarnih arterija<sup>17</sup>, smanjuje permeabilnost mikrovaskulature pri dejstvu endotoksina<sup>24</sup>, redukuje komplikacije kod pacijenata sa teškim opekotinama<sup>25</sup> i inhibiše replikaciju i infekcioznost nekih virusa.<sup>26</sup> Sve je veći broj eksperimentalnih i kliničkih studija koje potvrđuju delotvornost ovog antioksidansa u odbrani organizma od dejstva slobodnih radikala kiseonika.

### Zaključak

Inflamacija koštanog tkiva je veoma specifičan problem zbog čestog učešća i zglobnih struktura u procesu, sa neproteinskim gvožđem u sinovijalnoj tečnosti, sa prirodno malim brojem fagocita u koštanom tkivu i sa permanentnom potrebom upravo za odvijanjem slobodnoradikalnog procesa sa participacijom askorbata u smislu stvaranja kolagena u granulacionom tkivu. Rezultati našeg istraživanja pokazuju značaj ovog endogenog antioksidansa u zaštiti vaskularnog prostora u toku nespecifičnih osteomijelitisa. Na to ukazuju snižene vrednosti askorbata i povišene vrednosti dehidroaskorbata u serumu naših pacijenata.

### Literatura

1. Reinberg S. A.: Rentgendiagnostika zabojevanii kostei i sustavov. Medicina, Moskva, 1964
2. Turek S.: Orthopaedics, Lippincott Comp., Philadelphia, 1984
3. Rinder HM, Bonan JL, Rinder CS, Ault KA, Smith BR. Dynamics of leukocyte-platelet adhesion in whole blood. Blood 1991; 78(7): 1730-1737.
4. Weiss SJ. Oxygen, ischemia and inflammation. Acta Physiol Scand 1986; 548: 9-37.
5. Borregaard A, Schwartz JH, Tauber AJ. Proton secretion by stimulated neutrophils. J Clin Invest 1984; 74: 455-459.

6. Halliwell B. Oxygen is poisonous: The nature and medical importance of oxygen radical. *Med Lab Sci* 1984; 41 (2): 157-171.
7. Winterbourn CC. Comparison of superoxide with other reducing agents in biological production of hydroxyl radicals. *Biochem J* 1979; 182: 625-628.
8. Jain SK, Williams DM. Reduced levels of plasma ascorbic acid (vitamin C) in sickle cell disease patients: Its possible role in the oxidant damage to sickle cells in vivo. *Clin Chim Acta* 1985; 149: 255-258.
9. Biemond P, Van Eijk HG, Swaak AJG, Kaster JF. Iron mobilization from ferritin by superoxide derived from stimulated polymorphonuclear leukocytes. *J Clin Invest* 1984; 73: 1576-1579.
10. Straus B. Medicinska biokemija. Zagreb: JUMENA; 1988.
11. Showell HJ, Freer RJ, Zigmond SH, Schiffmann E, Aswanikumar S, Corcoran B, Becker EL. The structure-activity relations of synthetic peptides as chemotactic factors and inducers of lysosomal enzyme secretion for neutrophils. *J Exp Med* 1976; 143: 1154-1169.
12. Aatanacković M.: Patologija kostiju i zglobova, Beograd, Naučna knjiga, 1990.
13. Horvat M.: Hrskavica rasta dugih kostiju u patološkim uvjetima, *Acta Chir Yugosl*, 1969; Vol. XVI:73-82.
14. Murell GAC, Francis MJO, Bromley L. Oxygen free radicals stimulate fibroblast proliferation. *Biochem Soc Trans* 1989; 17: 484-485.
15. Packer J, Slater T, Wilson R. Direct observation of a free radical interaction between vitamin E and vitamin C. *Nature* 1979; 278: 733-738.
16. Lehr HA, Frei B, Olofsson AM, Carew TE, Arfors KE. Protection from oxidized LDL-induced leukocyte adhesion to microvascular and macrovascular endothelium in vivo by vitamin C but not by vitamin E. *Circulation* 1995;91: 1525-1532.
17. Levine GN, Frei B, Koulouris SN, Gerhard MD, Keane JF, Vita JA. Ascorbic acid reverses endothelial vasomotor dysfunction in patients with coronary artery disease. *Circulation* 93; 1996: 1107-1113.
18. Meistner A. Glutathione-ascorbic acid antioxidant system in animals. *J Biol Chem* 1994; 269: 9297-9400.
19. Aalto M, Lampiaho K, Pikkarainen J, Kulonen E. Amino acid metabolism of experimental granulation tissue in vitro. *Biochem J* 1973; 132: 663-671.
20. Levene CI, Aleo JJ, Prynne CJ, Bates CJ. The activation of procollagen proline hydroxylase by ascorbic acid in cultured 3T6 fibroblasts. *Biochim Biophys Acta* 1974; 338: 29-36.
21. Gutteridge JMC, Rowley DA, Halliwell B. Superoxide-dependent formation of hydroxyl radical in the presence of iron salts. Detection of "free" iron in biological systems by using bleomycin-dependent degradation of DNA. *Biochem J* 1981; 199(1): 263-265.
22. Wade CR, Jackson PhG, Highton J, Van Rij AM. Lipid peroxidation and malondialdehyde in the synovial fluid and plasma of patients with rheumatoid arthritis. *Clin Chim Acta* 1987; 164: 245-250.
23. Wong SF, Halliwell B, Richmond R, Skowroreck WR. Role of superoxide and hydroxyl radicals in the degradation of hyaluronic acid induced by metal ions and ascorbic acid. *J Inorg Biochem* 1981; 15: 127-134.
24. Matsuda T, Eccleston CA, Rubinstein I, Rennard IS, Joyner LW. Antioxidants attenuate endotoxin-induced microvascular leakage of macromolecules in vivo. *J Appl Physiol* 1991; 70 (4): 1483-1489.
25. Tanaka H, Matsuda T, Miyagantani Y, Yukioka T, Matsuda H, Shimazaki S. Reduction of resuscitation fluid volumes in severely burned patients using ascorbic acid administration. *Arch Surg* 2000; 135: 326-331.
26. Bissell JM, Hatie C, Farson AD, Schwarz IR, Soo WJ. Ascorbic acid inhibits replication and infectivity of avian RNA tumor virus. *Proc Natl Acad Sci USA*; 1980; 77 (5): 2711-2715.



## ODABRANE TEME

## LEIOMIOMI UTERUSA

Srđan Grahovac<sup>1</sup>, Biljana Đorđević<sup>2</sup>, Milorad Pavlović<sup>3</sup><sup>1</sup>Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Niš<sup>2</sup>Institut za patologiju, Medicinski fakultet Niš<sup>3</sup>Odeljenje za patologiju, Zdravstveni centar Leskovac

## SAŽETAK

Leiomiom je benigni tumor koji potiče od glatko-mišićnih ćelija. Oko 20-25% žena u reproduktivnom periodu ima leiomiome materice. Prema lokalizaciji, leiomiomi uterusa se klasifikuju kao submukozni, intramuralni i supserozni. Makroskopski, leiomiomi su ograničeni, čvrsti, sivobeličasti tumori sa karakterističnim vrtložnim izgledom na preseku. Patohistološki, tipični leiomiomi se sastoje od isprepletanih snopova uniformnih vretenastih glatko-mišićnih ćelija. Patohistološke forme leiomioma su: mitotski aktivan leiomiom, celularni leiomiom, hemoragični celularni leiomiom, atipični leiomiom, epiteloidni leiomiom, miksoidni leiomiom, vaskularni leiomiom, leiomiom sa drugim elementima i leiomiom sa hematopoetskim elementima. Sekundarne promene koje nastaju u leiomiomima su: hijalinizacija, hidropična degeneracija ili edem, miksoidna degeneracija, cistična degeneracija, crvena degeneracija ili nekrobioza, masne promene, kalcifikacija, atrofija, nekroza, infekcija i maligna alteracija. Mada je većina leiomioma asimptomatska, neki leiomiomi su uzrok abnormalnog uterusnog krvarenja, pritiska na okolne organe, bola ili infertiliteta. Terapija leiomioma uterusa je indikovana ukoliko su leiomiomi praćeni simptomima, utiču na fertilitet, naglo se uvećavaju ili predstavljaju dijagnostički problem. Terapija gonadotropin rilizing hormon (GnRH) agonistima ili hirurški tretman (histerektomija ili miomektomija i nove hirurške tehnike: histeroskopska miomektomija, laparaskopska miomektomija, laparaskopska mioliza ili embolizacija uterinih arterija) su potencijalne terapijske opcije kod žena sa simptomatskim leiomiomima.

