

A POLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

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



APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM
HYGEAMQUE AC PANACEAM IURO DEOSQUE
OMNES ITEMQUE DEAS TESTES FACIO ME
HOC IUSIURANDUM ET HANC CONTESTA-
TIONEM PRO VERIBUS ET IUDICIO MEO INTE-
GRE SERVATURUM ESSE...



APOLONOM LEKAROM I AESKULAPOM, HIGI-
JOM I PANAKEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA CU OVU
ZAKLETU I OVO PRIZIVANJA, PREMA SVOJIM
MOCIMA I SVOM RASUDJIVANJU, U POTPUNOS-
TI OCUVATI...

Glavni i odgovorni urednik: **Milorad Pavlović**

Urednici: **Saša Grgov
Zoran Anđelković
Dragoslav Aleksić
Miomir Prokopović**

Uređivački odbor: **Dragan Stanković,
Dragan Jovanović,
Radomir Mitić,
Jasmina Zdravković,
Srđan Matić,
Đorđe Cekić,
Irena Ignjatović,
Suzana B. Mitić,
Vidica Popović-Cakić,
Marija Davidović,
Svetislav Krstić,
Zoran Janković,
Sekula Mitić,
Zoran Tomić,
Miodrag Damjanović**

Redakcijski kolegijum: **Aleksandar Ilić (Beograd)
Dragan Dimov (Niš)
Dragan Zdravković (Beograd)
Draginja Perović-Kojović (Niš)
Dušan Jovanović (Novi Sad)
Dušan Mitrović (Beograd)
Milan Višnjić (Niš)
Milenko Uglješić (Beograd)
Milica Lazović (Niš)
Milorad Mitković (Niš)
Miroslav Stojiljković (Niš)
Nebojša Jović (Beograd)
Sanja Mitrović (Beograd)
Sladjana Filipović (Niš)
Stojan Radić (Niš)
Svetlana Orlov (Niš)
Tomislav Jovanović (Priština)
Tomislav Tasić (Niš)
Vlada Popović (Niš)
Zoran Milenković (Niš)
Zorica Marković (Niš)
Časlav Milić (Kragujevac)
Željko Miković (Beograd)**

Tehnički urednik: **Čedomir Lorjević**

Lektori: **Jadranka Jović - srpski jezik
Milica Dosev - engleski jezik**

Štampa: **GRAFOKOLOR - Lebane**
Tiraž: **800**

Cena: **50 dinara, godišnja pretplata 150, a za ustanove 300 dinara.**

Rešenjem Ministarstva za nauku, tehnologiju i razvoj od 29. 1. 2003. g.
br. 413-00-1214/2003-01 časopis je oslobođen PDV-a.

Prvi broj časopisa pod nazivom APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM
štampan je 4. 2. 1984. godine

ADRESA UREDNIŠTVA I PRETPLATA: **Leskovac, Svetozara Markovića 116**
www.sld-leskovac.org.yu E-mail: sldle@ptt.yu
Žiro-račun: 160-18335-70, Banca Intesa - SLD Leskovac

SADRŽAJ CONTENTS

STRUČNI RADovi

ORIGINAL ARTICLES

1. **Promene parametara oksigenacije (SAO₂; PAO₂) kod anesteziranih bolesnika u toku izvođenja laparoskopske i klasične holecistektomije**

Oxygenation (SaO₂; PaO₂) Parameter Changes in Anaesthetic Patients During Laparoscopic

*N. Videnović, A. Pavlović, J. Mladenović, V. Videnović,
B. Videnović, P. Lukić, R. Mitić, G. Ristić*

8. **Rekonstrukcija defekata usana nakon tumorektomija**

Mouth Defect Reconstruction after Tumorectomy

D. Stanković

12. **Primena gvozdje (III)-hidroksid polimaltoznog kompleksa u lečenju sideropenijske anemije**

Iron (III)-hydroxide Polymaltose Complex Apolicitvation

E. Simonović, V. Colić, M. Mladenović

16. **Primena biohemijskih markera u kardiologiji**
Biochemical Cardiac Markers' Application in Cardiology

*S. Milutinović, R. Karadžić, M. Pavlović,
M. Tomašević, A. Stanković*

23. **Zbrinjavanje akutno trovanih pesticidima u službi urgentne medicine Bolnice Leskovac**

Taking Care of Acute Pesticide Poisoned Patients at the Department of Urgent Medicine of the General Hospital in Leskovac

I. Ignjatović

29. **Medicinskoetički odnos lekara prema sebi i prema kolegama**

Medicoethical Relationship of a Doctor to Oneself and other Colleagues

M. Orlić, S. Milenković, M. Vojinović

32. **Ciljana istraživanja na prisustvo aHCVat kod pacijenata odeljenja za bolesti zavisnosti za period od 1995. do 2004.**

Target detection of antibody to hepatitis c virus in drug users-patients health center in Leskovac in 1995-2004 year

M. Stojanović, D. Stojanović, L.J. Todorović, A. Profirović

ODABRANE TEME

SELECTED TOPICS

35. **Savremeni pristup endoskopskoj profilaksi i lečenju krvarenja iz variksa jednjaka i želuca**

New approach to endoscopic prophylaxis and therapy of bleeding from esophageal and gastric varices

S. Grgov

47. **Prikazi knjiga**

Book reviews

48. **Izveštaj o radu Okružne podružnice SLD Leskovac u 2006. godini**

ZAKONSKA I DRUGA AKTA U ZDRAVSTVU

53. **Pravilnik o bližim uslovima, načinu i postupku za dobijanje naziva primarijus**

55. **In memoriam**

56. **Uputstvo autorima**

Instructions to authors

STRU^NI RADOVI

PROMENE PARAMETARA OKSIGENACIJE (SaO₂;PaO₂) KOD ANESTEZIRANIH BOLESNIKA U TOKU IZVOĐENJA LAPAROSKOPSKE I KLASIČNE HOLECISTEKTOMIJE

Nebojša D. Videnović¹, Aleksandar Pavlović¹, Jovan Mladenović¹, Valentina Videnović²,
Bojana Videnović², Predrag Lukić², Radomir Mitić², Goran Ristić²

1 - Medicinski fakultet u Kosovskoj Mitrovici,

2 - Zdravstveni centar Leskovac

SAŽETAK

Statistika pokazuje vrlo visoku učestalost klinički relevantne kardiopulmonalne bolesti u bolesnika koji se podvrgavaju laparoskopskoj ili klasičnoj holecistektomiji.

Otuda proističe važnost hemodinamskih i kardiorespiratornih promena tokom insuflacije gasa i stvaranja pneumoperitoneuma. Položaj bolesnika (Trendelenburg ili anti-Trendelenburg) može izazvati određene patofiziološke promene. Blaga do umerena hipoksemija (arterijska saturacija kiseonikom od 85-90%) javlja se kod polovine bolesnika u opštoj anesteziji, uprkos inspiratornoj frakciji kiseonika (FiO₂) od 0,3-0,4.

U toku laparoskopske holecistektomije, pored navedenih negativnih uticaja opšte anestezije, na respiratornu funkciju utiče i položaj bolesnika, povišen intraabdominalni i intratorakalni pritisak. Materijal za izradu rada prikupljen je na Hiruškom odeljenju Zdravstvenog centra u Leskovcu, gde se rutinski izvode operacije laparoskopske i klasične holecistektomije. Studija je izvedena kao prospektivna u periodu od juna 2004. do januara 2006. godine. Odabrano je 80 bolesnika različite starosne dobi i pola, koji pripadaju ASA klasifikaciji I i II. Praćenjem PaO₂ i SaO₂ u toku izvođenja laparoskopske i klasične holecistektomije, utvrdili smo da ne postoje signifikantne promene ovih parametara. Povećanje srednjih vrednosti PaO₂ i SaO₂ nastaje u drugom (T₂) vremenskom intervalu istraživanja, zbog povećane inspiratorne koncentracije kiseonika (FiO₂) sa 21% na 37%. Smanjenje srednjih vrednosti PaO₂ i SaO₂, nakon buđenja i ekstubacije bolesnika, nastaje zbog prelaska na spontano disanje i udisanja atmosferskog vazduha (FiO₂=0.21). SaO₂ i PaO₂ zavise pre svega od koncentracije kiseonika u inspiratornoj smeši gasova, nivoa hemoglobina i funkcije respiratornog i kardiovaskularnog sistema.

Ključne reči: laparoskopska i klasična holecistektomija, SaO₂, PaO₂, anestezija.

SUMMARY

The statistics shows very high frequency of the clinically relevant cardiopulmonary disease at patients treated by laparoscopic or classical cholecystectomy.

Hence there emanates the importance of the hemodynamics and cardiorespiratory changes during the gas insufflation and the formation of pneumoperitoneum. Position of the patient (Trendelenburg or anti-Trendelenburg) can cause certain pathophysiological changes. Mild to moderate hypoxemia (arterial saturation with oxygen of 85-90%) appears at the half of the patients in general anaesthesia in spite of inspirational fraction of oxygen (FiO₂) of 0,3-0,4.

During the laparoscopic cholecystectomy, besides the mentioned negative influences of the general anaesthesia over respiratory function, it also has got the influence on the position of the patient, increased intraabdominal and intrathoracic pressure. The material for the production of this work is collected in The Department of Surgery in Health Center in Leskovac, where the surgeries of laparoscopic and classical cholecystectomy are routinely done. The study was done as a perspective one from June 2004 to January 2006. 80 patients of various age and sex, who belong ASA classification I and II, were chosen. Examining PaO₂ and SaO₂ during the laparoscopic and classical cholecystectomy, we have determined that there are not significant changes of these parameters. Increasing the middle values of PaO₂ i SaO₂ appears in the second (T₂) time interval of the research because of the increased inspirational concentration of oxygen (FiO₂) from 21% to 37%. Decrease of the middle values of PaO₂ i SaO₂ after the awaking and extubation of the patient appears because of the transition to spontaneous breathing and inhalation of the atmospheric air (FiO₂=0.21). SaO₂ i PaO₂ depend, first of all, on the oxygen concentration in the inspirational mixture of gases, level of the hemoglobin, and function of the respiratory and cardiovascular system.

Key words: laparoscopic and classic cholecystectomy, SaO₂, PaO₂, anesthesia.

Uvod

Bilijarna kalkuloza je jedna od najučestalijih bolesti savremenog čoveka, a operacije žučne kese i žučnih puteva su najčešće intervencije.

Budući da je kalkuloza žučne kese jedna od najčešćih bolesti digestivnog sistema, jasno je da holecistektomija predstavlja najčešći operativni zahvat u savremenoj hirurgiji digestivnog trakta.

Holecistektomija može biti klasična (otvorena, konvencionalna) i laparoskopska (endoskopska). Danas su indikacije za izvođenje laparos-

kopske holecistektomije značajno proširene u odnosu na vreme kada je ova operacija prvi put urađena (Philip Mouret 1987). Sticanjem iskustva u ovoj tehnici, hirurrg sam proširuje slučajeve koje može rešiti laparoskopski.

Teoretski, svaki pacijent koji je kandidat za otvorenu holecistektomiju, može biti kandidat i za laparoskopsku. Može se reći da je simptomatska kalkuloza žučne kese prava indikacija za laparoskopsku holecistektomiju. Kontraindikacije za laparoskopsku holecistektomiju mogu biti apsolutne i relativne. Danas, praktično, jedina apsolutna kontraindikacija je neiskustvo hirurga.

Statistika pokazuje vrlo visoku učestalost klinički relevantne kardiopulmonalne bolesti u ovih bolesnika. Otuda proističe važnost hemodinamskih i kardiorespiratornih promena tokom insuflacije gasa i stvaranja pneumoperitoneuma. Sama tehnika izvođenja laparoskopskih intervencija iziskuje insuflaciju inertnog gasa u abdominalnu šupljinu i stvaranje većeg ili manjeg pneumoperitoneuma koji može da dovede do određenih anestezioloških problema.

Takođe, i sam položaj bolesnika (Trendelenburg ili anti-Trendelenburg) može izazvati određene patofiziološke promene. Zbog svega toga, od neprocenjive važnosti za smanjenje ukupnog morbiditeta i mortaliteta je dobra upućenost anesteziologa i hirurga u probleme perioperativne patofiziologije laparoskopskih operacija. Blaga do umerena hipoksemija (arterijska saturacija kiseonikom od 85-90%) javlja se kod polovine bolesnika u opštoj anesteziji uprkos inspiratornoj frakciji kiseonika (FiO_2) od 0,3-0,4.

Kod 20% bolesnika (starije osobe sa oboljenjem respiratornog sistema) saturacija je ispod 81% i do pet minuta. Takva hipoksemija ne prouzrokuje oštećenje kod većine bolesnika, ali nije poželjna. Uzroke intraoperativne hipoksemije treba otkriti i prevenirati, jer se postoperativne plućne komplikacije javljaju kod 1-3 % bolesnika koji se podvrgavaju abdominalnim operacijama. Do kog stepena su postoperativne komplikacije prouzrokovane uticajem opšte anestezije i mehaničke ventilacije, još uvek nije jasno.

Pretpostavlja se da hipoksemija tokom opšte anestezije korelira sa atelektazama koje se razvijaju u postoperativnom periodu.¹ Smanjenje arterijske oksigenacije tokom opšte anestezije veće je kod starijih bolesnika, kod gojaznih i kod pušača.

Povećanje FiO_2 postalo je rutinska procedura tokom anestezije, zbog smanjene arterijske oksigenacije. Milheiro preporučuje FiO_2 od 0,4-0,5 tokom opšte anestezije kod gojaznih, bronhitičnih ili starijih pacijenata².

Intraoperativna hipoksemija se može razviti zbog poremećenog ventilaciono-perfuzionog odnosa, alveolarne hipoventilacije ili oštećene difuzije. Alveolarna hipoventilacija može biti posledica smanjene minutne ventilacije ili povećanja ventilacije neperfundovanih plućnih regiona.

Poremećaj difuzije gasova može se javiti kod fibroze pluća i u uslovima kada postoji značajno smanjen plućni kapilarni volumen krvi. Navedene promene u respiratornoj funkciji, koje su posledica opšte anestezije, treba očekivati i kod bolesnika koji se podvrgavaju klasičnoj holecistektomiji. U toku laparoskopске holecistektomije, pored navedenih negativnih uticaja opšte anestezije na respiratornu funkciju utiče i položaj bolesnika, povišen intraabdominalni i intratorakalni pritisak³.

Cilj rada

Cilj rada je upoznavanje sa intraoperativnim patofiziološkim promenama parametara oksigenacije (SAO_2 , PaO_2) u toku izvođenja laparoskopске i klasične holecistektomije, izazvane anestezijom i mehaničkom ventilacijom, položajem pacijenta na operacionom stolu, povišenim intraabdominalnim, intrapulmonalnim i intratorakalnim pritiskom, kao i insuflacijom CO_2 u intraperitonealni prostor kod pacijenata u toku laparoskopске holecistektomije.

Materijal i metode

Materijal za izradu rada prikupljen je na Hirurškom odeljenju Zdravstvenog centra u Leskovcu, gde se rutinski izvode operacije laparoskopске i klasične holecistektomije.

Studija je izvedena kao prospektivna, u periodu od juna 2004. do januara 2006. godine. Odabrano je 80 bolesnika različite starosne dobi i pola, koji pripadaju ASA klasifikaciji I i II. Pacijenti su podeljeni u dve grupe. Kod 40 bolesnika (Grupa I, ispitivana grupa) urađena je laparaskopska, a kod ostalih 40 klasična holecistektomija (Grupa II, kontrolna grupa). Kod obe grupe ispitivanih bolesnika primenjena je identična tehnika anestezije. Bolesnicima je, po dovođenju u sobu za premedikaciju, ordiniran midazolam u dozi od 5 mg i atropin u dozi od 0,5 mg. Ovi lekovi su primenjeni intramuskularno.

Za uvod u opštu anesteziju korišćen je propofol (Diprivan, Rekofol) u intravenskoj dozi od 2 mg/kg telesne težine. Brza relaksacija je postignuta intravenskom primenom sukcinilholina (Leptosukcin, Midarine) u dozi od 1,5 mg/kg telesne težine.

Disajni put je obezbeđen endotrahealnom intubacijom. Relaksacija tokom operacije je održavana intravenskom primenom pankuronijum bromida (Pavulon), a analgezija Fentanilom.

Balansiranje anestezije je omogućeno primenom inhalacionih anestetika, azot oksidula i sevoflurana (Sevorane). Kod svih ispitivanih bolesnika korišćen je isti ventilatorni obrazac (kontrolisana mehanička ventilacija sa disajnim volumenom od 9 do 10 ml/kg telesne težine i inspiratornom koncentracijom kiseonika od 37% (FiO₂ - 0,37).

Disajni volumen je bio konstantan sve vreme trajanja operativnih procedura (laparaskopska i klasična holecistektomija).

Monitoring oksigenacije je obuhvatio saturaciju hemoglobina kiseonikom (SaO₂) i parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi (PaO₂). Vrednosti SaO₂ i PaO₂ dobijane su iz gasnih analiza arterijske krvi. Arterijska krv je preoperativno uzimana punkcijom radijalne arterije, a intraoperativno preko prethodno postavljene intraarterijske kanile.

Istraživanje je podeljeno u sedam vremenskih faza (intervala):

T1 - parametri monitoringa se određuju neposredno pre uvoda u opštu anesteziju;

T2 - parametri monitoringa se određuju posle uvoda u anesteziju kod obe grupe ispitivanih bolesnika;

T3 - parametri monitoringa se određuju 5 minuta nakon postavljanja bolesnika u odgovarajući položaj za operaciju;

T4 - 10 minuta nakon insuflacije ugljen dioksida i stvaranja pneumoperitoneuma kod bolesnika podvrgnutih laparaskopskoj holecistektomiji (Grupa I), odnosno na početku hirurškog prepariranja elemenata Calotovog trougla (ductus cysticus et a.cystica) kod klasične holecistektomije (Grupa II);

T5 - nakon 30 minuta trajanja pneumoperitoneuma u grupi I, odnosno u momentu vađenja žučne kese kod ispitivanih bolesnika grupe II (klasična holecistektomija);

T6 - parametri monitoringa se određuju 10 minuta nakon desuflacije pneumoperitoneuma kod laparaskopske holecistektomije, odnosno u momentu zatvaranja trbušnog zida kod klasičnih holecistektomija;

T7 - 5 do 10 minuta nakon završetka operacije i buđenja pacijenta.

Statistička značajnost razlika srednjih vrednosti ove dve grupe testirana je primenom poznatog Student-ovog t-testa srednjih vrednosti u slučaju dva nezavisna uzorka. Kao statistička značajnost testa (reč je o riziku odbacivanja nulte hipoteze u slučaju njene tačnosti i samim tim donošenja pogrešne odluke prilikom testiranja) uzete su standardne vrednosti $p < 0,01$ (statistički značajna razlika) i $p < 0,001$ (statistički visoko značajna razlika). Statistička obrada podataka izvršena je u programima Microsoft Office Excel 2003 i Mathcad 2001 Professional.

Rezultati istraživanja

Distribucija bolesnika po polu, starosnoj dobi i ASA skor.

Tabela 1. Polna zastupljenost kod laparaskopske holecistektomije

pol	n	%
muški	12	30
ženski	28	70
ukupno	40	100

Analizom našeg kliničkog materijala kod laparoskopske holecistektomije osoba ženskog pola bilo je 28 (70%), dok je muškaraca bilo 12 (30%).

Tabela 2. Polna zastupljenost kod klasične holecistektomije

pol	n	%
muški	16	40
ženski	24	60
ukupno	20	100

Kod klasične holecistektomije, analizom polne strukture, osoba ženskog pola je bilo 24 (60%), a muškaraca je bilo 16 (40%).

Tabela 3. Starosno doba kod laparoskopske holecistektomije

uzrast	n	%
< 30	7	17.5
31-40	19	47.5
41-50	10	25
> 50	4	10
ukupno	40	100

U uzrastu do 30. godine zabeleženo je sedmoro (17,5%), u uzrastu između 31. i 40. godine devetnaestoro (47,5%), u uzrastu između 41. i 50. godine desetoro (25%) i posle 50. godine četvero (10%) bolesnika, operisanih laparoskopskom holecistektomijom.

Tabela 4. Starosno doba kod klasične holecistektomije

uzrast	n	%
< 30	6	15
31-40	10	25
41-50	16	40
> 50	8	20
ukupno	40	100

U uzrastu do 30. godine zabeležili smo šestoro (15%), u uzrastu između 31. i 40. godine desetoro (25%), u uzrastu između 41. i 50. godine šesnaestoro (40%) i posle 50. godine osmoro (20%) bolesnika, operisanih klasičnom holecistektomijom.

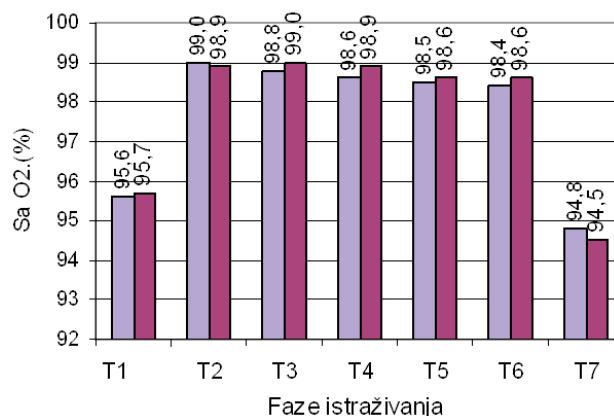
Tabela 5. Distribucija bolesnika u odnosu na ASA skor

ASA	Grupa I (L.H.)	Grupa II (K.H.)
ASA I	19 (47,5%)	18 (45%)
ASA II	21 (52,5%)	22 (55%)
ukupno	40 (100%)	40 (100%)

Od 40 bolesnika operisanih laparoskopskom metodom 19 (47,5%) je pripadalo grupi ASA I, a 21 (52,5%) grupi ASA II. Kod klasične holecistektomije 18 (45%) bolesnika je pripadalo ASA I grupi, a 22 (55%) grupi ASA II. Ne postoji statistički značajna razlika u pogledu pripadnosti bolesnika proučavanih grupa ASA klasifikacije.

Rezultati monitoringa oksigenacije

Sa O₂ (saturacija Hb arterijske krvi kiseonikom)



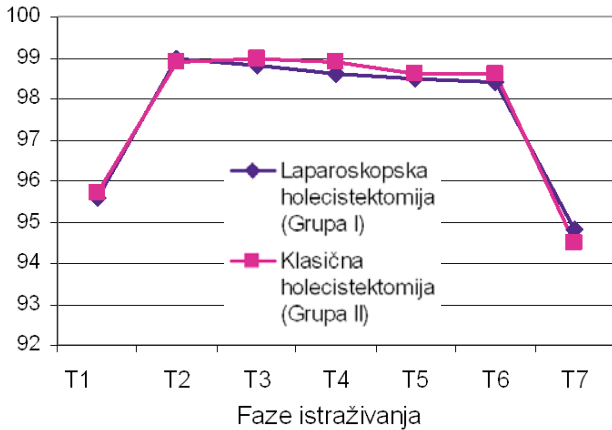
Faze istraživanja: laparoskopska holecistektomija (grupa I) i klasična holecistektomija (grupa II)

Rezultati t - testa

T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
79,97%	91,10%	65,01%	28,90%	63,64%	55,86%	96,99%

Grafikon 1. Prikaz srednjih vrednosti Sa O₂ po vremenskim fazama istraživanja i testiranje značajnosti razlike između laparoskopske (Grupa I, ispitivana grupa) i klasične holecistektomije (Grupa II, kontrolna grupa) upotrebom t - testa.

Komparativna analiza srednjih vrednosti SaO₂ po vremenskim fazama istraživanja kod pacijenata operisanih laparoskopskom (Grupa I) i klasičnom (Grupa II) metodom nije pokazala statistički značajnu razliku, posmatrano na oba nivoa statističke greške značajnosti ((p<0,01, (p<0,001).



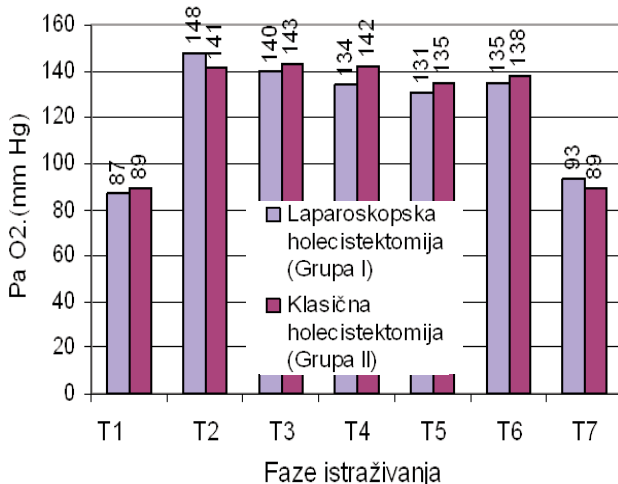
Rezultati t - testa

Proučavana grupa	T ₁ - T ₂	T ₂ - T ₃	T ₃ - T ₄	T ₄ - T ₅	T ₅ - T ₆	T ₆ - T ₇
Grupa I (L.H.)	0,00%	59,98 %	50,71 %	91,44 %	79,35 %	0,03%
Grupa II (K.H.)	0,00%	97,27 %	87,67 %	51,35 %	85,34 %	0,09%

Grafikon 2. Prikaz srednjih vrednosti SaO₂ po vremenskim fazama istraživanja kod laparoskopske (Grupa I) i klasične holecistektomije (Grupa II), i unutar grupno testiranje značajnosti razlike između susjednih faza istraživanja upotrebom t - testa.

Analizom vrednosti SaO₂ između susjednih faza istraživanja, kod obe grupe ispitivanih bolesnika dokazana je statistički visoko značajna razlika ($p < 0,001$) između prve (T₁) i druge (T₂), i šeste (T₆) i sedme (T₇) vremenske faze istraživanja.

Pa O₂ (parcijalni pritisak kiseonika u arterijskoj krvi)

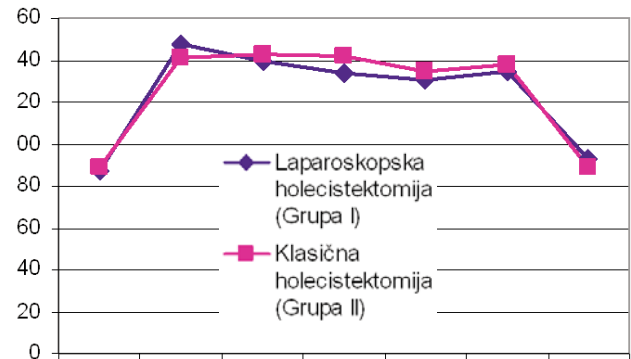


Rezultati t - testa

T ₁	T ₂	T ₃	T ₄	T ₅	T ₆	T ₇
13,44%	42,25%	63,99%	33,94%	57,43%	74,02%	44,71%

Grafikon 3. Prikaz srednjih vrednosti PaO₂ po vremenskim fazama istraživanja i testiranje značajnosti razlike između laparoskopske (Grupa I, ispitivana grupa) i klasične holecistektomije (Grupa II, kontrolna grupa) upotrebom t - testa.

Promene srednjih vrednosti parcijalnog pritiska kiseonika arterijske krvi (PaO₂) kod pacijenata I i II grupe nisu pokazale statistički značajnu razliku pri uporelivanju u istim vremenskim fazama monitoringa.



Rezultati t - testa

Proučavana grupa	T ₁ - T ₂	T ₂ - T ₃	T ₃ - T ₄	T ₄ - T ₅	T ₅ - T ₆	T ₆ - T ₇
Grupa I (L.H.)	0,00%	32,28 %	45,81 %	73,90 %	61,41 %	0,00%
Grupa II (K.H.)	0,00%	79,41 %	86,45 %	38,96 %	72,61 %	0,00%

Grafikon 4. Prikaz srednjih vrednosti PaO₂ po vremenskim fazama istraživanja kod laparoskopske (Grupa I) i klasične holecistektomije (Grupa II), i unutar grupno testiranje značajnosti razlike između susjednih faza istraživanja upotrebom t - testa.

Unutar grupnim testiranjem značajnosti razlike srednjih vrednosti, između susjednih faza istraživanja utvrđena je statistički visoko značajna razlika ($p < 0,001$) između prve (T₁) i druge (T₂), šeste (T₆) i sedme (T₇) vremenske faze istraživanja kod pacijenata operisanih klasičnom i laparoskopskom metodom.

Diskusija

Kliničkim istraživanjem na velikoj seriji pacijenata došlo se do formule koja najpribližnije definiše populaciju sa najvećim faktorima rizika za nastanak bilijarne kalkuloze i izražava se sa 4F:

- Fat (veća telesna težina),
- Female (osobe ženskog pola),
- Fertile (trudnoća ili prethodni porođaj) i
- Forty (osobe preko 40 godina života).

Gojaznost je glavni faktor rizika za nastajanje kalkuloze žučne kese. Poznato je da žene sa indeksom telesne mase (ITM) preko 30 imaju više nego duplo veći rizik da dobiju kamenje u žučnoj kesi. Zašto je rizik kod gojaznih veći,

nije sasvim jasno, najverovatnije jetra takvih osoba produkuje više holesterola koji se taloži u žučnoj kesi.

Pod većim rizikom u oboljevanju od bilijarne kalkuloze bile su osobe ženskog pola, što navode i drugi autori.^{4,5}

Objašnjenje se nalazi u hormonskom statusu, trudnoći, ishrani i korišćenju hormonskih kontraceptivnih tableta. Na našem kliničkom materijalu, osoba ženskog pola bilo je 52 (65%) a osoba muškog pola 28 (35%). @ene mnogo češće oboljevaju od muškaraca. Odnos u našoj studiji je 1.86:1 u korist osoba ženskog pola.

