

# A POLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS OKRUŽNE 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 ESKULAPOM, HIGI-  
JOM I PANAKEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA  
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA CU OVU  
ZAKLETVU I OVO PRIZIVANJA, PREMA SVOJIM  
MOCIMA I SVOM RASUDJIVANJU, U POTPUNOS-  
TI OCUVATI...

INDEXED IN BIOMEDICINA SERBICA \* INDEXED IN SCINDEKS BETA \* COBISS.SR-ID 8421890 \* ISSN 0352-4825

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:	Dragan Dimov (Niš) Dragan Zdravković (Beograd) Draginja Perović-Kojović (Niš) Dušan Jovanović (Novi Sad) Dušan Mitrović (Beograd) Milan Višnjic (Niš) Milenko Uglješić (Beograd) Milica Lazović (Niš) Milorad Mitković (Niš) Miroslav Stojiljković (Niš) Nebojša Jović (Beograd) Sanja Mitrović (Beograd) Stojan Radić (Niš) Tomislav Jovanović (Pristina) Časlav Milić (Kragujevac) Željko Miković (Beograd) Ivan Berisavac (Zemun) Sanja Milenković (Zemun) Jovan Nedović (Niš) Lana Mačukanović-Golubović (Niš) Boris Kamenov (Niš) Svetozar Krstić (Beograd) Svetozar Damjanović (Beograd) Vlada Kostić (Beograd) Ivan Stefanović (Niš)
Tehnički urednik:	Čedomir Đorđević
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. **Naša iskustva u lečenju apophysitis tibiae kod sportista-dečaka uzrasta 10-15 godina**

Our experience at apophysitis tibiae treatment of sportsmen-boys age 10-15

*B. Radenković, Lj. Spasić, N. Girić, B. Pešić*

4. **Karakteristike hemograma kod dece obolele od hroničnog autoimunskog tireoiditisa**

Hemogram Characteristics with Chronic Autoimmune Thyroiditis Diseased Children

*M. Miljković, Lj. Šaranac, S. Krstić*

9. **Terapijske citafereze kod bolesnice sa policitemijom**

Therapeutic Cytopheresis with Polycythaemic Patients

*M. Stojanović, D. Stojanović, LJ. Todorović,*

*J. Stojkovic, S. Glogovac*

12. **Unutrašnje aerozagađenje i zdravlje**

Interior airpollution and health

*A. Stanković, D. Nikić, Lj. Stošić,*

*S. Milutinović, D. Bogdanović*

18. **Komplikacije laparoskopске hirurgije**

Laparoscopic Surgery Complications

*N. Videnović, A. Pavlović, J. Mladenović, V. Videnović,*

*Z.Dimitrijević, P. Ivanović, P. Lukić*

27. **Da li psihosocijalni stres predstavlja faktor rizika za pojavu ginekoloških malignoma?**

Is psychosocial stress a risk factor for gynaecological malignancy appearance

*D. Krstić, Z. Pop-Trajković, D. Marinković, D. Mitrović*

31. **Oksidativni stres kao činilac kod oboljevanja i patoloških poremećaja**

Oxidative Stress as a Factor of Pathological Disorders and Diseases

*O. Jozanov-Stankov, B. Dobutović, J. Đurić i E. Isenović*

### ODABRANE TEME

#### SELECTED TOPICS

37. **Serozni granični tumori jajnika**

Serous Borderline Ovaria Tumors

*B. Đorđević, M. Pavlović, A. Petrić*

### ISTORIJAT

#### HISTORY

43. **Razvoj neuropsihijatrijske službe u Leskovcu**

History of Neuropsychiatry Department in Leskovac

*S. Stanišić*

46. **In memoriam**

### ZAKONSKA I DRUGA AKTA U ZDRAVSTVU

#### LEGAL AND OTHER FILES IN HEALTH CARE

47. **Kodeks profesionalne etike**

lekarske komore Srbije

Professional etics code of Doctor's Chamber of Serbia

57. **Uputstvo autorima**

Instructions to authors

## STRUČNI RADOVI

NAŠA ISKUSTVA U LEČENJU APOPHYSITIS TIBIAE  
KOD SPORTISTA-DEČAKA UZRASTA 10-15 GODINA

B. Radenković, Lj. Spasić, N. Girić, B. Pešić

Služba fizikalne medicine i rehabilitacije Opšta bolnica Leskovac

## SAŽETAK

Prečeno je zdravstveno stanje dečaka aktivno uključenih u sportska takmičenja, uzrasta 10-15 godina u periodu od 1992-1997.

Ispitanici su podeljeni u dve grupe na osnovu sportskih disciplina. Svaka od grupa je imala po 50 ispitanika.

Cilj rada je bio da na našim uzorcima proverimo pretpostavku da M. Osgood-Schlatter češće nastaje kod dece koja su aktivno uključena u sportska takmičenja, a koja su pored stalnog i pojačanog povlačenja m. quadricepsa femoris i prenošenja trakcije preko patelarnog ligamenta na tuberozitas tibiae izložena i čestim traumama kolena i podkolenice.

U posmatranom periodu od 1992-97. god. u grupi fudbalera je beznačajno više avaskularnih nekroza na tuberozitasu tibiae nego u kontrolnoj grupi dečaka, dok je pojava tj. učestalost avulzije približno ista u obe grupe ispitanika.

Imajući u vidu da bolest obično prolazi u toku 6-12 meseci primetili smo da se primenom adekvatnih fizikalnih procedura taj period može znatno skratiti. U početku 7-10 dana mirovanja bez manipulacija u kolenu uz krioterapiju i statičke vežbe za m. quadriceps femoris, a nakon toga EF Novocaina ili vazodilatatora i hidrokineziterapija, gde su omogućeni pokreti podkolenice u rasterećenju te je i trzaj na lig. patellae manji, a kasnije i kineziterapija.

Primenom ovakvog lečenja dolazilo je do funkcionalnog osposobljavanja za 3-4 meseca, što podrazumeva i funkcionalno osposobljavanje za bavljenje sportom, dok je spontano izlečenje kod ove bolesti znatno duže.

## Uvod

Aseptična nekroza tuberositasa tibiae (osteochondritis tuberositatis tibiae, apophysitis tuber. tibiae) je česta kod dečaka u pubertetu usled stalnog i pojačanog povlačenja M. Quadriceps-a femoris-a koje se prenosi patelarnim ligamentom.

## Etiološki:

- česte traume toga područja u smislu mikrotraumatskih inzulta (poremećaj ishrane osifikacionog jezgra)

## SUMMARY

Health condition of boys, age 10-15, actively involved in sport competitions was observed in the period from 1992 to 1997.

The examined boys were divided into two groups on the basis of sport disciplines. Each group had 50 examined boys.

The aim of the study was to check an assumption that M.Osgood-Schlatter more often occurred with actively involved children in sport competitions. Those children were, due to constant and stronger m. quadriceps femoris pulling and traction delivering over patellar ligament on tuberosity tibiae, exposed to knee and shin traumas.

There were insignificantly more avascular necrosis on tuberosity tibiae in the footballer group than in the controlled group in the observed period from 1992-1997; while the appearance that is avulsion occurrence was approximately the same in both examined groups.

Having in mind that a person healed during the period of 6-12 months, we noticed that by applying adequate physical procedures that period could be significantly shortened. In the beginning 7-10 days of resting without knee manipulations with cryotherapy and static exercises for m. quadriceps femoris and after EF Novocaina or vasodilators and hydrokinesotherapy where shin movements in relief were provided; consequently the ligament patellar jerk was smaller and later kinesotherapy.

There was a functional recovering in 3-4 months implying functional recovering for training applying this kind of treatment, whereas the spontaneous healing was significantly longer.

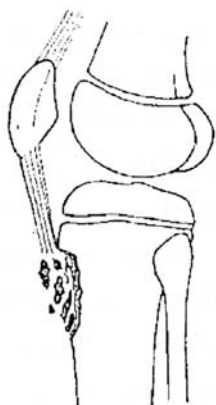
- ostali etiopatogenetski uzroci: endokrini, konstitucionalni i nasledni.

## Klinička slika:

- otok u predelu tuberositas-a tibiae (ponekad fluktuirao)
- bol na pritisak izrazit pri klečanju)
- opšte stanje bez promena.

## Dijagnoza:

- postavlja se na osnovu kliničke slike, a potvrđuje se Rtg nalazom: ako jasno vidimo smrvljeno (fragmentirano) jezgro apofize (slika 1).



Slika 1. Fragmentirano jezgro apofize

(**Oprez:** pri čitanju snimka treba voditi računa o tome da na mestu spajanja apofize s epifizom leži udubljenje koje se lako i često zameni sa fisurom. Koštani spoj tog dela je između 18. i 22. godine.)

- češće je unilateralno (vrlo retko obostrano), kod avulsia češće bilateralno.

Praćeno je zdravstveno stanje dečaka aktivno uključenih u sportska takmičenja, uzrasta 10-15 godina u periodu od 1992-1997.