Ključne reči: Leiomiomi uterusa, klasifikacija, patohistologija, klinička slika, terapija.

## Uvod

Leiomiom (miom ili fibroid) je benigni tumor koji potiče od glatko-mišićnih ćelija. Oko 20-25% žena u reproduktivnom periodu ima leiomiom materice.<sup>1-3</sup>

## SUMMARY

Leiomyoma is a benign neoplasm derived from smooth muscle cell. Approximately 20-25% of women have uterine leiomyomas in the reproductive years. According to localization, uterine leiomyomas are classified as submucosal, intramural or subserosal. Grossly, leiomyomas are circumscribed, firm, grayish-white tumors with a characteristic whorled appearance on cut section. Pathohistologically, typical leiomyomas are composed of whorled fascicles of uniform fusiform smooth muscle cells. Pathohistological forms of leiomyomas are mitotically active leiomyoma, cellular leiomyoma, hemorrhagic cellular leiomyoma, atypical leiomyoma, epiteloid leiomyoma, myxoid leiomyoma, vascular leiomyoma, leiomyoma with other elements, and leiomyoma with hematopoietic elements. Hyalinization, hydropic degeneration or oedema, myxoid degeneration, cystic degeneration, fatty changes, red degeneration or necrobiosis, calcification, atrophy, necrosis, infection, and malignant alteration are secondary changes which occur in leiomyomas. Although most leiomyomas are asymptomatic, some leiomyomas are cause of abnormal uterine bleeding, pressure on adjacent organs, pain or infertility. Therapy of uterine leiomyomas is indicated only if leiomyomas are symptomatics, interfere with fertility, enlarge rapidly or pose diagnostic problems. Therapy with gonadotropin-releasing hormone (GnRH) agonists or surgical treatment (hysterectomy or myomectomy, and new surgical methods: hysteroscopic myomectomy, laparoscopic myomectomy, laparoscopic myoma coagulation, uterine artery embolization) are a potential treatment option in women with symptomatic leiomyomas.

Key words: Uterine leiomyoma, classification, patohistology, clinical picture, therapy.

Smatra se da je poreklo leiomioma uterusa unicelularno.<sup>1-3</sup> Leiomiom nastaje multiplim mutacijama u jednoj glatko-mišićnoj ćeliji miometrijuma. Mutacije su najčešće na hromozomima 6, 7, 12 i 14, tj. na hromozomima koji kontrolišu rast ćelija miometrijuma.<sup>1-5</sup> Kod multiplih leiomioma, svaki leiomiom materice je posebna klonalna proliferacija određene glatko-mišićne ćelije.<sup>1,4</sup>

Adresa autora: Dr Srđan Grahovac, Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Niš, Bulevar Zorana Đinđića 48, 18000 Niš, tel: 018/233-482

Leiomiomi nastaju isključivo u reproduktivnom periodu života, što ukazuje na njihovu zavisnost od ovarijalnih steroidnih hormona, estradiola i progesterona. U prilog ovoj pretpostavci ide i činjenica da leiomiomi pokazuju nagli rast u toku trudnoće, dok se njihov rast zaustavlja ili se leiomiomi smanjuju posle menopauze. Leiomiomi poseduju estrogenske i progesteronske receptore koji mogu da se dokažu biohemijski i imunocitohemijski, a kapacitet vezivanja estradiola pojedinih leiomioma je i do 20% veći od normalnog miometrijuma.<sup>1,3</sup> Hormoni svoj uticaj na rast leiomioma najverovatnije ostvaruju preko lokalnih faktora rasta.<sup>1,3</sup>

Neka istraživanja pokazuju da postoji nezavisna pozitivna udruženost između pojave arterijske hipertenzije i leiomioma kod premenopausalnih žena.<sup>6,7</sup>

### Klasifikacija leiomioma

Prema lokalizaciji, leiomiomi uterusa se dele na: korporalne i cervikalne. U odnosu na anatomske slojeve zida uterusa, korporalni leiomiomi mogu da budu: intramuralni, submukozni i supserozni.

Intramuralni leiomiomi nastaju unutar miometrijuma. U toku rasta oni prevazilaze debljinu miometrijuma i prominiraju ka endometrijumu ili perimetrijumu, menjajući konture kavuma ili površine uterusa.

Submukozni leiomiomi se nalaze neposredno ispod endometrijuma. Iako su najređi, klinički su najvažniji jer najčešće dovode do iregularnih krvarenja iz materice. Tipični submukozni leiomiomi prominiraju u kavum uterusa u vidu sessilnih ili pendularnih polipoidnih masa. Submukozni leiomiomi na tankoj peteljci, zahvaljujući kontrakcijama materice koje dilatiraju grlić, mogu da prođu kroz cervikalni kanal u vaginu i tada se nazivaju nascentni leiomiomi (*leiomyoma nascens*).

Supserozni leiomiomi se nalaze neposredno ispod seroze uterusa i za miometrijum ih vezuje baza različite debljine. Ukoliko omentum sraste

sa supseroznim leiomiomom, ovakav tumor ima dodatnu vaskularizaciju iz omentuma, koja vremenom postaje dominantna dok se peteljka leiomioma istanjuje. Postepeno tumor može potpuno da se odvoji od uterusa, čime nastaje "parazitni leiomiom" omentuma. Intraligamentarni leiomiomi se nalaze na površini materice koja nije neposredno pokrivena perimetrijumom – između listova široke materične veze i svojom lokalizacijom utiču na okolne strukture, pre svega na ureter i ilijakalne krvne sudove. U nekim slučajevima, veliki intraligamentarni leiomiomi izlaze iz male karlice i formiraju retroperitonealne tumore.

### Makroskopski izgled

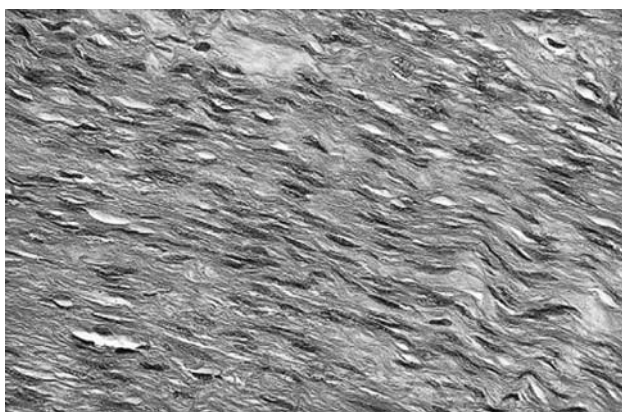
Leiomiomi se najčešće javljaju na korpusu uterusa i obično su multipli (slika 1). Tipični leiomiom je tumor okruglog oblika, sivobeke boje i čvrste konzistencije. Od okolnog miometrijuma odvaja ga pseudokapsula koju čine komprimovane glatko-mišićne ćelije, te može lako da se enukleiše. Građa leiomioma je vrtložna ili nalik nakvašenoj svili.