Bilijarna kalkuloza je oboljenje koje se najčešće javlja posle četrdesete godine života^{6,7}. U našem istraživanju, najviše operisanih bolesnika bilo je uzrasta između 31. i 40. godine života 29 (36,25%) i uzrasta između 41. i 50. godine života 26 (32,5%).

Mlađe osobe, do četrdesete godine života, češće se odlučuju za laparoskopsko ulkanjanje žučne kese. Na našem materijalu, 26 (65%) bolesnika mlađih od 40 godina operisano je laparoskopski, dok je 16 (40%) istog uzrasta operisano klasičnom metodom.

Praćenjem PaO₂ i SaO₂ (Grafikoni br. 1, 2, 3 i 4) u toku izvođenja laparoskopske i klasične holecistektomije, utvrdili smo da ne postoje signifikantne promene ovih parametara. Povećanje srednjih vrednosti PaO₂ i SaO₂ nastaje u drugom (T₂) vremenskom intervalu istraživanja zbog povećane inspiratorne koncentracije kiseonika (FiO₂) sa 21% na 37%, usled prevođenja bolesnika sa spontanog disanja na kontrolisanu mehaničku ventilaciju tipa IPPV-a. Smanjenje srednjih vrednosti PaO₂ i SaO₂, nakon buđenja i ekstubacije bolesnika, nastaje zbog prelaska na spontano disanje i udisanja atmosferskog vazduha (FiO₂=0.21).

Kod jednog bolesnika, u toku izvođenja laparoskopske holecistektomije, došlo je do pada SaO₂ na 65% nakon insuflacije CO₂ i stvaranja pneumoperitoneuma. Uzrok pada saturacije hemoglobina kiseonikom bila je migracija vrha tubusa u desni bronh. Uvećani IAP, zajedno sa Trendelenburgovim položajem bolesnika, (naš bolesnik je bio u anti-Trendelenburgovom polo-

žaju), može dovesti do migracije vrha endotrahealnog tubusa iz traheje u desni ili levi glavni bronh i na taj način može doći do razvoja hipoksemije⁸. Mada pneumoperitoneum menja plućnu komplijansu i pritisak u disajnom putu, razmena gasova u plućima za vreme laparoskopske holecistektomije ostaje nepromenjena⁹. Slično, ne mnogo značajne intraoperativne promene postoje u odnosu fiziološkog mrtvog prostora i disajnog volumena, kao i u alveolo-arterijskoj kiseoničnoj razlici kod bolesnika koji su operisani laparoskopskom i klasičnom metodom¹⁰.

Sprung takođe govori o nesignifikantnim promenama u alveolo-arterijskoj kiseoničkoj razlici, saturaciji hemoglobina kiseonikom i PaO₂.¹¹ Demirogluk ističe da ne postoji značajna razlika u vrednosti PaO₂ u gojaznih bolesnika tokom laparoskopske i klasične holecistektomije¹².

Zaključak

U toku izvođenja laparoskopske i klasične (otvorene) holecistektomije kod anestetiziranih bolesnika na kontrolisanoj mehaničkoj ventilaciji ne postoje značajnije varijacije u saturaciji hemoglobina kiseonikom (SaO₂) i parcijalnog pritiska kiseonika u arterijskoj krvi (PaO₂), ukoliko je primenjen isti obrazac mehaničke ventilacije. SaO₂ i PaO₂ zavise pre svega od koncentracije kiseonika u inspiratornoj smeši gasova, nivoa hemoglobina i funkcije respiratornog i kardiovaskularnog sistema.

Literatura

1. Cunningham AJ., McAleese JAM.: Anesthesia for laparoscopic surgery. Im Barash PG., Cullen BF., Stoelting RK.(eds): Clinical Anesthesia, Philadelphia, Lippincott-Raven, 1997; 991-1001.
2. Milheiro A., Castro Sousa F., Oliveira L., Joao Matos M.: Pulmonary function after laparoscopic cholecystectomy in the elderly. Br J Surg 1996; 83:1059-1061.
3. Cunningham AJ.: Anesthetic implications of laparoscopic surgery. Yale J Boil Med 1998; 71:551-578.
4. Dragović M., Gerzić Z.: Osnovi hirurgije. "Beograd" Beograd, 1998.
5. Mladenović J., Videnović N., Perić D., Lukić P.: Hiruško lečenje oboljenja žučne kese i bilijarnih puteva, Praxis medica, volume 33, No 1-2, 2005, 43-48.
6. Petković S., Bukurov S.: Hirurgija, Medicinska knjiga Beograd-Zagreb, 1987.
7. [tulhofer M.: Hirurgija probavnog sistema,"Zagreb", Zagreb 1992.

8. Wabha RWM., Mamazza J.: Ventilatory requirements during laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anaesth* 1993; 40:206-210.
9. Tan PL., Lee TL., Tweed WA.: Carbon dioxide absorption and gas exchange during pelvic laparoscopy. *Can J Anaesth* 1992; 39:677-681.
10. Nguyen NT., Ho HS., Fleming NW., et al.: Cardiac function during laparoscopic vs open gastric bypass: a randomized comparison. *Surg Endosc* 2002; 16:78-83.
11. Shulman D., Aronson HB.: Capnography in the early diagnosis of carbon dioxide embolism during laparoscopy. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31:455-459.
12. Demiroglu S., Salihoglu Z., Zengin K. et al.: The effects of pneumoperitoneum on respiratory mechanics during bariatric surgery. *Obes Surg.* 2002; 12:376-379.

REKONSTRUKCIJA DEFEKATA USANA NAKON TUMOREKTOMIJA

Dragan Stanković¹, Goran Bjelogrić², Milorad Pavlović³

¹Odsek za maksilofacijalnu hirurgiju, Opšta bolnica Leskovac

²Institut za ORL i MEH KC Srbije

³Služba patologije, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Anatomomorfološka, histološka i funkcionalna specifičnost usana predstavljaju hirurški izazov i problem u smislu rekonstrukcije nakon hirurškog uklanjanja tumora sa usana. Pre svega neophodno je obezbediti kompetentnost usana učinjenom rekonstrukcijom, potom sačuvati motilitet i senzibilitet novoformirane usne i na kraju zadovoljiti i estetske principe rekonstrukcije. U petogodišnjem periodu na odseku za Maksilofacijalnu hirurgiju Bolnice u Leskovcu operisano je 78 pacijenata sa tumorima na gornjoj i donjoj usni. U zavisnosti od veličine tumora koristili smo operativnu metodu. U svim slučajevima je učinjena radikalna hirurška excizija tumora. Rekonstrukcija inervisanim miokutanim arterijalnim režnjevima po različitim autorima učinjena je kod 15 pacijenata kod kojih je defekt bio veći od jedne trećine, odnosno od polovine usne. Ovakve operacije su rađene u opštoj endonazalnoj anesteziji. Kod 63 pacijenta je korišćena metoda V I W excizije tumora na usnama, gde je primarni defekt bio manji od jedne polovine, odnosno jedne trećine usne.

Uvod

Rekonstrukcija defekata usana, nastalih nakon excizije tumora, ima za cilj da uspostavi odnose narušene hirurškom procedurom, kako bi se pacijentu vratila narušena estetika i funkcionalnost. Naime, anatomomorfološka, histološka i funkcionalna specifičnost usana, kao početnog dela digestivnog i respiratornog trakta, odnosno sastavnog dela lica, nameće hirurzima poseban zadatak u rekonstrukciji.¹ Iz ovakvih razloga su nastale brojne metode rekonstrukcije usana u zavisnosti od veličine i lokalizacije defekata. Međutim, cilj svih metoda je da obezbede kompetentnost usana, njen normalan motilitet i senzibilitet, poštujući pri tom estetske principe.²

Adresa autora: **Dr Dragan Stanković**, Odsek za maksilofacijalnu hirurgiju, Opšta bolnica Leskovac

SUMMARY

Anatomorphological, histological and functional peculiarity of the mouth represents a surgical challenge and a problem in the sense of reconstruction after the surgical removal of a mouth tumor. First of all, it is necessary to provide mouth competence after reconstruction, then to preserve motility and sensibility of the newly formed mouth and finally to satisfy aesthetic principles of the reconstruction. 78 patients were operated, with tumors on the upper and lower lip, in a five year period at the Department for Maxillofacial Surgery of the General hospital in Leskovac. We used an operative method according to tumor size. The radical surgical tumor excision was carried out in all cases. The innervate myocyte arterial lobes' reconstruction according to various authors was carried out with 15 patients, with whom the defect was bigger than a third or a half of the mouth. These operations were carried out in general endonasal anaesthesia. V and W tumor mouth excision methods were used with 63 patients, where the primary defect was less than a half or a third of the mouth.

Materijal i metode

Na odseku za Maksilofacijalnu hirurgiju Opšte bolnice u Leskovcu, koja obezbeđuje zdravstvenu zaštitu za oko 250.000 hiljada stanovnika Jablaničkog okruga, u periodu od 1. januara 2002. do 31. decembra 2006. godine operisano je 78 bolesnika sa tumorom na gornjoj i donjoj usni. Koristili smo metodu radikalne hirurške excizije tumora kod svih pacijenata. Kod manjih tumora excizija tumora je rađena u obliku slova V ili u obliku slova W, a kod većih tumora excizija je pratila konture tumora.³ Za rekonstrukciju većih defekata korišćene su metode rekonstrukcije usana inervisanim miokutanim arterijalnim režnjevima uz očuvanje grana N. Facialis i A. labialis po Karapandžiću i po Krasiću, kao i kombinacije i modifikacije ovih metoda.^{4,5,6} An-

estezija kod manjih tumora je bila lokalna, sa 2% Xylocainom i to sprovedna za N. Mentalis odnosno N. Infraorbitalis, a kod većih tumora je anestezija bila opšta i to endo i nasotrahealna.

Rezultati

Na odseku za maksilofacijalnu hirurgiju Opšte bolnice u Leskovcu operisano je u petogodišnjem periodu 78 pacijenata sa tumorom na usnama. Svi pacijenti su bili stariji od 50 godina. [to se polne strukture tiče bile su 32 žene i 46 muškaraca (Tabela 1).

Tumori na gornjoj usni bili su kod 7 pacijenata, i to kod 4 žene i 3 muškarca (Tabela 2).

Veličina svih tumora je varirala, od početnih "in city" do tumora koji su zahvatali celu usnu. U zavisnosti od veličine defekta, nakon excizije tumora koristili smo operativnu metodu, tako da smo tumore veličine do jedne trećine usne, kod pacijenata sa zubima u frontalnoj regiji, excidirali u obliku slova "V" ili slova "W" i na taj način rekonstruisali nastali defekt. Takođe smo ove metode koristili i kod pacijenata sa bezubim vilicama, kod kojih je defekt nakon tumorektomije bio veći od jedne trećine, ali ne i od jedne polovine usne. Ovakve operacije smo radili u lokalnoj anesteziji. Na ovaj način je operisano 63 pacijenta, i to 27 žena i 36 muškaraca. Defekte veće od jedne trećine usne, kod pacijenata koji su imali svoje prednje zube, rekonstruisali smo nekom od metoda inervisanih miokutanih arterijalnih režnjeva. Koristili smo metode po Karapandžiću i metode po Krasiću, ali smo radili i kombinacije i modifikacije ovih metoda u zavisnosti od situacije.^{7,8} Ove operacije smo radili u opštoj anesteziji i to kod 5 žena i 10 muškaraca (Tabela 3).

Kod 9 pacijenata smo defekt nakon tumorektomije rekonstruisali unilateralnim inervisanim miokutanim arterijskim režnjem, i to kod 4 žene i 5 muškaraca, dok smo kod 6 pacijenata, jedne žene i 5 muškaraca, defekt rekonstruisali bilateralnim inervisanim miokutanim arterijskim režnjemima (Tabela 4).

Postoperativni tok kod svih pacijenata je bio uredan, bez komplikacija u smislu dehiscencija i jakih zapaljenja rana.

Tabela 1.

Pol	50 – 60 god.	60 – 70 god.	Preko 70 god.
Ženski	7	16	9
Muški	17	15	14

Tabela 2.

Pol	TU gornje usne	TU donje usne
Ženski	4	28
Muški	3	18

Tabela 3.

Pol	ANESTEZIJA	
	Lokalna	Opšta
Ženski	4	28
Muški	10	18

Tabela 4.

Pol	REŽNJEVI	
	unilateralni	bilateralni
Ženski	4	1
Muški	5	5

Tabela 5.

	PC	BC	Keratoacanthom
Gornja usna	5	1	1
Donja usna	70	-	1

Patohistološki aspect operisanih tumora na usnama prikazuje prevalencu pojavljivanja svih tumora na donjoj usni i to pretežno planocelularnog carcinoma (Tabela 5, Slike 13-14).

Diskusija

Izbor operativne metode smo vršili na osnovu veličine tumorskog procesa, kao i na osnovu činjenice da li postoje prednji zubi kod pacijenta. Tako smo kod defekata manjih od jedne trećine usne, kod pacijenata sa zubima u frontalnom delu vilice, koristili simplificirane metode tumorektomije u obliku slova "V" i slova "W", gde je rekonstrukcija pravljena spajanjem ivica rane u obliku navedenih slova po slojevima (Slika 1, 2 i 3). Ovim metodama smo dobijali zavidan estetski postoperativni izgled, senzitivnost usana je bila potpuna i to nakon kratkog vremena od operacije. Motilitet i kompetentnost usana su bili takođe potpuni kao i kod zdravih usana (Slika 4 i 5). Ove metode smo koristili i kod pacijenata sa tumorima čija veličina nije prelazila polovinu usne, kod kojih je postajala bezubost u frontalnom predelu. Kod ovih pacijenata se nakon tumorektomije, dobijala veća mobilnost ostataka



Slika 1-5. Rekonstrukcija defekata metodom V i W; **6-9.** Rekonstrukcija defekata unilateralnim re`njem; **10.** Rekonstrukcija defekata gornje usne; **11-12.** Rekonstrukcija defekata obostranim re`njevima; **13.** Histološki izgled carcinoma planocellulare kerathodes cutis; **14.** Histološki izgled carcinoma basocellulare cutis

usana zbog nedostatka zuba, tako da nije bilo velike tenzije u predelu operativne rane. U slučajevima gde je tumorski proces zahvatao više od jedne trećine usne (kod pacijenata sa zubima u frontalnoj regiji), odnosno više od jedne polovine usne (kod bezubih pacijenata), excizija je pratila konture tumora sa sigurnom marginom u zdravo tkivo. Kod takvih defekata nije postojala dovoljna mobilnost ostataka usne da bi se ista rekonstruisala, te smo mobilisali inervisane miokutane arterijske režnjeve po Karapandžiću ili

po Krasiću, ili smo pak kombinovali ove metode, ili ih modifikovali, prilagođavajući ih datoj situaciji da bi smo dobili kompetentnost usana i zadovoljavajući estetski efekat i motilitet. Jednostrane režnjeve smo koristili kod defekata manjih od polovine usne sa jedne strane (Slika 6, 7, 8 i 9). U ovakvim situacijama smo češće koristili metodu po Krasiću, originalnu, ili sa modifikacijama prema određenim situacijama. Tako je smo ovu metodu češće koristili kod defekta cele usne mobilisajući režnjeve obostrano.

Metodu po Karapandžiću smo koristili kod defekata većih od polovine usne i to lokalizovanih centralno, gde smo obostrano mobilisali režnjeve za rekonstrukciju (Slika 10, 11 i 12).

Zaključak

Metode "V" i "W" excizije su izuzetno podesne za rekonstrukciju defekata do polovine usne, jer se tehnički relativno lako izvode, koristi se lokalna anestezija izbegavajući rizik po pacijenta od opšte anestezije, dobija se kompetentnost usana, dobar motilitet, senzitivnost i estetski efekat.

Metode inervisanih miokutanih arterijalnih režnjeva po Karapandžiću i po Krasiću, kao i njihove modifikacije, nezamenjive su u rekonstrukciji defekata većih od jedne polovine usne. Mobilisanjem ovakvih režnjeva dobija se dobra prokrvljenost i sigurnije zarastanje rane, očuvanje senzitiviteta i kompetentnosti usana. Tako se stvaraju uslovi za obnavljanje labijalnog sfinktera i uspostavljanje estetski zadovoljavajuće labijalne aperture.

Metoda inervisanih miokutanih arterijalnih kvadriangularnih režnjeva po Krasiću je podesnija za defekte usana locirane lateralno, kao i za

defekte cele usne.

Metoda inervisanih miokutanih arterijalnih režnjeva po Karapandžiću ima bolju primenu kod rekonstrukcije centralno postavljenih defekata.

Nezavisno od sumnje na patohistološki tip tumora izbor metode za rekonstrukciju je bio radikalna hirurška ekscizija.

Literatura:

1. Page R, Stanc M: Normal lip function in adults. *Ann Plast Surg* 1982; 9: 502.
2. Stanc M, Fogel M: Lip function: A study of oral competence. *Br J Plast Surg* 1984; 37: 550.
3. Jemec BIE: A short review of some methods of excisions from and reconstructions of lower lips. *J Dermatol Surg Oncol* 1981; 7:7, 576.
4. Karapandžić M: Reconstruction of the lip defects by local arterial flaps. *Br J Plast Surg* 1974; 27:93.
5. Karapandžić M: Anatomska i fiziološka adaptacija arterijskih režnjeva kod rekonstrukcije defekata usana. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Beograd, 1974.
6. Krasić D: Kvadriangularni režnjevi u rekonstrukciji defekata usana. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet Niš, 1997.
7. Wilson JSP, Walker EP: Reconstruction of the lower lip. *Head and Neck Surg* 1981; 4 : 29.
8. Meyer R, Failat ASA: New concept in lower lip reconstruction. *Head and Neck Surg* 1982; 4 : 240.

PRIMENA GVOŽJE (III)- HIDROKSID POLIMALTOZNOG KOMPLEKSA U LEČENJU SIDEROPENIJSKE ANEMIJE

Evica Simonović, Vladimir Colić, Mirjana Mladenović

Interno odeljenje, Zdravstveni centar Leskovac

SAŽETAK

U toku šestomesečnog perioda imali smo 58 pacijenata kod kojih je postavljena dijagnoza sideropenijske anemije. Ukupno je bilo 42 žene životne dobi od 17 do 72 godine i 16 muškaraca starosti od 28 do 85 godina. Nedostatak gvozdca bio je izazvan ginekološkim i akušerskim uzrocima, gastrointestinalnim uzrocima, poremećenom apsorpcijom, urološkim krvarenjima i td. Svi pacijenti su tretirani gvožđe (III)-hidroksid polimaltoznim kompleksom u dnevnoj dozi od 200 mg podeljenoj u dve jednake doze u toku 6-9 nedelja.

Efekti terapije su praćeni određivanjem stepena korekcije vrednosti hemoglobina i hematokrita nakon 3, 6 i 9 nedelja od početka terapije. Tako je praćena učestalost neželjenih efekata terapije: mučnina, dijareja, opstipacija, osećaj prezasićenosti i nelagodnosti u epigastričnom predelu.

Naša iskustva su pokazala da je gvožđe (III)-hidroksid polimaltozni kompleks efikasan u terapiji sideropenijske anemije, da većina pacijenata ne ispoljava značajnije neželjene efekte i da se može koristiti u lečenju ove vrste anemije kroz duži vremenski period.

Ključne reči: sideropenijska anemija, gvožđe (III)-hidroksid polimaltozni kompleks.

Uvod

Sideropenijska anemija je posledica nedostatka gvozdca u organizmu. To je najčešći oblik anemije. Javlja se praktično u svim životnim dobima, ali najčešće u pubertetu, kod žena u reproduktivnom periodu i u pothranjenih osoba.¹⁷⁻²¹

Deficit gvozdca u organizmu može da nastane usled povećanog gubljenja gvoždca iz organizma, loše apsorpcije gvoždca u crevima, povećanih potreba organizma za gvoždem i nedovoljnog unošenja gvoždca.^{3, 4, 19, 21}

Najčešći uzrok nastanka ove vrste anemije kod muškaraca i kod žena u menopauzi su krvarenja iz digestivnog trakta. Na drugom mestu su menoragije kod žena u generativnom periodu,

SUMMARY

During the six months period, we had 58 patients with iron deficiency anemia. There were 42 women age 17-72 years and 16 men age 28-85 years. Iron deficiency was caused with gynecological, obstetrical, gastrointestinal causes, malabsorption, urological bleedings etc. All the patients were treated with iron(III)-hydroxide polymaltose complex in a daily dose of 200 mg which was divided in two equal parts during 6-9 weeks.

Efficiency of the treatment was estimated by the degree of correction of the value for haemoglobin and haematocrit after 3, 6 and 9 weeks since the beginning of the treatment. The frequency of undesirable effects of the treatment: qualm, diarrhea, constipation, epigastric fullness was also estimated.

Our experiences showed that iron (III)-hydroxide polymaltose complex was effective in iron deficiency anemia treatment, and that most of patients didn't show undesirable effects, and that it could be used for treatment of this anemia for a very long period of time.

Key words: iron deficiency anemia, iron(III)-hydroxide polymaltose complex.

kao i menoragije usled benignih ili malignih tumora uterusa.^{9,10,17,18,19,20}

Klinička slika: umor, malaksalost, nemogućnost koncentracije, disfagične tegobe. Kliničkim pregledom uočavaju se bledilo kože i vidljivih sluzokoža, atrofija sluzokože jezika, angularni stomatitis, koilonihija. Endoskopskim pregledom nalaze se promene na sluzokoži želuca u vidu gastritisa, počev od superficijalnog do pravog atrofičnog gastritisa. Često se javljaju neuralgije i vazomotorni poremećaji.^{3,4,17,18}

Dijagnoza: anemija pokazuje tipičnu mikrocitnu, hipohromnu sliku u perifernoj krvi sa nalazom anulocita. Eritrocitne konstante MCV i MCH su snižene. Gvožđe je izrazito sniženo u serumu, dok su transferin (TIBC) i njegov nezasićeni deo (UIBC) povećani. Feritin, kao najose-

tljiviji pokazatelj količine gvožđa u rezervama, izrazito je snižen.^{17,18}

Diferencijalna dijagnoza: sideropenijsku anemiju treba razlikovati od anemije hronične bolesti i sideroblastnih anemija.^{3,4}

Terapija: najpre treba lečiti (ukloniti) uzrok. Tada će se brže i trajnije razrešiti manjak gvožđa supstitucionom terapijom. Cilj terapije je korigovati anemiju i popuniti rezerve gvožđa.

Cilj rada

Cilj ovog rada je da prikazemo naša iskustva u lečenju sideropenijske anemije, primenom gvožđe (III)-hidroksid polimaltoznog kompleksa.

Materijal i metode

U toku šestomesečnog perioda imali smo 58 pacijenata kod kojih je postavljena dijagnoza sideropenijske anemije. Ukupno je bilo 42 žene životne dobi od 17 do 72 godine i 16 muškaraca starosti od 28 do 85 godina. Dijagnoza sideropenijske anemije je postavljena na osnovu broja eritrocita, koncentracije hemoglobina, vrednosti hematokruta, vrednosti gvožđa u serumu, feritina, TIBC-a i UIBC-a.

Nedostatak gvožđa bio je u 26 slučajeva izazvan ginekološkim i akušerskim uzrocima, u 16 slučajeva gastrointestinalnim uzrocima (hemoroidalna i ulkusna krvarenja, varikoziteti jednjaka, erozivni gastritis, itd.), u 6 slučajeva poremećenom apsorpcijom, u 5 slučajeva urološkim krvarenjima i ostalim razlozima u 5 slučajeva.

Svi pacijenti su tretirani gvožđe (III)-hidroksid polimaltoznim kompleksom (Ferram Lek®) u dnevnoj dozi od 200 mg podeljenoj u dve jednake doze.

Efekti terapije su praćeni određivanjem vrednosti hemoglobina (Hb) i hematokrita (Hct) 3, 6 i 9 nedelja od početka terapije. Tako je praćena učestalost gastro-intestinalnih tegoba u toku terapije: mučnina, dijareja, opstipacija, osećaj prezasićenosti i nelagodnosti u epigastričnom predelu.

Rezultati

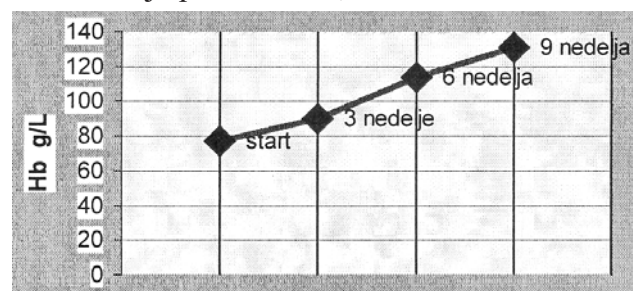
Ispitivana grupa od 58 bolesnika starosti od 17 do 85 godina sastojala se od 42 žene i 16 muškaraca. Detaljniji statistički podaci o polnoj i starosnoj strukturi dati su u tabeli 1, a podaci o

uzrocima sideropenijske anemije prikazani su na grafikonu 1.

Tabela 1. Oboleli prema polu i životnom dobu

Grafikon 1. Uzroci sideropenijske anemije

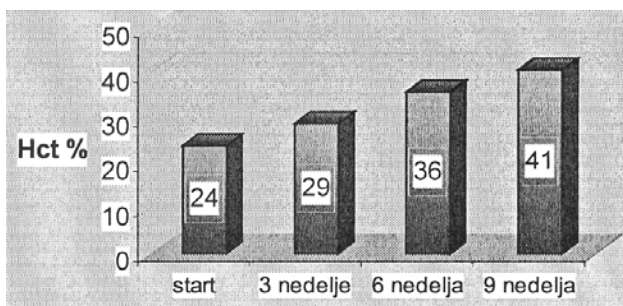
Nivo hemoglobina i hematokrita je određivan u momentu postavljanja dijagnoze, nakon 3, 6 i 9 nedelja od početka terapije. Prosečna vrednost Hb u momentu postavljanja dijagnoze iznosila je 76,8 g/L. Nakon 3 nedelje prosečna koncentracija Hb je iznosila 86,8 g/L, nakon 6 nedelja 113,6 g/L, nakon 9 nedelja 131,1 g/L. Najveći porast nivoa Hb, u odnosu na ukupni porast, zabeležen je od 3. do 6. nedelje terapije (49,3%). U toku prve 3 nedelje terapije nivo Hb je porastao za 18,5%, a između 6. i 9. nedelje terapije zabeležen je porast od 32,2 %.



Grafikon 2. Porast nivoa hemoglobina u toku 9 nedelja terapije

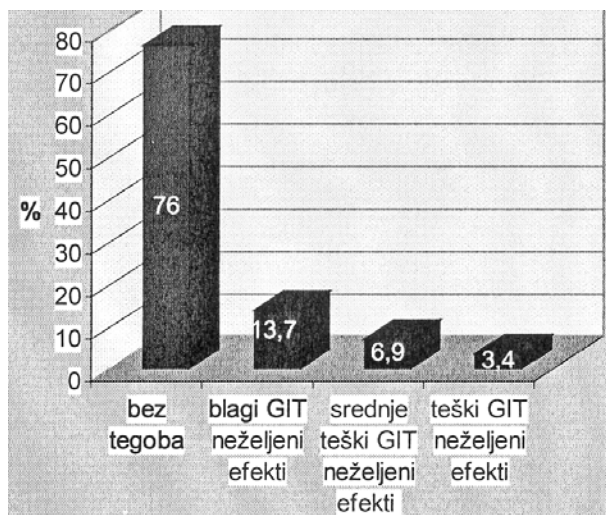
Prosečna vrednost hematokrita u momentu postavljanja dijagnoze iznosila je 0,24 L/L. Nakon 3 nedelje prosečna vrednost Hct iznosila je 0,29 L/L, nakon 6 nedelja 0,36 L/L, nakon 9 nedelja 0,41 L/L. Najveći porast nivoa Hct, u odnosu na ukupni porast, zabeležen je od 3. do 6. nedelje terapije (41 %). U toku prve tri nedelje terapije vrednost Hct je porasla za 29,5%, a

između 6. i 9. nedelje terapije zabeležen je porast od 29,5% (Grafikon 3).

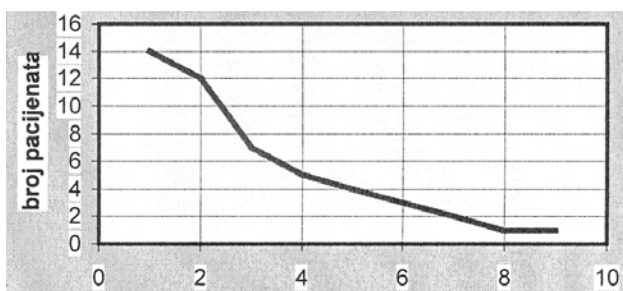


Grafikon 3. Porast nivoa hematokrita u toku 9 nedelja terapije

Pratili smo učestalost gastrointestinalnih tegoba u toku terapije: mučnina, dijareja, opstipacije, osećaja prezasićenosti i nelagodnosti u epigastričnom predelu. Pacijenti su svrstani u sledeće grupe: 1. bez tegoba (44 pacijenta); 2. sa blagim gastrointestinalnim tegobama (8 pacijenta); 3. sa srednje teškim gastrointestinalnim tegobama (4 pacijenta); 4. sa teškim gastrointestinalnim tegobama (2 pacijenta). Učestalost gastrointestinalnih neželjenih efekata je prikazana u grafikonu 4.