Prvu grupu čine dečaci koji aktivno treniraju fudbal i kod kojih su mikrotraume i traume podkolenice znatno češće, a drugu grupu čine deca koja se bave drugim sportovima (rukomet i dr.), i koji nisu uključeni u takmičarski sport. Svaka od grupa je imala po 50 ispitanika. Podaci o zdravstvenom stanju dobijeni su uvidom u medicinsku dokumentaciju koja se vodi u našoj službi.

Period	I grupa	II grupa
1992-93.	14	12
1994-95.	11	12
1996-97.	25	26

Tabela 1. Ispitanici po grupama

### Cilj rada

Provera pretpostavke da M. Osgood-Schlatter češće nastaje kod dece koja su aktivno uključena u sportska takmičenja, a koja su pored stalnog i pojačanog povlačenja m. quadricepsa femoris i prenošenja trakcije preko patelarnog ligamenta na tuberozitas tibie izložena i čestim trumama kolena i potkolenice (kod fudbalera česti direktni udarci protivničkog igrača). Imajući u vidu te činioce pretpostavka je bila da učestalost pojave oboljenja neće biti ista u obe grupe ispitanika. Primećeno je da je približno isti broj ispitanika sa avuzijom tuberozitasa tibije u obe grupe, dok je avaskularna nekroza češća u grupi fudbalera. Poznato je da avulzija nastaje kao posledica povlačenja mišića ili ligenata, a ne delovanjem mehaničke sile od spolja. Kod mladih sportista zbog izražene hipertrofije m. quadricepsa dolazi do znatnog povećanja njegove snage, obzirom da postoji nesrazmera između mišićne snage i čvrstine kostiju česte su avulzije tuberozitasa tibije kod sportista, bez obzira na disciplinu. Avulzije nastaju isključivo kod mladih osoba kod kojih epifize nisu srasle. Primećeno je takođe da se avulzije javljaju obostrano, a avaskularna nekroza skoro uvek jednostrano.

Tabela 2. Odnos aseptične nekroze i avulzije u obe grupe ispitanika

Period	I grupa		II grupa	
	M.Os.Sclatter	Avulsio	M.Os.Sclatter	Avulsio
1992-93.	2	1	0	1
1994-95.	1	1	0	1

U posmatranom periodu od 1992-97. u grupi fudbalera je bilo više avaskularnih nekroza na tuberozitasu tibie nego u kontrolnoj grupi dečaka, dok je pojava tj. učestalost avulzije približno ista u obe grupe ispitanika.

Pretpostavka da zbog mikrotraumatskih i traumatskih činilaca, kao etioloških u nastanku M-Osgood-Schlatter, oboljenje češće nastaje kod dečaka koji su aktivno uključeni u sportska fudbalska tamičenja ovim je potvrđena.

Primenjivanjem istih principa fizikalnog lečenja i rehabilitacije u obe grupe ispitanika, naravno individualno prilagođenih, pratili smo efekte i dužinu lečenja, kod apofizitisa tibiae. Imajući u vidu da bolest obično prolazi u toku 6-12 meseci primetili smo da se primenom adekvatnih fizikalnih procedura taj period može znatno skratiti.

Šematizovano lečenje je imalo sledeću hronologiju:

- u početku, 7-10 dana mirovanja bez manipulacija u kolenu uz krioterapiju i statičke vežbe za m. quadriceps femoris;
- nakon toga EF Novocaina ili vazodilatatora i hidrokineziterapija, gde su omogućeni pokreti podkolenice u rasterećenju, te je i trzaj na lig. patellae manji, a kasnije i kineziterapija.

Učestalost avaskularne nekroze tuberozitasa tibiae i avulzije u obe grupe dečaka za posmatrani vremenski period prikazan je tabelom 3.

**Tabela 3.** Primena fizikalne terapije i dužina lečenja

Period	Vrsta terapije	Dužina lečenja
1992-93	EF + kinezi Th	6-7 meseci
1994-95	EF + kinezi Th	6-7 meseci
1995-97	7-10 dana mirovanje + krio Th EF + kinezi Th EF + hidrokinezi Th Kinezi Th	3-4 meseci

Evaluacija rezultata lečenja je vršena na osnovu istih kriterijuma na osnovu kojih je postavljena dijagnoza: klinička slika (otok koji je bolan na palpaciju, a nekad i fluktuiraju), za potvrdu Dg i RTg nalaz: smrvljeno jezgro apofize.

### Zaključak

Potvrđena je radna pretpostavka da deca koja aktivno treniraju fudbal češće oboljevaju od aseptične nekroze tuberozitasa tibije. Lečenje je potpuno u periodu od 3-4 meseca, što podrazumeva i funkcionalno osposobljavanje za bavljenje sportom, nakon tog perioda dok je spontano izlečenje kod ove bolesti znatno duže tj. od 6-12 meseci.

### Literatura:

1. Banović D.: Traumatologija koštano-zglobnog sistema, Beograd, 1989.
2. Conić Ž.: Osnovi fizikalne medicine i rehabilitacije, Beograd, 1988.
3. Karaiković Ešref, Karaiković Eldin: Kineziterapija, 1989.
4. Matasović T, Strinović B.: Dečija ortopedija, 1992.
5. Medved R.: Sportska medicina, 1989.
6. Mihajlović V.: Osnovni fizikalne medicine, 1992.
7. Medicinska enciklopedija, Leksikografski zavod, Zagreb, t.m. 3. i 6.
8. Kostić O.: Fizikalna medicina i rehabilitacija u sportskoj medicini, osvrt na 9. balkanski kongres sportske medicine, Apollinem medicum et esculapium, Leskovac, 1995.
9. Jama-YU, časopis američke asocijacije lekara, mart-april 1991.
10. Stojanović M, Radenković M, Cvetanović I.: Koleno skakača, Apollinem medicum et esculapium, Leskovac 1995.

## KARAKTERISTIKE HEMOGRAMA KOD DECE OBOLELE OD HRONIČNOG AUTOIMUNSKOG TIROIDITISA

M. Miljković<sup>1</sup>, Lj. Šaranac<sup>2</sup>, S. Krstić<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Opšta bolnica Leskovac, Služba za pedijatriju

<sup>2</sup> Dečija klinika Niš

### SAŽETAK

Hronični autoimunski tiroiditis (HAT) je bolest sa više lica, jedan od osnovnih uzroka difuzne eutiroidne strume, ali i stečene hipotireoze u dece i adolescenata. Cilj našeg rada je analiza hemograma kod dece obolele od HAT. Ispitivanje parametara hematopoeze pokazalo je veći broj eritrocita, hemoglobina i hematokrita u bolesnika sa HAT-om u odnosu na kontrolne grupe. Broj leukocita u naših ispitanika bio je manji nego u kontrolnoj grupi i to na račun neutrofila i limfocita.

Ključne reči: Hronični autoimunski tiroiditis, hemogram, hipotireoza, struma

### SUMMARY

Chronic autoimmune thyroiditis (CAT) is a versatile disease, one of the main causes of diffuse euthyroid struma and acquired hypothyroiditis with children and adults. The purpose of our study is hemogram analysis of children suffering from CAT. Hematopoiesis parameter investigation indicated the increased erythrocyte, hemoglobin and hematocrit number with the patients suffering from CAT in relation to control groups. Leukocyte number was less than in the controlled group on account of neutrophils and Lymphocytes.

Key words: Chronic autoimmune thyroiditis, hemogram, hypothyroiditis, struma.

### Uvod

Hronični autoimunski tiroiditis (HAT) je bolest sa više lica, deo spektra tiroidne autoimunske bolesti, koja nesumljivo beleži sve veću učestalost i u našoj sredini. Jedan od osnovnih uzroka difuzne eutiroidne strume, ali i stečene hipotireoze u dece i adolescenata. Varijabilnost kliničke slike, od karakterističnog uvećanja stitnjače sa neizmenjenom funkcijom, do ozbiljnih promena veličine i funkcije žlezda, pravi je stručni izazov. Konačno, u poslednje vreme ističe se i veza između HAT-a i malignoma štitaste žlezde.

### Cilj rada

Cilj rada je Analiza hemograma kod dece obolelih od hroničnog autoimunskog tiroiditisa (HAT).