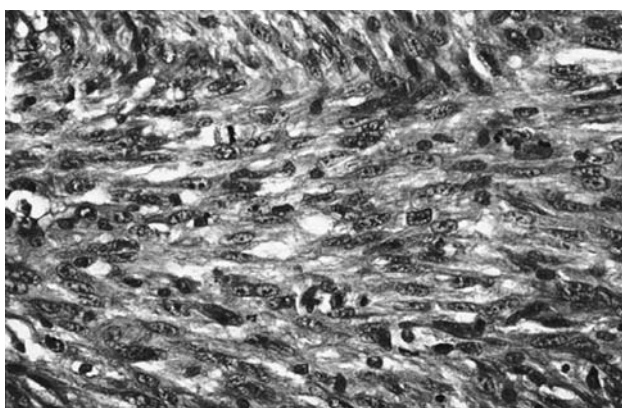
Slika 1. Supserozni, intramuralni i submukozni leiomiomi materice.

### Patohistologija

Patohistološki, tipični leiomiom se sastoji od isprepletanih snopova glatko-mišićnih ćelija, tj. od vretenastih ćelija sa izduženim jedrima koje se uniformno boje (slika 2). Postoje brojne patohistološke forme leiomioma, kao što su: mitotski aktivan leiomiom (slika 3), celularni leiomiom, hemoragični celularni leiomiom, atipični (bizarni ili simplastični) leiomiom (slika 4), epitelioidni leiomiom, miksoidni leiomiom, vaskularni leiomiom, leiomiom sa drugim elementima i leiomiom sa hematopoetskim ćelijama.<sup>1</sup>

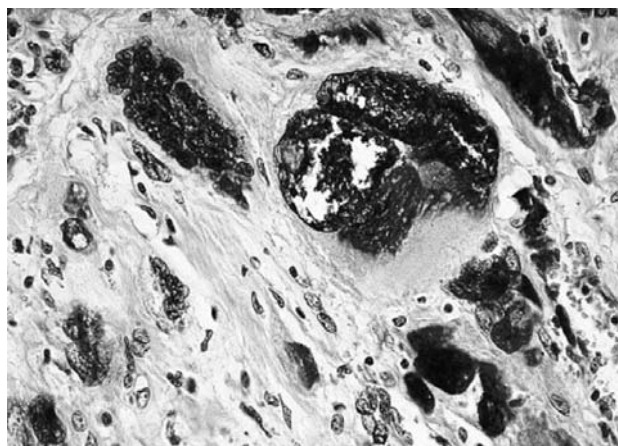


Slika 2. Tipični leiomiom (HE, x10)



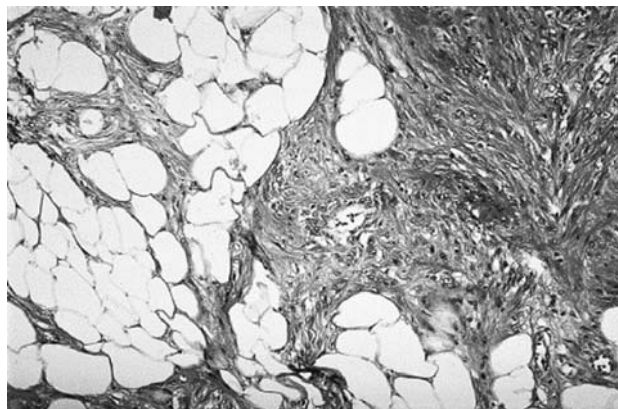
Slika 3. Mitotski aktivan leiomiom (HE, x20)

Sekundarne promene koje nastaju u leiomima su: hijalinizacija, hidropična degeneracija ili edem, miksoidna degeneracija, cistična degeneracija, crvena degeneracija ili nekrobioza (slika 6), masne promene, kalcifikacija, atrofija, nekroza, infekcija i retko maligna alteracija.<sup>1-3</sup>

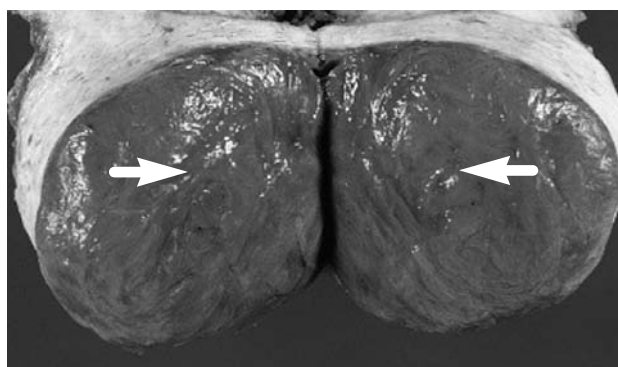


Slika 4. Atipični leiomiom (HE, x40)

Slika 5. Lipoleiomiom (HE, x10)



Slika 6. Crvena degeneracija



### Klinička slika

Najčešći klinički simptom leiomioma je abnormalno uterušno krvarenje. Leiomiomi uterusa mogu da budu praćeni svim oblicima poremećaja menstrualnog ciklusa, a najčešća su produžena i obilna menstrualna krvarenja. Nije u potpunosti jasan mehanizam kojim leiomiomi uzrokuju krvarenja. Mogući uzroci krvarenja su: udružena hiperplazija, povećanje površine en-

dometrijuma usled rasta submukoznih leiomioma, poremećena cirkulacija krvi u endometriju i kompromitovane kontrakcije materice kod intramuralnih leiomioma.<sup>3,8-10</sup> U novije vreme utvrđena je smanjena perfuzija leiomioma u odnosu na okolni miometrijum, kao i prekomerna ekspresija nekih faktora rasta (VEGF, PDGF) u samom tumoru.<sup>8</sup> Patohistološki, kod velikih submukoznih i intramuralnih leiomioma površina endometrijuma je jako povećana, ali je endometrijum istegnut i istanjen, tj. atrofičan usled kompresije, i vrlo često ulcerisan. U endometriju koji prekriva subserozne i intramuralne leiomiome su obično prisutni hronični zapaljenski infiltrati, rupturirani kapilari i ekstravazirana krv, te je krvarenje u ovim slučajevima verovatno inicirano istim mehanizmima kao kod hroničnog endometritisa.<sup>8</sup> Kod pedunkularnih subseroznih leiomioma krvarenje može da bude posledica istezanja i rupture krvnih sudova peteljke ili oštećenja površno smeštenih krvnih sudova usled intrakavitarnog trenja.<sup>8</sup>

Veliki leiomiomi vrše pritisak na okolne organe: mokraćnu bešiku što uzrokuje dizuriju, polakizuriju i retko retenciju urina; rektum što je praćeno konstipacijom; vene male karlice sa venskom stazom u nogama i pojavom edema i varikoziteta; i ureter, što izaziva stazu i posledičnu hidronefrozu.<sup>3</sup>

Bol se javlja kod oko 30% pacijentkinja sa leiomiomima uterusa i obično je posledica degenerativnih promena u tumoru.<sup>11</sup> Akutni bol se najčešće javlja pri uvrtnju vaskularne peteljke pedunkularnih leiomioma, dok se bolne kontrakcije javljaju prilikom prolaska nascentnog leiomioma kroz dilatirani cervikalni kanal. Pritisak na okolne organe i istezanje priraslica pri rastu leiomioma mogu da budu praćeni bolom (bol u leđima, krstima ili propagacija bola ka nozi zbog pritiska na nerve). Intramuralni leiomiomi mogu da budu praćeni dismenorejom. Najčešći subjektivni znaci pacijentkinja sa leiomiomima uterusa su osećaj težine u donjem delu trbuha i osećaj povlačenja organa naniže.<sup>3</sup>

Kod jako velikih leiomioma izmenjen je izgled abdomena. U oko 3% slučajeva leiomiomi uterusa su uzrok infertiliteta, a u 2-41% sluča-

jeva su uzrok spontanog pobačaja.<sup>3</sup>

### Dijagnoza

Dijagnoza leiomioma uterusa postavlja se fizikalnim pregledom i dopunskim metodama kao što su: ultrasonografija, histeroskopija, laparoskopija, kompjuterizovana tomografija (CT) i nuklearna magnetna rezonanca (MRI).