Grafikon 4. Učestalost gastrointestinalnih neželjenih efekata



Grafikon 5. Trajanje gastrointestinalnih tegoba

U grafikonu 5. prikazano je trajanje gastrointestinalnih tegoba u toku devetonedeljne terapije. Iz grafikona se vidi da je najveći broj pacijenata sa gastrointestinalnim neželjenim efektima, imao ove tegobe u toku prvih 3-4 nedelja terapije.

Diskusija

Cilj terapije sideropenijske anemije je korigovati anemiju i popuniti rezerve gvož|a. Za većinu bolesnika dovoljna je oralna nadoknada gvozda. Na raspolaganju su brojni preparati, od prostih soli gvož|a do kompleksnih jedinjenja koja treba da obezbede osloba|anje gvož|a u tankom crevu.^{5,8}

Doza od 200 do 300 mg elementarnog gvož|a na dan treba da obezbedi apsorpciju do 50 mg gvož|a na dan.^{1,2,3,4} Ovo je dovoljno za dva do tri puta veću produkciju eritrocita kod osoba sa normalnom kostnom srži i odgovarajućim nivoom eritropoetina. Kako se povećava nivo hemoglobina, stimulacija uzrokovana eritropoetinom se smanjuje, pa se smanjuje i količina apsorbovanog gvož|a.¹

Cilj terapije je i da se obezbedi skladište od najmanje 0,5 do 1,0 g gvož|a. Terapiju treba primenjivati najmanje 4-6 meseci, prvenstveno da bi se popunile rezerve.^{11,12,13}

Najčešći neželjeni efekat oralne nadoknade gvož|a jesu gastrointestinalni simptomi koji nastaju kod 15-20% bolesnika. ^esto je to uzrok izostanka saradnje bolesnika u toku lečenja. Mogući su abdominalni bol, mučnina, povraćanje i opstipacija.^{12,13}

Odgovor na terapiju gvož|em varira zavisno od eritropoetinskog stimulansa i stope apsorpcije. Broj retkulocita obično počinje da raste 4 do 7 dana posle započinjanja terapije, a dostiže vrhunac posle jedne i po nedelje. Izostanak odgovora na terapiju može da bude posledica slabe apsorpcije, izostanka saradnje bolesnika ili pridruženih bolesti.^{14,16} Ako nedostatak gvož|a perzistira, treba preći na parenteralnu terapiju gvož|em.^{11,12,13}

Ovde primenjeni preparat gvož|e (III)-hidroksid polimaltozni kompleks sadrži trovalentno

gvož|e vezano u kompleks sa organskim jedinjenjem (polimaltoza).^{5,6,4,8} Kompleks je po strukturi sličan feritinu i stabilan. Iz ovog kompleksa samo se trovalentno gvož|e apsorbuje u cirkulaciju i uglavnom se deponuje u jetri u obliku feritina. Kasnije se u kostnoj srži ugra|uje u hemoglobin.^{5,7} Ovaj preparat ima dobru podnošljivost u gastrointestinalnom traktu jer se pri fiziološkoj apsorpciji ovog nejonskog polimaltoznog kompleksa ne osloba|aju slobodni joni gvož|a koji mogu oštetiti gastrointestinalni trakt.^{6,8}

Naši rezultati su pokazali da je najveći porast nivoa Hb, u odnosu na ukupni porast, zabeležen od 3. do 6. nedelje terapije (49,3%). Samo 3,4% naših praćenih pacijenata je moralo da prekine terapiju zbog prisutnih teških gastrointestinalnih tegoba. Kod 6,9% bolesnika sa srednje teškim simptomima, smanjenjem doze preparata smanjili smo i težinu simptoma i omogućili nastavak terapije. Pacijenti sa blagim smetnjama su već nakon 2 nedelje postepenog smanjivanja tegoba praktično bili asimptomatski.

Zaključak

Naša iskustva su pokazala da je gvož|e (III)-hidroksid polimaltozni kompleks (Ferrum Lek) efikasan u terapiji sideropenijske anemije. Da uspešno nadokna|uje nedostatak gvož|a u organizmu i normalizuje vrednosti hemoglobina u optimalnom roku od 9 nedelja terapije.

Većina pacijenata ne ispoljava značajnije neželjene efekte, pre svega gastrointestinalne prirode, koji su po pravilu najčešći razlog prekida terapije i izostanka saradnje pacijenata. Time se i objektivni razlozi za prekid lečenja ili zamenu preparata značajno smanjuju.

Preparat se može koristiti u lečenju ove vrste anemije kroz duži vremenski period.

Literatura

1. Forth W. Iron Bioavailability, Absorption, Utilization. *Bi-Wiss. Veri.* 1993; 51-5.
2. Jacobs P, et al. *Hematology* 2000; 5; 77-83.
3. Ernest TN, Philip M. Severe iron deficiency anemia. *West J Med.* 1999; 144: 358.
4. Cook JD. Clinical evaluation of iron deficiency. *Semin Hematol.* 1989; 19:6.
5. Sozmen EY, Kavakli K, Cetinkaya B, Akcay YD, Yilmaz D, Avdinok Y. Effects of iron (II) salts and iron (III) complexes on trace element status in children with iron-deficiency anemia. Department of Biochemistry, Ege University Faculty of Medicine, Izmir, Turkey. *Biol Trace Elem Res.* 2003 Jul; 94(1):79-86.

6. Beshara S, Sorensen J, Lubberink M, Tolmachev V, Langstrom B, Antoni G. Pharmacokinetics and red cell utilization of ⁵²Fe/⁵⁹Fe-labelled iron polymaltose in anaemic patients using positron emission tomography. Department of Clinical Chemistry, University Hospital, Uppsala, Sweden. *Br J Haematol.* 2003 Mar; 120(5):853-9.
7. Nielsen P, Gabbe EE, Fischer R, Heinrich HC. Bioavailability of iron from oral ferric polymaltose in humans. Abteilung Medizinische Biochemie, Universitätskrankenhaus Eppendorf, Hamburg Fed. Rep. of Germany. *Arzneimittelforschung.* 1994 Jun; 44(6):743-8.
8. Geisser P. In vitro studies on interactions of iron salts and complexes with food-stuffs and medicaments. Research Department, Hausmann Laboratories Ltd., St. Gallen, Switzerland. *Arzneimittelforschung.* 2004 Jul; 40(7): 754-60.
9. Black, D. A. and Fraser, C. M. Iron deficiency anaemia and aspirin use in old age. *Br.J.Gen.Pract.* 1999; 49(446):729-730.
10. Cogswell, M. E., Parvanta, L., Ickes, L., Yip, R., and Brittenham, G. M. Iron supplementation during pregnancy, anemia, and birth weight: a randomized controlled trial. *Am.J.Clin.Nutr.* 2003;78(4):773-781.
11. Cook, J. D. and Reddy, M. B. Efficacy of weekly compared with daily iron supplementation. *Am.J.Clin.Nutr.* 1995; 62(1):117-120.
12. Fidler, M. C, Davidsson, L., Zeder, C, Walczyk, T., Marti, I., and Hurrell, R. F. Effect of ascorbic acid and particle size on iron absorption from ferric pyrophosphate in adult women. *Int.J.Vitam.Nutr.Res.* 2004; 74(4):294-300.
13. Fishman, S. M., Christian, P., and West, K. P. The role of vitamins in the prevention and control of anaemia. *Public Health Nutr.* 2000;3(2):125-150.
14. Kumar, A., Jain, S., Singh, N. P., and Singh, T. Oral versus high dose parenteral iron supplementation in pregnancy. *Int.J.Gynaecol.Obstet.* 2005;89(1):7-13.
15. Santos M, Clevers H, Sousa M. Adaptive Response of Iron Absorption to Anemia, Increased Erythropoiesis, Iron Deficiency, and Iron Loading in 2- Microglobulin Knockout Mice. *Blood*, Apr 1998; 91:3059-3065.
16. Touret N, Martin N, Paroutis P, Furuya W, Tseung S, Forbes J, Groš Ph. Molecular and cellular mechanisms underlying iron transport deficiency in microcytic anemia. *Blood*, Sep2004; 104: 1526-1533.
17. Stefanović S. *Hematologija.* Beograd- Zagreb: Medicinska Knjiga; 1989; 678-734.
18. Lee R, Foerster J, Lukens J, Paraskevas F, Greer J, Rodgers G. *Wintrobe's Clinical Hematology.* Baltimore, Maryland USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1999; 979-1011.
19. Hines JD, et al. The haematological complications following partial gastrectomy. *AmJ Med* 1999; 43: 555.
20. Jacobs A, Butler EB. Menstrual blood loss in iron deficiency anemia. *Lancet* 2000; 2:407.
21. Scott JT, et al. Studies of gastrointestinal bleeding caused by corticosteroids, salicylates and other analgesics. *Q J Med* 1999; 30: 167.

PRIMENA BIOHEMIJSKIH MARKERA U KARDIOLOGIJI

Suzana Milutinović¹, Radovan Karadžić¹, Milan Pavlović¹,
Miloje Tomašević¹, Aleksandar Stanković²

¹Poliklinika Varnava Niš

²Interno odeljenje, Zdravstveni centar Leskovac

SAŽETAK

Biohemijski markeri igraju značajnu ulogu u dijagnozi i lečenju kardioloških bolesnika. Tri klase indikatora su sada u upotrebi: markeri srčane funkcije, markeri nekroze miocita i markeri inflamacije. Marker srčane funkcije, srčani natriuretski peptidi, koriste se u dijagnostikovanju i kliničkoj proceni srčane insuficijencije. Marker srčane nekroze, troponini, ušli su u nove međunarodne preporuke za bolesnike sa akutnim koronarnim sindromom i redefiniciju infarkta miokarda. Marker inflamacije u akutnom koronarnom sindromu mogu pomoći u stratifikaciji rizika i identifikovanju bolesnika koji mogu imati koristi od pojedinih vrsta terapija.

Ključne reči: markeri srčane funkcije, markeri nekroze, markeri inflamacije.

SUMMARY

Biochemical cardiac markers play a pivotal role in the diagnosis and management of cardiologic patients. Three classes of indicators are in use: markers of cardiac function, markers of myocardial necrosis and markers of inflammation. Markers of cardiac function, cardiac natriuretic peptides, are used in the diagnosis and clinical assesment of heart failure. Markers of myocardial damage, troponins, are incorporated in new international guidelines for patients with acute coronary syndrome and redefinition of myocardial infarction. Markers of inflammation in acute coronary syndrome may help to improve rise stratification and identify patient groups who might benefit from particular treatment strategies.

Key words: markers of cardiac function, markers of cardiac necrosis, markers of inflammation.

Uvod

Biohemijski markeri se mogu definisati kao proteini i/ili produkti metabolizma koji se mogu izmeriti i koji se javljaju u toku bioloških ili patofizioloških procesa u tkivima, organima ili sistemima organa. Biohemijski markeri se mogu koristiti kao: pomoć u dijagnostici, indikatori prognoze ili činoci koji doprinose patofiziološkom razumevanju bolesti. U kardiologiji su u upotrebi tri grupe srčanih markera: markeri srčane funkcije, markeri nekroze i markeri inflamacije.^{1,2} Marker srčane funkcije, srčani natriuretski peptidi, koriste se u postavljanju dijagnoze, praćenju, prognozi i lečenju srčane insuficijencije.³ Marker nekroze miocita, troponini, ugrađeni su u međunarodne preporuke za dijagnozu i lečenje akutnog infarkta miokarda.⁴ Marker inflamacije, pre svega CRP, igraju ulogu u stratifikaciji rizika i primeni odgovarajuće terapije u akutnom koronarnom sindromu.⁵

Markeri srčane funkcije

Srčani natriuretski peptidi su u žiži naučne javnosti od 1988. godine kada je otkriven prvi: moždani (brain) natriuretski peptid. Danas, porodicu natriuretskih peptida čine: A tip ili atrijalni natriuretski peptid (ANP), B tip ili brain natriuretski peptid (BNP) i C tip natriuretskog peptida (CNP). ANP se uglavnom sintetiše u kardiomiocitima pretkomora, BNP u kardiomiocitima leve komore, ali i u ćelijama pretkomora i mozga, CNP u ćelijama drugih, nesrčanih tkiva. Sintezu natriuretskih peptida kontrolišu različiti geni. Stimulus za lučenje natriuretskih peptida je povećana zapremina cirkulišuće tečnosti koja dovodi do istezanje zida miokarda, dilatacije komora i/ili povećanje pritiska u komorama.

Srčani natriuretski peptidi se sintetišu prvo u obliku prohormona, a zatim se cepaju pod dejstvom proteaze na inaktivni N-terminalni fragment i biološki aktivan peptidni hormon. Svoje dejstvo izlučeni peptidi ostvaruju vezivanjem za membranske receptore u bubrezima, ali i u krvnim sudovima i mozgu.

Adresa autora: Mr sci. med. **Suzana Milutinović**, internista - kardiolog, Poliklinika Varnava, Ćirila i Metodija 25, Niš, tel: 018/520-360, 064/134-97-22, E-mail: varnava@eunet.yu

Srčani natriuretski peptidi su prirodni antagonisti sistema renin-angiotenzin-aldosteron i simpatičkog nervnog sistema. Oni stimuliraju diurezu i natriurezu tako što povećavaju ekskreciju natrijuma i vode povećanjem brzine glomerularne filtracije i inhibiraju reapsorpciju natrijuma preko bubrega. Srčani natriuretski peptidi deluju vazodilatatorno na krvne sudove i antimitogeno na ćelije kardiovaskularnog sistema. Na sistem renin-angiotenzin-aldosteron deluju tako što smanjuju sekreciju renina i aldosterona, dovode do pada krvnog pritiska i volumena ekstracelularne tečnosti.^{6,7,8}

BNP je 2000. godine odobren za kliničku primenu od strane Američke agencije za hranu i lekove. U odnosu na druge srčane natriuretske peptide, BNP se brže sintetisuje, ima duže poluvreme života u plazmi, ne skladišti se, ima snažnije diuretičko dejstvo, odličan je pokazatelj patoloških promena i ima terapijsku primenu.

Srčana insuficijencija

Srčana insuficijencija je stanje koje se karakteriše nesposobnošću srca da zadovolji metaboličke potrebe organizma. Učestalost srčane insuficijencije je u porastu zbog starenja stanovništva i boljeg preživljavanja obolelih od kardiovaskularnih bolesti. Srčana insuficijencija je bolest sa većom stopom mortaliteta od većine tumora mekih tkiva. Smrtnost kod obolelih od sistolne srčane insuficijencije za 5 godina iznosi 50%.⁸ Srčana insuficijencija je bolest koja se pogoršava i zato je vrlo važno postaviti dijagnozu u početnom stadijumu bolesti kada je prisutna jedino sistolna disfunkcija leve komore. Simpatički nervni sistem i sistem renin-angiotenzin-aldosteron u srčanoj insuficijenciji u početku imaju ulogu kompenzatomih mehanizama a u kasnijim fazama su vodeći faktori u daljem pogoršanju bolesti. Srčana insuficijencija je bolest koja je reverzibilna, tako da rano postavljena dijagnoza i odgovarajuća terapija mogu značajno popraviti, pa čak i normalizovati, funkciju leve komore.

Primena srčanih natriuretskih peptida

Srčani natriuretski peptidi se koriste kod bolesnika sa srčanom insuficijencijom: u postavljanju dijagnoze, praćenju terapije, prognozi i lečenju.

Dijagnoza

BNP se koristi za postavljanje dijagnoze srčane insuficijencije i naročito je koristan u diferenciranju akutne dispneje srčanog i plućnog porekla, pa se njegova upotreba preporučuje u jedinicama hitne službe.

Rana dijagnoza

Nivo BNP-a koreliše sa visinom pritiska u levoj komori. Visok BNP ukazuje na slabost funkcije leve komore, čak i onda kada još uvek nema klinički manifestne srčane insuficijencije. Zato je BNP predložen od strane Evropskog udruženja kardiologa kao početni stepenik u postavljanju rane dijagnoze srčane insuficijencije.

Vođenje terapije

Nivo BNP-a u krvi je u dobroj korelaciji sa težinom srčane insuficijencije. Pogoršanje toka bolesti u srčanoj slabosti je često posledica loše vođene terapije. Terapija vođena nivoom BNP-a omogućava izbegavanje novih epizoda dekompenzacije i hospitalizacije bolesnika sa srčanom insuficijencijom.⁹ Dokazano je da lekovi koji poboljšavaju preživljavanje kod obolelih od srčane insuficijencije, karvediolol i spironolakton, smanjuju i nivo BNP-a.⁷

Prognoza

Kod bolesnika koji imaju hroničnu srčanu slabost i pod terapijom su, vrednosti BNP-a imaju prognostički značaj. Visoke vrednosti BNP-a pri prijemu i otpustu iz bolnice povezane su sa većom smrtnošću i većom učestalošću ponovljenih hospitalizacija.⁷

BNP u akutnom koronarnom sindromu

Povišene vrednosti BNP-a u akutnom koronarnom sindromu su udružene sa povećanjem mortaliteta i učestalosti rekurentnih ishemičnih

događaja. Povišene vrednosti BNP-a su udružene sa povećanjem intrahospitalnog mortaliteta i mortaliteta u toku sledećih 180 dana, pa se može reći da su povišene vrednosti BNP-a u akutnom koronarnom sindromu marker ozbiljnog oštećenja miokarda, što rezultira srčanom slabošću i smrtnim ishodom.^{10,11,12} Povišene vrednosti BNP-a kod dijabetičara koji su preležali akutni infarkt miokarda su udružene sa povećanom učestalosti intrahospitalnog mortaliteta i kardiogenog šoka kod tih bolesnika.¹³

Terapija

Sistemska infuzija rekombinovanog, humanog BNP-a, Nesiritide, kod bolesnika sa dekompenzacijom dovodi do korisnih hemodinamskih efekata. To su arterijska i venska dilatacija, povećana ekskrecija natrijuma, supresija sistema renin-angiotenzin-aldosteron i supresija simpatičkog nervnog sistema. Nesiritide popravljaju hemodinamske funkcije i koristan je u kratkotrajnoj terapiji kongestivne srčane insuficijencije.¹⁴

Markeri srčane nekroze

U svakodnevnoj kliničkoj praksi brzo i pravilno postavljanje dijagnoze akutnog infarkta je veoma važno i predstavlja veliki izazov. Broj terapijskih mogućnosti koje su na raspolaganju lekarima za lečenje bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom se povećava. Lekari moraju da odluče između mnogih ponuđenih antitrombotičkih i antikoagulantnih lekova, a takođe moraju da odluče koji bi bolesnik mogao imati koristi od invazivnog lečenja.¹⁵

Za postavljanje dijagnoze akutnog infarkta miokarda potrebno je, prema preporukama Svetske zdravstvene organizacije, da budu ispunjena dva od sledeća tri kriterijuma: prisustvo bola u grudima anginoznog karaktera, evolucija karakterističnih EKG-skih promena u serijskom praćenju EKG-a i 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 je otežana onda

kada pacijent nema tipičan anginozni bol, a to je oko trećina bolesnika sa akutnim infarktom. Kod njih se često dijagnoza postavlja tek kasnijim otkrivanjem permanentnog, patološkog Q zupca na EKG-u. Nedijagnostički EKG se dobija kod otprilike polovine bolesnika sa bolom u grudima, pri prijemu u uregentne centre, za koje se kasnije dokaže da imaju akutni infarkt miokarda. Zbog svega navedenog je neophodno kod većine bolesnika uraditi srčane markere u serumu da bi se postavila ili isključila dijagnoza akutnog infarkta miokarda.

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

Markeri srčane nekroze koji se koriste u kliničkoj praksi su: CPK i njegov izoenzim CK-MB, mioglobin, troponin T i troponin I, LDH.^{16,17,18}

Kreatin fosfokinaza

Kreatin fosfokinaza (CPK) i njena 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. Serumski 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

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. Ne koristi se rutinski u svakodnevnoj praksi.

Laktat dehidrogenaza

Laktat dehidrogenaza (LDH) 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, neoplazamama, plućnom embolijom, 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 subjedine 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.^{16,17,18} Nova definicija akutnog infarkta miokarda je bazirana na elevaciji srčanih troponina. AHA/ACC preporuke za akutni infarkt miokarda sa elevacijom ST segmeneta preporučuju upotrebu troponina kao markera ishemijske nekroze miokarda.¹⁹ 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.²⁰

Kada se uporedi dijagnostička vrednost srčanih troponina i CK-MB, treba reći da su troponini superiorni 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 su efikasniji u kasnijoj dijagnostici 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.²

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.²¹ Zato se preporučuje rutinsko korišćenje troponina u dijagnostici akutnog infarkta miokarda, kao i u stratifikaciji rizika i donošenju terapijskih odluka. Troponini su postali zlatni standard u dijagnostici akutnog infarkta miokarda i potisnuli CK-MB koji je to bio ranije.

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.

Markeri inflamacije

Inflamacija, sistemska i lokalna, igra važnu ulogu u nastanku akutnog koronarnog sindroma. Zapaljenski proces determiniše stabilnost ili nestabilnost plaka. Zbog toga se postavilo pitanje

da li markeri inflamacije mogu pomoći u stratifikaciji rizika i identifikaciji bolesnika koji mogu imati koristi od određene vrste terapijskih procedura.

Markeri inflamacije koji su u upotrebi^{2,16,22} su:

1. C-reaktivni protein (CRP)
2. broj leukocita
3. sedimentacija eritrocita
4. fibrinogen

Markeri inflamacije koji su u fazi istraživanja^{2,16,22} su:

1. CD40 ligand
2. mijelo-peroksidaza (MPO)
3. monocitni hemoatraktant protein-1 (MCP-1)
4. holin
5. plazma protein A udružen sa trudnoćom (PAPP-A).

C-reaktivni protein

CRP je marker koji se već koristi za procenu inflamacije kod bolesnika sa aterosklerozom. Povišene vrednosti CRP-a se javljaju kod bolesnika sa ubrzanom progresijom ateroskleroze. U aterosklerozi se javlja poremećaj endotel zavisne vazodilatacije. Povišene vrednosti CRP-a su udružene sa oštećenom endotel zavisnom vazodilatacijom kod bolesnika sa koronarnom bolešću. Prema nekim novijim istraživanjima²² CRP vrednosti u serumu korelišu sa sistemskom bioraspoloživostu azot monoksida iz endotela kod bolesnika sa koronarnom bolešću.

Bolesnici sa nestabilnom anginom pectoris i povišenim vrednostima CRP-a imaju povećanu učestalost infakta miokarda, srčane smrti i potrebe za revaskularizacijom miokarda u odnosu na bolesnike bez povišenih vrednosti CRP-a. Prognostički značaj povišenih vrednosti CRP-a nije povezan sa pozitivnim troponinom. Kod bolesnika sa negativnim troponinom, kao markerom nekroze miocita, povišene vrednosti CRP-a su značile prisustvo povećanog rizika za nepovoljan ishod srčanog događaja. Povećane vrednosti CRP-a kod bolesnika sa nestabilnom anginom pectoris su udružene sa lošom kratkoročnom prognozom kod takvih bolesnika.²³

Za sada, povišene vrednosti CRP-a u akutnom koronarnom sindromu predstavljaju povećani rizik za nepovoljan ishod kod takvih bolesnika. Povišene vrednosti CRP-a su udružene sa ubrzanom progresijom ateroskleroze, pa smanjenje vrednosti CRP-a dovodi i do pada mortaliteta od koronarne bolesti. Dokazano je u brojnim studijama da upotreba statina u terapiji koronarne bolesti dovodi do smanjenja mortaliteta. U kontrolisanoj, randomizovanoj studiji Reversal, dokazano je da upotreba statina, zahvaljujući njihovom antiinflamacionom dejstvu, dovodi do značajnog smanjenja vrednosti CRP-a.²⁴

Broj leukocita

Povećanje broja belih krvih zrnaca u akutnom koronarnom sindromu je udruženo sa lošijom prognozom i povećanim mortalitetom kod takvih bolesnika. Broj leukocita u akutnom infarktu počinje da raste 2 sata od početka anginoznog bola, maksimalne vrednosti postiže 2 do 4 dana a vraća se na normalu u toku prve nedelje. Često dolazi i do promena u relativnoj leukocitarnoj formuli sa porastom udela polimorfonuklearnih leukocita. Pošto se radi o široko rasprostranjenoj i jednostavnoj metodi, ona može biti vrlo atraktivna u stratifikaciji rizika u akutnom koronarnom sindromu. Za sada nema podataka o koristi od pojedinih vrsta terapije u odnosu na pozitivnost ovog markera inflamacije.

Sedimentacija eritrocita

Sedimentacija eritrocita je normalna prvog i drugog dana, a zatim raste i dostiže maksimalne vrednosti 4 i 5 dana, da bi zatim više nedelja ostala povišena.

Fibrinogen

Fibrinogen raste u akutnom infarktu miokarda istom dinamikom kao i sedimentacija eritrocita. Nema korelacije između vrednosti fibrinogena i veličine infarkta. Za sada nije poznato da povišene vrednosti fibrinogena imaju bilo kakav prognostički značaj.

CD40 ligand

CD40 ligand je transmembranski protein trombocita koji značajno doprinosi zapaljenskom procesu koji dovodi do koronarne tromboze. Povišene vrednosti CD40 liganda znače povećanje rizika za srčane događaje u toku sledećih 6 meseci. Povećane vrednosti ovog markera inflamacije kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom povećavaju rizik od smrti ili nefatalnog infarkta miokarda 2,7 puta više u odnosu na bolesnike sa niskim nivoom ovog markera.²⁵ Ovaj marker inflamacije je povišen i u drugim zapaljenskim stanjima, pa nema visoku specifičnost.

Mijelo-peroksidaza

MPO je medijatorski enzim koji sekretuju brojne inflamatorne ćelije (aktivirani neutrofili, monociti, makrofagi) koje se mogu naći u aterosklerotičnom plaku. MPO ima proinflamatorne osobine koje mogu doprinositi direktnom oštećenju tkiva. Povišene vrednosti MPO predstavljaju povećanje rizika kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom.

Monocitni hemoatraktant protein-1

MCP-1 je hemokin odgovoran za privlačenje monocita na mesto inflamacije i izgleda da ima važnu ulogu u nastanku nestabilnosti plaka. Povišene vrednosti MCP-1 su udružene sa restenozom posle koronarne angioplastike. Ni ovaj marker inflamacije nije specifičan za koronarnu bolest jer se sreće i u drugim zapaljenskim stanjima.

Holin

Posle rupture plaka dolazi do povećanja aktivnosti enzima fosforilaza D i otpuštanja holina u krv. Povišene vrednosti holina mogu biti posmatrane kao marker disrupcije plaka i miokardne ishemije u akutnom koronarnom sindromu. Prisustvo povećanog holina u krvi, i pored negativnog troponina, kod bolesnika sa nestabilnom anginom znači povećanje rizika. Holin je marker inflamacije za akutni koronarni sindrom koji ima visoku senzitivnost i specifičnost ali je

mogućnost njegove upotrebe još uvek u fazi istraživanja.

Plazma protein A udružen sa trudnoćom

PAPP-A je visoko molekularni glikoprotein koji sintetiše sincito-trofoblast i koji se meri u toku trudnoće kao screening test za Downov sindrom. PAPP-A se takođe nalazi u nestabilnom plaku bolesnika koji su umrli od akutnog infarkta miokarda i u krvi bolesnika sa nestabilnom anginom ili akutnim infarktomiokarda. Povišene vrednosti PAPP-A se nalaze i kod bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom ali bez povišenja markera nekroze miocita, što bi moglo biti korisno u postavljanju dijagnoze i stratifikaciji rizika.

Zaključak

Markeri srčane funkcije, srčani natriuretski peptidi, u svetu se rutinski koriste za postavljanje dijagnoze srčane insuficijencije, u praćenju kliničkog toka bolesti kod istih bolesnika, proceni uspešnosti njihovog lečenja i prognozi bolesti. U našoj zemlji, za sada, markeri srčane funkcije se rade samo u Kliničkim centrima u Nišu i Beogradu.

Markeri nekroze miocita CK-MB i troponini se rutinski koriste i u našoj zemlji za postavljanje ili isključenje dijagnoze akutnog infarkta miokarda, za prognozu toka bolesti tih bolesnika, u odlučivanju o primeni određenih terapijskih procedura, u praćenju kliničkog toka.

Markeri inflamacije u akutnom koronarnom sindromu imaju, za sada, takav klinički značaj da pomažu u postavljanju dijagnoze i proceni težini inflamacije. Nova istraživanja će dati detaljnije podatke o njihovom značaju u stratifikaciji rizika i terapijskim odlukama kod takvih bolesnika.

LITERATURA:

1. Becker R.C. The investigation of biomarkers in cardiovascular disease: time for a coordinated, international effort. *Eur Heart J* 2005; 26:421-422.
2. Panteghini M. Role and importance of biochemical markers in clinical cardiology. *Eur Heart J* 2004; 25:1187-1196.