### Metodologija

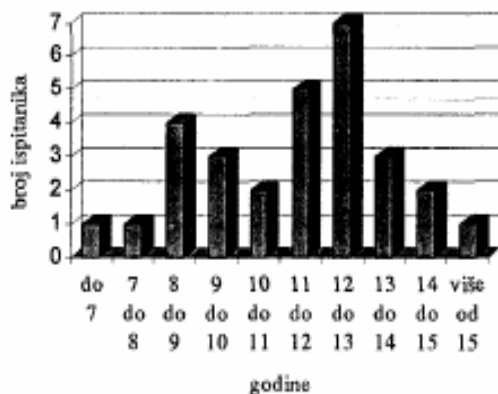
Našu grupu bolesnika čini 29-oro dece, i to četiri dečaka i 25 devojčica, u kojih je dijagnoza HAT-a postavljena na osnovu Fisherovih kriterijuma. Deca su bila uzrasta od 6 do 16 godina, a dužina praćenja bila je 1-4 godine. Ispitivanja su vršena na početku bolesti (29 ispitanika), nakon 6 meseci od postavljenja dijagnoze (29 bolesnika), nakon godinu dana (29 bolesnika), nakon 2 godine (27 bolesnika), nakon 3 godine (7 bolesnika). Kontrolnu grupu činilo je petnaestoro zdrave dece odgovarajućeg pola i uzrasta. Kliničke karakteristike praćene su u svim navedenim periodima. Anamnezom su dobijeni podaci o trajanju strume pre dijagnoze, o subjektivnim smetnjama, o prebolelim infektivnim bolestima i o postojanju obolenja štitnjače u porodici.

## Rezultati rada

Prosečna dužina praćenja iznosila je  $2.198 \pm 0.72$  godina (raspon od jedne do četiri godine).



Grafikon 1. Procentualna struktura studijske grupe po polu



Grafikon 2. Distribucija učestalosti bolesti u odnosu na uzrast.

Prosečne dužine praćenja laboratorijskih analiza hemograma praćen je na početku, nakon šest meseci od postavljanja dijagnoze i na kraju perioda praćenja.

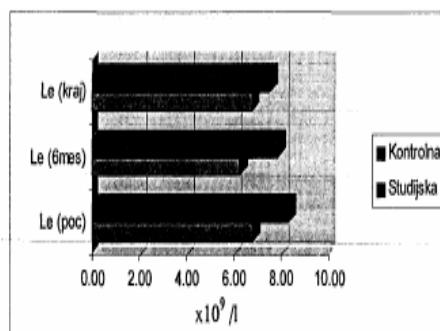
### Hemogram dece sa HAT-om

#### Broj leukocita sa leukocitnom formulom

Srednja vrednost broja leukocita na početku ispitivanja iznosi  $6.75 \pm 1.3 \times 10^9/l$ , što je statistički značajno manje u odnosu na kontrolu kod koje prosečan broj leukocita iznosi  $8.25 \times 10^9/l$ .

Praćenje apsolutnih vrednosti neutrofila, limfocita, monocita i eozinofila dalo je sledeće rezultate.

Apsolutni broj limfocita u ispitanika na početku bolesti manji je no u kontrole, ali bez statističke značajnosti razlike. Broj limfocita se smanjuje nakon šest meseci, ali razlika i dalje nije statistički značajna. Broj monocita je povećan u sva tri posmatrana vremenska perioda u odnosu na kontrolu, ali bez statističke značajnosti razlike. Broj eozinofila veći je u ispitanika na početku i na kraju ispitivanja, ali bez statističke značajnosti razlike.



Grafikon 3. Kretanje srednjih vrednosti Le u studijskoj i kontrolnoj grupi

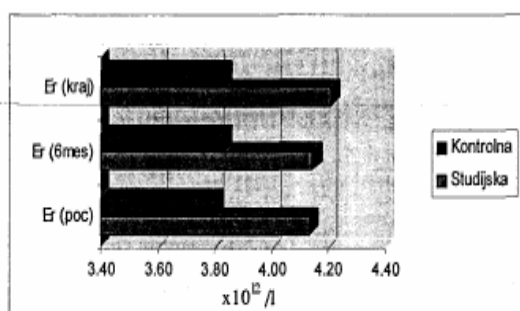
### Eritropoeza

Broj eritrocita u sva tri posmatrana vremenska perioda statistički je značajno veći u ispitanika no u kontrole. Prosečna vrednost broja eritrocita u ispitanika na početku iznosi  $4.13 \pm 0.27 \times 10^{12}/l$ , nakon šest meseci  $4.14 \pm 0.23 \times 10^{12}/l$  i na kraju  $4.20 \pm 0.12 \times 10^{12}/l$ , dok u kontrole te vrednosti su na početku  $3.80 \pm 0.38$  nakon šest meseci  $3.82 \pm 0.40$  i na kraju praćenja  $3.82 \pm 0.40 \times 10^{12}/l$ .

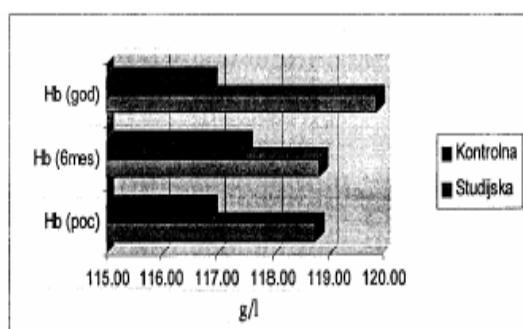
### Hemoglobin

Prosečne vrednosti hemoglobina veće su u ispitanika, no u kontrole u sva tri posmatrana vremenska perioda ali bez statističke značajnosti razlike.



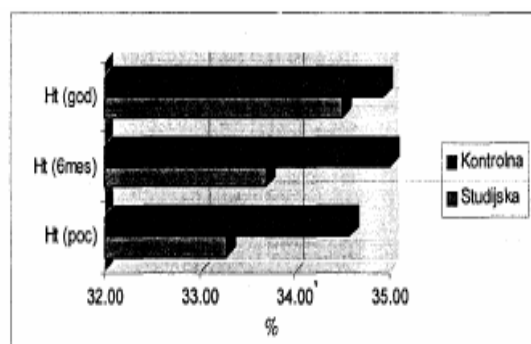


**Grafikon 4.** Kretanje srednjih vrednosti Er kod studijske i kontrolne grupe



**Grafikon 5.** Kretanje srednjih vrednosti Hb kod studijske i kontrolne grupe

Prosečna vrednost hemoglobina na početku bolesti iznosi  $118.75 \pm 9.26 \times 10^{12}/l$ , nakon šest meseci  $118.82 \pm 8.42 \times 10^{12}/l$  i na kraju ispitivanja  $119.87 \pm 24.55 \times 10^{12}/l$ , dok su u istim vremenskim periodima vrednosti hemoglobina kontrolne grupe  $116.85 \pm 11.7 \times 10^{12}/l$ , zatim  $117.50 \pm 10.99 \times 10^{12}/l$  i  $116.85 \pm 12.48 \times 10^{12}/l$ .



**Grafikon 6.** Kretanje srednjih vrednosti Ht kod studijske i kontrolne grupe

## Hematokrit

Prosečne vrednosti hematokrita manje su u ispitanika nego u kontrolnoj grupi u svim periodima posmatranja, ali bez statističke značajnosti razlike.

## Srednja vrednost zapremine eritrocita (MCV) kod ispitanika i kontrole ( $\mu m^3$ )

Srednja vrednost zapremine eritrocita kod ispitanika na početku bolesti pokazuje niže vrednosti ( $80.55 \pm 4.5 \mu m^3$ ) u odnosu na kontrolu ( $90.57 \pm 4.01 \mu m^3$ ) sa visokom statističkom značajnošću. Statistička značajnost razlike održava se nakon šest meseci i na kraju praćenja.

## Srednja vrednost koncentracije hemoglobina (MCHC)

Srednja vrednost koncentracije hemoglobina tokom sva tri vremenska perioda viša je u odnosu na kontrolu. Na početku bolesti MCHC kod bolesnika je  $34 \pm 1.82 g/dl$ , što je statistički značajno više u odnosu na kontrolu ( $32.85 \pm 1.70 g/dl$ ),  $p < 0.005$ . Statistička značajnost razlike još je izraženija nakon šest meseci od dijagnoze, a najveća je na kraju ispitivanja.

## Srednja vrednost količine hemoglobina po eritocitu (MCH)

Srednja vrednost količine hemoglobina po eritocitu (MCH) je statistički značajno niža u bolesnika u odnosu na kontrolu na početku bolesti i nakon šest meseci praćenja. Tako je MCH kod ispitanika na početku  $28.48 \pm 1.95 \mu g$ , a u kontrolnoj grupi  $30.57 \pm 1.91 \mu g$  ( $p < 0.005$ ). Nakon šest meseci statistička značajnost razlike je manja ( $p < 0.05$ ). Na kraju praćenja ne postoji statistička značajnost razlike MCH ispitanika u odnosu na kontrolu.