### Tretman

Tretman leiomioma uterusa zavisi od simptomatologije, veličine i lokalizacije tumora, kao i od starosti pacijentkinje.

U oko 80% slučajeva leiomiomi uterusa su asimptomatski.<sup>12,13</sup> Asimptomatske pacijentkinje je potrebno kontrolisati (opservirati) na 3-6 meseci radi praćenja dinamike rasta leiomioma.

U medikamentnom tretmanu leiomioma, najširu primenu imaju gonadotropin rilising hormon (GnRH) agonisti koji suprimiraju lučenje estradiola i progesterona delujući na osovinu hipofiza-ovarijum.<sup>14-21</sup> GnRH agonisti deluju na sva estrogen zavisna tkiva, a posledica ovakvog dejstva su amenoreja, inaktivacija endometrijuma i simptomi karakteristični za menopauzu. Supresija dovodi do smanjenja uterusa i leiomioma. Da bi se postigao odgovarajući efekat, terapija treba da traje najmanje 3 meseca i ne treba da traje duže od 6-9 meseci, zbog opasnosti od gubitka koštane mase. Preoperativna primena GnRH agonista dovodi do redukcije tumorske mase i vaskulature, čime se olakšava enukleacija leiomioma i smanjuje intraoperativni gubitak krvi. Nakon prekida terapije GnRH agonistima dolazi do ponovnog rasta leiomioma.

Hirurško lečenje je metod izbora kod pacijentkinja sa izraženim simptomima, a primenjuje se i kod asimptomatskih pacijentkinja: kada ne može jasno da se utvrdi da li se radi o leiomomu ili tumoru većeg kliničkog značaja (ovarijalni tumor); kod velikih ili brzo rastućih leiomioma; i kod lečenja infertiliteta, kada su isključeni drugi uzroci.<sup>3</sup> Tradicionalno se smatra da leiomiom treba operativno da se leči ukoliko tumorski izmenjena materica prevazilazi veličinu koja odgovara gravidnom uterusu u trećem

mesecu trudnoće.<sup>3,22</sup> Histerektomija je primarni tretman kod pacijentkinja sa izraženim simptomima leiomioma, a primenjuje se prvenstveno kod pacijentkinja koje više ne žele da rađaju. Miomektomija, enukleacija leiomioma sa prezervacijom uterusa se primenjuje kada je potrebno da se očuva reproduktivna funkcija. Nakon miomektomije, kod oko 27% pacijentkinja javlja se recidiv.<sup>23</sup> Danas se razvijaju nove hirurške tehnike, kao što su: histeroskopska miomektomija, laparaskopska miomektomija, laparaskopska mioliza (koagulacija mioma) ili embolizacija uterinih arterija.<sup>24-31</sup>

### Literatura

- Kurman RJ, (Ed). Blaustein's pathology of the female genital tract, 5th ed. New York: Springer-Verlag, 2002.
- Rosai J. Rosai and Acerman's surgical pathology, 9th ed. Edinburgh: Mosby, 2004.
- Petković S, (Ed). Ginekologija. Beograd: Elit-Medica, Drašlar, 2004.
- Quade BJ. Pathology, cytogenetics and molecular biology of uterine leiomyomas and other smooth muscle lesions. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1995; 7(1):35-42.
- Sornberger KS, Weremowicz S, Williams AJ, et al. Expression of HMGIY in three uterine leiomyomata with complex rearrangements of chromosome 6. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 114(1):9-16.
- Boynton-Jarrett R, Rich-Edwards J, Malspeis S, Mismser S, Wright R. A prospective study of hypertension and risk of uterine leiomyomata. *Am J Epidemiol* 2005; 161(7): 628-638.
- Faerstein E, Syklo M, Rosenshein NB. Risk factors for uterine leiomyoma: A practice-based case-control study. II Atherogenic risk factors and potential sources of uterine irritation. *Am J Epidemiol* 2004; 153(1):11-19.
- Ferenczy A. Pathophysiology of endometrial bleeding. *Maturitas* 2003; 45(1):1-14.
- Anania CA, Quade BJ, Hill JA, Nowak R. Expression of the fibroblast growth factor receptor in women with leiomyomas and abnormal uterine bleeding. *Molecular Human Reproduction* 1997; 3(8):685-691.
- Stewart EA, Nowak R. Leiomyoma - related bleeding: a classic hypothesis update for the molecular era. *Human Reproduction Update* 1996; 2(4):295-306.
- Hutchins FL, Jr. Uterine fibroids: diagnosis and indications for treatment. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22:659-665.
- Murase E, Siegelman ES, Outwater EK, Perez-Jaffe LA, Tureck RW. Uterine leiomyomas: Histopathologic features, MR imaging findings, differential diagnosis, and treatment. *Radiographics* 1999; 19:1179-1197.
- Parker WH. Myomectomy, laparoscopy or laparotomy? *Clin Obstet Gynecol* 1995; 38:392-400.
- Healy DL, Lawson SR, Abbott M, Baird DT, Fraser HM. Toward removing uterine fibroids without surgery: subcutaneous infusion of a luteinizing hormone-releasing hormone agonist commencing in the luteal phase. *J Clin Endocrinol Metab* 1986; 63:619-625.
- Friedman AJ, Harrison-Atlas D, Barbieri RL, Benacerraf B, Gleason R, Schiff I. A randomized, placebo-controlled, double-blind study evaluating the efficacy of leuprolide acetate depot in the treatment of uterine leiomyomata. *Fertil Steril* 1989; 51:251-256.
- West CP, Lumsden MA, Lawson S, Williamson J, Baird DT. Shrinkage of uterine fibroids during therapy with goserelin (Zoladex): a luteinizing hormone-releasing hormone agonist administered as a monthly subcutaneous depot. *Fertil Steril* 1987; 48:45-51.
- Lumsden MA, West CP, Baird DT. Goserelin therapy before surgery for uterine fibroids (letter). *Lancet* 1987; 1:36-37.
- Friedman AJ, Rein MS, Harrison-Atlas D, Garfield JM, Doubilet PM. A randomized, placebo-controlled, double-blind study evaluating leuprolide acetate depot treatment before myomectomy. *Fertil Steril* 1989; 52:728-733.
- Donnez J, Schrurs B, Gillerot S, Sandow J, Clerckx F. Treatment of uterine fibroids with implants of gonadotropin-releasing hormone agonist: assessment by hysteroscopy. *Fertil Steril* 1989; 51:947-950.
- Benagiano G, Kivinen ST, Fadini R, Cronje H, Klintorp S, van der Spuy ZM. Zoladex (goserelin acetate) and the anemic patient: results of a multicenter fibroid study. *Fertil Steril* 1996; 66:223-229.
- Candiani GB, Vercellini P, Fedele L, Arcaini L, Bianchi S, Candiani M. Use of goserelin depot, a gonadotropin-releasing hormone agonist, for the treatment of menorrhagia and severe anemia in women with leiomyomata uteri. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1990; 69:413-415.
- Buttram VC, Reiter RC. Uterine leiomyomata: etiology, symptomatology, and management. *Fertil Steril* 1981; 36:433-445.
- Candiani GB, Fedele L, Parazzini F, Villa L. Risk of recurrence after myomectomy. *Br J Obstet Gynaecol* 1991; 98:385-389.
- Donnez J, Gillerot S, Bourgonjon D, Clerckx F, Nisolle M. Neodymium: YAG laser hysteroscopy in large submucous fibroids. *Fertil Steril* 1990; 54:999-1003.
- Ubaldi F, Tournaye H, Camus M, Van der Pas H, Gepts E, Devroey P. Fertility after hysteroscopic myomectomy. *Hum Reprod Update* 1995; 1:81-90.
- Nezhat C, Nezhat F, Silfen SL, Schaffer N, Evans D.