3. Milutinović S. Srčani natriuretski peptidi. Opšta medicina 2006 (u štampi).
4. Milutinović S. Srčani troponini u akutnom infarktu miokarda. Apollinem medicum et aesculapum 2005; 3: 37-39.
5. Milutinović S. Markeri inflamacije u akutnom koronarnom sindromu. Timočki medicinski glasnik 2005; 30: 72-74.
6. Givertz M.M, Braunwald E. Neurohormones in heart failure: predicting outcomes, optimizing care. Eur Heart J 2004; 25:281-282.
7. Latini R, Masson S, Ananad I, Salio M, Hester A, Judd D at ali. The comparative prognostic value of plasma neurohormones at baseline in patients with heart failure enrolled in Val-HeFT. Eur Heart J 2004; 25:292-299.
8. Kearnev M, Marber M. Trends in incidence and prognosis of heart failure. Eur Heart J 2004; 25:283-284.
9. Richards M, Doughty R, Nicholls G, MacMahon S, Sharpe N, Murphv J, Espiner E at ali. Plasma n-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin J Am Coll Cardiol 2001; 37:1781-1786.
10. Sabatine M, Maroww D, Lemos J, Gibson M, Murphz S, Rifai N. at ali. Multimarker approach to risk stratification in non-ST elevation acute coronarv syndromes. Circulation 2002; 105:1760-1763.
11. Bazzino O, Fuselli J, Botto F, Arenaza D, Bahit C, Dadone J at ali. Relative value of N-terminal probrain natriuretic peptide, TIMI rise score, ACC/AHA prognostic classification and other rise markers in patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. Eur Heart J 2004; 25:859-866.
12. Hole T, Hali Ch, Skjape T. N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts two-year remodelling in patients with acute transmural myocardial infarction. Eur HearJ 2004; 25:416-423.
13. Verges B, Zeller M, Desgres J, Dentan G, Laurent Y, Janin-Manificat at ali. High plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide level found in diabetic patients after myocardial infarction in association with an increased rise of in-hospital mortality and cardiogenic shock. Eur Heart J 2005; 26:1734-1741.
14. Colucci W, Elkayam U, Horton D, Abraham W, Bourge R, Johnson A. For the Nesiritide study group. N Eng J Med 2000; 343:246-53.
15. Matunović R, Stojanović A, Mijailović Z, Rabrenović M. Terapijski i prognostički značaj srčanih biomarkera kod bolesnika s akutnim koronarnim sindromom. Srp Arh Cei Lek 2006; 134(3-4): 162-165.
16. Antman M, Braunwald E. Acute myocardial infarction. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (editors). Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. W. B. Saunders company. Sixt edition. 2001. p. 1114-1219
17. 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.
18. Jirić-Zdravković S, Jirić V. Dijagnostički i prognostički značaj troponina u akutnom koronarnom sindromu. Balneoklimatologija 2003; 27:237-248.
19. 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. Sixt edition. 2001. p.1219-1231.
20. Lee T. Guidelines: Management of unstable angina/non-ST segment elevation myocardial infarction. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (editors). Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. W. B. Saunders company. Sixt edition. 2001. p.1264-1271.
21. Yan A, Yan R, Chow Ch, Fitchett D, Stanton E, Longer 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.
22. Ridker P, Genest J, Libby P. Risk factors for atherosclerotic disease. In: Braunwald E, Zipes D, Libby P (editors). Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. W. B. Saunders company. Sixt edition. 2001. p.1010-1039.
23. Fichtischerer S, Breuer S, Schachinger V, Dimmeler S, Zeiher A. C-reactive protein levels determine systemic nitric oxid bioavailability in patients with coronary artery disease. Eur Heart J 2004; 25:1412-1418.
24. Nissen SE, Tužen EM, Schoenhagen P. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial. JAMA 2004;291: 1071-80.
25. Tasić I. Rana procena rizika bolesnika sa akutnim koronarnim sindromom. Balneoklimatologija 2003; 27:267-277.

ZBRINJAVANJE AKUTNO TROVANIH PESTICIDIMA U SLUŽBI URGENTNE MEDICINE BOLNICE LESKOVAC

Irena Ignjatović, M. Stojković, T. Grujeski, V. Milosavljević, B. Vojčević, Z. Stojanović, P. Lukić

Služba urgentne medicine, OJ Opšta bolnica Leskovac

SA@ETAK

Sa toksikološkog aspekta, klinički najznačajniju grupu pesticida čine insekticidi, u koje se ubrajaju inhibitori holinesteraze (OFI i karbamati), organohlorini insekticidi, herbicidi i rodenticidi. Inhibitori holinesteraze toksičnu manifestaciju zasnivaju na ireverzibilnoj inhibiciji AchE što dovodi do nakupljanja acetilholina u centralnom i perifernom nervnom sistemu i drugim tkivima i organima.

Cilj rada je prikazivanje učestalosti i načina urgentno medicinskog zbrinjavanja akutno trovanih pacijenata pesticidima u SUM-u Bolnice Leskovac.

Istraživanje je izvršeno po tipu retrospektivne, opservacione studije analiziranjem podataka iz protokola Prijemno-trijažne ambulante SUM-a, u periodu od marta 2002. do juna 2006., a korišćenjem metode kvantitativne analize ukupnog broja trovanih pacijenata i broja trovanih pesticidima sa odgovarajućim prikazom.

U periodu od marta 2002. do juna 2006. u SUM-u bolnice Leskovac pregledano je 133.982 pacijenta, od tog broja 1.233 (0,92%) je akutno trovanih. Najveći broj trovanja su trovanja lekovima 442 (35,84%), alkoholom 327 (26,52%), lekovi i alkohol 116 (9,4%), opijati 104 (8,43%), pesticidi 100 (8,11%), kiseline 59 (4,78%) i ostalo 85 (6,89%). Analizom podataka zabeležen je porast broja akutno trovanih sa 177 u 2002. na 338 u 2005. Evidentiran je i porast broja trovanja pesticidima od 16 u 2002. do 26 u 2005. a u prvih pet meseci 2006. je 12. Smrtni ishod nastupio je kod 8 (8%) akutno trovanih pesticidima što je 40% u odnosu na broj umrlih trovanih pacijenata (20). Stacionarno lečenje u našoj bolnici nastavilo je 86 (86%) pacijenata, a urgentno transportovano u ustanovu višeg nivoa 6 (6%).

Zbrinjavanje akutno trovanih pesticidima započinje na licu mesta i u zdravstvenoj ustanovi gde postoji mogućnost urgentnog lečenja i dijagnostike do stabilizacije vitalnih funkcija i praćenje toka bolesti. Kod svih trovanih pesticidima odmah je započeto specifično lečenje atropinom.

Ključne reči: trovanje, pesticidi, atropin, urgentno lečenje.

Uvod

Pesticidi (pest-štetočina) su jedinjenja koja se koriste u poljoprivredi za suzbijanje ili uništavanje insekata i drugih štetočina ili nepoželjnih biljaka. Korist od primene pesticida je zdravstvene i ekonomske pripode. Ekonomski efekat je višestruki, njihovom primenom se smanjuju gubici u poljoprivrednoj proizvodnji i povećava

SUMMARY

The most important clinical group of pesticides, from toxicological aspect, is insecticide. Cholinesterase inhibitors (ofi and carbamates), organochloric insecticides, herbicides and rodenticides are included in this inhibition AchE leading to acetylcholine accumulation in the central and peripheral nervous system and other tissues and organs.

The aim of this study is to present the frequency and the way of urgent medical care of acute pesticide poisoned patient at the Department of Urgent Medicine of the General Hospital in Leskovac. The research was carried out according to the type of retrospective, observational study analyzing data from the Reception-triage Out-patient of the DUM in the period from March 2002. to June 2006. The quantitative analysis method of the total number of poisoned and pesticide poisoned patients with a certain survey was being used.

133.982 patients were examined, 1.233 (0,92%) of them were acute poisoned, in the period from March 2002. to June 2006. at the Department of Urgent Medicine of the General Hospital in Leskovac. The greatest number of poisonings are drugs poisonings 422 (35,84%), alcohol 327 (26,52%), drugs and alcohol 116 (9,4%), opiates 104 (8,43%), pesticides 100 (8,11%), acids 59 (4,78%) and other poisonings 85 (6,89%).

Analyzing data the growth of the acute poisoned patients number was recorded from 177 in 2002. to 338 in 2005. The growth of the pesticide poisoned patients was recorded from 16 in 2002. to 26 in 2005. and in five months of 2006. it was 12. There was a fatal outcome at 8 (8%) of acute pesticide poisoned patients which was 40% in relation to the number of dead poisoned patients (20). 86 (86%) patients continued with the indoor treatment and 6 (6%) were urgently transported to higher level institutions.

Taking care of acute pesticide poisoned patients begins on the very spot or at the institution where there is possibility for urgent treatment and diagnosis till the vital function stabilization. The specific treatment with Atropine was initiated with all pesticide with all pesticide poisoned patients.

proizvodnja hrane, što doprinosi ukupnom bogatstvu društva. Medicinski značaj se ogleda u zaštiti zdravlja stanovništva jer se pesticidi koriste za uništavanje prenosioca zaraznih bolesti (malaria, tifus, kuga). U našoj zemlji proizvodi se i koristi veliki broj pesticida (oko 710), pa su zato pesticidi toksični agens kojem je izložen veliki broj ljudi, što uzrokuje porast broja akutnih trovanja pesticidima (godišnje u svetu ima oko 3 miliona teških trovanja pesticidima, a 220.000

se završi letalno)? Profesionalno trovanju su izloženi radnici koji su u kontaktu sa pesticidima, a neprofesionalna ekspozicija može biti akcidentalna, suicidalna, kriminalna ili preko ostataka pesticida u hrani, vodi, vazduhu i zemlji.

Pesticidi se mogu podeliti prema nameni i hemijskom sastavu.

1. Prema nameni se dele na insekticide, herbicide, fungicide, rodenticide...
2. Prema hemijskom sastavu pesticide možemo podeliti na organofosfate OFI, karbamate, dikarbamate, hlorirane ugljovodonike, kumarinska jedinjenja...
3. Prema srednjoj oralnoj smrtnoj dozi LD-50 za pacova podeljeni su u tri grupe (Zakon o otrovima):

I grupa su otrovi sa LD-50 do 25 mg-kg

II grupa LD-50 od 25-200mg-kg

III grupa LD-50 od 200-2000 mg-kg

Sa toksikološkog aspekta, klinički najznačajniju grupu pesticida čine insekticidi, u koje se ubrajaju inhibitori holinesteraze (OFI i karbamati), organohlorni insekticidi, herbicidi i rodenticidi.

Inhibitori holinesteraze OFI i karbamati imaju zajednički mehanizam dejstva, ali pripadaju različitim hemijskim klasama. Toksičnu manifestaciju zasnivaju na ireverzibilnoj inhibiciji acetilholinesteraze (AChE), što dovodi do nakupljanja acetilholina u centralnom i perifernom nervnom sistemu i drugim tkivima i organima. U zavisnosti od stepena inhibicije AChE i povećanja sadržaja acetilholina, dolazi do stimulacije ili paralize prenosa nervnih impulsa u centralnim i perifernim sinapsama holinergijskog nervnog sistema u CNS, vegetativnim ganglijama, skeletnoj i glatkoj muskulaturi, egzokrinim žlezdama i KVS. Ne postoji mogućnost merenja aktivnosti sinaptičke i neuroefektorne AChE, pa se laboratorijski određuje eritrocitna i serumska holinesteraza. Zbog inhibicije karboksilesteraze i drugih proteaza dolazi do nastajanja odloženih neuropatija. Dele se na direktne (kl. manifestacije nastupaju brže i kraće traju) i indirektne (kl. slika trovanja se javlja kasnije i duže traje).

Trovanje nastaje peroralnim, perkutanim, inhalacionim (veća toksičnost tri puta od peroralnog unosa, a deset puta od perkutanog) i transkonjuktivalnim unosom otrova u organizam.

U akutnim trovanjima OFI izdvajaju se četiri klinička sindroma:

1. akutna holinergička kriza se javlja nakon par minuta, ali i do dvanaest sati od unošenja otrova u organizam, ispoljavaju se muskarinski (bronhosekrecija, bronhospazam, znojenje, hipersalivacija, lakrimacija, muka, povraćanje, bradikardija, hipotenzija, mioza), nikotinski (mišićne fascikulacije, grčevi, arefleksija, respiratorna insuficijencija, hipertenzija, tahikardija, dilatacija pupila) i centralni (uznemirenost, glavobolja, tremor, konfuznost, konvulzije, depresija disanja) efekti acetilholina
2. Intermedijerni sindrom se sastoji od neuroloških znakova koji se javljaju od 24 do 96 sati posle akutne holinergičke krize, ispoljava se mišićna slabost fleksora vrata, respiratornih mišića i ekstremiteta.
3. Odložena periferna neuropatija,
4. Lezije organa su posledica inhibicije enzima koje dovode do metaboličkih poremećaja i oštećenja ćelija.

Stepen težine trovanja (lako, srednje teško i teško) određuje se na osnovu kliničke slike, stepena inhibicije AChE, koncentracije OFI u organizmu i tolerancije visokih doza atropina.

1. Lako trovanje se ispoljava mukom, gađenjem, povraćanjem, mišićnom slabošću. Inhibicija AChE od 50-80% .
2. Srednje teško trovanje se manifestuje značajnom holinergijske krize, tremor, fascikulacije mišića, somnolencija. Inhibicija AChE 80-90%.
3. Teško trovanje se manifestuje pojavom kome, toničko-kloničkih konvulzija, respiratorne i kardiovaskularne insuficijencije. Inhibicija AChE je preko 90% i postoji tolerisanje visokih doza atropina.

Dijagnoza trovanja OFI postavlja se na osnovu anamneze, simptoma i znakova trovanja, snižene vrednosti serumske i eritrocitne holineste-

raze, dokazivanjem otrova i njihovih metabolita u krvi, urinu i želudačnom sadržaju.

Ako je trovanje dokazano ili suspektno, prvo treba proceniti stanje vitalnih funkcija po ABC principu, tj. prohodnost disajnih puteva, disanje i srčanu radnju i po potrebi odmah započeti mere reanimacije. Kad se vitalne funkcije uspostave i stabilizuju uz primenu medicinskih mera, pažnju treba posvetiti drugim aspektima trovanja, okolnostima koje su izazvale akutno trovanje i nastojati da se dođe do svakog raspoloživog podatka u vezi sa trovanjem.

Bolesnika i sav materijal dopremljen s njim treba veoma pažljivo pregledati jer to može doprineti razjašnjenju nedoumica u vezi sa trovanjem.

Prema svojim specifičnim karakteristikama, brzini u odvijanju patoloških procesa i potrebom za brzim lečenjem, sva akutna trovanja predstavljaju, bez obzira na trenutno ispoljenu simptomatologiju, urgentna stanja u medicini. 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.

Cilj rada

Cilj rada je da se prikaže učestalost i način urgentno medicinskog zbrinjavanja akutno trovanih pacijenata pesticidima u SUM-u bolnice Leskovac. Namera autora bila je i da pokaže značaj i ulogu lekara specijaliste urgentne medicine u prihvatanju i urgentnom hospitalnom zbrinjavanju akutno trovanih pacijenata.

Metoda rada

Istraživanje je izvršeno po tipu retrospektivne, opservacione studije, analiziranjem podataka iz protokola Prijemno-trižajne ambulante SUM-a, gde se vrši prijem i urgentno zbrinjavanje po protokolu za akutno trovane pacijente i stacionarnog dela službe, toksikološke jedinice, u periodu od 19. 3. 2002. (početak rada službe) do

30. 5. 2006. godine. Za ovaj rad korišćen je metod kvantitativne analize ukupnog broja trovanih pacijenata i broja trovanih pesticidima sa grafičkim, procentualnim i tabelarnim prikazom.

Rezultati rada

Tabela 1. Broj lečenih pacijenata u toksikološkoj ambulanti SUM-a od 19. 3. 2002. do 30. 5. 2006.

Godina	UZROCI TROVANJA							Ukupno
	Lekovi	Alkohol	Lekovi + alkohol	Opijati	Pesticidi	Kiseline	Opijati	
2002.	62	67	16	4	16	5	7	177
2003.	98	62	28	6	24	8	7	233
2004.	110	94	34	22	26	18	29	333
2005.	116	86	24	46	26	24	16	338
2006.	56	18	14	26	8	4	26	152
Ukupno	442 35,84%	327 26,52%	116 9,4%	104 8,43%	100 8,11%	59 4,78%	85 6,89%	1233

U periodu od 19. 3. 2002. godine do 30. 5. 2006. godine u Službi urgentne medicine Bolnice Leskovac pregledano je 133.982 pacijenta, od tog broja 1.233 (0,92%) je akutno trovanih. Najveći broj trovanja su trovanja lekovima 442 (35,84%), alkoholom 327 (26,52%), lekovi i alkohol 116 (9,4%), opijati 104 (8,43%), pesticidi 100 (8,11%), kiseline 59 (4,78%) i ostalo 85 (6,89%) (Tabela 1).

Analizom podataka zabeležen je porast broja akutno trovanih sa 177 u 2002. na 338 u 2005. godini. Evidentiran je i porast broja trovanja pesticidima od 16 u 2002. do 26 u 2005. Od posledica akutnog trovanja pesticidima u SUM-u je lečeno ukupno 100 pacijenata (Tabela 1).

Smrtni ishod nastupio je kod 8 (8%) akutno trovanih pesticidima, što je 40% u odnosu na broj umrlih trovanih pacijenata (20). Stacionarno lečenje u našoj bolnici nastavilo je 86 (86%) pacijenata, a urgentno transportovano u ustanovu višeg nivoa 6 (6%) (Tabela 2).

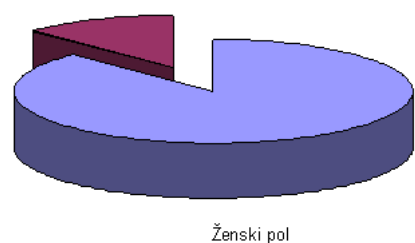
Distribucija trovanih pacijenata po polu u odnosu na ukupan broj trovanih ide u korist osoba ženskog pola (Grafikon 1).

Najveći broj akutno trovanih pesticidima bio je u starosnoj dobi između 30 i 50 godina i iznosi 58 (Tabela 3).

Tabela 2. Lečenje pacijenata u toksikološkoj ambulanti SUM-a od 19. 3. 2002. do 30. 5. 2006.

Godina	Broj pregleda u SUM	Broj trovanih	Otpust posle terapije	Stacionarno leč. na odel.	Transpourt u ustanovu višeg nivoa	Smrtni ishod
2002.	24564	177	131	41	0	5
2003.	30248	233	174	50	5	4
2004.	32681	333	231	93	5	2
2005.	31029	338	158	170	4	6
2006.	15151	152	113	41	3	3
Ukupno	133 673	1233 0,92%	807 65,4%	395 32,03%	17 1,37%	20 1,62%

Somnolentnost (pospanost) bila je prisutna kod 250 akutno trovanih (lekovima, opijatima, pesticidima i alkoholom), a od tog broja 32 je sa akutnim trovanjem pesticidima. Sopor je evidentiran kod 365 trovanih pacijenata na prijemu, 26 trovanih je trovano pesticidima. Kod 30 trovanih pesticidima nastupilo je komatozno stanje (evidentirano na prijemu ili u toku opservacije).



Grafikon 1. Distribucija po polu - žene 84%, muškarci 12%

Tabela 5. Toksične kome

Godina	Broj komatoznih u SUM	Broj akutno trovanih	Toksične kome	ETIOLOGIJA TOKSIČNIH KOMA					
				Korozivi	Opijati	Lekovi	Alkohol	Pesticidi	Ostalo
2002.	250	177	58	2	8	28	7	10	3
2003.	267	233	63	3	13	20	11	12	4
2004.	294	333	70	4	16	22	10	14	4
2005.	308	338	91	3	28	29	9	16	6
2006.	164	152	26	1	12	3	9	4	2
Ukupno	1283	1233	308	13	77	102	37	56	19

Tabela 3. Starosno doba akutno trovanih pacijenata SUM (2002-2006)

Starost	Broj trovanih	Trovani pesticidima
20 - 30 godina	173	11
30 - 40 godina	234	28
40 - 50 godina	278	30
50 - 60 godina	310	21
60 - 70 godina	86	10
UKUPNO	1233	100

Poremećaj funkcije centralnog nervnog sistema zabeležen je kod većine akutno trovanih pesticidima u SUM-u, u lakšem ili težem stepenu (Tabela 4).

Tabela 4. Nivoi poremećaja stanja svesti

Broj akutno trovanih od 2002-2006.	Bez poremećaja funkcije CNS-a	Poremećaj funkcije CNS-a		
		Somnolencija	Sopor	Koma
1233	184	250	365	282
100 pesticidi	12	32	26	30

Broj pacijenata u toksičnoj komi u periodu od 2002. do juna 2006. bio je 308, od tog broja kod 30 je nastupila koma zbog trovanja pesticidima (Tabela 5).

Zabeležen je porast broja pacijenata u toksičnoj komi u 2005. godini je 91.

Diskusija:

Kao posledica svakodnevnog okruženja i upotrebe hemijskih i prirodnih materija, javlja se i veliki broj akutnih i hroničnih trovanja. Prema podacima mnogih nacionalnih centara za kontrolu trovanja, na akutna trovanja otpada oko 3% svih oboljevanja, a akutna trovanja su na četvrtom mestu po troškovima zbrinjavanja. Podaci našeg Nacionalnog centra za kontrolu trovanja pokazuju da se kod nas godišnje prijavi oko 12000 pacijenata (deca do 14 godina oko 20%), hospitalizuje se više od 5000 akutno trovanih sa prosečno pet dana lečenja, dok je broj ambulan-

tno lečenih četverostruko veći. Ovi podaci kod nas nisu potpuno verodostojni, na žalost mnogo su veći jer se svi slučajevi trovanja ne prijavljuju Centru za kontrolu trovanja (veliki broj akutno trovanih se šifrira pod drugom vodećom psihijatrijskom šifrom).

Trovanja OFI su urgentno stanje pa se odmah, pri prvom pregledu, na licu mesta ili u ambulanti na prijemu, preduzimaju mere urgentnog lečenja, po protokolu za trovane pacijente: KCPR, monitoring, lab. analize, serumska i eritrocitna holinesteraza, saturacija O₂, gasne analize, lavaža želuca kod peroralnih trovanja, ventilacija. Pacijenta treba što pre hospitalizovati. Odmah posle primene mera KCPR započeti specifično lečenje atropinom i.v. u dozi 2-4 mg na pet minuta do hiperatropinizacije (suvoća usta i kože, suva pluća, tahikardija, crvenilo lica, midrijaza), a zatim nastaviti atropin 1-2 mg na svakih 10 do 15 min, sa postepenim smanjenjem doze u korelaciji sa kliničkom slikom. Davanje atropina nastavlja se 7-10 dana, sve dok postoje znaci holinergičke krize, koji je kompetitivni antagonist acetilholina na nivou muskarinskih receptora, ali ne otklanja nikotinske efekte. Specifična terapija podrazumeva i lečenje diazepamom (smanjuje centralna dejstva acetilholina i povećava prag za konvulzije) 10 mg i.v. na 8h i reaktivatorima holinesteraze (Pralidoxim, Trimedoksim, Obidoksim) u dozi 1gr i.v. u fiz. rastvoru na 4 -6 sati, tokom prvih 48 sati, a može se davati do sedmog dana.

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

Zbrinjavanje trovanih osoba započinje pri prvom susretu sa lekarom na licu mesta i u Službi urgentne medicine (SUM) Opšte bolnice u Leskovcu, u toksikološkoj ambulanti.

Prijem pacijenata sa akutnim trovanjem obavlja lekar specijalista urgentne medicine predu-

zima sve potrebne medicinske postupke i aplikuje terapiju, u cilju stabilizacije osnovnih vitalnih parametara. Stanje pacijenta i tok bolesti prati se u stacionarnom delu SUM-a, gde se preduzimaju dalje mere lečenja i monitoringa vitalnih parametara.

U zbrinjavanju akutnih trovanja značajna je brzina u sprovođenju mera KCPR, urgentni pristup u stabilizaciji osnovnih životnih funkcija, kao i mogućnost urgentnih dijagnostičkih procedura (lab., rtg, CT...). Urgentno medicinski tretman akutno trovanih pacijenata u SUM uključuje tim lekara različitih specijalnosti (spec. urgentne medicine, neurolog, internista, hirur, radiolog, oftalmolog...) koji zajedno i na osnovu kliničke slike, donose odluku o daljem lečenju i preduzimanju svih raspoloživih terapijskih procedura o lečenju i o upućivanju u ustanovu višeg nivoa lečenja.

Za potrebe urgentnog transporta trovanih pacijenata koristi se vozilo tipa reanimobil, tako da se terapijske procedure nastavljaju i u toku transporta, sve do prijema u odgovarajuću ustanovu.

Zaključak

Zbrinjavanje akutno trovanih pesticidima započinje pri prvom susretu sa lekarom, na licu mesta i u zdravstvenoj ustanovi gde postoji mogućnost urgentnog lečenja i dijagnostike, do stabilizacije vitalnih funkcija i praćenja toka bolesti. Kod svih trovanih pesticidima odmah je započeto specifično lečenje atropinom. Svi pacijenti koji iziskuju urgentno medicinsko lečenje sa područja Jablaničkog okruga zbrinjavaju se u Službi urgentne medicine bolnice Leskovac, u okviru koje je formirana Toksikološka ambulanta za lečenje akutno trovanih.

Literatura

1. Dreisbach H. Trovanja priručnik 2005.
2. Vučović D. i sar. Urgentna medicina 2002., 1174-1185
3. Vitorović S, Mitić N. Levata S. Leksikon otrovnih hemikalija 2002.
4. Mitić N. Pesticidi u poljoprivredi i šumarstvu 2000.
5. Jokanović M. Toksikologija 2001., 161-187
6. Joksović D. Akutna trovanja lekovima 1999

7. Soldatović D. Priručnik o važnijm ortovima 1997
8. Ecobichon D. Toxic effects of pesticides 1995, 643-691
9. Marphy SD. Toxic effects of pesticides 1986, 519-581
10. Bošković B. Pesticidi, toksikologija i terapija provanja 1982, 1-123
11. Pond S. M. Herbicides, Toxicologic Emergencies 1998, 89-145

MEDICINSKOETIČKI ODNOS LEKARA PREMA SEBI I PREMA KOLEGAMA

Momčilo Orlić¹, Sanja Milenković², Miloš Vojinović³

¹Odeljenje Anesteziologije i reanimacije, Kliničko bolnički centar Zemun - Beograd

²Služba kliničke patologije, Kliničko bolnički centar Zemun - Beograd

³Odeljenje Ortopedije sa traumatologijom, Kliničko bolnički centar Zemun - Beograd

SAŽETAK

U članku su izneta postojeća osnovna znanja iz oblasti medicinske etike. U našoj zemlji lekari, protagonisti naučne medicine, savesno i požrtvovano obavljaju svoju profesiju, ali teškoće koje su pratile proteklju deceniju i period tranzicije u kojem smo sada u znatnoj meri su uticale na medicinsku profesiju. Kriza gubitka sveopšteg morala i etike prenela se i na vrlo osetljivo polje zdravstva. Podsećanjem na osnovna načela lekarske etike ističemo potrebu usklađivanja profesije koju obavljamo i ciljeva kojima stremimo sa tim principima.

Ključne reči: Medicinska etika, doktori, kolega

SUMMARY

In this article we explain basic knowledge about medical ethics. In our country doctors, protagonists of scientific medicine perform their professional duty conscientiously and diligently, but the difficulties present during the past decade and the period of transition in which we are now have significantly influenced and still influence on medical professions. The crisis of general moral and ethics loss has also been reflected in the sensitive field of health care. Reminding about basic principles of the doctors' ethics, we emphasize the necessity to accord them with professional works and aims to which we strive.

Key words: Medical ethics, doctors, colleague

Uvod

Lekarska etika se formirala vekovima kroz razvoj medicine uopšte i lekarske profesije. Istorijski razvoj lekarske etike je dokumentovan u brojnim pisanim istorijskim dokumentima (zakletve, zakoni, kanoni, kodeksi, deklaracije, rezolucije itd...), stvaranim milenijumima u istoriji ljudske civilizacije. Razvoj medicine kao posebne društvene aktivnosti je uslovio i razvoj medicinske etike i ustanovljavanje pravnih normi koje su precizirale ponašanje lekara. Lekarski moral se gradio sa pretenzijom da ima opšte ljudski, odnosno nadklasni karakter¹. Skromnost i humanost su podrazumevajuće i obavezujuće osobine lekara. Revidirana verzija Hipokratove zakletve - ženevski obrazac, svečano obavezuje lekara da će svoj život staviti u službu humanosti. Humanost je bila skrivena u ranijim civilizacijama i prvi put je data u ženevskoj deklaraciji.²

Moral (lat. mos, moris - običaji) se definiše kao "skup dobrih običaja". Moralne norme su

usklađene sa ciljem, vrednošću, teorijom ili skupom pravila o ponašanju. One služe za to da ljudske postupke ocenimo ispravnim ili pogrešnim.³ Etika (grč. ethos) je filozofija morala. U procesu aktivnog ocenjivanja drugih ili sebe prema moralnim normama, etika otkriva, prepoznaje, sistematizuje, propisuje i kritikuje postupke pojedinaca ili grupa. Ona ih određuje kao ispravne ili pogrešne, moralno prihvatljive ili neprihvatljive.³

Još pre 2500 godina Hipokratovom zakletvom, koja je održala u lekarskom esnafu monopol nad medicinskim znanjem i praktičnom lekarskom veštinom, podržan je kult medicine i njene tajne, ali i magijske strane medicine, što je olakšalo ispoljavanje harizme medicini posvećenih ljudi (lekara) i dalo im moć subjektivnog terapijskog delovanja.⁴ Negovanje etičkih osobina je potreba i obaveza lekara. Lekar ne sme da se ogreši o etičke norme. On mora da u svojoj etičkoj obavezi i dužnosti izgradi pravi odnos sa samim sobom, prema kolegama i prema pacijentima. Uspostavljanje ravnoteže je preduslov profesionalizmu koji lekar mora da pruži.