### Diskusija i zaključak

Ispitivanje parametara hematopoeze pokazalo je veći broj eritrocita, hemoglobina i hematokrita u bolesnika sa HAT-om u odnosu na kontrolnu grupu, što je u slučaju Er bilo statistički značajno. MCV u ispitanika bio je statistički značajno manji u odnosu na kontrolu, u svim posmatranim periodima. MCHC je isto tako bio veći u ispitanika, nego u kontrole sa statističkom značajnošću, dok je jedino MCH (srednji korpuskularni hemoglobin) statistički značajno manji u ispitanika na početku ispitivanja i nakon šest meseci, dok se na kraju praćenja gubi statistička značajnost razlike. Slični rezultati dobijeni su i kod grupe tretirane tiroksinom (a to su uglavnom bolesnici sa jasnom i subkliničkom hipotireozom), u poredjenju sa kontrolnom grupom. Izmena MCH na kraju praćenja može se pripisati tretmanu tiroksinom. Imajući u vidu da je sinteza eritropoetina responsivna na tiroidne hormone (Fisher 1990.) rezultati su bili neočekivani. Hematološka istaživanja u hipotiroidnih bolesnika pokazala su da je 20% anemično. Anemija je bila multifaktorijalna. Dve trećine bolesnika imalo je velike Er (makrocite), koji su se smanjili pod terapijom tiroksinom (Hall 1989). Broj leukocita u naših ispitanika bio je manji nego u kontrolnoj grupi u svim posmatranim periodima i to na račun neutrofila i limfocita. Statistička značajnost razlike gubi se na kraju ispitivanja kad je u pitanju broj Le i apsolutni broj neutrofila (Ne), a pojavljuje se kad je u pitanju apsolutni broj limfocita (Ly). Dakle tokom posmatranog perioda broj Ne raste u ispitanika, dok broj Ly pada. Najveći pad Ne

uočen je 6 meseci nakon dijagnoze. Moguće objašnjenje može se tražiti u povlačenju Ne u tkiva pod dejstvom citokina u stanjima povećane stimulacije imunskog sistema.

### Literatura

1. Ahmann J, Andrew and Keneth D Burman: The role of T lymphocytes in autoimmune thyroid disease. In autoimmune thyroid disease. *Endocrinol. Metab. Clin. N.Am.* 16(2): 287-325, 1987
2. Bahn AK, Mills JL, Snyder PJ: Hypothyroidism in workers exposed to polybrominated biphenyls. *N. Engl. J. Med.* 302: 31-32, 1980.
3. Banićević M, Joksimovic I, Zdravković D i sar.: Poremećaji štitaste žlezde u dece i omladine. U: Problemi u pedijatriji. Medicinska knjiga, Beograd, Ed. 155-173, 1990.
4. Banićević M: Rano otkrivanje hipotireoidizma u novorođenčadi. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb Ed. 1985.
5. Barbot N, Guvetant S, Beldent V et al.: Chronic autoimmune thyroiditis and C-cell hyperplasia. Study of calcitonin secretion in 24 patients. *Ann. Endocrinol. Pariz*, 52(2): 109-112, 1991.
6. Berke G: Functions and mechanisms of lysis induced by cytotoxic T
7. Berzofsky JA et Berkower IJ: Immunogenicity and antigen structure. In: *Fundamental Immunology*. Paul WE Ed.: 169-206, 1989.
8. Besser GM: Anteriorpituitary. In: *Fundamentals of Clinical Endocrinology*. Churchill Livingstone Ed. 1-30, 1989.
9. Bottazzo GF, Pujol-Borrell R, Hanafusa T: Role of aberrant HLA-DR expression and antigen presentation in induction of endocrine autoimmunity. *Lancet*. 2: 1115-1119, 1983.
10. Boukris MA, Koutras DA, Souvatzoglou A et al.: Thyroid hormone and immunological studies in endemic goiter. I. *Clin. Endocrinol. Metab.* 57: 859-863, 1983.
11. Hochberg Z, Bick T et Harel Z: Alterations of Human Growth Hormone Binding by Rat liver Membranes during Hypo and Hyperthyroidism. *Endocrinology*. 126: 325-9, 1990.
12. Hodes RJ: T-cell-Mediated Regulation: Help and Suppression. In: *Fundamental Immunology*. WE Paul Ed. 587-620, 1989
13. Janeway AC and Golstein P: Lymphocyte activation and effector functions. *Current Opinion in Immunol.* 5: 313-323, 1993.
14. Jenkins MK et Johnson JG: Molecules involved in T-cell costimulation. *Current Opinion in Immunol.* 5: 361-7, 1993.
15. Joasoo A, Robertson P, Murray IP: Viral antibodies and thyrotoxicosis. *Lancet*: 125-128, 1975.
16. Johnston DG: Obesity. In: *Fundamentals of Clinical Endocrinology*. Churchill Livingstone Ed.: 374-389, 1989.

17. Jovanović-Micić D, Samardžić E et Beleslin D: Oslobađajući hormon tireotropina: rasprostranjenost, uloga i značaj. *Srp. Arh. celok. lek.* 119(9-10):263-270,1991.
18. Kamenov B, Dimitrijević H, Mihajlović G et al.: Urođene anomalije kod dece čije majke pokazuju kroničnu dizregulaciju imunskog sistema. *Zbornik radova. Jugoslovenski pedijatrijski dani, Nis 27-29 mart 1977.*
19. Kawakami A, Eguchi K, Matsuoka N et al.: Thyroid-stimulating hormone inhibits Fas antigen-mediated apoptosis of human thyrocytes in vitro. *Endocrinology.* 137: 3163-3169,1996.
20. Kayser L, Broholm H, Francis D et al.: Immunocytochemical localisation of interleukin-1 alpha and interleukin-6 in thyroid tissues from patients with neoplastic or autoimmune disorders. *Autoimmunity.* 2: 75-82,1995.
21. Kontianen S, Schlenzka A, Koskimies S et al.: Autoantibodies and autoimmune diseases in young diabetics. *Diabetes Res.* 13(4): 151-156, 1990.
22. Lin MS and Salvin SB: In vitro and in vivo studies on the mechanism of experimental autoimmune thyroiditis in guinea pigs. *Cell Immunol* 27:177, 1976.
23. Maenpää J, Raatikka M, Rasanen J et al: Natural course of juvenile autoimmune thyroiditis. *Pediatr.* 107: 898-904, 1985.
24. Mahoney PC: Differential diagnosis of goiter. *Ped. Clin. N. Am.* 34: 891-905,1987.
25. Šarenac Lj, Zivic S, Filipovic B i Lilic G: Hronični autoimuni tireoiditis u detinjstvu. *Zbornik radova. VII Jugoslovenski simpozijum o štitastoj žlezdi, Beograd, Sava centar 20-22. Oct. 1994.*
26. Tatjakova M, Hancinova D, Langer P et al.: Thyroid volume by ultrasound in boys and girls 6-16-years of age under marginal Iodine deficiency as related to the age of puberty. *Klin. JVoehenschr.* 68: 503-506,1990.
27. Todorović-Dilas Lj, Sibalić-Simin M, Segedi-Kovacev B: Primena ultrazvuka u dijagnostici kroničnog limfocitnog tiroiditisa. (saietak) VII Jugoslovenski simpozijum o štitastoj žlezdi. *Zbornik radova, Beograd, 20-22 Oct 1994.*
28. Trbojević B: Zapaljenske bolesti štitaste žlezde. U: *Tiroidna žlezda patofiziološke osnove i klinički pristup. Cip štampa, Beograd Ed. 341-367,1994.*

## TERAPIJSKE CITAFEREZE KOD BOLESNICE SA POLICITEMIJOM

Mirjana Stojanović, D.Stojanović, LJ.Todorović, J.Stojkovic, S.Glogovac

Služba za transfuziju krvi, Opšta bolnica Leskovac

### SAŽETAK

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

Rezultati: Pacijentkinja stara 60 god. boluje od Polocitemije već šest godina. Zbog smetnji (glavobolja, vrtoglavica) biva uključena u manuelnu proceduru u početku afereze cele krvi da bi se poslednjih godinu dana radila samo manuelna terapijska trombocitaferaza. Zadnji ciklus je bio pet procedura u razmaku od pet dana (broj trombocita je smanjen na  $670 \times 10^9/l$ ). Sa padom broja trombocita došlo je i do ublažavanja simptoma bolesti.

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

Ključne reci: Policitemija, Afereza

### SUMMARY

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

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

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

Key words: Polycythemia, Aphereses

### Uvod

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

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

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

Afereza predstavlja skup postupaka vezanih za eksfuziju bolesnikove krvi, promenu njenog sastava i reiniuziju tako obradjene krvi. Da bi ovaj postupak imao efekta i pacijent dobro terapijski odgovorio potrebno je ovom postupku pristupiti pravovremeno. Aferezna procedura se sprovodi kod osoba u čijoj se cirkulaciji nalazi

neki patogeni sastojak ili nenormalna količina nekog normalnog ili izmenjenog krvnog sastojka. U zavisnosti od vrste substrata koji se izdvaja možemo govoriti o izmeni plazme i citaferezi. Ovi postupci se mogu izvoditi manuelno ili primenom odgovarajućih separatora.