- Laparoscopic myomectomy. *Int J Fertil* 1991; 36:275–280.
27. Carter JE, McCarus SD. Laparoscopic myomectomy: time and cost analysis of power vs manual morcellation. *J Reprod Med* 1997; 42:383–388.
28. Goldfarb HA. Laparoscopic coagulation of myoma (myolysis). *Obstet Gynecol Clin North Am* 1995; 22:807–819.
29. Worthington–Kirsch RL, Popky GL, Hutchins FL Jr. Uterine arterial embolization for the management of leiomyomas: quality–of–life assessment and clinical response. *Radiology* 1998; 208:625–629.
30. Ravina JH, Herbreteau D, Ciraru–Vigneron N, et al. Arterial embolisation to treat uterine myomata. *Lancet* 1995; 346:671–672.
31. Goodwin SC, Vedantham S, McLucas B, Forno AE, Perrella R. Preliminary experience with uterine artery embolization for uterine fibroids. *JVIR* 1997; 8:517–526.

## Srčani troponini u akutnom infarktu miokarda

Suzana S.Milutinović

Porodični dispanzer Varnava

### Uvod

Za postavljanje dijagnoze akutnog infarkta miokarda potrebno je, prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije, da budu ispunjena dva od sledeća tri kriterijuma:

1. prisustvo bola u grudima anginoznog karaktera
2. evolucija karakterističnih EKG-skih promena u serijskom praćenju EKG-a
3. porast i pad serumskih srčanih markera

Dijagnoza akutnog infarkta miokarda se lako postavlja kada je prisutan tipičan anginozni bol i EKG-ske promene koje se manifestuju kao elevacija ST segmenta i formiranje Q zupca. Dijagnoza akutnog infarkta miokarda bez elevacije ST segmenta može biti otežana naročito kada treba napraviti diferencijalnu dijagnozu u odnosu na nestabilnu anginu pectoris. Oko trećine bolesnika sa akutnim infarktom nema klasičan anginozni bol i takvi bolesnici se često, tek kasnije prepoznaju na osnovu permanentnog, patološkog Q zupca na EKG-mu. Nedijagnostički EKG se dobija kod oko 50% bolesnika pri prijemu u urgentne centre, za koje se kasnije dokaže da imaju akutni infarkt miokarda.

Zbog svega navedenog je neophodno, kod većine bolesnika, uraditi markere nekroze srčanog mišića u serumu da bi se postavila ili isključila dijagnoza akutnog infarkta miokarda.

Srčani markeri su makromolekuli koji posle nekroze miocita difunduju u srčani intersticijum i mikrovaskulaturu. Specifičnost markera se meri visokom koncentracijom markera u miokardu i odsustvom u drugim tkivima. Senzitivnost markera se meri brzinom otpuštanja markera u krv posle oštećenja miokarda.

### Serumski srčani markeri

Serumski srčani markeri koji se koriste u kliničkoj praksi su: CPK i njegov izoenzim CK-MB, mioglobin, troponin T i troponin I, LDH.<sup>1,2,3</sup>

CPK (kreatin fosfokinaza) i njegova izoforma CK-MB se široko koriste u proceni miokardnog oštećenja. Dvostruki porast CK-MB od gornje referentne vrednosti je prihvaćen kao sigurna dijagnostička vrednost za akutni infarkt miokarda. Serumna aktivnost raste tako da za 4-8 h od nastanka infarkta prelazi referentne vrednosti, dostiže maksimalnu vrednost za 24 h, a vraća se na normalne vrednosti za 2-3 dana. Maksimalne vrednosti se postižu ranije kod bolesnika sa uspešnom reperfuzijom, bilo da je postignuta fibrinolitičkom terapijom, bilo mehaničkom rekanalizacijom. Praćenje i porast CK-MB se smatra zlatnim standardom za dijagnozu akutnog infarkta miokarda.

Mioglobin je protein male molekulske težine koji se nalazi u srčanom i skeletnim mišićima. Prelazi u krvotok vrlo brzo posle oštećenja membrane miocita i može se registrovati unutar 1-2 sata. Maksimalne vrednosti postiže unutar 4-6 sati, ali se brzo i eliminiše preko bubrega, pa se vrednosti vraćaju na normalu u okviru 24 časa. Mala mu je specifičnost, jer se nalazi i u skeletnim mišićima. Brži porast serumskog mioglobina se nalazi posle reperfuzije, pa je određivanje mioglobina u serumu koristan pokazatelj uspešne reperfuzije.

LDH (laktat dehidrogenaza) prelazi normalne vrednosti 24-48 sati od početka akutnog infarkta miokarda, maksimum postiže za 3-6 dana, a vraća se na normalne vrednosti za 8-14 dana. Ima malu specifičnost jer se porast sreće i kod bolesnika sa hemoliznom anemijom, megaloblastnom anemijom, leukozama, oboljenjima jetre, bubrega, neoplazmama, plućnom embolijom,

Adresa autora: Mr sc med dr Suzana Milutinović, internista- kardiolog, Poliklinika Varnava, Ćirila i Metodija 25, 18000 Niš, tel: 016/520-360, 520-680, 520-705 e-mail: varnava@eunet.yu

bolestima skeletnih mišića. Klinički je značajan marker kod akutnog infarkta koji se odigrao 2-4 dana ranije, a vrednosti drugih serumskih srčanih markera su se već normalizovale.

### Srčani troponini

Troponinski kompleks se sastoji od tri subjednice koje regulišu kontraktilni proces u poprečnoprugastim mišićima posredstvom jona kalcijuma. To su troponin C, koji se vezuje za jone kalcijuma, troponin I, koji se vezuje za aktin i inhibira reakciju između aktina i miozina i troponin T, koji se vezuje za tropomiozin. Troponin T i troponin I se nalaze i u srčanom i u skeletnom mišiću, ali su kodirani različitim genima i imaju različit raspored aminokiselina, što je omogućilo produkciju antitela specifičnih za srčanu formu i određivanje troponina u serumu.

Troponini imaju sporiji porast i opadanje u serumu u toku akutnog infarkta miokarda, u odnosu na mioglobin i CK-MB. Povećavaju se 3-8 sati od početka simptoma i održavaju se najmanje 14 dana za troponin T i 10 dana za troponin I. Kod uspešne rekanalizacije okludirane arterije, maksimalne vrednosti se postižu ranije i koriste se za procenu uspešnosti reperfuzije.

Srčani troponin T i srčani troponin I su markeri miokardne nekroze koji su najspecifišniji markeri i u tom pogledu su zamenili CK-MB kao zlatni standard.<sup>1,2,3</sup> Nova definicija akutnog infarkta miokarda je bazirana na povišenim vrednostima srčanih troponina. AHA/ACC preporuke za akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmeneta preporučuju upotrebu troponina kao markera ishemijske nekroze miokarda.<sup>4</sup> AHA/ACC preporuke za nestabilnu anginu i akutni infarkt miokarda bez elevacije ST segmenta daju centralnu ulogu vrednostima troponina u postavljanju dijagnoze i terapijskim odlukama.<sup>5</sup>

Kada se uporedi dijagnostička vrednost srčanih troponina i CK-MB, treba reći da su troponini superiorniji zbog svoje visoke senzitivnosti za mala miokardna oštećenja i totalne specifičnosti za miokard. Vrednosti CK-MB su efikasnije u ranoj dijagnostici akutnog infarkta miokarda, jer CK-MB ranije postiže svoje maksimalne vrednosti. Troponini T i I efikasniji u kasnijoj dijag-

nostici akutnog infarkta, jer se povišene vrednosti u serumu otkrivaju 3-8 sati od početka simptoma, a kada dostignu svoju maksimalnu vrednost 12-48 sati od početka simptoma, one ostaju povišene i dijagnostički značajne više dana. U slučaju razvoja reinfarkta troponini se ne mogu koristiti u dijagnostici, ali se u tu svrhu može koristiti CK-MB.<sup>6</sup>

Povišene vrednosti troponina u akutnom koronarnom sindromu su udružene sa lošijom prognozom za te bolesnike, dok CPK i njegov izoenzim CK-MB nemaju takav prognostički značaj.<sup>7</sup> Zato se preporučuje rutinsko korišćenje troponina u dijagnostici akutnog infarkta miokarda kao i u stratifikaciji rizika i donošenju terapijskih odluka.