Adresa autora: Momčilo Orlić, Odeljenje Anesteziologije i reanimacije, Kliničko bolnički centar Zemun

Medicinskoetički odnos lekara prema sebi

"Lekarevo najvažnije terapijsko sredstvo je sama njegova ličnost i on se njome služi svesno, mudro, dobronamerno, sa punim uviđanjem sopstvenih slabosti i nedostataka".

Solomon

U medicinskoj nauci i praksi ima ponešto za svakoga, bez obzira na starost, bez obzira na odvažnost, bez obzira na poštenje i predanost dužnosti. Neki teže humanističkim ciljevima, drugi vanljudskim kvalitetima, neki vole osvajanje novih oblasti, drugi se opredeljuju za već osvojene teritorije.⁵

Duševna zrelost i zdravlje su uslovi za ostvarenje nejuzvišenije težnje u profesiji - pomoći čoveku. Lekar mora da poseduje mnogo dobrih osobina, tj. bogatstvo vrlina, da bi sebe kroz ovu najhumaniju esnafsku granu izgradio i utemeljio i svoju službu sproveo na pravi način. On mora da bude osoba koja izaziva nepodeljeno i bezrezervno poštovanje, jer ljubaznost i plemeniti stav lekara imponuju u svakoj prilici.¹ U etičkoj dužnosti i obavezi prema sebi lekar mora da pazi kako se ponaša i kako izgleda u privatnom životu. Estetsko zadovoljenje potrebe za jezgrovitošću, jednostavnošću, preciznošću, veštinom predstavlja vrednost lekara.⁵

Lekari moraju stalno stručno da se usavršavaju i da prate naučna dostignuća jer ih na to obavezuje profesija.⁶ Bolesnik ima puno pravo da u svakom trenutku i bilo gde bude lečen po najnovijim dostignućima savremene medicine. Naučna medicina se brzo razvija i raspolaze ogromnom količinom znanja kojom jedan pojedinac ne može da ovlada. Zato je kontinuirana edukacija i multidisciplinarni pristup imperativ profesije lekara u današnjim uslovima. Lekar mora da uputi bolesnika kolegi koji vlada pojedinim medicinskim disciplinama.

"U času kada stupam u red onih kojima se daruje zadovoljstvo svih životnih potreba, kojima je predviđeno da žive u blagostanju..." je izvorni tekst Hipokratove zakletve kojom onaj ko stiče pravo na bavljenje lekarskom profesijom stiče i pravo na adekvatnu zaradu koja će mu omogućiti da pristojno živi. Lekar ne sme svoju profesiju podrediti potrebi da enormno zaradi.¹

Sujeta, nadmenost, oholost, gordost nisu osobine koje lekar sme da poseduje. On mora da poseduje sledeće humanističke osobine: savesnost, moralnost, požrtvovanost, inteligenciju; radne osobine: stručnost, objektivnost, odgovornost; komunikacione osobine: uvažavanje grupnog interesa, demokratičnost, čuvanje tajni i psihološke osobine: skromnost, inteligenciju i razumnost.¹ Lekar naoružan ovakvim vrlinama jeste u stanju da se odupre svim iskušenjima sa kojima se svaki od njih susreće iz dana u dan.

Medicinskoetički odnos lekara prema kolegama

" Ne otvaraj usta da bi osudio ono što je učinio drugi lekar, jer svako se može prevariti. Radi tako da te hale zbog tvojih dela, i ne traži počast u osuđivanju drugih..."

Isak Izrael (19.vek)

Pruski medicinski kodeks iz 1725. godine opširno obrađuje kolegijalni odnos među lekarima u kome se preporučuje pomirljivost, poverenje, čast, otvorenost u međusobnim odnosima.¹ Lekar treba da služe svojim bolesnicima najbolje što umeju i da kao najviša karika u medicini služe svim svojim saradnicima i učenicima za primer. U članu 1. Kodeksa lekarske etike Srbije piše: "Međusobni odnosi lekara temelje se na prijateljstvu, iskrenosti i poštovanju. Pri tom su dužni poštovati godine i stručno iskustvo starijih i pretpostavljenih i da budu kvalitetan uzor mladima. Lekar ne sme odbiti stručnu pomoć lekaru ukoliko ga taj zamoli. Pravilo kolegijalnosti zahteva da lekar brani kolegu ukoliko je nepravedno napadan".⁷

Stečena stručna znanja zdravstveni radnici su dužni da stalno prenose i na ostale, pogotovo na mlade kolege, a da u širokom luku zaobiđu sujetu kao veoma štetan faktor kome nema mesta u zdravstvu. Preotimanje pacijenata nedozvoljeno je i tretira se kao krajnje nemoralno koristoljublje. Samo multidisciplinarnim konzilijarnim pristupom dijagnostika i terapija mogu biti urađene na pravi način, a sve radi dobrobiti pacijenta.⁸

U članu 7. Kodeksa lekarske etike Srbije piše: " Kada je lekaru potrebna stručna pomoć, savetuje se sa drugim lekarom ili lekarskim konzi-

lijumom. Konzilijum se saziva na zahtev nadležnog lekara, na zahtev pacijenta ili njegove rodbine. Po pravilu, konzilijum ne raspravlja i ne odlučuje u prisustvu pacijenta ili njegovog zastupnika. U konzilijumu nema mesta za neiskrenost, takmičenje i zavist. Ako se u konzilijumu dva stručnjaka ne mogu saglasiti, onda se poziva treći. Lekar nema pravo da odbije poziv na konzilijum. Konzilijarno mišljenje treba da bude u pisanoj formi i zapisano u medicinsku dokumentaciju. Nedopustivo je da na konzilijumu, u prisustvu bolesnika i njegove familije, lekar lekara stručno diskredituje i omalovažava ili da pred laičkom javnošću daje ružne i šaljive komentare".⁷ Današnja visoko tehnološki razvijena medicina, uz poznavanje brojnih patoloških stanja i tehnoloških mogućnosti, ne zahteva samo saradnju lekara u postavljanju dijagnoze i terapije, nego pod uticajem savremenih tokova nameće i potrebu postavljanja prognoze bolesti.⁹ Motivi, osobine ličnosti, dispozicije i lične sklonosti odražavaju karakter ličnosti, te utiču i na činioce koji utiču na izbor profesije (medicina ili matematika), ali i na izbor u okviru jedne oblasti (patologija ili anestezija).⁵ U medicini se svi zajedno dopunjuju.

Iako se medicinska etika temelji na opštim etičkim normama, medicina kao struka ima naročito izraženu posebnost svojih etičkih normi, jer je njen neposredni predmet čovek, njegov život, zdravlje i dostojanstvo. U osnovi etičkih pravila za lekarsku profesiju jeste humanost kao suština medicinske etike i osnovne postavke "da samo dobar čovek može biti dobar lekar, da je poverenje u lekara temelj odnosa lekar - pacijent i da lekar treba da leči ne samo bolest, nego i bolesnika".¹⁰ Osim toga, medicinska profesija se od davnina objašnjava korpusom etičkih stavova razvijenih primarno, u korist pacijenta. Kao član te profesije lekar mora biti svestan pre svega odgovornosti za pacijente, kako pred društvom, pred drugim zdravstvenim profesionalcima, tako i pred samim sobom.

Zaključak

Možda bi svako ko želi da studira medicinu morao dobro da prouči pismo koje je čuveni ita-

lijanski lekar Paolo Mantegazzi (1831-1910) napisao svom sinu i tada odluči da da krene na trnovit put lične i javne satisfakcije:

"Sine dragi, ako toliko voliš ljudsku prirodu da bi pozeleo da je proučavaš i da joj se približiš, ako se ne bojih smrada leševa, izjava o patnji i ako se ne gadiš od rana i čireva,

Dragi sine, ako ti nije teško da nemaš nikada ni časa potpune slobode, ako te ne ljuti ljudska neblagodarnost, ako se ne groziš od bezobrazluka neznanica, ako se ne bojiš da odgovornost za tuje patnje svaljuješ na svoja leđa,

Sine moj, ako ti nije krivo što te zovu samo onda kada si im potreban i što te zaborave odmah iza toga usled odbojnosti koju tvoj poziv izaziva kod većine,

Ako na prvo pitanje možeš samo da odgovoriš sa - da, a na ostala isto tako mirno, sa -ne, onda, dobro prikupi svoju hrabrost i studiraj medicinu."¹

Literatura

1. Nenadović M. Lekarska etika U: M. Nenadović Ured. Medicinska etika, Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet, 2002 str 78-92.
2. The World Medical Association Declaration of Geneva Physician's Oath(1948) adopted by the General Assembly of the World Medical Association, Geneva, Switzerland, September 1948.
3. Milenković P. Etika istraživanja u biomedicini. U: Lj. Vučković-Dekić, P. Milenković. (Ured.), Etika naučnoistraživačkog rada u biomedicini.2. izdanje, Medicinski fakultet Univerzitet u Beogradu, Kam-graf, Beograd, 2004, str.1-12.
4. Nenadović M. Istorijski zapisi o obaveznom moralnom ponašanju lekara. U Milutin Nenadović (Ured.), Medicinska etika, Univerzitet u Prištini, Medicinski fakultet, 2002 str 118-24..
5. Tomić V. Kognitivni aspekti motivacije i satisfakcija bavljenja naučnim radom u medicini U: Božinović Lj. Dujić A, @ižić-Borjanović S, Slavković V. (Ured.) Medicinski časopisi i članci. Pangraf, Beograd, 2004; str. 30-37.
6. Putniković B, Lj. ^vorović, S. Milenković. Ko i kako piše pregledni članak. *Materia medica* 2005; 21 (Suppl.1.):14-5.
7. Predlog kodeksa lekarske etike Srbije, dostupno na <http://dvsekcija.8m.com/kodeks.htm>
8. Bogdano M. The doctor-patient relationship, *JAMA* 1965;192(1):45-48.
9. Milenkovic S. O biopsiji, autopsiji i drugom. *Materia Medica* 2003;1(19):59-65.
10. Radišić J. Profesionalna odgovornost medicinskih poslanika, Beograd, 1984, str. 54-57

CILJANA ISTRAŽIVANJA NA PRISUSTVO aHCVat KOD PACIJENATA ODELENJA ZA BOLESTI ZAVISNOSTI ZA PERIOD OD 1995. DO 2004.

M. Stojanović, D. Stojanović, LJ. Todorović, A. Profirović

Služba za transfuziju krvi, Zdravstveni centar Leskovac

SA@ETAK

Cilj rada. Praćenje anti HCV prevalence kod intravenskih narkomana i politoksikomana (iv. narkomanija, alkoholizam, tablete), sa Odeljenja za bolesti zavisnosti ZC. Leskovac.

Materijal i metode. Testirano je 205 pacijenata (178 muškaraca i 27 žena) na prisustvo aHCV antitela u periodu od deset godina (1995-2004). Testiranje je radjeno testovima druge i treće generacije Elisa metodom.

Rezultati. Od ukupnog broja ciljano testiranih pacijenata 39 je bilo reaktivno (34 muškaraca i 5 žena) što u procentima iznosi 19%. Kod nijednog pacijenta nije zabeležena udružena infekcija sa HBV i HIV-om a kod jedne pacijentkinje je zabeležena samo HIV infekcija bez prisustva aHCVat.

Zaključak. Na osnovu ovih skromnih rezultata može se zaključiti da su intravenski narkomani i politoksikomani grupa visokog rizika za pojavu HCV infekcije i da prevalenca antitela na HCV u ovoj populaciji korelira sa prevalencom u ostalim zemljama Evrope.

Ključne reči: HCV infekcija, narkomanija

SUMMARY

Purpose of this work wasa detection of anti HCV antibody prevalence in intravenous drug users and polytoxicoman patients (drug, alcoholism tablets) in Health center Leskovac.

Material and results. 205 serum samples (178 male and 27 feemale) of patients were tested on anti HCV antibody from 10 years (1995-2004). Testing on aHCVab was performed by 2nd and 3rd generation ELISA tests. From 205 tested serum samples on aHCVab 39 of them were reactive (19%) - 5 feomale and 37 male.

Conclusion. On the basis of the results obtained it was concluded that the IV. drug users patients should be considered as a very high risk group for the HCV infection and the prevalence of aHCVab in this population is similar to those in the other parts in Europe.

Key words: HCV infection, drug users

Uvod

Hepatitis predstavlja zapaljenski proces jetre i može biti prouzrokovan brojnim faktorima a najčešći uzročnici su virusi.

Do sada je otkriveno više tipova virusnog hepatitisa (A, B, C, D, E, F, G), ali se danas samo tri (B, C, D) okrivljuju za hronično oštećenje jetre i pojavu ciroze i hepatocelularnog karcinoma.

Hepatitis C virus spada u grupu RNK virusa i pripada porodici Flaviviride (tu spadaju još i virus Žute groznice, Denge i St. Luis encefalitis). On se sastoji od jezgra i omotača. Antigena struktura HCV-a se sastoji iz strukturalnih i nestrukturalnih antigena i oni predstavljaju različite delove genoma ovog virusa. Strukturalni deo

čini jezgro, a nestrukturalni delovi (omotač) su regije NS 3, 4, 5 i oni se mogu detektovati različitim imunološkim metodama, a najzastupljenije su imunoenzimski testovi (Elisa, Eia) i radioimuno esej (RIA, RIBA). Jedino pouzdanje testiranje na prisustvo HCV je RNK metodom PCR kojom se može dokazati prisustvo virusa u organizmu. Postoje dve tehnike: kvalitativna, kojom se proverava prisustvo virusa u malim količinama i kvantitativna, kojom se meri količina virusa u krvi.

Procenjeno je da sada u svetu postoji oko 300 miliona ljudi koji u svojoj krvi nose virus i antitela. Prevalenca aHCVat pozitivnih osoba u svetu se kreće od 0, 3% do 2, 9%.

Put prenosa je parenteralan i infekcija se može preneti:

- preko zaražene krvi (pre 1994 god.)

- hemodijalizom
- intravenskim uzimanjem droge
- vertikalnom transmisijom sa majke na dete
- seksualnim putem (promiskuitetne osobe, homo i biseksualci)
- loše sterilisanim instrumentima
- tetovaža, pirsing, akupunktura.

Sve češće se dešava da se pravi put prenosa ne zna (postoje podaci da u 40% slučajeva oboljevanja od HCV infekcije put prenosa nije poznat). Zbog toga je veliki broj ljudi koji sasvim slučajno otkriju da su nosioci antitela na HCV.

Cilj rada

Cilj rada je bio da prikaže prisustvo aHCVat kod pacijenata Odeljenja za bolesti zavisnosti ZC Leskovac (narkomani i politoksikomani), jer su dosadašnja ispitivanja pokazala da je prevalenca aHCVat izrazito visoka kod ove populacije.

Metod rada i rezultati

Retrospektivna analiza ciljano urađenih Eliza testova na prisustvo aHCVat u periodu od 1995. do 2004. u Službi za transfuziju krvi kod pacijenata odeljenja za bolesti zavisnosti.

Testiranje je rađeno testovima najnovije generacije različitih proizvođača po uputstvu za rad. Preliminarno reaktivni uzorci su retestirani po standardnoj operativnoj proceduri (iz istog uzorka u dva polja istim testovima, a kad god je to bilo moguće i testovima drugih proizvođača. Rezultati su očitavani automatski. Srednja vrednost (cut off) se kretala od 0, 331 do 0, 368, dok su reaktivni uzorci bili u opsegu od 0, 950-1, 120.

Testiranjem su bila obuhvaćena lica koja su imala anamnestičke podatke o intravenskom uzimanju droge ili su pripadali grupi politoksikomana (alkohol, tablete, droga aplikovana iv. ili drugačije) a boravili su na odeljenju u periodu od 1995. do 2004.

Testirano je ukupno 205 pacijenata i to 178 muškaraca i 27 žena. Kontrolnu grupu su činili davaoci krvi (jedinice krvi) kod kojih je anketom i anamnezom dobijen podatak da ne konzumiraju nikakve opijate. U ovoj grupi bilo je ukupno 33423 uzorka od kojih je 110 bilo reaktivno. Iz ove grupe smo posebno odvojili školsku omladinu, gde smo od 1502 uzorka imali samo jedan reaktivan na aHCVat.

Kod testiranih pacijenata nismo imali nijednog sa udruženom HBV infekcijom, a tako je nijednog sa udruženom HIV infekcijom. Kod jedne pacijentkinje otkrivena su aHIVat bez prisustva HCV infekcije. Dve pacijentkinje (obe iv. narkomani) sa prisutnim aHCVat u međuvremenu su rodile decu koja su takode imala antitela na HCV.

Prevalenca kod pacijenata na osnovu ovih naših ispitivanja je bila 19% a kod dobrovoljnih davalaca krvi (odnosno jedinica krvi) je iznosila 0, 35%, što se podudara sa već postojećim podacima o tome.

Na tabelama 1, 2, 3 i 4 dat je prikaz našeg rada.

Na tabelama 1, 2, 3 i 4 dat je prikaz našeg rada.

Tabela 1. Broj ciljano testiranih pacijenata na anti HCV antitela za period od 1995. do 2004.

Kategorija	Period		Ukupno
	1995-1999	2000-2004	
Pacijenti odeljenja bolesti zavisnosti	29	176	205
Davaoci krvi			
(Jedinice krvi)	16216	17207	33423
Školska omladina (Davaoci krvi)	464	1038	1502

Kategorija	PERIOD	
	1995 - 1999	2000 -2004
Pacijenti odeljenja bolesti zavisnosti	4	35
Davaoci krvi (jedinice krvi)	67	43

Tabela 3. Prevalenca aHCV at kod ciljano testiranih pacijenata odeljenja bolesti zavisnosti za period 1995-2004.

Kategorija ispitanika	Ukupno testirano	Broj reaktivnih
Bolesnici odeljenja za bolesti zavisnosti	205	39
Dobrovoljni davaoci krvi (jedinice krvi)	33423	1

Tabela 4. Prevalenca aHCVat kod ciljano testiranih pacijenata prema polu za period od 1995-2004.

Pol	Ukupno testirano	Broj reaktivnih	%
Muški	178	34	19,1
Ženski	27	5	18,5
Ukupno	205	39	19

Zaključak

Posmatrajući dobijene rezultate potvrdili smo da su intravenski narkomani i politoksikomani izuzetno rizična populacija za pojavu HCV infekcije. S obzirom da su narkomani najbrojniji u mladoj populaciji trebalo bi ih na vreme upoznati sa svim rizicima ovakvog ponašanja kako ne bi došlo do širenja infekcije i pojave komplikacije u kasnijem životnom dobu. Prave zaštite nema (vakcina još nije proizvedena), a samo lečenje infekcije je dugotrajno i dosta skupo. U zavisnosti od genotipa virusa zavisi i

dužina lečenja koja se kod lakših oblika kreće do 24 nedelje a kod težih i do 48 nedelja i to u

- ra
1. L. Blood Transfusion in clinical medicine. izion viral hepatitis, Blacwell scientific Publications, Boston 1983g, 768-774.
 2. Jakšić B, Labar B, Grgičević D. Hematologija i transfuziologija. Bolesti koje se prenose transfuzijama krvnih preparatajugoslovenska medicinska naklada, Zagreb, 1989g., 941.
 3. Konstantinović U. Virusni hepatitis C, Prosveta, Niš, 1997.
 4. Balint B, Gligorović V. Klinička transfuziologija. Transfuzijski transmisivne bolesti, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1998, 509
 5. Vučetić Dragica, Savić Nebojša, Vojčević Radmila. Nepovoljni efekti transfuzione terapije, Biblioteka Medicina, Komovi, Podgorica, 2002. 142
 6. Balint B, i sar. Transfuziologija. Transfuzijski transmisivne bolesti, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 2004. 674-676

ODABRANE TEME

SAVREMENI PRISTUP ENDOSKOPSKOJ PROFILAKSI I LEČENJU KRVARENJA IZ VARIKSA JEDNJAKA I ŽELUCA

Saša Grgov

Odsek za gastroenterologiju i hepatologiju Internističke službe Zdravstveni centar Leskovac

SA@ETAK

Variksi se razvijaju u 50-60% pacijenata sa cirozom jetre, a 30% njih ima jednu epizodu variksnе hemoragije za 2 godine od dijagnoze variksa. Najveći rizik od krvarenja iz variksa je unutar 6-12 meseci od njihovog otkrivanja. Principi lečenja krvarenja iz variksa u pacijenata sa portnom hipertenzijom su redukcija portnog pritiska i lokalna kontrola ili obliteracija variksa, što se može postići endoskopskom terapijom. U primarnoj profilaksi variksnе hemoragije endoskopska skleroterapija se ne preporučuje. Neselektivni beta blokatori ostaju tretman izbora, dok se endoskopsko ligiranje variksa može preporučiti, posebno u slučajevima prisustva velikih variksa i kod pacijenata koji ne tolerišu beta blokatore. U tretmanu akutne variksnе hemoragije skleroterapija se preporučuje kao jednostavna i brza procedura. Ranom primenom vazoaktivnih lekova može se poboljšati efikasnost endoskopskog tretmana. Ligiranje variksa, kao efektivnija i bezbednija procedura u većini slučajeva je zamenilo skleroterapiju i predstavlja terapiju prvog izbora u sekundarnoj profilaksi variksnе hemoragije. Nije dovoljno poznat dugotrajni efekat različitih kombinovanih endoskopskih metoda (ligiranje + sklerozacija, ligiranje + mikrotalasna koagulacija, ligiranje + argon plazma koagulacija) na smanjenje recidiva variksa nakon ligiranja. Endoskopska primena cijanoakrilata predstavlja, za sada, terapiju izbora krvarećih gastričnih variksa.

Ključne reči: portna hipertenzija, variksi, endoskopska terapija.

Uvod

Termin portna hipertenzija prvi su uveli Gilbert i Carnot 1902. godine. Da se gastrointestinalno krvarenje može pojaviti kao posledica poremećaja portne cirkulacije prvi put je potpuno prihvaćeno od strane lekara u XVII veku. Tek je krajem XIX veka shvaćeno da se ezofagusni va-

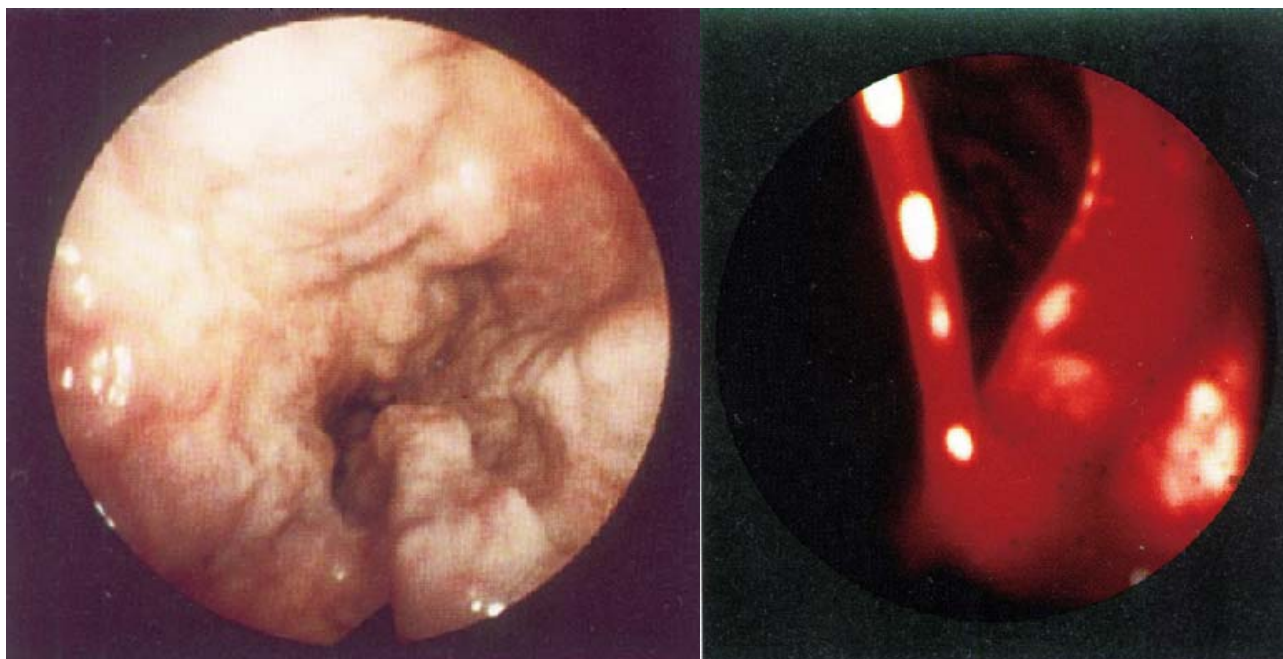
SUMMARY

Varices develop in 50-60% of the patients with hepatic cirrhosis, and 30% of them had one episode of varix haemorrhage within two years after the varix had been diagnosed. The highest risk of bleeding from varices is within 6 to 12 months after they have been detected. The principles of treating bleeding from varices in patients with portal hypertension are the reduction of the portal pressure and local control or varix obliteration, which can be achieved by endoscopic therapy. In primary prophylaxis of varix haemorrhage endoscopic sclerotherapy is not recommended. Non-selective beta blockers remain the choice treatment, while endoscopic ligation of varices can be recommended, especially when large varices are present and in patients who cannot tolerate the beta blockers. In the treatment of acute varix haemorrhage, sclerotherapy is recommended as a simple and rapid procedure. An early administration of vasoactive drugs can enhance the efficacy of endoscopic treatment. Ligation of varices, as a more efficient and safer procedure, has replaced sclerotherapy in most cases and is the choice therapy in secondary prophylaxis of varix haemorrhage. Long-range effect of various combined endoscopic methods (ligation + sclerosation, ligation + microwave coagulation, ligation + argon plasma coagulation) on reduction of varix relapses after ligation is not sufficiently known. Endoscopic application of cyanoacrylate is currently the choice therapy of bleeding gastric varices.