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

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

**Cilj rada**

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

**Materijal i metode**

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

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

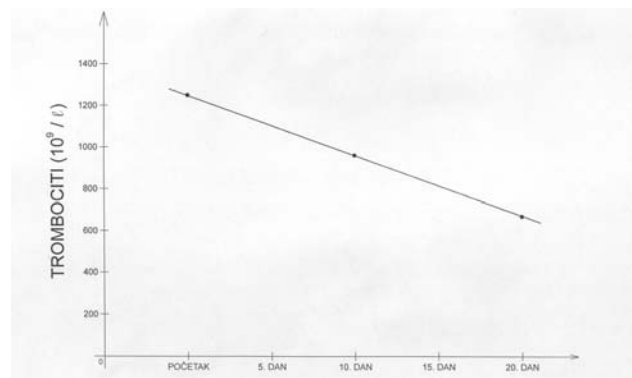
Odlučili smo se da uradimo pet ciklusa u razmaku od po pet dana između njih zbog toga što se broj trombocita za nekoliko dana ponovo vraća na prvobitno stanje. Hematološki status je rađen posle svake druge afereze u biohemijskoj laboratoriji Bolnice.

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

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

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

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



**Rezultati**

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

Na tabeli 1 i grafikonu 1. dat je prikaz kretanja hematoloških parametara pre urađenih citafereza u zadnjem ciklusu (pet procedura u razmaku od pet dana). Zapaža se značajan pad trombocita - sa  $1250 \times 10^9/l$  koliko je iznosio pre procedure na  $670 \times 10^9/l$ . Sa opadanjem broja trombocita išao je i pad leukocita (što se i očeki-

valo jer se trombocitna masa dobijala iz bufy coat koja sadrži i leukocite), a laki pad vrednosti hemoglobina je već bio prisutan kod pacijentkinje.

### Zaključak

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

### Literatura

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

## UNUTRAŠNJE AEROZAGAĐENJE I ZDRAVLJE

Aleksandra Stanković, D. Nikić, Lj. Stošić, S. Milutinović, D. Bogdanović

Institut za javno zdravlje Niš

### SAŽETAK

Izvori unutrašnjeg aerozagađenja mogu postojati u svakom domu. Najčešće prisutni polutanti u prostorijama su: sumpor dioksid, razni rastvarači, duvanski dim, ugljen monoksid, radon, azotni oksidi, formaldehid, azbest itd. Osim hemijskih zagađivača, u prostorijama mogu biti prisutni i biološki kontaminanti, kao što su grinje, insekti, spore gljiva i alergeni životinja. Ljudi različito reaguju na izloženost unutrašnjem aerozagađenju. Godine starosti, zdravstveno stanje organizma i individualna osetljivost su tri važna faktora koja uslovljavaju način reagovanja na polutante iz prostorija. Osobe pod rizikom su deca, trudnice, starije osobe i hronični bolesnici. Delovanje polutanata iz prostorija na zdravlje ljudi objašnjava se mehanizmima iritacije, infekcije, intoksikacije, supresije imuniteta i kancerogeneze. Istraživanja u svetu pokazuju da delovanje unutrašnjeg aerozagađenja nije ograničeno samo na respiratorni sistem već i na ostale sisteme i organe. Obzirom da Svetska zdravstvena organizacija svrstava unutrašnje aerozagađenje u prvih pet uzročnika bolesti, neophodno je uvođenje sistemskog ispitivanja ove vrste aerozagađenja u našoj zemlji.

### SUMMARY

There are different sources of interior airpollution in almost every household. The most present pollutants in premises are: sulphur dioxide, various solutions, cigarette smoke, carbon dioxide, radon, nitrogen oxide, formaldehyde, asbestos etc. There are biological contaminants, beside chemical pollutants, such as mites, insects, fungi spores and animal allergens. People react in a different way exposed to interior airpollution. Age, health condition and individual sensibility are three important factors which cause the premises polluter cause. Children, pregnant women, older people and chronic patients belong to the risky group. The pollutants' impact on human health is explained as a mechanism of irritation, infection, intoxication, immunity suppression and canceremia. The impact of interior airpollution is not just limited on respiratory system, but on other systems and organs as well. Considering the fact that the World Health Organisation consider interior airpollution as the first five disease causes, it is necessary to introduce systematic examination of this kind of airpollution in our country.

### Uvod

Unutrašnje aerozagađenje (aerozagađenje u prostorijama) je svuda prisutno i javlja se kroz više formi, počev od dima koji se oslobađa sagorevanjem goriva za ogrev, do kompleksnih mešavina isparljivih organskih komponenti prisutnih u mnogim domovima. Svakodnevna izloženost unutrašnjem aerozagađenju može dovesti do veoma ozbiljnih zdravstvenih posledica, koji se mogu kretati od blage nelagodnosti, preko povećane učestalosti astme, kancera dečije dobi, pa sve do medicinski neobjašnjenih simptoma i bolesti.<sup>1</sup>

Osobe pod rizikom su deca, trudnice, starije osobe, hronični bolesnici i dr. Zajednička karakteristika navedenih grupa populacije je ta što u proseku provode više sati u zatvorenom prostoru nego van njega.

Izvori aerozagađenja u prostorijama mogu postojati u svakom domu, sa stalnom ili povremenom emisijom svojih polutanata. Emitovani polutanti se razlikuju od spoljašnjih polutanata vazduha po visini svoje koncentracije, koja nekada može biti značajno viša.

Štetne materije unutar prostorija mogu nastati na različite načine, ali kao najvažnije navode se sledeće:

Adresa autora: Dr Aleksandra Stanković, Institut za javno zdravlje Niš, Bulevar dr Zorana Đinđića 50, 18000 Niš, tel: 018/352-141 i 064/266-27-03, E-mail: cekrk@medianis.net

- sagorevanje goriva (pri pripremanju hrane, zagrevanju prostorija),
- ljudske aktivnosti (pušenje, pranje, čišćenje, kretanje ljudi),
- otpuštanje štetnih materija iz građevinskih konstrukcija i izolacionih materijala,
- opremanje stanova (šper ploče, iverice, tkanine, cementne ploče, pokrivke podova),
- penetracija štetnih materija iz spoljašnje sredine (prisilna ventilacija, difuzija, infiltracija).

Da li će se koncentracija emitovanog polutanta u zatvorenom prostoru povećavati ili smanjivati zavisi od vrste polutanta, karakteri i smeštaja njegovog izvora, mehanizma spontanog uklanjanja, kao i od učestalosti primene procesa provetravanja prostorije, što je od posebne važnosti ako emitovana zagađujuća materija u zatvorenom prostoru nije reaktivna.<sup>2</sup>

Najčešće prisutni polutanti u prostorijama su: sumpor dioksid, razni rastvarači, duvanski dim, ugljen monoksid, radon, azotni oksidi, formalaldehid, azbest itd. Osim ovih hemijskih zagađivača, u prostorijama mogu biti prisutni i biološki kontaminanti, kao što su grinje, insekti, spore gljiva, alergeni životinja i dr.

Ljudi različito reaguju na izloženost unutrašnjem aerozagađenju. Godine starosti, zdravstveno stanje organizma i individualna osetljivost su tri važna faktora koja uslovljavaju način reagovanja na polutante iz prostorija.

Delovanje unutrašnjeg aerozagađenja na zdravlje može se ispoljiti neposredno posle izloženosti ili tek posle nekoliko godina, u vidu prisutnih simptoma ili bolesti. Vreme i mesto javljanja simptoma ukazuje na veličinu udela unutrašnjeg aerozagađenja u nji-

hovom nastanku, u odnosu na spoljašnje aerozagađenje. Ako se simptomi gube ili slabe kada osoba napusti prostoriju i ponovo se javljaju kada se u nju vrati, to je znak da postoji izvor unutrašnjeg aerozagađenja.

Delovanje polutanata iz prostorija na zdravlje ljudi objašnjava se mehanizmima iritacije, infekcije, intoksikacije, supresije imuniteta, kao i kancerogeneze.<sup>3</sup>

Polutanti biološkog porekla se često nazivaju bioaerosolima. Najčešće prisutni simptomi usled delovanja bioloških kontaminata su kijanje, suzenje očiju, kašalj, vrtoglavica, letargija i digestivni simptomi.<sup>4</sup>

U životinjske alergene se ubrajaju životinjske dlake, perje, deskvamirani ćelijski fragmenti, i dr. Pomenuti alergeni mogu da utiču na pojavu respiratornih i alergijskih simptoma i bolesti kod ljudi koji čuvaju kućne ljubimce.