Krv za testiranje na troponine treba uzeti pri prijemu u bolnicu, na 6 i 9 sati, i ponovo na 12 i 24 sati ako su predhodni testovi bili negativni a postoje kliničke indikacije.

### Zaključak

Serumski srčani markeri troponin T i troponin I su apsolutno specifični i visoko senzitivni. Njihova rutinska upotreba se preporučuje u dijagnostici akutnog infarkta miokarda. Troponin T i troponin I su značajni u proceni rizika za nastanak komplikacija kao što su reinfarkt i srčana smrt.

### Literatura:

1. Antman M, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (editore). Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. W. B. Saunders company. Sixth edition. 2001. p. 1114-1219
2. Matić D, Vojinović G, Stanojević M, Matić M, Vukčević V, Ašanin M. Biohemijski kardijalni markeri u bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom. Balneoklimatologija 2003; 27:229-236.
3. Ćirić-Zdravković S, Ćirić V. Dijagnostički i prognostički značaj troponina u akutnom koronarnom sindromu. Balneoklimatologija 2003; 27:237-248.
4. Lee T. Guidelines: Diagnosis and management of acute myocardial infarction. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (editors). Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. W. B. Saunders company. Sixth edition. 2001. p.1219-1231.
5. Lee T. Guidelines: Management of unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction.



- In: Braunvvald E, Zipes D, Libby P (editors). Heart disease. a textbook of cardiovascular medicine. W. B. Saunders company. Sixt edition. 2001. p. 1264-1271.
6. Panteghini M. Role end importance of biochemical markers in clinical cardiology. Eur Heart J 2004; 25:1187-1196.
  7. Van A, Van R, Chow Ch, Fitchett D, Stanton E, Longger A at ali. Troponin is more useful then creatin kinase in predicting one-year mortality among acute coronary syndrome patients. Eur Heart J 2004; 25:2006-2012.

## ISTORIJA MEDICINE

## DVADESET PET GODINA MEDICINE SPORTA U LESKOVCU

Prim. dr Slobodan Cvetanović

Medicina sporta kao preventivna, multidisciplinarna i interdisciplinarna nauka, u modernonaučnom smislu je mlada grana medicine. Od antičkog doba o ishrani i zdravlju sportista, o isceljenju povreda, normalnom održavanju olimpijskih i drugih takmičenja, pa i gladijatorskih borbi, vodili su računa lekari.

Pre dve i po decenije, tačnije 29. februara 1980. godine otvoren je prvi zdravstveno-sportski karton u Jablaničkom regionu. Tako je zvanično počeo rad medicine sporta u Zdravstvenom centru Leskovac. Dvadeset pet godina za ljudski vek je doba zrelosti, za zdravstvenu službu je to dovoljno vreme da ostvari i potvrdi svoje kvalitete i postigne izuzetne rezultate.

U prostorijama DTV "Partizan" 1980. godine u Leskovcu počinje sa radom jedna nova grana medicine - medicina sporta. Osnivač i prvi lekar Dispanzera za sportsku medicinu je dr Slobodan Cvetanović. Sa medicinskom sestrom Stojanović Slavicom formira kartoteku, dokumentaciju, organizuje specijalističke preglede, sprovodi testove fizičke izdržljivosti sportista i počinje da radi na zdravstvenoj zaštiti sportista.

Dispanzer za medicinu sporta se 1983. godine seli u prostorije Doma zdravlja i radi u sastavu Zdravstvenog centra. Kadrovski jača. U njemu od tada rade: lekar specijalista medicine sporta, dr Stefan Simov, lekar specijalista fizikalne medicine dr Milorad Šterović, profesor fizičke kulture Vasica Rakić, viši fizioterapeut Slobodanka Stefanović i medicinske sestre Darinka Milenković i Ljiljana Dunčić. Dispanzer se 1991. godine useljava u prostorije Zdravstvene stanice br.2.

Dispanzer za medicinu sporta prerastao je u Službu rehabilitacije i medicine sporta koja je afirmisana, stručno osposobljena i referentna sp-

ortsko-medicinska služba u kojoj radi pet lekara specijalista i to: četiri lekara specijalaste medicine sporta prim. dr Slobodan Cvetanović, dr Stefan Simov, dr Srđan Minić, dr Nebojša Dimitrijević i jedan specijalista fizikalne medicine dr Milorad Šterović, jedan viši fizioterapeut Slobodanka Stefanović, profesor fizičkog vaspitanja Vasica Rakić, pet medicinskih sestara Darinka Milenković, Vojislava Stanković, Slavica Stamenković, Violeta Stanković, Nataša Pejčić i medicinski tehničar Dejan Nikolić. U okviru službe radi i Kabinet za korektivnu gimnastiku sa savremenom opremom i stručnim kadrom, koji se bavi prevencijom i korekcijom deformiteta kičmenog stuba, grudnog koša i stopala kod dece.

Maja 2005. godine Služba je preseljena u zgradu Dečjeg dispanzera. Opremljena je savremenom kompjuterskom opremom za kompletno funkcionalno ispitivanje sportista i praćenje njihovih psiho-fizičkih sposobnosti.

Godišnje oko 10.000 ljudi koji se bave fizičkom aktivnošću koriste usluge Službe rehabilitacije i medicine sporta. Zbog toga Služba ima značajnu ulogu ne samo u razvoju i afirmaciji sporta, već u oblasti zdravstvenog vaspitanja i unapređenja zdravlja stanovništva.

Jedan od primarnih zadataka je preventivna deletnost, koja podrazumeva blagovremeno otkrivanje funkcionalnih i morfoloških deformiteta kod mladih ljudi i njihovu korekciju tokom rasta i razvoja. Posebna pažnja je posvećena podizanju opštih zdravstvenih i psihofizičkih sposobnosti dece. Ostvarena je uska saradnja sa nastavnicima i profesorima fizičke kulture osnovnih i srednjih škola u Jablaničkom okrugu.

Aktivnost i rad Službe podrazumeva saradnju sa trenerima, sportistima, roditeljima, klubovima, sporskim društvima, institutima i klinikama, školskim i visoko školskim ustanovama, nauč-



nim radnicima iz oblasti medicine, medicine sporta i fizičke kulture. Lekari medicine sporta učestvuju u naučno-istraživačkom radu, posećuju seminare, naučne skupove i kongrese gde proširuju svoja znanja i usvajaju najsavremenija naučna dostignuća iz ove oblasti medicine.

Treba napomenuti da je Dispanzer medicine sporta bio domaćin IV i V Dana sportske medicine održanih 1985. i 1995. godine.

U Jablaničkom okrugu i opštini Leskovac sport i fizička kultura su u punom zamahu i razvoju. Medicina sporta je temelj i veoma važan faktor daljeg razvoja i unapređenja sporta i propagiranja zdravog načina života. Pred službom su veoma odgovorni zadaci kako bi pre dobila mesto koje joj pripada u daljoj afirmaciji sporta i masovne fizičke kulture, a u cilju poboljšanja kvaliteta zdravlja i života uopšte.