Key words: portal hypertension, varices, endoscopic therapy.

riksi razvijaju kao posledica opstrukcije portnog krvnog protoka u cirozi jetre.¹⁻⁴

Mada pacijenti sa cirozom jetre i portnom hipertenzijom mogu krvariti na različitim mestima, rupturisani gastroezofagusni variksi (slika 1 i 2) su najteži i najčešći uzrok gastrointestinalnog krvarenja, čine i skoro 80% krvarećih epizoda u ovih pacijenata. Pri tome, oko 60-80% krvarenja kod pacijenata sa cirozom jetre je iz ezofagusnih variksa, a oko 7% iz gastričnih va-



Slika 1. Veliki variksi jednjaka sa rizi-nim znacima krvarenja (levo); izra`eno krvarenje iz variksa donjeg dela jednjaka (desno)

riksa.⁵⁻⁸ Variksno krvarenje čini 2-20% svih gastrointestinalnih krvarenja i 50% teških, perzistentnih krvarenja.^{9,10}



Slika 2. Veliki variksi fundusa želuca

Oko 5-8% pacijenata umire unutar 24 časa zbog nekontrolisanog krvarenja iz variksa.¹¹ Signifikantni prognostički indikatori nemogu}nosti kontrole variksnog krvarenja su: aktivno kr-

varenje u toku urgentne endoskopije, bakterijska infekcija i portosistemski gradijent pritiska ve}i od 20 mmHg. Navedeni faktori, zajedno sa niskim vrednostima serumskih albumina i insuficijencijom bubrega su signifikantni prognostički indikatori rizika od ranog rekrvarenja iz variksa. Nakon inicijalnog krvarenja, incidencija ranog rekrvarenja unutar prvih 6 nedelja varira od 30-40%. Najve}i rizik je unutar prvih 5 dana, tokom kojih se doga}a 40% svih epizoda rekrvarenja.¹⁰

Ranija ispitivanja su pokazala da je mortalitet od variksnog krvarenja iznosio od 30-50% za prvih 6 nedelja. Me}utim, sa razvojem efikasnijih terapijskih mera mortalitet je danas pao na 20%.^{12,13} Vrlo važni prognostički indikatori rizika od smrtnog ishoda su težina bolesti jetre, renalna insuficijencija, perzistentno krvarenje iz variksa i rekurentno krvarenje.¹⁴⁻¹⁶

Ciljevi lečenja variksnog krvarenja su prevencija epizode inicijalnog krvarenja, kontrola akutnog krvarenja i prevencija rekurentnog krvarenja U lečenju krvarenja primenjuje se endoskopska terapija, farmakološki tretman, balon tamponada, TIPS, hirurgija i transplantacija jetre.^{17,18}

Principi i tehnika endoskopske terapije

Endoskopska terapija podrazumeva primenu injekcionih metoda (skleroziraju}i lekovi i tkivni adhezivi) i mehaničkih metoda (ligiranje elastičnim prstenovima i omčama).^{19,20}

Endoskopska skleroterapija

Različita sklerozantna sredstva su u upotrebi, kao što je 0.5-1% polidokanol (u Evropi), 5% etanolamin, 5% Na-morhuat, 1-3% Na-tetradecil-sulfat (u USA), apsolutni alkohol i fibrinski lepak. Svi navedeni lekovi su približno jednako efikasni i bezbedni.²² Ipak, pojedina ispitivanja su pokazala da primena fibrinskog lepka ne dovodi do postskleroterapijskih ulkusa, ali se sa više sesija postiže obliteracija variksa i lek je skup. Koncentracija i volumen leka koji se ubrizgava zavise od vrste samog skleroziraju}eg agensa. U poslednje vreme preporučuje se upotreba manjih količina skleroziraju}eg agensa u cilju izbegavanja komplikacija. Optimalni volumen polidokanola po jednoj sesiji iznosi ukupno 10-15 ml, po injekciji 1-2 ml.^{17,20,21}

Komplikacije endoskopske skleroterapije su brojne: prolazna disfagija, bol u grudima, febrilnost, manje pleuralne efuzije, ulkusi i strikture jednjaka. Ozbiljne komplikacije su: bakterijski peritonitis, perforacija jednjaka, medijastinitis, moždani apsces, perikarditis i portalna venska tromboza. Kumulativno učeš}e komplikacija iznosi od 20% do 40%, dok komplikacije u vezi sa samom procedurom sklerozacije iznose oko 1-2%. Nije dovoljno jasno da li obliteracija ezofagusnih variksa pove}ava rizik od krvarenja iz lezija portne hipertenzivne gastropatije.²³⁻²⁵

Tkivni adhezivi

Tkivni adhezivi se koriste za tretman ezofagusnih i gastričnih variksa. Od tkivnih adheziva u upotrebi je n-butil-2-cijanoakrilat (Histoacryl). Butil-cijanoakrilat se meša sa lipiodolom u odnosu 1:1, sa ciljem radiološke vizualizacije, kao i sprečavanja suviše brzog očvrš}avanja lepka. Po injekciji se aplikuje 1-2 ml ove miksture. Da bi se napravila obliteracija variksa ovaj lek se mora injicirati striktno intravariksno. Ad-

heziv očvrstne za nekoliko sekundi nakon kontakta sa krvlju, izazivaju}i obliteraciju variksa i neposredni prestanak krvarenja. Na taj način, akutna krvarenja iz variksa jednjaka i želuca se ovom metodom mogu pouzdano i definitivno kontrolisati.^{19,20}

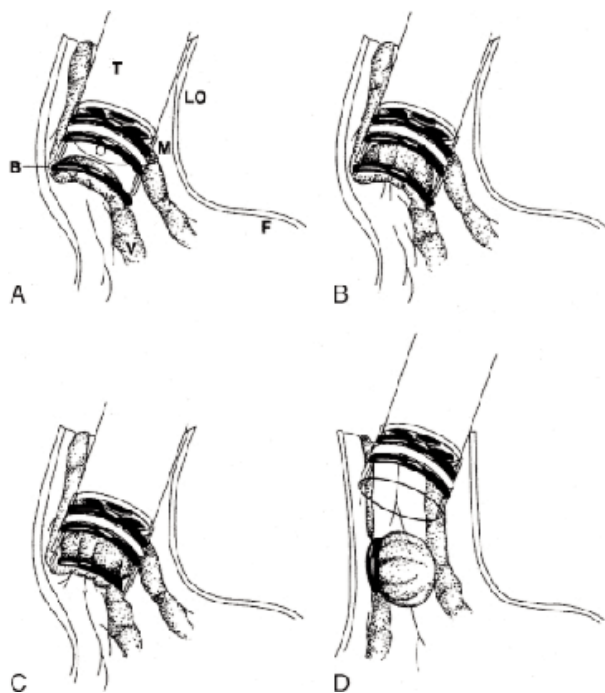
Mogu}e komplikacije primene tkivnih adheziva su: medijastinis, pulmonalni embolizam i cerebrovaskularni incidenti kao direktna posledica prodora tkivnog adheziva u cerebralnu cirkulaciju. Tako}e, ukoliko se neadekvatno sprovodi intervencija mogu}a su ošte}enja radnog kanala endoskopa tkivnim adhezivom.²⁶

Eksperimentalna istraživanja na animalnom modelu^{27,28} pokazala su da intra i paravariksna aplikacija 2.5-3% poli-N-acetil glukosamin gela uspešno dovodi do hemostaze variksnе hemoragije i eradikacije ezofagusnih i gastričnih variksa. Pored toga, prednost u odnosu na ostale sklerozantne agense je što izaziva značajno manje sekundarnih ulceracija. Gel je izdvojen iz morskih mikroalgi i pokazuje biokompatibilnost. Stimuliše eritrocitnu agregaciju i dovodi do lokalne inflamacije. Ukoliko ovi podaci budu potvrđeni daljim istraživanjima poli-N-acetil glukozamin gel bi mogao postati vredna alternativa tkivnim adhezivima.

Endoskopsko ligiranje variksa

Ligiranje elastičnim prstenovima je prvi put uvedeno u kliničku praksu 1989. godine. Tehnika ligiranja, kako je opisao Stiegmann²⁹, sprovodi se u lokalnoj orofaringealnoj anesteziji i intravenoznoj sedaciji, nakon prethodnog plasiranja u gornji deo jednjaka plastičnog tubusa dužine 25 cm. Prisustvo ezofagusnog tubusa omogućava uvlačenje i izvlačenje endoskopa koje je neophodno za svako novo podvezivanje variksa. Ure}aj za ligiranje se sastoji od spoljašnjeg cilindra plasiranog na distalni deo endoskopa i unutrašnjeg cilindra, spojenog sa poteznom sajлом, na koji se navlače gumeni prstenovi. Sukcijom variksa i povlačenjem potezne sajle plasira se gumeni prsten na bazu variksa izazivaju}i njegovu strangulaciju. Strangulirani variksi u toku 5-12 dana nekrotiziraju i otpadaju zajedno sa prstenovima ostavljaju}i za sobom široke plitke ulceracije.

Modifikovanom multiband tehnikom ligiranja (slika 3) omogu}ava se plasiranje više gumenih prstenova u toku jednog uvlačenja endoskopa i nije potrebno prethodno aplikovanje ezofagusnog tubusa. Na taj način, procedura ligiranja je jednostavnija i brža, a izbegnute su i komplikacije uzrokovane ezofagusnim tubusom, od kojih je najteža ruptura jednjaka.²¹



Slika 3. Ligiranje variksa jednjaka multiband tehnikom: A. Intiman kontakt vrha endoskopa sa variksom; B. Sukcija mukoze jednjaka, submukoze i variksa; C. Pomeranje gumenog prstena zatezanjem specijalne sajle; D. Strangulacija variksa gumenim prstenom. Endoskop je sada spreman za ligiranje slede}eg variksa. (T, vrh endoskopa; LO, donji deo jednjaka; M, mukoza jednjaka; V, variks; B, gumeni prsten; F, fundus }elUCA).

Ligiranje se započinje u nivou gastroezofagusne juncije, a zatim se nastavlja proksimalno u vidu spirale, još prosečno 5 cm. Kod aktivnog krvarenja ligiranje se započinje na samom mestu krvarenja ili u neposrednoj blizini. U jednoj sesiji plasira se oko 3 do 8 prstenova. Sesije ligiranja se ponavljaju na 7-14 dana do potpune obliteracije variksa ili redukcije veličine variksa do I stepena, koja se posti}e sa 2-4 sesije.²⁶ Uprkos poboljšanoj tehnologiji u odnosu na originalni metod kod aktivnog krvarenja iz variksa ligiranje je ote}ano zbog toga što plastični cilindar na vrhu endoskopa, koji nosi prstenove, limitira širinu vidnog polja.¹⁷

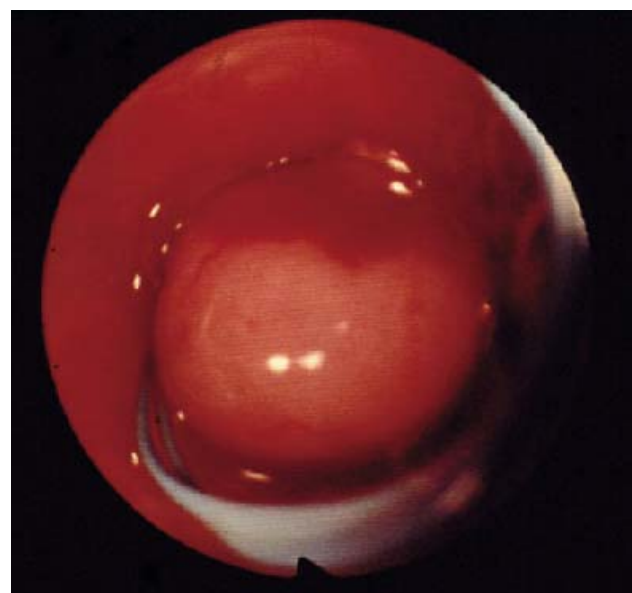
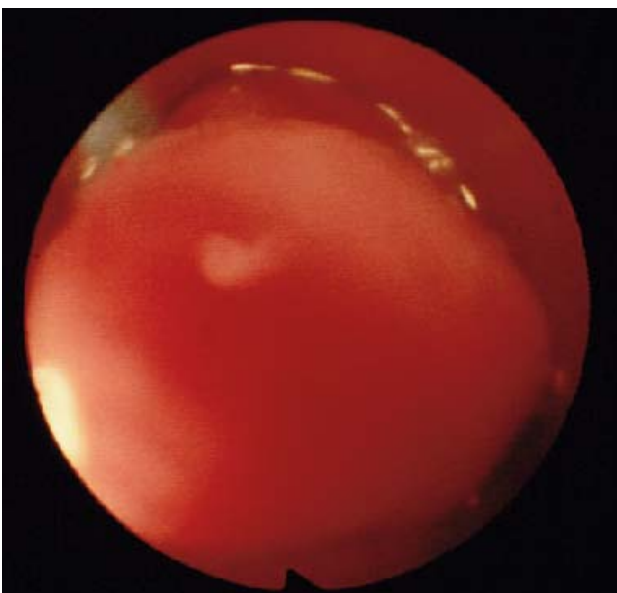
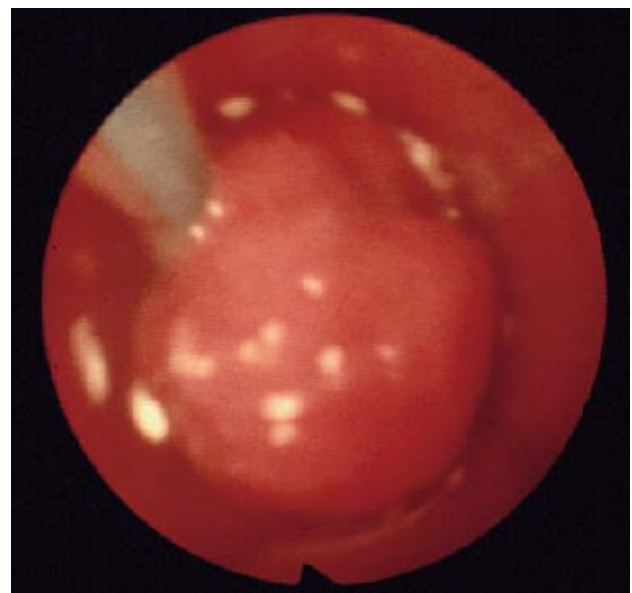
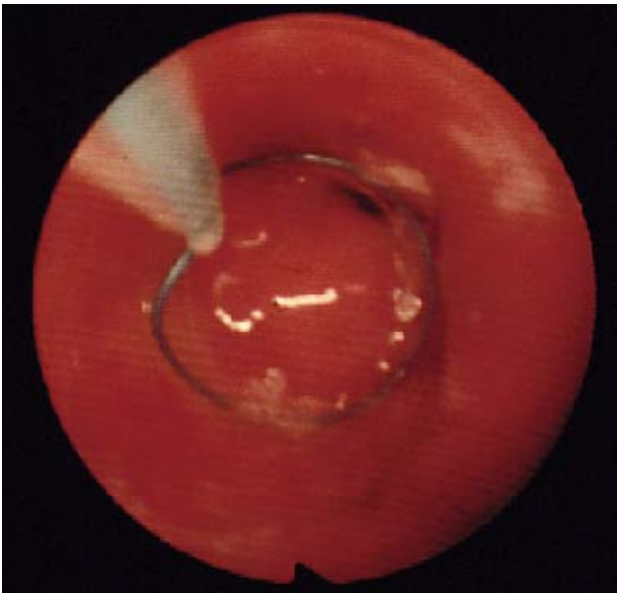
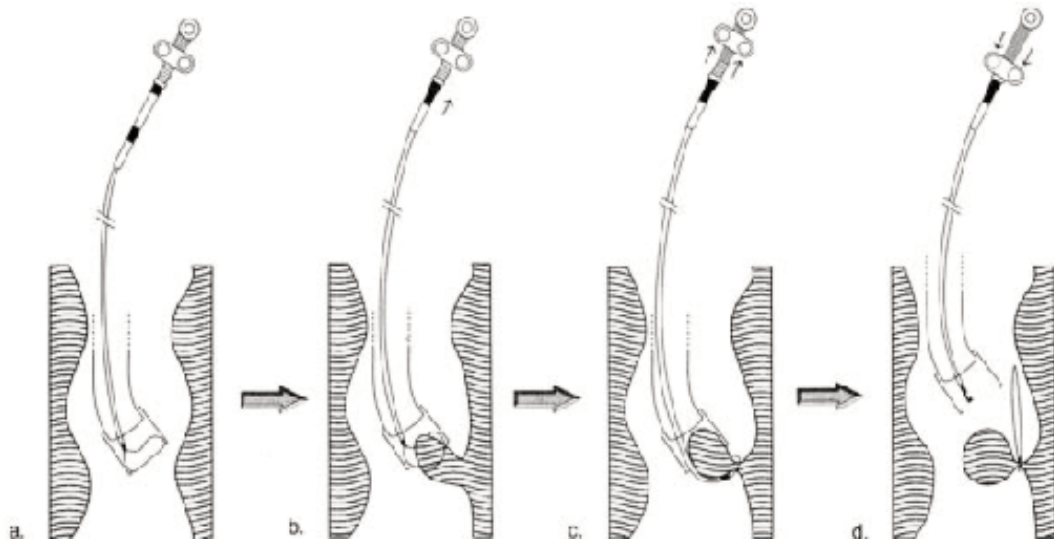
Komplikacije nakon ligiranja variksa značajno re}e nastaju nego kod skleroterapije. Retrosternalni bol i disfagija su prolaznog karaktera. Za razliku od dubljih ulceracija nakon skleroterapije, ulceracije nakon ligiranja variksa su plitke i u retkim slučajevima mogu biti uzrok obilnog krvarenja.¹⁹

Ligiranje endoskopskim omčama (endolooping) od skora se koristi za sanaciju variksa jednjaka i }elUCA, kao alternativa ligiranju elastičnim prstenovima. Ure}aj se sastoji od aplikatora koji se plasira preko radnog kanala endoskopa, providnog sukcionog cilindra koji se stavlja na distalni deo endoskopa i specijalnih nilonskih omči prečnika 15 mm i 40 mm. Nakon sukcije variksa omča se zatvara uz pomoć ručice aplikatora. Nakon toga, aplikator se odvaja od omče i izvlači kroz radni kanal da bi se plasirala nova omča, dok endoskop ostaje na svom mestu do završetka procesa ligiranja (slika 4). Omče ostaju na stranguliranim variksima do nekroze variksa, a zatim otpadaju zajedno sa variksima.³⁰⁻³³ Pojedina ispitivanja³⁴ pokazuju da ligiranje omčama ima određene tehničke prednosti u odnosu na ligiranje prstenovima, kao što je ve}a širina vidnog polja, bolji rezultati u sanaciji variksa gastroezofagusne juncije i odsustvo zatezanja endoskopa od strane ure}aja za ligiranje. Inicijalni rezultati ove procedure ligiranja su obe}avaju}i, ali bi trebalo komparirati rezultate ove tehnike ligiranja sa rezultatima ligiranja prstenovima na ve}em broju ispitanika.

Endoskopska primarna profilaksa krvarenja iz variksa

Nedostatak pouzdanih dokaza o benefitu endoskopske skleroterapije u prevenciji prvog krvarenja iz variksa, kao i rizik od komplikacija vezanih za samu proceduru skleroterapije, čine ovaj endoskopski metod nepogodnim u primarnoj profilaksi krvarenja iz variksa.¹⁷

Nizak procenat komplikacija čini endoskopsko ligiranje potencijalno korisnim metodom u primarnoj profilaksi krvarenja iz variksa. U značajnom porastu je broj studija koje se bave izučavanjem ovog problema. U tri manje randomizirane kontrolisane studije ligiranje je bilo



Slika 4. Ligiranje variksa jednjaka om~ama (ematski i endoskopski prikaz): a) pozicioniranje endoskopa sa aparaturom za ligiranje na variks; b) sukciija variksa u transparentni cilindar; c) strangulacija variksa om~om; d) aplikator je odvojen od om~e koja je ostala na strangulirani variks.

superiornije od principa "wait and see"³⁵⁻³⁷, ili čak od propranolola.^{38,39}

Meta analiza Imperiale-a i saradnika⁴⁰ pet identičnih studija (ukupno 601 pacijent) koje su komparirale profilaktičko ligiranje sa netretiranom kontrolnom grupom pokazala je da je relativni rizik od prvog variksnog krvarenja, mortaliteta zbog krvarenja i ukupnog mortaliteta bio značajno niži u grupi tretiranoj ligiranjem (0.36 prema 4.1, 0.20 prema 6.7 i 0.55 prema 5.3, respektivno. Ostale 4 studije (283 pacijenta) su se bavile kompariranjem ligiranja i beta blokatora. Zaključak ove meta analize je da profilaktičko ligiranje u poređenju sa netretiranjem variksa redukuje rizik od krvarenja i mortalitet. U poređenju sa beta blokatorima, ligiranje redukuje rizik od prvog krvarenja iz variksa ali nema uticaja na mortalitet.

Meta analizom Khuroo-a i saradnika⁴¹ pregledano je 955 članaka. U osam randomiziranih kontrolisanih studija uključeno je bilo 596 ispitanika (285 je podvrgnuto endoskopskom ligiranju a 311 je bilo na beta blokatorima). Pacijenti su analizirani u smislu pojave prvog gastrointestinalnog krvarenja, prvog krvarenja iz variksa, u pogledu ukupnog mortaliteta i mortaliteta uzrokovanog krvarenjem. Ligiranjem variksa signifikantno je redukovana učestalost pojave prvog gastrointestinalnog krvarenja za 31% ($p=0.03$) i pojave prvog krvarenja iz variksa za 43% ($p=0.0067$) u poređenju sa terapijom beta blokatorima. Međutim, nije bilo razlike u pogledu ukupnog mortaliteta pacijenata i mortaliteta uzrokovanog krvarenjem. Analiza po podgrupama je pokazala značajnu prednost ligiranja u odnosu na beta blokatore i to u iznosu do 30% kod pacijenata sa alkoholnom cirozom, preko 30% kod pacijenata u Child C klasi ciroze jetre i preko 50% kod pacijenata sa velikim variksima. Zaključak ove meta analize je da u pacijenata sa cirozom jetre i većim variksima koji nisu do tada krvarili, endoskopsko ligiranje u poređenju sa beta blokatorima signifikantno redukuje incidenciju krvavih epizoda i težih komplikacija ali nema uticaja na mortalitet.

Za sada, dok ne budemo imali konkluzivnije podatke, posebno u odnosu na mortalitet, zaklju-

čak bi bio da neselektivni beta blokatori ostaju tretman izbora u primarnoj profilaksi krvarenja iz variksa. Endoskopsko ligiranje variksa se može preporučiti u primarnoj profilaksi variksnе hemoragije, posebno u slučajevima prisustva velikih variksa i kod pacijenata koji ne tolerišu beta blokatore.

Endoskopski tretman akutnog krvarenja iz variksa

Mnogobrojne studije su pokazale da se endoskopskom sklerozacijom postiže kontrola akutne variksnе hemoragije u 60-100%, prosečno u 90% slučajeva.^{21,30} Prema pojedinim autorima, endoskopska sklerozacija je efektivnija od balon tamponade ili vazopresina, ali nije značajno efektivnija od infuzije somatostatina⁴² ili oktreotida⁴³ u kontroli akutnog krvarenja ili u poboljšavanju preživljavanja. Endoskopska sklerozacija se ipak smatra terapijom izbora u lečenju akutne variksnе hemoragije.

Glavni nedostatak endoskopske sklerozacije je pojava potencijalnih komplikacija. Takođe, pojedine meta analize, kao što je analiza D'Amico-a i saradnika⁴⁴, pokazale su da skleroterapija nije bila efikasnija od vazopresina (sa ili bez nitroglicerina), terlipresina, somatostatina i oktreotida u pogledu kontrole akutnog krvarenja, učestalosti rekrvarjenja, broja datih jedinica krvi i mortaliteta, dok su neželjeni efekti skleroterapije bili značajno veći od somatostatina. Stoga, skleroterapija prema ovoj meta analizi nije preporučena kao prva linija tretmana akutne variksnе hemoragije nego samo u slučaju neuspeha farmakološke terapije.

Endoskopskim ligiranjem se postiže identičan uspeh u kontroli akutne variksnе hemoragije kao i sklerozacijom.³⁰ Meta analiza Gross-a i saradnika⁴⁵, baveći se komparacijom različitih terapijskih modaliteta, pokazala je da je ligiranje variksa najuspešniji metod u sanaciji akutnog krvarenja iz variksa (91.0%, 95% CI 82.4-96.3%), značajno bolji od vasopresina/terlipresina (68.7%, 61.7-75.2%; $P < 0.002$) i somatostatina/oktreotida (75.9%, 68.1-82.6%; $P < 0.02$), ali nije statistički značajno bolji od skle-

roterapije (81.1%, 71.7-88.4%). Ipak, zbog smanjenja širine vidnog polja za oko 30% kod endoskopskog ligiranja, pogodnije bi bilo primeniti sklerozaciju kod pacijenata koji aktivno krvare u toku endoskopskog pregleda, a ligiranje primeniti kod onih kod kojih je krvarenje prestalo.²⁶

Obe avaju pristup je kombinovana primena endoskopske i farmakološke terapije. Dve studije^{46,47} su sprovedene na ukupno 299 pacijenata koji su randomizirani na one koji su bili na petodnevnoj infuziji oktreotida u kombinaciji sa endoskopskom sklerozacijom ili ligiranjem i na one koji su bili samo na endoskopskoj terapiji. U obe grupe nije bilo razlike u preživljavanju ali grupa sa oktreotidom je bila sa manjim učestanjem ranog rekrvarenja u obe studije. Na osnovu meta analize Banares-a i saradnika⁴⁸ može se zaključiti da u pacijenata sa akutnim krvarenjem iz variksa farmakološki agensi poboljšavaju efikasnost endoskopske terapije u inicijalnoj kontroli krvarenja i sanaciji krvarenja u prvih 5 dana, ali nemaju uticaja na mortalitet. Stoga, zaključak je da kombinovana endoskopsko-farmakološka terapija bi trebalo da predstavlja klinički standard u praksi u cilju smanjenja učestalosti ranog rekrvarenja iz variksa.

Endoskopska sekundarna profilaksa krvarenja iz variksa

Do 60% pacijenata koji prežive prvu epizodu krvarenja iz variksa dožive za godinu dana ponovno krvarenje. Prva linija sekundarne profilakse krvarenja je endoskopski tretman. Prema rezultatima 8 studija⁴⁹⁻⁵⁶ koje su uključile preko 1100 pacijenata, endoskopskom skleroterapijom je postignuto smanjenje rizika od rekrvarenja i smanjenje smrtnog ishoda u poređenju sa netretiranom grupom (40-50% prema 70% za krvarenje i 30-60% prema 50-75% za smrtni ishod). Međutim, nije dovoljno jasno da li je ovaj benefit skleroterapije postignut u stvari kontrolom akutnog krvarenja. Studije koje su se bavile komparacijom efikasnosti skleroterapije i beta blokatora pokazale su takođe veću efikasnost skleroterapije u pogledu smanjenja učestalosti rekrvarenja (OR = 0.64; 95% CI 0.48-0.85), ali je

heterogenost grupa bila značajna i nije bilo razlike u mortalitetu između ova dva tretmana.³⁰

Eradikacija variksa ligiranjem postiže se u 70-100% slučajeva, sa prosečno tri sesije tretmana i 6 ligatura po jednoj sesiji.^{50,57} Rezultati naših ispitivanja su slični: eradikaciju variksa postigli smo u 96.8% slučajeva, sa prosečno 2.7 tretman sesije i 5.1 ligature po jednoj sesiji.⁵⁸ Približni rezultati se postižu i skleroterapijom ali sa značajno većim brojem tretman sesija. U svim studijama ligiranjem variksa su postignuti bolji rezultati u smanjenju rekrvarenja u odnosu na skleroterapiju, ali nije bilo razlike u mortalitetu između ova dva endoskopska tretmana.^{21,30} Međutim, meta analiza Laine-a⁵⁹ je pokazala, pored prednosti ligiranja u odnosu na skleroterapiju, u odnosu na redukciju rekrvarenja (OR 0.52; 95% CI 0.37-0.74) i prednost u odnosu na smanjenje ukupnog mortaliteta (OR 0.67; 95% CI 0.46-0.98), kao i mortaliteta uzrokovanog rekrvarenjem (OR 0.49; 95% CI 0.24-0.99). Manja učestalost rekrvarenja kod ligiranja variksa u odnosu na skleroterapiju posledica je najmanje dva faktora: prvo, sa manjim brojem tretman sesija i za kraće vreme se postiže eradikacija variksa ligiranjem, čime se smanjuje mogućnost rekrvarenja u "vulnerabilnoj fazi", dok variksi nisu potpuno sanirani; drugo, veća je incidencija komplikacija nakon skleroterapije, među njima i krvarenja iz dubljih ulceracija uzrokovanih tretmanom.^{17,26}

Mada je prednost ligiranja variksa nad skleroterapijom nesumnjiva u pogledu brzine eradikacije variksa i značajno manjeg broja komplikacija, rekurentni variksi su znatno češće prisutni nakon ligiranja (30-48%) nego nakon skleroterapije (8-30%). Ova razlika bi se mogla objasniti time što su ulkusi koji nastaju nakon ligiranja superficijalni i za sobom ostavljaju vrlo malo ožiljnog tkiva, kao i činjenicom da se ligiranjem variksa ne obliteriraju perforantne ezofagusne vene. Na taj način, perzistirajuća portna hipertenzija dovodi do recidiva malih rezidualnih variksa nakon ligiranja.⁶⁰ Zbog sličnih pak razloga, značajno veći broj pacijenata razvija portnu gastropatiju nakon skleroterapije nego nakon ligiranja, dok je učestalost pojave gastričnih va-

riksa identična. Prediktivnu vrednost u pogledu recidiva ezofagusnih variksa imaju veliki paraezofagusni variksi, koji se mogu dokazati endosonografijom^{61,62}, dok su ispitivanja Irisawa i sar.⁶³ dokazala prediktivnu vrednost paraezofagusnih variksa samo u slučaju perzistiranja perforantnih vena. Ove vene omogu}avaju "punjenje" ezofagusnih vena iz velikih paraezofagusnih vena.

Kombinacijom ligiranja i istovremene sklerozacije nije postignut dodatni benefit u odnosu na samo ligiranje variksa, prema ve}ini studija.^{64,65} Rezultati studije Lo-a i saradnika⁶⁶ su pokazali da se primenom malog volumena sklerozantnog sredstva na male varikse, zaostale nakon procedure ligiranja, postiže signifikantna redukcija recidiva variksa i rekrvarenja. Nasuprot tome, meta analiza Singh-a i saradnika⁶⁷ nije pokazala značajnu razliku između ligiranja variksa i kombinacije ligiranja i skleroterapije u pogledu sanacije aktivnog krvarenja iz variksa (OR = 1.01; 95% CI = 0.43-2.36), variksnog rekrvarenja (OR = 1.12, CI = 0.69-1.81) i mortaliteta (OR = 1.1, CI = 0.70-1.74). Broj tretman sesija do kompletne eradikacije variksa bio je identičan u oba endoskopska tretmana, dok je bilo signifikantno više ezofagusnih striktura kod pacijenata na kombinovanoj terapiji (p < 0.001). Pojedine studije⁶⁸ su se bavile uporednom analizom ligiranja variksa prema ligiranju pra}enom mikrotalasnom koagulacijom, primenjenom u donjem delu jednjaka, sa ciljem postizanja fibroze. Recidiv variksa je zapažen u 60% pacijenata tretiranih samo ligiranjem i u 16% pacijenata tretiranih kombinovanom terapijom (p=0.03). Slični rezultati su postignuti i primenom argon plazma koagulacije, kojom se nakon obliteracije variksa ligiranjem postiže površinsko ošte}enje mukoze i fibroza. Izgleda da je sama procedura bezbedna.⁶⁹ Ipak, za sada nije dovoljno poznat dugotrajni efekat različitih kombinovanih endoskopskih metoda na smanjenje recidiva variksa nakon ligiranja te su potrebne dalje studije.

Prema studiji Villanueva i saradnika,⁷⁰ kombinovana farmakološka terapija sa nadololom i izosorbid mononitratom je efikasnija u preven-

ciji rekurentnog variksnog krvarenja u odnosu na ligiranje. Nasuprot tome, studija Lo-a i saradnika⁷¹ je pokazala da je ligiranje variksa znatno efikasnije od farmakološke terapije (nadolol + isosorbid mononitrat) u prevenciji variksnog rekrvarenja. Prema tre}oj studiji⁷² ova dva terapijska modaliteta su jednako efikasna. ^injen je pokušaj da se kombinacijom endoskopskog ligiranja variksa i beta blokatora smanji učeš}e rekrvarenja nakon ligiranja. Pojedine studije⁷³ su pokazale da se kombinacijom ligiranja variksa sa nadololom i sukralfatom postiže značajno bolji efekat u sekundarnoj profilaksi krvarenja iz variksa u odnosu na samo ligiranje, ali nije bilo statistički značajne razlike u pogledu mortaliteta. Stoga, pored čestog koriš}enja u kliničkoj praksi, eventualni benefit od kombinovane terapije treba proceniti daljim ispitivanjima.^{74,75}

Može se zaključiti da su se u sekundarnoj profilaksi variksne hemoragije endoskopski i farmakološki tretman pokazali efikasnim. Ligiranje variksa, kao efektivnija i bezbednija procedura u ve}ini slučajeva je zamenilo skleroterapiju i predstavlja terapiju prvog izbora u profilaksi variksnog rekrvarenja.