Simptomi kao što su sviranje u grudima i kašalj (koji nisu vezani za prehladu), kao i oboljevanje od nazeba, češće su prisutni kod dece koja čuvaju kućne ljubimce.<sup>5</sup>

Kod jednogodišnje dece, u čijoj se porodici čuvaju psi, mogu se javiti simptomi u vidu otežanog disanja i perzistentnog kašlja, koji u njihovom budućem životu mogu progredirati u astmu.<sup>6</sup> Deca kod kojih je dijagnostikovana astma od strane lekara i u indirektnom kontaktu sa kućnim ljubimcima, van svojih domova, pogoršavaju svoju bolest, razvijajući astmatične napade.<sup>7</sup>

Prisustvo vlage u stanu doprinosi razvoju plesni i drugih rodova gljivica, čiji su produktovani toksini u većini ispitivanih slučajeva odgovorni za pojavu izvesnih alergijskih reakcija organizma, kao što su hipersenzitivan pneumonitis, alergijski rinitis, astma i tvz. budna groznica.<sup>8</sup>



Unutrašnji enterijer može biti izvor unutrašnjeg aerozagađenja. Nov nameštaj, koji je izgrađen od iverice, šper ploča ili medijapan ploča, otpušta neprijatan i jak miris koji potiče od formaldehida. Ova supstanca je dokazani mutagen i kancerogen, jer su ispitivanja pokazala da formaldehid dolazi u interakciju sa amino-grupama proteina i nukleinskim kiselinama.<sup>9</sup> Takođe, formaldehid može izazvati nadražaj sluzokože nosa, grla i očiju, dok se kod radnika koji rade sa materijalima koji sadrže formaldehid, javljaju simptomi u vidu povraćanja, glavobolje, kihanja i alergijskih reakcija kože.

Pokrivke podova, zidova, tkanine, sadrže prirodnu mineralnu vlaknastu strukturu koja se naziva azbest. On veoma lako prodire u pluća gde može inicirati početak kancerogeneze.<sup>10</sup> Takođe, azbest dovodi do pojave promena na koži i plućne bolesti azbestoze.

Koncentracija radona u zatvorenom prostoru zavisi od ventilacije prostorija, a tri su osnovna izvora njegovog porekla u stanovima: zemljište oko kuće, voda za piće i materijal od kojeg je izgrađen stambeni prostor. Obzirom da su njegovi izotopi kancerogeni, prisustvo ovog radioaktivnog gasa u zatvorenom prostoru predstavlja veliki zdravstveni rizik.<sup>11</sup>

Izloženost olovu u kućnim uslovima prvenstveno se ogleda preko pijace vode, pepela i starih slika u čijim je bojama prisutno olovo. Smatra se da koncentracija olova u krvi od 80ug/dl može dovesti do pojave konvulzija, kome, pa čak i smrti, dok koncentracija od 10ug/dl usporava mentalni i fizički razvoj dece.

Razna hemijska sredstva u domaćinstvima (dezinfekciona sredstva, kozmetički preparati, deterdženti i praškovi i dr.) izazivaju

oslobađanje isparljivih organskih komponenti prilikom njihove upotrebe, ili prilikom skladištenja. Oslobodeni organski sastojci mogu dovesti do iritacije očiju i kože, glavobolje, vrtoglavice, smetnji u vidu i mnogih drugih poremećaja.

Način grejanja u prostorijama je jako bitan za emisiju nekih polutanata ne-biološkog porekla. Plinske peći i štednjaci oslobađaju azotne okside, ugljen monoksid i čestice. Sumpor dioksid se oslobađa u prostorijama koje koriste ugalj i naftu kao gorivo za zagrevanje. Respiratorni simptomi, nastali usled izloženosti životinjskim alergenima, bivaju pojačani usled prisustva i drugih alergena poreklom od buđi i grinja.<sup>12</sup>

Pope i saradnici (1990) su zaključili da prisustvo kućnih ljubimaca dovodi do učestalije pojave alergijskog rinita kod osoba koje ih čuvaju.

Studija rađena u SAD-u<sup>14</sup> nije utvrdila pozitivnu korelaciju između izloženosti dimu ogrevnog materijala i pojavi respiratornih simptoma, astme i alergijskih reakcija.

Holsein i saradnici (1989) ispitivali su uticaj životinjskih alergena, načina grejanja, vlažnosti i pasivnog pušenja na respiratorni sistem i nisu utvrdili međuzavisnost između navedenih faktora i pojave simptoma od strane respiratornog sistema. Do sličnih saznanja su došli i drugi autori.<sup>16,17</sup>

Štetnost dima koji se oslobađa prilikom sagorevanja drva dokazana je na eksperimentalnim životinjama, kod kojih je uočen niz respiratornih simptoma, zapaljenje, skvamozna metaplazija na epitelu laringusa, kao i alveolarne hiperplazije sa velikim brojem makrofaga.<sup>18,19</sup>

Ispitivanjem koncentraciju azotnih oksida u zatvorenim prostorijama, gde je on koriš-

ćen kao gas za kuvanje ili zagrevanje, u većini epidemioloških studija je dokazana međuzavisnost ovog polutanta i pojave respiratornih simptoma i bolesti, kao i simptoma od strane kardiovaskularnog sistema.<sup>20,21</sup>

Ugljen monoksid se oslobađa ne samo iz plinskih štednjaka, već ga ima i u duvanskom dimu. Kao gas čije su osobine da je bez mirisa i boje, veoma teško se otkriva i može dovesti do vrlo teških stanja trovanja. Budući da ugljen monoksid smanjuje kapacitet krvi za prenos kiseonika, njegovo prisustvo u zatvorenom prostoru može izazvati simptome od strane respiratornog, kao i kardiovaskularnog sistema.<sup>22</sup>

Dim koji se oslobađa sagorevanjem ogreva sadrži razne štetne materije, među njima oslobođene čestice i ugljen monoksid predstavljaju veoma značajne faktore koji utiču na zdravstveno stanje majke i ploda. Budući da usled njihovog dejstva dolazi do smanjenja plućne funkcije majke i do smanjenja sadržaja kiseonika u njenoj krvi, placenti se isporučuje vrlo malo kiseonika, što može dovesti do prevremenog porođaja ili zaostajanja u rastu fetusa.<sup>23</sup> Najnovija ispitivanja su pokazala da izloženost unutrašnjem aerozagađenju može da poremeti reproduktivno zdravlje žena (češći spontani abotrusi, anemija, prevremeni porođaji i dr.), što se i odražava na njihovu novorođenčad u smislu pojave smanjene telesne mase na rođenju i intrauterine retardacije.<sup>24</sup>

Neufeld i saradnici (2004) pratili su pojavu anemije kod žena koje su pripremale hranu na šporetima koja se lože na drva i utvrdili pozitivnu korelaciju.

Ispitivanje u Gvatemali<sup>26</sup> je utvrdilo da je porođajna telesna masa dece čije su majke bile izložene dimu koji nastaje sagorevanjem

drva, bila za 63 g niža u odnosu na porođajnu telesnu masu novorođenčadi kontrolne grupe čije su se majke grejale na struju. Neki autori čak smatraju da je dim ogrevnog materijala koji je udisala majka tokom trudnoće, odgovoran za pojavu simptoma donjih disajnih puteva u prvoj godini života njenog deteta.<sup>27</sup>

U obzir treba uzeti i ostale činioce koji mogu, u sprezi sa navedenim, uticati na smanjenje telesne težine i dužine ploda. Tu svakako treba istaći socioekonomski status, način ishrane majke, fizičku aktivnost tokom trudnoće, aktivno i pasivno pušenje u trudnoći, anemiju majke i dr.

Izloženost unutrašnjem aerozagađenju koje potiče od dima pri sagorevanju ogrevnog materijala tokom trudnoće može dovesti do pojave niske porođajne težine novorođenčadi i povećanog perinatalnog mortaliteta.<sup>28</sup>

Radi unapređenja kvaliteta vazduha zatvorenog prostora, za zdravije uslove stanovanja predlaže se sledeće:

- pre svega izvršiti indentifikaciju mogućih izvora unutrašnjeg aerozagađenja, a zatim preuzeti mere u cilju njihove eliminacije ili smanjenja emisije njihovih polutanata,
- sprovoditi česte i redovne prirodne ventilacije prostorija, jer se većina štetnih materija u zatvorenom prostoru najlakše uklanja ventilacijom., upotreba tzv. čistača vazduha, koji predstavljaju posebne filtere za uklanjanje polutanata iz vazduha, pokazala se veoma efikasnim u sprečavanju prodora polutanata iz spoljne sredine, ali ne i kod uklanjanja radona i drugih specifičnih, gasovitih supstanci iz prostorija,

- prisustvo kućnog bilja koje može u izvesnoj meri poboljšati kvalitet vazduha unutar prostorija, jer vrši apsorbovanje nekih hemijskih zagađivača, međutim, usled vlažnog zemljišta koje im je neophodno, sobne biljke pogoduju rastu mikroorganizama, izazivača alergijskih reakcija,
- održavanje optimalne temperature i povoljnog nivoa relativne vlažnosti u stanovima (30-50%), redovno čišćenje i primena dezinfekcionih sredstava smanjuje rizik od prisustva mnogih bioloških zagađivača u prostorijama,
- izvršiti najpovoljniji izbor u načinu grejanja (parno grejanje), ili koristiti adekvatan i najmanje štetan ogrevni materijal, u cilju smanjenja emisije štetnih polutanata.