## PRIKAZI KNJIGA

## HIRURGIJA

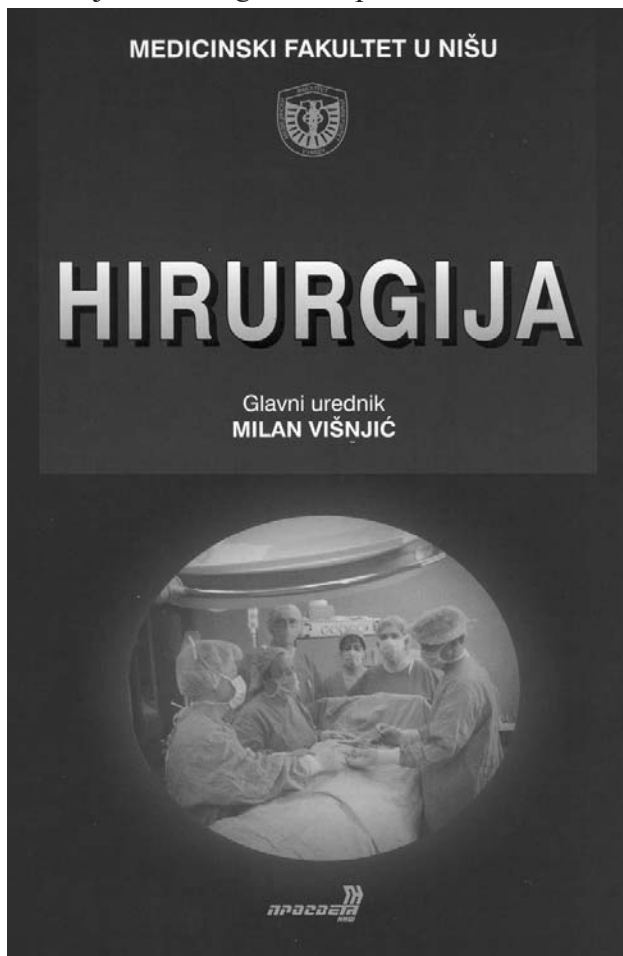
Autor: **Grupa autora**

Glavni i odgovorni urednik: **prof. dr Milan Višnjić**

Izdavač: **Medicinski fakultet u Nišu i "Prosveta"**

Godina izdavanja: **2005.**

Krajem 2005. godine srpsku naučnu scenu u



oblasti medicine obeležila je knjiga niških autora pod nazivom „Hirurgija“. Glavni urednik knjige prof. dr Milan Višnjić, dekan Medicinskog fakulteta Univerziteta u Nišu, okupio je najbolji tim priznatih nastavnika ovog fakulteta i iskusnih i dokazanih specijalista hirurške struke, s ciljem da svoje znanje i iskustvo, stečeno u višegodišnjem praktičnom radu u hirurgiji i sve-tskim edukacionim centrima, pretoče u savremeni udžbenik iz oblasti hirurgije. Ovim udžbenikom obrađuje se kompletna tematika hirurgije, čime se osavremenjuju hirurški principi i stavovi ranije publikovane „Opšte hirurgije“ niških

autora i ujedno kvalitetno nadomešta nedostatak „Specijalnog dela hirurgije“ čije je štampanje u planu.

U izdanju Medicinskog fakulteta u Nišu i niške "Prosvete", savremeno dizajnirane naslo-vne strane, tvrdo koričena, odštampana na 462 strane, dvostubačno, u formatu A4, „Hirurgija“ niških autora predstavlja primer stručnog i pro-fesionalno urađenog udžbenika koji se svrstava među najbolje iz ove oblasti u celoj zemlji. Ko-risteći 230 fotografija, 109 shema i 16 tabela, 16 niških autora potrudilo se da na pregledan i upe-čatljiv način, kroz 14 poglavlja obradi sve aktu-elne probleme iz oblasti hirurške profilakse, di-jagnostike, preoperativne pripreme, hirurških komplikacija, krvarenja i hemostaze, transfuzi-je, infekcija, hirurških tehnika i instrumentariju-ma, anestezije i reanimacije sa metodama moni-torisanja vitalnih funkcija i kardiopulmonalne reanimacije, neurohirurgije, grudne, digestivne i kardiovaskularne hirurgije, urologije, ortopedije sa traumatologijom, endokrine, plastično-reko-nstruktivne i dečje hirurgije, kao i osnovnim pr-incipima onkološke, laparoskopске i transplan-tacione hirurgije.

Odlukom Nastavno-naučnog Veća Medicin-skog fakulteta u Nišu, broj 14-3185-6/2-2 od 28. juna 2005. godine odobreno je izdavanje „Hirurgije“ u formi udžbenika za studente me-dicine i stomatologije. Koncizno izražavanje, jasno i detaljno opisani etiopatogenetski meha-nizmi, kliničke manifestacije, dijagnostičko-te-rapijski algoritmi, čine da „Hirurgija“ niških au-tora može biti od velike koristi, ne samo studen-tima, već i lekarima u svakodnevnom dijagnos-tičkom i terapijskom radu. Izbegavši zamku sa-vremenog vremena da svoju „načitanost“ doka-zuju gomilom suviše statistike i prikazom hi-rurške egzoterije, autori knjige „Hirurgija“ stvorili su delo koje će dugo biti sastavni deo sva-ke medicinske biblioteke. Aktuelne reforme u zdravstvu koje uz akreditaciju neminovno do-nose i valorizaciju rada svakog lekara, čine da se ova knjiga smatra pravim biserom.

*Doc. dr Ivan Stefanović*

**KONGRESI, SIMPOZIJUMI, SASTANCI****Nagrada Okružnoj podružnici SLD Leskovac za 2004. godinu**

Lekari Leskovačkog, Vlasotinačkog i Jablaničkog sreza su 1. marta 1947. godine formirali Okružnu podružnicu Srpskog lekarskog društva. Bio je to početak obnavljanja stručnih aktivnosti posle Drugog svetskog rata. Za prvog predsednika izabran je dr Rade Svilar, za sekretara dr Vladimir Mihajlović a za blagajnika dr Danilo Stojiljković.

Godine 1959. Podružnica je osnovala specijalizovanu biblioteku iz oblasti medicine, sa solidnim brojem knjiga na srpskom, engleskom, francuskom, ruskom i nemačkom jeziku.

Sa razvojem zdravstva razvijala se i Podružnica. Danas je Okružna podružnica formirana od lekara OJ Bolnica, Medicine rada, Doma zdravlja Leskovac, Doma zdravlja Vlasotince, Doma zdravlja Crna Trava, Doma zdravlja Medveđa, Doma zdravlja Lebane, Doma zdravlja Bojnik, Ogranka osnovne zdravstvene zaštite Grdelica i Vučje, Stomatološke službe i Zavoda za zdravstvenu zaštitu Leskovac i ima oko 650 članova.

U okviru Podružnice deluju 7 komisija: Komisija za normativna akta, Komisija za predlaganje kandidata za dodelu zvanja primarijus, Komisija za saradnju sa drugim podružnicama, Komisija za organizaciju zdravstvene zaštite, Finansijska, Etička komisija i Komisija za predlaganje kandidata za nagrade SLD.

Organizuju se stručni sastanci i naučni skupovi. Lekari Podružnice odlaze na stručne sastanke, seminare, kongrese i edukacione škole u zemlji i inostranstvu (npr. u 2004. godini 538 odlazaka, u 2005. godini 453, od toga nekoliko u Španiju, Bugarsku, Grčku, Češku, Italiju, Makedoniju, Sloveniju, Republiku Srpsku).

Podružnica je rad u 2004. godini počela edukativnim seminarom Aciditet u oboljenjima jednjaka, želuca i duodenuma u saradnji sa Medicinskim fakultetom Univerziteta u Nišu i farmaceutskom kućom "Hemofarm".

Uspostavljena je izuzetna saradnja sa Farmaceutskim kućama: ZDRAVLJE Actavis company, Aventis Pasteur, Pfizer, sa Institutom za on-

kologiju u Sremskoj Kamenici, sa Institutom za sudsku medicinu u Beogradu i dr. Na predavanjima u Podružnici obuhvaćene su teme iz oblasti kardiologije, endokrinologije, reumatologije, gastroenterologije, radiologije, neurologije... Održana je i tribina na temu "Istraživanja upotrebe supstanci među mladima u Srbiji". Takođe, obeležena su i tri velika jubileja: 20 godina Sekcije za maksilofacijalnu hirurgiju, 20 godina digestivne endoskopije u Zdravstvenom centru Leskovac i 20 godina Kancerološke sekcije. U 2004. godini organizovano je 21 predavanje u Podružnici, a u 2005. godini 16 predavanja.