Endoskopski tretman gastričnih variksa

Gastrične varikse je teže tretirati od ezofagusnih zbog kompleksnije portne hemodinamike i visokog variksnog krvnog protoka. Tako}e, krvarenje iz gastričnih variksa je teže predvideti od krvarenja iz ezofagusnih variksa. Incidencija krvarenja iz gastričnih variksa je niža od incidencije krvarenja iz ezofagusnih variksa zbog toga što su gastrični variksi uglavnom lokalizovani submukozno. Me}utim, masivna krvarenja iz ovih variksa mogu biti fatalna i zahtevati urgentnu hemostazu.

Injekciona skleroterapija je primenjivana u terapiji krvare}ih fundusnih variksa i variksa kardije ali je bilo visokog učeš}a rekrvarenja koja su često zahtevala hiruršku intervenciju. ^esto rekrvarenje je najverovatnije posledica brzog protoka krvi u gastričnim variksima i ote}anog formiranja tromba. Tako}e, rani nastanak ulceracija u nekompletno obliterisanim variksima, koje su duboke i submukozne, favorizuje na-

stanak rekrvarenja. Rekrvarenje se obično događa posle prve ili druge sesije tretmana. Prema rezultatima studije Sarin-a i saradnika⁷⁶, kod pacijenata sa akutnim ili prethodnim variksnim krvarenjem skleroterapijom apsolutnim alkoholom postignuta je kontrola krvarenja u 2/3 pacijenata bez obzira na tip variksa. Obliteracija variksa skleroterapijom postignuta je u 94% pacijenata sa tipom I gastričnih variksa, u 70% pacijenata sa tipom II i u samo 41% pacijenata sa tipom III gastričnih variksa. Učestalost rekrvarenja u ove tri grupe gastričnih variksa iznosila je 5.5%, 19% i 53%, respektivno. Stoga, potreban je bolji metod, posebno kad je reč o tipu III gastričnih variksa (izolovani fundusni variksi).

Rezultati jedne prospektivne nekontrolisane studije⁷⁷ su pokazali da se endoskopskim ligiranjem krvarećih gastričnih variksa postiže hemostaza u 89%, sa rekrvarenjem u 18.5% slučajeva. Obliteracija gastričnih variksa postignuta je u svih pacijenata sa prosečno 3 sesije tretmana. U drugoj studiji⁷⁸ kompariran je histoakril sa ligiranjem gastričnih variksa u 16 pacijenata. Obe metode su se pokazale jednako efikasne u postizanju hemostaze. Nasuprot tome, pojedine studije⁷⁹ ukazuju na to da tretman gastričnih variksa ligiranjem može dovesti do fatalnog krvarenja iz ulceracija nastalih ligiranjem, posebno kad su u pitanju fundusni variksi. Smatra se da je razlog krvarenju inkompletna obliteracija variksa. Stoga, potrebno je još randomiziranih studija pre nego što se endoskopsko ligiranje variksa preporuči kao bezbedan i efikasan metod tretmana gastričnih variksa.

Obećavajući su početni rezultati kombinovanja ligiranja i sklerozacije gastričnih variksa. Arakaki i saradnici⁸⁰ su primenili ligiranje svih gastričnih variksa postavljanjem ligatura vrlo blizu jedna drugoj sa ciljem izbegavanja rekrvarenja zbog inkompletne obliteracije variksa. Zatim su aplikovane injekcije polidokanola paravariksno sa ciljem obliteracije rezidualnih submukoznih variksa koji se ne mogu videti. Takođe, paravariksnom aplikacijom polidokanola izbegnute su sistemske komplikacije koje nastaju pri intravariksnoj aplikaciji. Postignuta je hemostaza variksnog krvarenja u 100% slučajeva, uz

potpunu sanaciju variksa kod svih pacijenata bez ranog rekrvarenja. Do recidiva variksa je došlo u 12.5% pacijenata. Naglašen je i značaj endoskopske ultrasonografije u detekciji rekurentnih variksa i predikciji rekrvarenja, što je konvencionalnom endoskopijom u slučaju gastričnih variksa jako otežano. Sledeća studija⁸¹ je prikazala kombinovani metod ligiranja gastričnih variksa endoloop-ovima i sklerozacije. Postignuta je sanacija variksa u 97.1% pacijenata. Ovaj metod se pokazao dobrim kad variksi nisu suviše veliki. Za veće varikse mogu se koristiti endoloop-ovi većeg dijametra (40 mm). Moglo bi se reći da je kombinovani metod ligiranja i sklerozacije gastričnih variksa bezbedna i efikasna procedura, ali rezultati moraju biti provereni daljim randomiziranim prospektivnim studijama.

Injekciona terapija cijanoakrilatom, primenjena od endoskopista eksperata, predstavlja terapiju prvog izbora kad je reč o krvarećim gastričnim variksima. Injekcijama cijanoakrilata postignuta je hemostaza u preko 90% pacijenata sa akutnim krvarenjem iz gastričnih variksa, sa učešćem ranog rekrvarenja u rasponu od 0-28%. Obliteracija variksa postignuta je u 87-100% pacijenata sa jednom do dve sesije tretmana.⁸²⁻⁸⁸ U slučajevima masivnog krvarenja iz gastričnih variksa ili nakon neuspeha prethodne endoskopske terapije treba primeniti TIPS, dok kod pacijenata u Child A klasi treba primeniti hirurški šant. TIPS se čak može primeniti i pre pokušaja endoskopske terapije.¹⁰

U zaključku se može reći da je optimalan tretman krvarećih gastričnih variksa kontroverzan. Za sada, endoskopska primena cijanoakrilata predstavlja terapiju izbora. Uobičajena u kliničkoj praksi je i inicijalna primena vazoaktivnih lekova.

Literatura

1. Sandblom P: The history of portal hypertension. *J R Soc Med* 1993; 86: 544-547.
2. Groszmann RJ, Atterbury CE: The pathophysiology of portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1982; 2:177-179.
3. Polio J, Groszmann RJ: Hemodynamic factors involved in the development and rupture of esophageal varices: A pathophysiologic approach to treatment. *Se-*

- min Liver Dis 1986; 6: 318-331.
4. Hooper MM, Krowka MJ, Srassburg CP. Portopulmonary hypertension and hepatopulmonary syndrome. *Lancet* 2004; 363: 1461-1468.
 5. Ferguson JW, Tripathi D, Hayes PC. Review article: the management of acute variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 253-262.
 6. Krowka MJ. Hepatopulmonary syndromes. *Gut* 2000; 46: 1-4.
 7. Comar KM, Sanyal AJ. Portal hypertensive bleeding. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 1079-1105.
 8. Alam I, Bass NM, Gee L, et al: Hepatic tissue levels of endothelin-1 correlate with severity of chronic liver disease and ascites. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 199-202.
 9. Reichen J, Gerbes AL, Steiner MJ, et al: The effect of endothelin and its antagonist Bosentan on hemodynamics and microvascular exchange in cirrhotic rat liver. *J Hepatol* 1998; 28:1020-1023.
 10. Bosch J, Abraldes JG: Management of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis of the liver. *Semin Hepatol* 2004; 41 (suppl 1): 8-12.
 11. de Franchis R, Primignani M: Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2001; 5: 645-663.
 12. de Franchis R: Updating consensus in portal hypertension: Report of the Baveno III consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension. *J Hepatol* 2000; 33: 846-852.
 13. Shah V, Garcia-Cardena G, Sessa WC, et al: The hepatic circulation in health and disease: Report of a single-topic symposium. *Hepatology* 1998; 27: 279-288.
 14. McCormick PA, O'Keefe C: Improving prognosis following a first variceal haemorrhage over four decades. *Gut* 2001; 49: 682-685.
 15. Nevens F, Bustami R, Scheys I, et al: Variceal pressure is a factor predicting the risk of a first variceal bleeding: A prospective cohort study in cirrhotic patients. *Hepatology* 1998; 27: 15-18.
 16. Merkel C, Bolognesi M, Sacerdoti D, et al: The hemodynamic response to medical treatment of portal hypertension as a predictor of clinical effectiveness in the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2000; 32: 930-933.
 17. Bass NM, Yao FY. Portal hypertension and variceal bleeding. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH. *Gastrointestinal and liver disease (pathophysiology, diagnosis, management)* 7th edition, CD-ROM, Saunders 2002.
 18. Toyonaga A, Iwao T: Portal-hypertensive gastropathy. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13: 865-866.
 19. \urjevi} D. Gastrointestinalno krvarenje. Beograd, Domino adv 1995.
 20. Sauerbruch T, Scheurlen C, Neubrand M. Endoscopic treatment of variceal bleeding. In: Tytgat GNJ, Classen M, Waye JD and Nakazawa S. *Practice of therapeutic endoscopy*. second ed. WB Saunders 2002; 13-29.
 21. Helmy A, Hayes PC: Review article: Current endoscopic therapeutic options in the management of variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15:575-577.
 22. Tasi} T. Portna hipertenzija i varikozno krvarenje u cirozi jetre. Niš, Prosveta 2002.
 23. Soehendra N, Grimm H, Maydeo A, Nam VCH, et al. Endoscopic sclerotherapy - personal experience. *Hepato Gastroenterol* 1991; 38: 220-223.
 24. Sarin SK, Shahi HM, Jain M, et al: The natural history of portal hypertensive gastropathy: Influence of variceal eradication. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2888-2891.
 25. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, et al: Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis: The New Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices (NIEC). *Gastroenterology* 2000; 119:181.
 26. De Franchis R, Primignani M. Endoscopic treatment. In: Rossi P, Ricci P, Brogna L. *Portal hypertension - diagnostic imaging and imaging-guided therapy*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2000: 159-175.
 27. Kulling D, Vournakis JN, Woo S, Demcheva MV, Tagge DU, Rios G, Finkielstein S, Hawes RH. Endoscopic injection of bleeding esophageal varices with a poly-N-acetyl glucosamine gel formulation in the canine portal hypertension model. *Gastrointest Endosc* 1999; 49(6):764-771.
 28. Jensen DM, Machicado GA, Hirabayashi K. Randomized double-blind studies of polysaccharide gel compared with glue and other agents for hemostasis of large veins and bleeding canine esophageal or gastric varices. *J Trauma* 2004; 57 (Suppl 1): 33-37.
 29. Stiegman GV, Goff JS, Sun JH, et al. Technique and early clinical results of endoscopic variceal ligation (EVL). *Surgical Endoscopy* 1989; 3: 73-78.
 30. de Franchis R, Primignani M: Endoscopic treatments for portal hypertension. *Semin Liver Dis* 1999; 19:439-442.
 31. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, Pscopo R, Prisco A, Garofano ML. Emergency endoscopic ligation of actively bleeding varices with a detachable snare. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 400-403.
 32. Sung JY, Chung SCS. The use of a detachable mini-loop for the treatment of esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1998; 47: 178-181.
 33. Shim CS, Cho JY, Park YJ, et al: Mini-detachable snare ligation for the treatment of esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1999; 50:673-674.
 34. Naga MI, Okasha HH, Foda AR, Gomaa MS, Fouad AM, Masoud AG, El-din HH. Detachable endoloop vs. elastic band ligation for bleeding esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 2004; 59 (7): 804-809.
 35. Sarin SK, Guptan RKC, Jain AK, et al. A randomized controlled trial of endoscopic variceal band ligation for primary prophylaxis of variceal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996; 8: 337-342.
 36. Lay CS, Tsai YT, Teg CY, et al. Endoscopic variceal ligation in prophylaxis of first variceal bleeding in cirrhotic patients with high-risk esophageal varices. *Hepatology* 1997; 25: 1346-1350.
 37. Gameel K, Waked I, Saleh S, et al. Prophylactic endoscopic variceal band ligation (EVL) versus sclerotherapy (ES) for the prevention of variceal bleeding: an interim report of a prospective randomized controlled trial in schistosomal portal hypertension. *Hepatology* 1995; 22: A251.
 38. Sarin SK, Lamba GS, Kumar M, et al. Comparison of

- endoscopic ligation and propranolol for the primary prevention of variceal bleeding. *N Engl J Med* 1999; 340: 988-993.
39. Chen CY, Chev MZ, Su SV. Prophylactic endoscopic variceal ligation (EVL) with multiple band ligator for esophageal varices. *Gastroenterology* 1998; 114: A1124.
 40. Imperiale TF, Chalasani N. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding. *Hepatology* 2001; 33 (4): 802-807.
 41. Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21(4): 347-361.
 42. D'Amico G. The role of vasoactive drugs in the treatment of oesophageal varices. *Expert Opin Pharmacother* 2004; 5: 349-360.
 43. Sung JJ, Y, Chung SCS, Lai C-W, et al: Octreotide infusion or emergency sclerotherapy for variceal haemorrhage. *Lancet* 1993; 342: 637-639.
 44. D'Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003; 124: 1277-1291.
 45. Gross M, Schiemann U, Muhlhofer A, Zoller WG. Meta-analysis: efficacy of therapeutic regimens in ongoing variceal bleeding. *Endoscopy* 2001; 33 (9): 737-746.
 46. Besson I, Ingrand P, Person B, et al: Sclerotherapy with or without octreotide for acute variceal bleeding. *N Engl J Med* 1995; 333:555-558.
 47. Sung JJ, Chung SC, Yung MY, et al: Prospective randomized study of effect of octreotide on rebleeding from oesophageal varices after endoscopic ligation. *Lancet* 1995; 346:1666-1668.
 48. Banares R, Albillos A, Rincon D, Alonso S, Gonzalez M, Ruiz-del-Arbol L, Salcedo M, Molinero LM. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology* 2001; 33 (4) : 802-807.
 49. Westaby D, Macdougall BRD, Williams R. Improved survival following injection sclerotherapy for esophageal varices: Final analysis of a controlled trial. *Hepatology* 1985; 5 : 827-829.
 50. Baroncini D, Milandri G, Borioni D. A prospective randomized trial of sclerotherapy versus ligation in the elective treatment of bleeding esophageal varices. *Endoscopy* 1997; 29: 235-40.
 51. Gregory PB and the VA Cooperative Variceal Sclerotherapy Group: Sclerotherapy for male alcoholics with cirrhosis who have bled from esophageal varices: A randomized controlled trial (abstr): *World Congress of Gastroenterology Proceedings, Sidney, 1990.*
 52. Korula J, Balart LA, Radvan G, et al. A prospective randomized controlled trial of chronic esophageal variceal sclerotherapy. *Hepatology* 1985; 5 : 584-588.
 53. Rossi V, Cales P, Charneau J, et al. Prevention of recurrent variceal bleeding in alcoholic cirrhotic patients: Prospective controlled trial of propranolol and sclerotherapy. *J Hepatol* 1991; 12 : 283-285.
 54. Soderlund C, Ihre T. Endoscopic sclerotherapy vs conservative management of bleeding oesophageal varices. *Acta Chir Scand* 1985; 151 : 449-453.
 55. Terblanche J, Bornmann PC, Kahn D, et al. Failure of repeated injection sclerotherapy to improve long-term survival after oesophageal variceal bleeding. *Lancet* 1983; 2 : 1328-1332.
 56. The Copenhagen Esophageal Varices Sclerotherapy Project: Sclerotherapy after first variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 1984; 311: 1594.
 57. Saeed ZA. The Saeed six-shooter: a prospective study of a new endoscopic multiple rubber-band ligator for the treatment of varices. *Endoscopy* 1996; 28: 559-564.
 58. Grgov S. Endoscopic ligation of esophageal varices by elastic rings and endo-loops. *Arch Gastroenterohepatol* 1999; 18: 55-60.
 59. Laine L. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995, 123:280-287.
 60. Sung JJY. Treatment of variceal bleeding. *Current Treatment Options in Gastroenterology* 2003; 6: 171-180.
 61. Sanyal AS. The value of EUS in the management of portal hypertension. *Gastrointest Endosc* 2000; 52 (4): 575-579.
 62. Faigel DO, Rosen HR, Sasaki A, Flora K, Benner K. EUS in cirrhotic patients with and without prior variceal hemorrhage in comparison with noncirrhotic control subjects. *Gastrointest Endosc* 2000; 52 (4): 455-462.
 63. Irisawa A, Obara K, Bhutani MS, et al. Role of parasophageal collateral veins in patients with portal hypertension based on the results of endoscopic ultrasonography and liver scintigraphy analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18 (3): 309-314.
 64. Saeed ZA, Stiegmann GV, Ramirez FC, et al. Endoscopic variceal ligation is superior to combined ligation and sclerotherapy for esophageal varices: a multicenter prospective randomized trial. *Hepatology* 1997; 25: 71-74.
 65. \ur|evi} D, Jano\sevi} S, Dap\cevi} B, Vuk\cevi} V, \or|evi} D, Svorcan P, Grgov S. Combined ligation and sclerotherapy versus ligation alone for eradication of bleeding esophageal varices: a randomized and prospective trial. *Endoscopy* 1999; 31 (4): 286-290.
 66. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al: The additive effect of sclerotherapy to patients receiving repeated endoscopic variceal ligation: A prospective, randomized trial. *Hepatology* 1998; 28: 391-395.
 67. Singh P, Pooran N, Indaram A, Bank S. Combined ligation and sclerotherapy versus ligation alone for secondary prophylaxis of esophageal variceal bleeding: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97 (3): 623-629.
 68. Hokari K, Kato M, Katagiri M, et al. A new combined therapeutic method for esophageal varices: endoscopic variceal ligation followed by mucosa-fibrosing with microwave. *Gastroenterology* 1998; 114: L0242.
 69. Nakamura S, et al.: Endoscopic induction of mucosal fibrosis by argon plasma coagulation (APC) for esophageal varices: a prospective randomized trial of ligation plus APC vs. ligation alone. *Endoscopy* 2001, 33:210-215.

70. Villanueva C, Minana J, Ortiz J, et al. Endoscopic ligation compared with combined treatment with nadolol and isosorbide mononitrate to prevent recurrent variceal bleeding. *N Engl J Med* 2001; 345: 647-655.
71. Lo GH, Chen WC, Chen MH, et al. Banding ligation versus nadolol and isosorbide mononitrate for the prevention of esophageal variceal rebleeding. *Gastroenterology* 2002; 123: 1013-1019.
72. Patch D, Sabin C, Goulis J, et al. A randomized, controlled trial of medical therapy versus endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2002; 123: 1013-1019.
73. Lo GH, Lai KH, Cheng JS, et al: Endoscopic variceal ligation plus nadolol and sucralfate compared with ligation alone for the prevention of variceal rebleeding: A prospective, randomized trial. *Hepatology* 2000; 32: 461-465.
74. Rubenstein JH, Eisen GM, Inadomi JM. A cost-utility analysis of secondary prophylaxis for variceal hemorrhage. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 (7):1274-1288.
75. Shah V, Long KH. Modeling our way towards the optimal management of variceal hemorrhage. Editorial. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 (7):1289-1290.
76. Sarin SK. Long-term follow-up of gastric variceal sclerotherapy: an eleven-year experience. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 8-14.
77. Shiha G, El-Sayed SS. Gastric variceal ligation: a new technique. *Gastrointest Endosc* 1999; 49: 437-441.
78. Khandelwal M, Jones WF, Akerman P, et al. Preliminary results of a prospective randomized trial of histoacryl vs. endoscopic band ligation for acute esophago-gastric variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: A76.
79. Vitte RL, Eugene C, Fingerhut A, et al. Fatal outcome following endoscopic variceal ligation. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 82-84.
80. Arakaki Y, Murakami K, Takahashi K, et al. Clinical evaluation of combined endoscopic variceal ligation and sclerotherapy of gastric varices in liver cirrhosis. *Endoscopy* 2003; 35: 940-945.
81. Yoshida T, Harada T, Shigemitsu T, et al. Endoscopic management of gastric varices using a detachable snare and simultaneous endoscopic sclerotherapy and O-ring ligation. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 730-735.
82. Lee YT, Chan FKL, Ng EKW, et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 168-174.
83. Ogawa K, Ishikawa S, Naritaka Y, et al. Clinical evaluation of endoscopic injection sclerotherapy using n-butyl-2-cyanoacrylate for gastric variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 1999; 14: 245-250.
84. D'Imperio N, Piemontese A, Baroncini D, et al. Evaluation of undiluted N-butyl-2-cyanoacrylate in the endoscopic treatment of upper gastrointestinal tract varices. *Endoscopy* 1996; 28: 239-243.
85. Grimm H, Maydeo A, Noar M, Sohendra N. Bleeding esophagogastric varices: is endoscopic treatment with cyanoacrylate the final answer? *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 275-278.
86. Huang YH, Yeh HZ, Chen GH, et al. Endoscopic treatment of bleeding gastric varices by N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) injection: long-term efficacy and safety. *Gastrointest Endosc* 2000; 52: 160-167.
87. Ramond MJ, Valla D, Mosnier JF, et al. Successful endoscopic obturation of gastric varices with butyl cyanoacrylate. *Hepatology* 1989; 10: 488-493.
88. Rauws EAJ, Jansen PLM, Tytgat GNJ. Endoscopic sclerotherapy of gastric varices with bucrylate: treatment of acute bleeding and long-term follow-up. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 242-245.

PRIKAZI KNJIGA

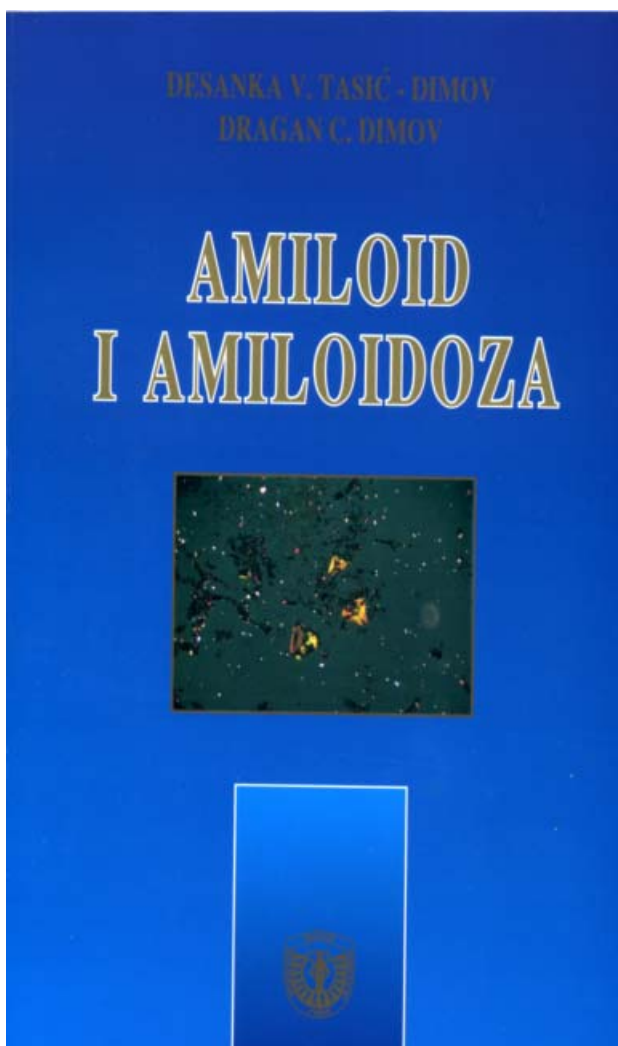
AMILOID I AMILOIDOZA

Autori: **prof. dr sc med. Desanka Tasić-Dimov**
prof. dr sc med. Dragan Dimov

Glavni i odgovorni urednik: **Tihomir Nešić**

Izdavač: **Medicinski fakultet u Nišu**
i DIGP „Prosveta“ Niš

Godina izdavanja: **2002.**



Krajem 2002. godine iz štampe je izašla monografija "Amiloid i amiloidoza", koja predstavlja u domaćoj medicinskoj literaturi prvo i jedinstveno, sažeto, ali iscrpno izlaganje savremenih naučnih saznanja o amiloidima i amiloidozama, kritički plasirano kroz dugogodišnja vlastita iskustva u dijagnostičkom i istraživačkom radu. U publikaciji su detaljnorozrađeni svi tipovi amiloida i amiloidoze, ne samo sa patobiološkog i morfološkog, već i sa kliničko-patološkog i kliničko-dijagnostičkog aspekta i objašnjeni patogenetski mehanizmi nastanka i progresije amiloidoze.

Poglavlje o morfološkim ekspresijama amiloida različitih organa i sistema, sažeto ali iscrpno, bogato je ilustrovano mikrofotografijama. Poseban prostor posvećen je amiloidozi centralnog i perifernog nervnog sistema, pri čemu su neki kliničko-patološki entiteti (Alzheimer-ova bolest i ostale beta-amiloidne bolesti mozga, prionske bolesti) izloženi detaljno sa patobiološkog i nozološkog aspekta, stavljajući akcenat na molekularnoj genetici i patogenezi. Posebnu pažnju privlače poglavlja monografije "Kliničke manifestacije amiloidoze" i "Dijagnoza amiloidoze", koja sa prethodnim poglavljem daju ovoj publikaciji poseban značaj.

Ova publikacija je bogato ilustrovana tabelama, šemama i mikrofotografijama i bibliografskim podacima (preko 850 različitih referenci), predstavlja visoko profesionalno i naučno stručno delo i dragocen izbor informacija patolozi- ma, kliničkim lekarima svih profila specijalizacije i subspecijalizacije i istraživačima u ovoj oblasti. Ova publikacija je 2003. godine dobila prvu nagradu u kategoriji monografija od strane SLD-a u Nišu.

I Z V E Š T A J

O radu Okružne podružnice SLD Leskovac u 2006. godini

Okružna podružnica SLD Leskovac za sobom ima veoma uspešnu i bogatu 2006-tu godinu u toku koje su organizovana 23 stručna sastanka, od kojih su bila četiri sekcijaska sastanka (Ginekološko-perinatalna sekcija, Gastroenterološka sekcija, Pedijatrijska sekcija i Sekcija sportske medicine), četiri klinička seminara, 14 stručnih sastanaka i jedan edukativni seminar. Sastanci su organizovani samostalno ili u saradnji sa farmaceutskim kućama „Berlin-Chemie“, „Lek“, „NovoNordisk“, „Hemofarm“, „Roche“, „MEDIS“, „AstraZeneca“, „Novartis“, „ZDRAVLJE Actavis company“, „Sanofi Aventis“, „Sanofi Pasteur“ i dr. Sastancima su obuhvaćene teme iz skoro svih oblasti medicine, kao što je kardiologija, gastroenterologija, hirurgija, pedijatrija, neurologija, endokrinologija, infektologija, radiologija, epidemiologija, transfuziologija i sportska medicina.

Relativno novi trend u radu Podružnice jeste organizovanje edukacionih seminara u saradnji sa Medicinskim fakultetom u Nišu i našim Zdravstvenim centrom, kao nastavnom bazom Medicinskog fakulteta, uz podelu sertifikata učesnicima seminara. Pored toga, pojedini naši lekari su bili uključeni kao predavači na edukacionim seminarima.

Glavni i odgovorni urednik časopisa dr Milorad Pavlović i uređivački odbor potrudili su se da u 2006-oj godini izađu iz štampe dva dvobroja časopisa APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM.

Aktivnost Podružnice ogleda se i u tome što je omogućila 235 odlazaka na razne stručne sastanke, simpozijume, kongrese i edukacije i na taj način omogućila lekarima da dobiju nova i neophodna saznanja iz različitih oblasti medicine.

Kao i ranijih godina, svečano je obeležena lekarska slava Sveti vrači-Kuzman i Damnjan, 14. novembra 2006. godine. Domaćin slave bio je dr

Predrag Ivanović, a za sledećeg domaćina izabran je Dr Miodrag Janković. U okviru slave organizovana je i tradicionalna zabava lekara u hotelu „Beograd“.

Iz svega navedenog može se zaključiti da je Podružnica Srpskog lekarskog društva Leskovac u 2006. godini radila vrlo aktivno i uspešno

Na isteku svog drugog mandata zahvaljujem se u ime Predsedništva Podružnice i u svoje ime svim lekarima na ostvarenoj izvanrednoj saradnji.

PRESEDNIK OKRUŽNE PODRUŽNICE
SLD LESKOVAC

Prim. dr sc. med. Saša Grgov

SPISAK STRUČNIH SASTANAKA ORGANIZOVANIH U 2006. GODINI:

3. 3. 2006.

Klinički seminar

"Sandostatin u terapiji krvarenja iz variksa jednjaka u portnoj hipertenziji", Saša Grgov

"Uloga sandostatina u lečenju akutnog pankreatita", Dejan Janjić

26. 3. 2006.

Klinički seminar

"Ergometrija", Aleksandar Stanković

27. 03. 2006.

Klinički seminar

"Prezentacija kliničkih vodiča iz transfuziologije", Dobrivoje Stojanović

06. 04. 2006.

Farmaceutska kuća Berlin-Chemie organizuje Klinički seminar.

"Nebivolol u fokusu", doc. dr Ivan Tasić, Institut za prevenciju, lečenje i rehabilitaciju KV bolesti, Niška Banja

"Nebilet - prikaz preparata", mr sc. med. dr Iva Igrački-Turudić

16. 03. 2006.

Pedijatrijska sekcija SLD-a

"Nacionalna studijska grupa za primarno noćno umokrvanje kod dece".

"Zašto nastaje primarno noćno umokrvanje?", mr sc. med. dr Predrag Miljković-subspecijalista pedijatar, nefrolog

"Kratak vodič za terapiju dece sa primarnim noćnim umokrvanjem", doc. dr Fmilija Golubovič-subspecijalista pedijatar, nefrolog

17. 03. 2006.