Mali broj zemalja je doneo specifičnu zakonsku regulativu koja se bavi kvalitetom vazduha zatvorenog prostora. Neke zemlje dale su preporuke za zagađujuće materije u zatvorenom prostoru gde su obuhvaćeni formaldehid, azbest i radon.<sup>29</sup>

Direktiva Evropske unije, koja se odnosi na ograničenje štetnih emisija, imala je za cilj da unapredi bezbedno stanovanje i zaštitu od štetnih emisija iz građevinskih materijala i proizvoda.<sup>30</sup>

Praćenje unutrašnjeg aerozagadenja u svetu postaje sve intenzivnije, budući da je ono svrstano u pet vodećih uzročnika bolesti u svetu. Svetska zdravstvena organizacija izdala je preporuke i standarde kojima se regulišu biološka zagađenja.

U našoj zemlji još uvek se ne rade sistemski ispitivanja ove vrste aerozagadenja, a uvid u prisutnost unutrašnjeg aerozagadenja u stanovima našeg stanovništva dobijamo

putem ankete, kao indirektno metode procene izloženosti.

### Literatura

1. Junfeng Y, Smith R. Indoor air pollution: a global health concern. *BMJ* 2003;68:209-25.
2. Holdren JP. Population and energy problem. *Population and environment* 1991;12:231-55.
3. Alpert M. The invisible epidemic. *Scientific American* 1999; 155:19-20.
4. Reinikainen LM, Jaakkola JJ, Seppanen O. The effects of air humidification on symptoms and perception air quality in office workers: a six-period cross-over trial. *Arch Environ Health* 1992;47:8-15.
5. Burr ML, Anderson HR, Austin JB, Harkins LS, Kaur B, Strachan DP, et al. Respiratory symptoms and home environment in children: a national survey. *Thorax* 1999;54:27-32.
6. Belanger K, Beckett W, Triche E, Bracken MB, Holford T, Ren J, et al. Symptom of wheeze and persistent cough in the first year of association with indoor allergens and air contaminant. *Am J Epidemiol* 2003;158:195-202.
7. Almqvist C, Wickman M, Perfetti L, Berglund N, Renstrom A, Hederman K, et al. Worsening of asthma in children allergic to cats, after indirect contact to cats at school. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:694-8.
8. Evans J, Hyndman S, Stewart-Brown S, Smith D, Petersen S. An epidemiological study of the relative importance of damp home to relation to adult health. *J Epidemiol Community Health* 2000; 54:677-86.
9. Hodgson M, Levin H, Wolkoff P. Volatile organic compounds and indoor air. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:296-303.
10. Radmilović DV. Pojedini kancerogeni u životnoj i radnoj sredini U: Kancerogeni u radnoj i životnoj sredini. Beograd:IP"Velarta", 2002; 85-87.
11. Alavanja MCR, Lubin JH, Manhaffey JA, Brownson RC. Residential radon exposure and risk of lung cancer in Missouri. *Am J Pub Heal* 1999; 89:1042-48.
12. Dales RE, Zyzanski H, Burnett R, Franklin CA. Respiratory health effects of home dampness and mold among Canadian children. *American Journal of Epidemiology* 1991; 134:196-203.
13. Popp W, Rausecher H, Serti K. Risk factors for sensitization to furred pets. *Allergy* 1990;45:75-9.
14. Moran S, Strachan D. Effects of exposure to gas cooking in childhood and adulthood on respiratory symptoms, allergic sensitisation and lung function in young British adults. *Clin Exp Allergy* 1999; 29:1033-41.
15. Holstein HR, Corey P, Robertson JM. The effect of domestic factors on respiratory symptoms and FEV1. *International Journal of Epidemiology* 1989;18:390-6.
16. Dijkstra L, Houthuijs D, Brunekreef B. Respiratory health effects of the indoor environmental in

- a population of Dutch children. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:1 172-8.
17. Schenker MB, Samet JM, Speizer FE. Risk factors for childhood respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1995;128:1038-43.
  18. Tesfaigzi Y, Singh SP, Foster JE, Kubatko J, Barr EB, Fine PM, et al. Health effects of subchronic exposure to low levels of wood smoke rats. *Toxicol Sci* 2002;65:115-25.
  19. Lai AC. Particle deposition indoors:a review. *Indoor Air* 2002;12:211-4.
  20. Rasmussen RE, Mannix RC, Oldham MJ, Phalen RF. Effects of nitrogen dioxide on respiratory tract clearance in the ferret. *J Toxicol Environ Health* 1994; 41:09-20.
  21. Mukala K, Pekkanen J, Tittananen P, Alm S, Salonen RO, Tuomisito J. Personally measured weekly exposure to NO<sub>2</sub> and respiratory health among perschool children. *Eur Respir J* 1999; 13:1411-7.
  22. Ernst A, Zibrak JD. Carbon monoxide poisoning. *N Engl J Med* 1998; 72:1603-8.
  23. Smith KR. Indoor air pollution in developing countries:recommendations for research. *Indoor air* 12:198-207.
  24. Acros E, Uarac M, Molina I. Impact of domestic violence on reproductive health.
  25. *Rev Med Chil* 2001;129:1413-24. 5. Neufeld LM, Haas JD. Smoky indoor cooking fiers are associated with level concentration of iron in women. *Rev Panm Salud Publica* 2004; 15:110-8.
  26. Boy E, Bruce N, Delgado H. Birth vveight and exposure to kitchen wood smoke during pregnancy in rural Guatemala. *Environ Helath Perspect* 2002;l 1:109-14.
  27. Aldous MB, Holberg CJ. Evaporative cooling and other home factors and lower respiratory tract illness during the first year of life. *American Journal of Epidemiology* 1996;143:423-30.
  28. Bruce N, Perez-Padila R, Albalak R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Buli Health Organ* 2000; 78:1078-92.
  29. Stolwijk AJ. Total exposure assessment and indoor air quality. *Newslette.WHO Colaborating centre for air quality management and air pollution control* 1991.
  30. Seifert B. Indoor air science past and future. *Newslette.WHO Colaborating centre for air quality management and air pollution control* 1996.

## KOMPLIKACIJE LAPAROSKOPSKE HIRURGIJE

Nebojša Videnović<sup>1</sup>, A. Pavlović<sup>1</sup>, J. Mladenović<sup>1</sup>,  
V. Videnović<sup>2</sup>, Z. Dimitrijević<sup>2</sup>, P. Ivanović<sup>2</sup>, P. Lukić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Medicinski fakultet Priština sa sedištem u Kosovskoj Mitrovici

<sup>2</sup>Opšta bolnica Leskovac

### SAŽETAK

Statistika pokazuje vrlo visoku učestalost klinički relevantne koronarne bolesti u bolesnika koji se podvrgavaju laparoskopskoj hirurgiji. Otuda proističe važnost poznavanja nastalih hemodinamskih promena i komplikacija 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 i hiruških komplikacija. Takođe, i sam položaj bolesnika (Trendelenburg ili anti-Trendelenburg) može izazvati određene patofiziološke promene i komplikacije.

Ključne reči: Laparoskopska hirurgija, pneumoperitoneum, patofiziološke promene i komplikacije.

### SUMMARY

Statistics shows a high frequency of the clinically relevant cardiovascular diseases at patients submitted by laparoscopic surgery. Hence, the importance of knowing the results of the commenced hemodynamics changes and complications during the gas insuflation and pneumoperitoneum is important. The technique of performing laparoscopic interventions itself requires the insuflation of blanketing gas into the abdominal hole, and formation of the bigger or smaller pneumoperitoneum which can lead to certain anesthesiologic and surgery complication. Also, the patient's position itself (Trendelenburg, anti-Trendelenburg) can cause certain pathophysiological changes and complication.

Key words: Laparoscopic surgery, pneumoperitoneum, pathophysiological changes and complication.

### Uvod

Danas su indikacije za izvođenje laparoskopskih operacija značajno proširene u odnosu na vreme kada su prvi put izvedene. 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. Statistika pokazuje vrlo visoku učestalost klinički relevantne koronarne 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.

### Komplikacije laparoskopske hirurgije

#### 1. Kardiovaskularne komplikacije

Kardiovaskularne patofiziološke promene obično se ispoljavaju intraoperativno. U ove komplikacije spadaju:

- arterijska hipertenzija,
- arterijska hipotenzija,
- poremećaj srčanog ritma,
- srčani zastoj.

**Hipertenzija.** Hipertenzivne epizode su opasne zbog njihovog potencijalnog rizika za

nastanak hemoragije, plućnog edema i srčane dekompenzacije. Veći broj hipertenzivnih kriza sprečava se pravilno ordiniranim terapijom. Najveći porast krvnog pritiska beleži se na početku intraperitonealne insuflacije gasa, kada sve veće intraperitonealno povećanje pritiska smanjuje zapreminu volumena krvi u abdomenu i povećava vensko vraćanje krvi iz abdominalnog vaskularnog korita ka srcu. Ovaj uvećani preload povećava minutni volumen srca i arterijski pritisak.<sup>1</sup> Ovakav sled događaja postoji kod bolesnika sa dovoljnim preoperativnim intravaskularnim volumenom.