Uspostavljena je i saradnja sa Očnom klinikom iz Oltena u Svajcarskoj i Medicinskim fakultetom u Skoplju.

Okružna podružnica u okviru svojih aktivnosti izdaje časopis APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM, koji je do 1984. godine izlazio u vidu Zbornika radova, nakon toga kao časopis.

Okružna podružnica poseduje svoju internet prezentaciju na adresi [www.sld-leskovac.co.yu](http://www.sld-leskovac.co.yu) moderno uređenu, sa laganim pristupom i obiljem podataka iz istorijata SLD i zdravstva u Srbiji i Leskovcu, sa kompletnim pristupom svim resorima i odeljenjima zdravstvenog centra. Tu su kompletna izdanja časopisa Apollinem Medicum et Aesculapium, kao i subspecijalistički, specijalistički radovi, magisterijumi, doktorati i ostala izdanja zdravstvenih radnika Centra. Sajt u svom statističkom pregledu pokazuje da je izuzetno posećen.

Lekarska slava, Sveti Vrači – Kozma i Damjan obeležava se svake godine 14. novembra, a u okviru toga organizuje se i lekarska zabava.

Velika aktivnost Podružnice SLD-a u Leskovcu valorizovana je nagradom od strane Srpskog lekarskog društva. Naime, Podružnica SLD u Leskovcu je na Skupštini Srpskog lekarskog društva, održanoj 21. decembra 2005. godine u Beogradu, dobila NAGRADU za najaktivniju podružnicu u Srbiji u 2004. godini. Predsednik

Podružnice SLD-a, prim. dr sc. med. Saša Grgov dobio je POVELJU u znak priznanja za dugogodišnju saradnju i izvanredne zasluge.

### STRUČNI SASTANCI

22. 2. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac i ZDRAVLJE Actavis company

Teme:

1. Mesto karvedilola u kardiovaskularnom kontinuumu na početku novog milenijuma  
– Prof. dr Stevan Ilić, Medicinski fakultet Niš;
2. Evaluacija efekta primene karvedilola (Karvileksa) na simpatovagalni balans i rizik prediktore u bolesnika sa infarktom miokarda  
– Ass. dr Branislav Milovanović, KC Bežanijska Kosa;

2. 3. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac

Tema:

1. Promocija nacionalnog vodiča za depresivne poremećaje  
– Dr Vladan Marinković, dr Goran Tojaga, dr Tatjana Jovanović

15. 3. 2005.

SLD Podružnica Leskovac i kompanija Berlin-Chemie.

Teme:

1. Hipotiroidizam – individualni pristup u terapiji  
– Prof. dr Radivoj Kocić, KC Niš, Klinika za endokrinologiju
2. Savremena medikamentozna terapija dijabetesa tipa 2  
– Prof. dr Slobodan Antić, KC Niš, Klinika za endokrinologiju

22. 3.2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac i ZORKA Pharma

Teme:

1. NAPROKSEN u kliničkim studijama  
– Prof. dr Milica Lazović, KC Niš;
2. Zodal (Ketorolak)  
– Dr Nenad Pejatović, Hemofarm koncern – ZORKA Pharma Beograd

31.03.2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac

Tema:

1. Prezentacija iskustva u prvoj godini rada Savetovališta za trudnice i roditeljstvo  
– Ivana Stanković, psiholog

14. 4. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac i Galenika

Tema:

1. Upotreba cefalosporina za parenteralnu primenu u bolničkim ustanovama  
– Prof.dr Milorad Pavlović, Institut za infektivne i tropske bolesti, KC Srbije

21. 4. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac i GlaxoSmithKline

Tema:

1. Uдах za život – Terapija astme i HOB  
– Dr Milan Matković

11. 5. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac i BERLIN-CHEMIE MENARINI

Teme:

1. Poremećaji štitne žlezde u trudnoći  
– Prof. dr Božo Trbojević, KC Srbije;
2. Neuroendokrini tumori  
– Prof. dr Svetozar Damjanović, KC Srbije;

3. Uloga hormona i medijatora u patogenezi i lečenju portne hipertenzije i krvarenja iz variksa

– Prim. dr sc. med. Saša Grgov, ZC Leskovac;

4. Subacutni thyreoiditis de Quervain – dvadesetogodišnje iskustvo

– Dr Goran Cvetanović, ZC Leskovac

19. 5. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac i F. Hoffman – La Roche

Teme:

1. Kako prepoznati i lečiti hronični hepatitis C

– Prof. dr Branka Dapčević–Stanojević, KBC Zvezdara

2. Pegasys® (pegilovani interferon  $\alpha$  2a) u lečenju hroničnog hepatitisa C

– Dr Predrag Štiglić, F. Hoffman – La Roche

27. 5. 2005.

Gastroenterološka sekcija SLD–a i Zdravlje Actavis company

Teme:

1. Lečenje angiiodisplazija želuca i duodenuma endoskopskim ligiranjem – početna iskustva

– Grgov S, Stamenković P, Dimitrijević J, Tasić T, Stojanović M.

2. Prikaz slučaja akutnog pankreatitisa izazvanog varicelom zooster

– Stojanović M, Grgov S, Stamenković P, Dimitrijević J, Tasić T.

3. Sličnosti i razlike između inhibitora protonске pumpe

– Tasić T.

3. 6. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac i ginekološko–akušersko odeljenje Zdravstvenog centra Leskovac

Teme:

1. Korelacija cervikalnih intraepitelijalnih neoplazija i patohistoloških dijagnoza u periodu 2001 – 2004

– Mr sc. med. dr Dragana Mitić–Kocić, ZC Leskovac

2. Analiza prevremeno rođene dece prema telesnoj masi i morbiditetu u periodu 1993 – 1994 i 2003 – 2004

– Dr Valentina Videnović, ZC Leskovac

6. 10. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac

Tema:

1. Digitalizacija u radiologiji

– Dr Zlatko Širić, Institut za radiologiju, KC Niš

21.10.2005.

Pedijatrijski aktiv Okružne podružnice SLD u Leskovcu organizuje prvu pedijatrijsku sekciju regionalnog karaktera: OKTOBARSKI PEDIJATRIJSKI SUSRETI

Teme:

1. Komercijalna prezentacija – Zdravlje Actavis company

2. Naše trogodišnje iskustvo u radu Savetovaništa za mlade Službe za zdravstvenu zaštitu dece i omladine

– Dr Jelena Ristić

3. Stvaralaštvo dece, roditelja i vaspitača Dečjeg odeljenja ZC u Leskovcu

– Vaspitači Dečjeg odeljenja

4. Hronični kašalj kod dece

– Mr sc. med. Dr Maja Jovanović

27.10.2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac

Tema:

1. Influenca i avium influenza

– Prof. dr Milijanka Krstić, Klinika za infektivne bolesti, KC Niš

14. 11. 2005.

Proslava lekarske slave Sveti vrači – Kozma i Damjan. Domaćin slave je dr Srđan Mitić, ginekolog.

8. 12. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac

Teme:

1. Respiratorni distres sindrom
  - Prof. dr Slavka Gligorović, neonatolog, Inst. za ginekologiju i akušerstvo Beograd
2. Incidenca RDS u 2005. godini na neonatalnom odeljenju GAS Leskovac
  - Dr Valentina Videnović, pedijatar, ZC Leskovac
3. Primena Curosurf-a u prevenciji i lečenju RDS prevremeno rođene dece i druga terapijska primena
  - Mr ph Zorana Mihailović, EUROFARM Beograd

23. 12. 2005.

Okružna podružnica SLD Leskovac

Tema:

1. Aortna stenoza kod osoba starijeg doba
  - Prof. dr Biljana Obrenović–Kirćanski, Institut za kardiovaskularne bolesti, KC Srbije

### **Primarijati**

Zvanje primarijus 2005. dobili su Dr Vera Vidović, dr Snežana Anđelković i dr Vidica Popović–Cakić.