Sekcija za medicinu sporta - Sastanak Predsedništva sekcije.

„Zastupljenost telesnih deformiteta kod dece osnovnih škola u opštini Leskovac“, Dr Nebojša Dimitrijević, Služba rehabilitacije i medicine sporta Leskovac

„Procena anaerobnih sposobnosti kod sportista“, Doc. dr sc. med. Dragan Radovanović, Fakultet fizičke kulture Niš

„Aseptične nekroze kod sportista“, Dr Stefan Simov, Služba rehabilitacije i medicine sporta Leskovac

„Uticaj intervalnog treninga na kardiovaskularni sistem“, Dr Srđan Minić, Služba rehabilitacije i medicine sporta Leskovac

23. 03. 2006.

Stručni sastanak Okružne podružnice SLD Leskovac i Farmaceutske kuće "LEK".

„Sideropenijska anemija-dijagnostički i terapijski princip lečenja“, prof. dr Darinka Bošković, Institutu za hematologiju KC Srbije

„Ferrum Lek - prikaz preparata“, dr Alek-

sandra Stojičević, stručni saradnik "Lek"-a
04. 04. 2006.

Stručni sastanak Okružne podružnice SLD Leskovac i Novo Nordisk A/S, Predstavništvo Beograd, **"Rekombinovani faktor VII a (Novo Seven®) u rešavanju komplikovanih hemoragijskih sindroma.**

"Mehanizam hemostaze, primarni i sekundarni poremećaji hemostaze; DIC sindrom", prof. dr Ivo Elezović, Institut za hematologiju KC Srbije

"Novo Seven® - mehanizam dejstva, efikasnost i bezbednost preparata", dr Božidar Gavrilović, Novo Nordisk A/S, Predstavništvo Beograd

"Rekombinantni aktivirani faktor VII a (Novo Seven) u teškoj traumi i septičnoj koagulopatiji", prof. dr Branislav Stefanović, direktor Urgentnog centra Beograd

06. 04. 2006.

Stručni sastanak Okružne podružnice SLD Leskovac.

"Terapija hroničnog bola", Srđan Nikolić M. D. FFRAC, St. Bartholomew Hospital, London

"Naša iskustva u postoperativnoj terapiji bola sa Ketorolakom", dr Nikola Krstić, dr T. Pešić, dr Svetlana Milenković

12. 04. 2006.

Stručni sastanak Okružne podružnice SLD Leskovac sa farmaceutskim kućama „Hemofarm, AD i Novo Nordisk A/S,

"Hiperglikemija u dijabetesu tip 2", prof. dr Radivoj Kocić, Kl. za endokrinologiju KC Niš;

"Pravovremena adekvatna insulinska terapija u tipu 2 dijabetesa: principi i mogućnosti", prof. dr Slobodan Antić, Kl. za endokrinologiju KC Niš;

"Praktični prikaz slučajeva-radionice", doc. dr Milica Pešić, Kl. za endokrinologiju KC

Niš;

"**Novo Pen 3**", dr Nenad Burazor „Hemofarm“ AD

"**Insulinski analozi u terapiji dijabetesa**", dr Dragan Zdravković, Novo Nordisk A/S Predstavništvo Beograd

"**Uloga samokontrole u sprovođenju terapije u tipu 2 dijabetesa**", dr Andrija Jančićević, ADOC farmacija, generalni zastupnik Roche Diagnostics

19. 04. 2006.

Stručni sastanak Okružne podružnice SLD Leskovac i farmaceutske kuće Medis.

"**Značaj vazospazma u koronarnoj bolesti**", prof. dr Milan Pavlović, redovni profesor Univerziteta u Nišu

"**Nitrolingual**", dr Ivan Kostić - Medis

11. 05. 2006.

Stručni sastanak Okružne podružnice SLD Leskovac i farmaceutska kuća AstraZeneca.

"**Adekvatna empirijska terapija lečenja teških infekcija**", dr Miomir Jović, Kl. za anesteziju i intenzivno lečenje Instituta za kardiovaskularne bolesti "Dedinje".

19. 05. 2006.

Stručni sastanak Okružne podružnice SLD Leskovac i Službe onkologije.

"**Karcinom debelog creva**", prim. dr Miomir Kocić, Institut za onkologiju i radiologiju Beograd

31. maj 2006.

Stručni sastanak

Tema:

"**Sirdalud (tizanidin) - terapija spasticiteta.**"

"**Savremena terapija spasticiteta**", prof. dr Miroslava @ivković, direktor Klinike za neurologiju, Klinički centar, Niš

"**Terapija spazma neuroloških bolesti**", prof. dr Stojanka Djurić, načelnik Odeljenja

kliničke neurofiziologije, Klinički centar, Niš

"**Savremena terapija Alchajmerove bolesti - Exelon**", dr Vladan Marinković, načelnik Neuropsihijatrijskog odeljenja ZC Leskovac.

7. juna 2006.

Redovni sastanak Gastroenterološke sekcije SLD-a, u organizaciji Odseka za gastroenterologiju Internog odeljenja Zdravstvenog centra Leskovac u sali Medifarma u Beogradu. Tema:

"**Prikaz endoskopskih tehnika bojenja i mukozne resekcije neoplastičnih lezija gastrointestinalnog trakta**", Saša Grgov, Vuka Katić, Yasuharu Saito, Hideki Minematsu, Takanori Hattori (Odsek za gastroenterologiju Internog odeljenja, Zdravstveni centar Leskovac; Klinika za patologiju, Klinički centar Niš; Klinika za gastroenterologiju, Univerzitet Shiga, Ohtsu, Japan; Klinika za patologiju, Univerzitet Shiga, Ohtsu, Japan)

"**Metastaze u želucu i duodenumu malignog melanoma kože - prikaz slučaja**", Tomislav Tasić, Saša Grgov, Vuka Katić, Milosav Stefanović, Perica Stamenković, Miomir Stojanović (Odsek za gastroenterologiju Internog odeljenja, Zdravstveni centar Leskovac; Odeljenje za patologiju, Zdravstveni centar Leskovac; Klinika za patologiju, Klinički centar Niš)

"**Mesto i značaj Ranisana® I Omeprola® u terapiji funkcionalne dispepsije**", Miodrag Krstić, Klinika za gastroenterologiju, KCS Beograd.

15. juna 2006.

Stručni sastanak Okružne podružnice SLD Leskovac i Infektološke "Bakterijske zoonoze".

"**Epidemiološke i kliničke karakteristike infekcije uzrokovane Francisellom tularensis**", prof. dr Milijanka Krstić, Klinički centar Niš

"**Kliničke i epidemiološke karakteristike infekcija leptospiroze**", prof. dr Ljiljana Konstantinović, Klinički centar Niš.

22. juna 2006.

Stručni sastanak Podružnice SLD-a u Leskovcu i "Zdravlja - actavis company".

"Prikaz endoskopskih tehnika bojenja i mukozne resekcije neoplastičnih lezija gastro-intestinalnog trakta", Saša Grgov, Vuka Katić, Milosav Stefanović, Yasuharu Saito, Hideki Minematsu, Takanori Hattori (Zdravstveni centar Leskovac, Klinika za patologiju, Klinički centar Niš, Univerzitet Shiga, Ohtsu, Japan)

"Mesto i značaj Ranisana® i Omeprola® u terapiji funkcionalne dispepsije", Goran Ristić, "Zdravlje - actavis company".

21. 09. 2006.

Stručni sastanak

Okružna podružnica SLD Leskovac i farmaceutska kuća Sanofi Aventis.

"Značaj prevencije DVT i PE u hospitalnim uslovima", prof. dr Miroslav Stojiljković, KC Niš, Hirurška klinika;

"Prevenција i lečenje tromboembolizma", ass. dr Dragan Milić, KC Niš, Hirurška klinika;

"Clexane - dokazan, predvidljiv i siguran", Jelena Bogdanović, stručni saradnik Sanofi Aventisa

22. 09. 2006.

Peta redovna sednica predsedništva sekcije održana u sali Narodnog pozorišta u Leskovcu.

Dnevni red:

1. Usvajanje zapisnika sa prethodne sednice

2. Izveštaj sa GAN 2006.

3. Izveštaj o izboru-reizboru delegata u Skupštini SLD-a

4. Pitanja i predlozi

Sastanak Skupštine Sekcije za perinatalnu medicinu SLD-a

Dnevni red:

1. Izbor-reizbor rukovodstva Sekcije i dele-

gata u Skupštini SLD-a

2. Izveštaj sa osnivačkog sastanka UENPS-a

3. Organizacija predstojećeg Simpozijuma Sekcije

4. Izveštaj komisije za dodelu priznanja

5. Razno

22. 09. 2006.

Peti redovni stručni sastanak Ginekološko-akušerske sekcije SLD-a održan u sali Narodnog pozorišta u Leskovcu.

Stručne teme:

"Redovni stručni sastanak Sekcije za perinatalnu medicinu SLD posvećen radu mlađih perinatologa" - tradicionalni HIII Stručni sastanak mlađih perinatologa Sekcije za perinatalnu medicinu SLD.

"Kvalitet života trudnica i carski rez na primeru bombardovanja SR Jugoslavije", mr. sc. med. dr Dragan Krstić, dr Jelena Krstić i prim. dr Slavko Krstić, Leskovac.

"Korelacija CIN i RN dijagnoze i njihov trend u periodu od 2001-2005. godine", mr. sc. med. dr Dragana Mitić-Kocić, mr. sc. med. dr Vukalica Vučetić i prim. dr Slavko Krstić, Leskovac.

"Potreba za suplemetacijom u trudnoći", asistent dr Olivera Kontić, Beograd.

"Značaj ispitivanja slobodnih masnih kiselina novorođenčadi majki obolelih od gestacijskog diabetes mellitusa", mr. sc. dr Milijana Jovandarić, prim. dr sc. med. Olga Antonović, Beograd

"Ultrazvučna evaluacija kuka kod prevremeno rođene dece u odnosu na prezentaciju ploda", dr Slavica Simić, Beograd

18. 10. 2006.

Stručni sastanak

"Uvod u dijagnostiku magnetnom rezonancom - indikacije i kontraindikacije, upotreba kontrasta", prof. dr Petar Bošnjaković

"Mogućnosti dijagnostike oboljenja abdominalnih organa magnetnom rezonancom-MRCP", prim. dr Zlatko [irić

"Dijagnostika oboljenja CNS-a magnetnom rezonancom", dr Saša Ristić

"Magnetna rezonanca u dijagnostici oboljenja ženskih i muških reproduktivnih organa", dr Aleksandar Bojanović
4. 11. 2006.

Pedijatarski aktiv SLD Leskovac u Hotelu Gejzer u Sijarinskoj Banji održao II Pedijatarski susret regionalnog karaktera

„Gojaznost, savremena shvatanja i značaj leptina“, doc. dr Ljiljana [aranac, DIK Niš

„Značaj antioksidatnih enzima u prirodnoj ishrani“, doc. dr Dragana Savić, DIK Niš

„Principi inhalatorne terapije“, mr. sci Snežana @ivanović, DIK Niš

„Nestle“, komercijalno predavanje

„Interventno zatvaranje ASD-a, naša iskustva“, doc. dr Vlasislav Vukomanović, IMD Beograd

„Problem, orijentacija i terapijski pristup kod novorođenčadi sa ductus zavisnim

srčanim manama“, mr. sci Bojko Bjelaković, DIK Niš

„Jugomedija“, komercijalno predavanje.

16. 11. 2006.

Stručni sastanak

Okružna podružnica SLD Leskovac i farmaceutska kuća Sanofi Pasteur S. A. Lion, Francuska, predstavništvo Beograd.

"Najnovije preporuke za upotrebu polivalentnih vakcina (Pentaxim, Pneumo 23)", mr sc. med. dr Ilija Rosić, Sanofi Pasteur, Beograd

"Dileme u sprovođenju imunizacije (nova saznanja)", prim. dr Tomislav Radulović, Beograd

8. 12. 2006.

Seminar

Medicinski fakultet u Nišu

"Etiopatogenetski, klinički i terapijski aspekti hipertenzivne krize".

ZAKONSKA I DRUGA AKTA U ZDRAVSTVU

Na osnovu člana 189. stav 3. Zakona o zdravstvenoj zaštiti ("Službeni glasnik RS", broj 107/05), ministar zdravlja donosi

PRAVILNIK O BLIŽIM USLOVIMA, NAČINU I POSTUPKU ZA DOBIJANJE NAZIVA PRIMARIJUS

Član 1.

Ovim pravilnikom propisuju se bliži uslovi, način i postupak za dobijanje naziva primarijus.

Član 2.

Naziv primarijus može se dodeliti doktoru medicine, doktoru stomatologije i diplomiranom farmaceutu koji ima:

- 1) najmanje 12 godina rada u zdravstvenoj delatnosti, od čega šest godina posle položenog specijalističkog ispita;
- 2) publikovane stručne i naučne radove čiji je jedini autor, prvoimenovani autor ili koautor, bodovanih sa najmanje 100 bodova, u skladu sa ovim pravilnikom, pod uslovom da je 60 bodova ostvario radovima u kojima je jedini ili prvoimenovani autor.

Član 3.

U postupku dobijanja naziva primarijus, stručni i naučni radovi boduju se na sledeći način:

1. Rad objavljen u izvodu (rezime, poster) u domaćem zborniku ili njegovom dodatku (suplementu):

- | | |
|---|---|
| a) jedini autor ili prvoimenovani autor | 4 |
| b) koautor | 2 |

2. Rad objavljen u izvodu (rezime, poster) u međunarodnom zborniku ili njegovom dodatku (suplementu):

- | | |
|---|---|
| a) jedini autor ili prvoimenovani autor | 8 |
| b) koautor | 6 |

Poster se prihvata pod uslovom da ima obavljenu stručnu recenziju i potvrdu organizatora skupa.

3. Rad objavljen u celini u domaćem zborniku ili njegovom dodatku (suplementu):

- | | |
|---|---|
| a) jedini autor ili prvoimenovani autor | 6 |
| b) koautor | 3 |

4. Rad objavljen u celini u međunarodnom zborniku ili njegovom dodatku (suplementu):

- | | |
|---|----|
| a) jedini autor ili prvoimenovani autor | 10 |
| b) koautor | 6 |

5. Stručni časopisi - nacionalni (originalni radovi)

- | | |
|---|----|
| a) jedini autor ili prvoimenovani autor | 15 |
| b) koautor | 10 |

6. Stručni časopisi - međunarodni (originalni radovi)

- | | |
|---|----|
| a) jedini autor ili prvoimenovani autor | 30 |
| b) koautor | 20 |

7. Monografije

- | | |
|---|----|
| a) jedini autor ili prvoimenovani autor | 20 |
| b) jedan od ostalih autora | 10 |

8. Poglavlja u stručnim knjigama

- | | |
|---|----|
| a) jedini autor ili prvoimenovani autor | 15 |
| b) jedan od ostalih autora | 10 |

Uža specijalizacija boduje se sa 20 bodova. **Studije drugog stepena** boduju se sa 20 bodova. **Studije trećeg stepena** - doktorske akademske studije boduju se sa 40 bodova.

Ukoliko kandidat ima završene studije drugog stepena, odnosno trećeg stepena - doktorske akademske studije, vrednovaće se samo studije trećeg stepena - doktorske akademske studije.

Član 4.

Prihvataju se samo radovi objavljeni u stručnim časopisima koji imaju oznaku: CIP - katalogizacija u publikaciji (ISSN, ISBN, UDK, UDC).

Član 5.

Period u kome je autor objavljivao radove ne može biti kraći od šest godina od dana podnošenja zahteva, odnosno predloga za dobijanje naziva primarijus.

Član 6.

Zahtev, odnosno predlog za dobijanje naziva primarijus podnosi se ministarstvu nadležnom za poslove zdravlja.

Uz zahtev, odnosno predlog iz stava 1. ovog člana za dobijanje naziva primarijus dostavljaju se dokazi o ispunjenosti uslova iz čl. 2-5. ovog pravilnika, i to:

- 1) overena fotokopija diplome o završenim specijalističkim studijama;
- 2) kratka radna biografija;
- 3) potvrda odgovarajuće zdravstvene, odnosno druge ustanove, kao i privatne prakse o ukupnoj dužini rada u zdravstvenoj delatnosti, odnosno specijalističkog staža;
- 4) spisak objavljenih stručnih i naučnih radova, koji treba da sadrži: naziv rada, sve autore, naslov časopisa, zbornika, odnosno druge publikacije, godinu objavljivanja i stranu, odnosno strane na kojima je rad odštampan;
- 5) fotokopija svakog rada sa spiska: naslovna strana časopisa, zbornika, odnosno druge publikacije, strana na kojoj se nalaze imena članova redakcionog odbora (recenzija), strana, odnosno strane na kojima je rad odštampan;
- 6) uz radove odštampane u izvodu (rezime, poster) - original rada u celini.

Član 7.

O podnetim, odnosno objavljenim stručnim i naučnim radovima kandidata za dodelu naziva primarijus ministarstvo nadležno za poslove zdravlja pribavlja mišljenje Srpskog lekarskog društva, odnosno Farmaceutskog društva Srbije.

Prilikom odlučivanja o dobijanju naziva primarijus zdravstvenim radnicima sa teritorije autonomne pokrajine, prethodno se pribavlja mišljenje nadležnog organa autonomne pokrajine, u skladu sa zakonom.

Član 8.

Diplome o dodeli naziva primarijus uručuje ministar nadležan za poslove zdravlja, na svečan način, uz prisustvo predsednika Srpskog lekarskog društva i Farmaceutskog društva Srbije i predsednika komisija ovih društava.

Član 9.

Danom početka primene ovog pravilnika prestaje da važi Pravilnik o uslovima za dobijanje naziva primarijus ("Službeni glasnik RS", broj 96/92).

Član 10.

Ovaj pravilnik stupa na snagu osmog dana od dana objavljivanja u "Službenom glasniku Republike Srbije", a primenjuje se od 1. jula 2006. godine.

Broj: 110-00-114/06-02

U Beogradu, 1. juna 2006. godine

Ministar prof dr Tomica Milosavljević

IN MEMORIAM**Dr Svetozar Avramović****(1940-2006)**

Rođen je 1940. godine u Kumanovu, gde je završio osnovnu školu, a Gimnaziju i Medicinski fakultet u Nišu.

Po završetku Medicinskog fakulteta dolazi u Leskovac, gde je najpre radio kao lekar opšte prakse u ambulanti Drvnog kombinata, a zatim prešao u službu hitne pomoći, pa potom na odeljenje Opšte hirurgije radi specijalizacije.

Specijalistički ispit iz hirurgije polagao je u Nišu.

U službi je radio kao lekar specijalista i šef stručnog tima za traumatologiju. Bio je i aktivan član SLD-a. Bio je vrsni hirurg i korektan kolega. U svom radnom veku nije imao ni dan bolovanja.

Preminuo je, u Beogradu, 21. avgusta 2006. godine.

UPUTSTVO AUTORIMA

Definicija časopisa

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM je časopis Podružnice SLD u Leskovcu. Objavljuje originalne radove iz svih grana medicine, stomatologije i srodnih medicinskih grana, stručne radove, prethodna saopštenja, prikaze slučajeva, metode lečenja i hirurških tehnika, radove iz eksperimentalne medicine, istorije medicine i zdravstva, revijske radove po pozivu, radove sa kongresa i sastanaka održanih u zemlji i inostranstvu, preglede stručne literature, pisma glavnom uredniku i sve informacije od značaja za razvoj medicine i zdravstva. Radovi i abstrakti sa stručnih sastanaka, simpozijuma i kongresa publikuju se kao supplementum.

Priprema rada

Radovi moraju biti napisani prema uputstvu i pravilima "Ujednačenih zahteva za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima" ("Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals") izmenjeno četvrto izdanje od 1993. godine izdatih od Internacionalnog komiteta urednika biomedicinskih časopisa ("International Committee of Medical Journal Editors") objavljenih u časopisu JAMA (1993; 269:2282-2286) i Srpski arhiv za celokupno lekarstvo u vidu posebnog izdanja sa prevodom 1995. godine.

Svi poslani radovi moraju biti napisani po uputstvu, a radovi koji nisu po uputstvu vraćaju se autorima na usaglašavanje pre pristupanju recenziji. Uređivački odbor određuje recenzente iz redakcionog kolegijuma iz relevantne oblasti. O izboru radova za štampanje odlučuje glavni urednik, na osnovu predloga uređivačkog odbora. Glavni urednik zadržava pravo da uz prihvaćeni rad štampa po pozivu pribavljene komentare istaknutih stručnjaka iz odgovarajuće oblasti.

Radovi se razmatraju pod uslovom da se podnose samo ovom časopisu, da do tada nisu bili štampani, ili u isto vreme podneti za štampanje drugom časopisu. Može se štampati kompletan rad koji sledi ranije objavljene rezultate u vidu abstrakta u drugom časopisu.

Za ispravnost i verodostojnost podataka i rezultata odgovaraju isključivo autori. [štampanje rada ne znači da glavni urednik, urednici, Uređivački odbor i Redakcioni kolegijum prihvataju, potvrđuju i odgovaraju za rezultate i zaključke prikazane u radu.

Za kucanje rada može se koristiti obična ili električna pisača mašina sa novom plastičnom trakom, ili se rad može štampati sa računara na matričnom ili laserskom štampaču. Uz rad se

prilažu dve kopije celokupnog rada. Rad se kuca sa duplim proredom, na jednoj strani papira formata A4. Slobodna margina sa leve strane mora biti 5 cm, a sa desne 1 cm. Stranice se obeležavaju brojevima, počev od naslovne strane u gornjem desnom uglu. Grafikoni, tabele i fotografije se daju na posebnom listu sa naslovom i fusnotom kao i legende za ilustracije.

Svaka rukopisna komponenta rada mora početi sa novom stranicom sledećim redosledom: naslovna strana, rezime i ključne reci, tekst, zahvalnice, reference, tabele i legende za ilustracije.

Naslovna strana sadrži:

- naslov rada koji mora da bude kratak i informativan,
- ime, srednje slovo i prezime svakog autora i njegovo najveće akademsko zvanje,
- naziv odeljenja i institucije,
- naziv institucije kojoj pripada svaki koautor
- ime i adresa autora odgovornog za korespondenciju
- izvor finansiranja ili pomoć i prilozi za izradu rada.

Rezime i ključne reci: Rezime se nalazi na drugoj stranici i ne sme da prelazi 150 reči. Sadrži opis problema, cilj rada, primenjene metode, rezultate (statistička slučajnost) i glavne zaključke. Ispod rezimea navesti 3-5 ključnih reči koje se koriste, što olakšava indeksiranje rada.

Tekst rada: Nije neophodno, ali je uobičajeno da rad ima podnaslove: uvod, metode, rezultati i diskusija. Druge vrste radova kao što su prikazi slučajeva, revijski radovi, urednički i uvodni radovi, mogu imati druge forme. Od navedene forme može se odstupiti i autorima se preporučuje da se konsultuju sa urednicima i glavnim urednikom.

Uvod: Sadrži cilj rada, jasno definisan problem koji se istražuje. Citirati reference iz relevantne oblasti, bez šireg prikaza radova i podataka sa zaključcima koji su objavljeni.

Metode: Opisati selekciju observacionog ili eksperimentalnog materijala (bolesnici ili laboratorijske životinje, obuhvatajući kontrolne grupe). Dati metode rada, aparate (tip, proizvođač i adresa) i postupak dobijanja rezultata što dozvoljava drugim autorima da ih ponove. Navesti reference za korišćene metode istraživanja, kao i statističke metode analize. Precizno navesti sve lekove i hemijske agense koji su upotrebljavani, generički naziv(i), doza(e) i načini davanja. Ne treba koristiti imena bolesnika, inicijale, niti broj u bolničkim protokolima.

Statistika: Opisati statističke metode obrade podataka za ocenu rezultata rada i njihovu verifikaciju, upotrebljeni dizajn metoda. Ne duplirati podatke u grafikonima i tabelama. Izbega-

vati neadekvatnu upotrebu statističkih termina.

Rezultati: Prikazati rezultate u logičnom rasporedu u tekstu, tabelama i ilustracijama. Ne ponavljati podatke iz tabela i ilustracija, rezimirati samo značajne rezultate. Rezultate merenja iskazati u SI jedinicama.

Diskusija: Naglasiti nove i značajne aspekte istraživanja, kao i zaključke što slede iz njih. Ne ponavljati i podrobno opisivati podatke ili drugi materijal što su dati u uvodu ili u rezultatima rada. Uključiti značaj uočenih rezultata, njihova ograničenja i odnos prema zapažanjima i istraživanjima drugih relevantnih autora. Izbegavati navođenje rezultata rada koji su u toku i nisu kompletirani. Nove hipoteze treba navesti samo kada proističu iz rezultata istraživanja. Preporuke su dozvoljene samo ako imaju osnova iz rezultata rada.

Zahvalnice: Pored određenih mesta u radu (fusnota na naslovnoj strani, dodatak) odaju se u slučajevima: a) saradnje i pomoć u autorstvu i pripremi rada, kao što je opšta pomoć od šefova i rukovodilaca odeljenja i institucija, b) tehnička pomoć, c) finansijska i druge materijalne pomoći i dr.

Reference: Reference se numerišu redosledom pojavljivanja u tekstu arapskim brojevima, a u popisu literature (reference) se pod tim rednim brojem citiraju autori. Način citiranja se obavlja prema zahtevima za pisanje tekstova u biomedicinskim časopisima prema uputstvu u Index Medicusu. Jugoslavenski časopisi koji se ne indeksiraju i Index Medicusu, skraćuju se na osnovu liste skraćenih naslova jugoslovenskih serijskih publikacija. U popisu citirane literature navoditi sve autore ako ih ima i do 6, a ako ih je više od 6, navesti prvih šest, za ostale staviti "et al." Treba izbegavati upotrebu abstrakta kao referencu, nepublikovana istraživanja i personalne komunikacije.

Primeri citiranja referenci

Standardni rad iz časopisa: Nemlander A, Soots A, von Willebrand E, Husberg B, Hayry P. Redistribution of renal allograft-responding leucocytes during rejection. *J Exp Med* 1982; 156:1087-100.

Nikolić A, Banić M. Paroksizmalni torticollis u razvojnom dobu. *Med Pregl* 1989; 42(4):99-101.

Knjige: Nossal GJV, Ada GL. Antigen, lymphoid cells and the immune response. New York: Academic Press; 1971.

Stefanović S. Hematologija. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga; 1989.

Poglavlje iz knjiga: Levo Y, Pick AI, Frohlichmen R. Predominance of type Bence Jones proteins in patients with both amyloidosis and plasma cell dyscrasias. In: Wegwilius O, Pasternak A, editors. Amyloidosis. New York:

Academic Press; 1976.p. 291-7.

Magistarske i doktorske teze: Yousself NM. School adjustment of children with congenital heart disease (dissertation). Pittsburg (PA): Univ. Of Pittsburg, 1988.

Adamov Z. Efekti dugotrajne ekspozicije živi (doktorska disertacija). Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 1984.

Ostali i drugi publikovani materijali pri navođenju, videti u datom uputstvu za reference "Ujednačenih zahteva za rukopise koji se podnose biomedicinskim časopisima" (*JAMA* 1993; 269:2282-2286. ili *N Engl J Med* 1997; 336:309-15) srpski arhiv za celokupno lekarstvo 2002; 130(7-8):293.

Ilustracije: Ilustracije i slike moraju biti profesionalnog kvaliteta. Slati originalne ilustracije, grafikone u kontrastnoj crno-beljoj tehnici i dve jasne Xerox kopije. Mogu se slati kompjuterom generisani grafikoni. Koriste se opšte prihvaćeni simboli. Veličina grafikona ili crteža ne treba da prelazi polovinu A4 formata, a maksimalno veličina može biti do A4. Legende za crteže i grafikone pisati na posebnom papiru.

Slati samo crno-bele fotografije (9x12 ili 18x12cm), ne treba ih savijati, niti pisati nešto na poledjini i spajati. Na polejini slike lepi se papir sa podacima: redni broj slike, ime prvog autora, oznaka gornje strane, (strelica naviše). Ako se na fotografiji može osoba identifikovati, potrebna je pismena dozvola za njeno objavljivanje. Ako su ilustracije bilo koje vrste bile publikovane, potrebna je dozvola autora za njihovu reprodukciju i navesti izvor.

Tabele se šalju na posebnim listovima, sadrže jedan naslov i obeležavaju se arapskim brojevima po redosledu pojavljivanja u tekstu. Skraćnice u tabeli se definišu u fusnoti. Legende za ilustracije se štampaju na posebnom listu sa duplim proredom i arapskim brojem ilustracije.

Obrada tekstova na računaru: tekstove unositi u Word-u, WordPad-u ili tekst editoru latiničnim pismom i memorisati u *.doc i *.txt formatu zapisa. Skenirani materijal uraditi na 200 dpi veličine do 10 cm.

Glavnom uredniku se podnosi originalno kucani rad i dve kopije teksta sa dva primerka ilustracija. Rad može biti dostavljen i na disketi. Svi rezimeji treba da budu prevedeni na engleski jezik. Svaki rad podnet na štampu mora da ispunjava sve uslove navedene u prethodnom uputstvu. Radovi koji ne budu pripremljeni po navedenom uputstvu neće biti razmatrani za štampu. Rad se šalje poštom, u koverti odgovarajuće veličine, bez presavijanja. Rukopisi se ne vraćaju. Autori treba da poseduju kopije rada koji šalju.

Radove slati na adresu:

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

Glavni i odgovorni urednik
Biblioteka Podružnice SLD