**Hipotenzija.** Hipotenzija je retka ali ipak ozbiljna komplikacija laparoskopije, sa učestalošću do 13%.<sup>2</sup> Najčešće se javlja kada vrednosti IAP prekorače 20 mm Hg, zbog kompresije donje šuplje vene. U tom slučaju dolazi do značajnog smanjenja venskog vraćanja krvi iz donje polovine tela, što dovodi do pada minutnog volumena srca i hipotenzije. Visok intratorakalni pritisak za vreme kontrolisane mehaničke ventilacije (IPPV) anestetiziranog bolesnika dalje slabi vensko vraćanje i minutni volumen srca, naročito ako je primenjen PEEP. U pojedinim slučajevima uticaj može imati i nadražaj vagusa. Potreban je invazivni monitoring tokom laparoskopске procedure i on, između ostalog, obuhvata centralni venski pritisak, a kod bolesnika sa kompromitovanom kardio-pulmonalnom funkcijom potrebno je plasiranje arterijskog plućnog katetera, sa ciljem postizanja optimalnog cirkulatornog volumena i sprečavanja nastanka hipotenzije. U poslednje vreme postalo je standardizovano davanje bolesniku tečnosti u vidu i.v infuzija preoperativno, u dozi od 10 ml/kg, u cilju sprečavanja hipotenzije.

**Poremećaj srčanog ritma.** Insuflacija gasa u peritonealnu šuplinu može provocirati

nastanak srčanih aritmija. One se javljaju u 14-27% laparoskopija.<sup>3</sup> Učestalost je veća kod otvorenih (klasičnih) metoda. Treba razlikovati poremećaje ritma kao što su sinusna tahikardija i VES (nastaju kao posledica dejstva kateholamina) od srčanih bradiaritmija (sinusna bradikardija, nodalni ritam, AV disocijacija, asistolija) koje su posledica vagalno posredovanih kardiovaskularnih refleksa zbog brzog istežanja trbušne maramice na početku peritonealne insuflacije gasa.<sup>2,4</sup> Učestalost aritmija je veća kod pneumoperitoneuma izazvanog insuflacijom ugljen dioksida. Ugljen dioksid povećava razdražljivost miokarda.

Najveći broj aritmija je prolazan i povoljno reaguju na smanjenje intraperitonealnog pritiska i hiperventilaciju 100% kiseonikom.

### **Sprečavanje kardiovaskularnih komplikacija**

Postupci za sprečavanje kardiovaskularnih komplikacija baziraju se na poznavanju patofizioloških mehanizama mogućih komplikacija.

Preoperativna primena tečnosti (10 ml/kg) obezbeđuje dovoljan srčani preload; inače povećani IAP sa anti-Trendelenburgovim položajem dovodi do opadanja srčanog indeksa za 50%.<sup>5,6,7,8,9</sup> Prikazi slučajeva kardiovaskularnog kolapsa u hipovolemičnih bolesnika za vreme laparoskopije opravdavaju važnost ove procedure. Intermitentna pneumatska kompresija donjih eksteremite ta efikasno povećava vensko vraćanje i srčani preload.<sup>1,5,2</sup> Invazivna hemodinamska kontrola je potrebna za bolesnike grupe ASA III i IV (plućni arterijski kateter, CVP, arterijski plućni pritisak i PCWP).<sup>10,7,11</sup>

Farmakološka sredstva koja se koriste u terapiji hipertenzije, srčanih aritmija i hipo-

tenzije treba da budu na raspolaganju tokom laparoskopske operacije. Spora insuflacija gasa bitna je u prevenciji nastanka gasne embolije (u slučaju slučajne intravaskularne insuflacije) i kod izbegavanja vazovagalnih refleksa odgovornih za nastanak kolapsa, aritmija i srčanog zastoja. Nizak IAP je potreban, mada se ne mogu definisati optimalne vrednosti IAP. Neke procedure se mogu izvesti pri pritisku od 5-7 mmHg.<sup>12,13</sup>

Potrebno trbušno rastezanje varira u zavisnosti od vrste hiruške procedure, anatomske uslova i miorelaksacije. Preporuka je da se primeni najniži mogući pritisak za svaki slučaj ponaosob.

Krajnje pozicioniranje bolesnika treba izbeći, zbog njegovog negativnog uticaja na srčani preload i/ili ventilaciju.<sup>14</sup> Ako je izvesna krajnja pozicija neophodna za neku laparoskopsku proceduru, treba je koristiti u što kraćem vremenskom intervalu.

## 2. Respiratorne komplikacije

***Hipoksemija, barotrauma, atelektaze i plućni edem.***

Samo bolesnici sa kompromitovanom kardiopulmonalnom funkcijom (srčana oboljenja, HOBP) pokazuju sklonost ka razvoju hipoksemije. Ako odgovarajuća ventilacija i administracija kiseonika ne otklone hipoksiju, može biti neophodna konverzija laparoskopske operacije u otvorenu (klasičnu) proceduru.

Najveći broj bolesnika sa normalnom preoperativnom kardiopulmonalnom funkcijom uspešno prevazilazi nastale patofiziološke promene i ne dolazi do razvoja hipoksemije i hiperkarbije.

Povećane vrednosti pritiska u disajnom putu i smanjena plućna komplijansa mogu

olakšati nastanak barotraume. Ovo je više teorijska pretpostavka, citirana od strane više autora, ali postoje slučajevi koji su nastali zbog nepažljive ventilacije tokom laparoskopskih operacija.<sup>9</sup>

Iako postoji smanjenje plućne funkcije i poremećaj u razmeni gasova za vreme laparoskopije, oporavak plućne funkcije je brži i manji je broj sekvela (atelektaza) i komplikacija (pneumonija) u odnosu na otvorene hiruške procedure, nezavisno od veličine procedure ili starosti bolesnika.<sup>15,16,17,18</sup>

## 3. Gasna embolija

Klinički posmatrano CO<sub>2</sub> embolija je retka komplikacija laparoskopske hirurgije (0,0014 - 0,6% od ukupnog broja laparoskopija), ali je povezana sa visokom stopom smrtnosti od 28%.<sup>19,20,21,22</sup>

Glavni uzrok nastajanja gasne embolije je neposredna povreda krvnog suda ili parenhima organa Veress iglom. Takođe, mala količina gasa može ući u cirkulaciju preko otvora na zidu krvnog suda tokom prolaska kroz trbušni zid ili u toku rada u operativnom polju. Dakle, ova komplikacija nije neočekivana i u 60% se javlja na početku insuflacije gasa u trbušnu šupljinu.

Rizik od gasne embolije prvenstveno zavisi od vrste upotrebljenog insuflacionog gasa i njegove rastvorljivosti. Zbog njihove niže rastvorljivosti upoređujući sa ugljen dioksidom, drugi gasovi uključujući helijum, argon, azot, kiseonik i vazduh imaju veći rizik za nastanak gasne embolije. Azotni oksid je samo neznatno manje rastvorljiv od CO<sub>2</sub> i može imati prednost u odnosu na druge gasove, mada postoji rizik od gasne embolije.

Međutim, on potpomaže sagorevanje i može biti opasan po bolesnika i osoblje.

Broj kliničkih događaja i komplikacija je neposredno povezan sa tipom i količinom insufliranog gasa. Intravaskularno prisustvo malih količina insufliranog gasa za vreme laparoskopije pojavljuje se češće, bez postojanja bilo kakvih kliničkih posledica, budući da velike količine rastvorljivog gasa ili manje zapremine vazduha i azot oksida mogu dovesti do smrti.

Patološka dinamika i klinička slika kod venske vazdušne embolije zavise od količine vazduha, brzine ulaska, lokalizacije u srcu i plućnoj cirkulaciji, stanja srca i položaja bolesnika.

Vazduh koji u većim količinama kroz vensku cirkulaciju ulazi u desno srce, deluje kao tampon, koji otežava cirkulaciju krvi ka arteriji pulmonalis. Nekim kliničkim zapažanjima (aspiracija vazduha iz centralnog venskog katetera) utvrđeno je da male količine vazduha u venskoj cirkulaciji mogu proći bez simptoma. Velike količine (3-8 ml/kg) gasa koje su prodrle u vensku cirkulaciju u kratkom vremenskom periodu mogu biti fatalne.

Između ova dva ekstrema javljaju se različita patološka stanja: kompletna opstrukcija venskog odvoda iz desnog srca, praćena brzim razvojem srčanog zastoja; parcijalna opstrukcija venskog odvoda kroz arteriju pulmonalis, praćena akutnim plućnim srcem i hipotenzijom; poremećaj srčanog ritma (ventrikularna tahiaritmija) i akutna plućna disfunkcija zbog opstrukcije plućne cirkulacije. Vazduh je zarobljen u desnom srcu i arteriji pulmonalis. Evidentne su ishemične promene na EKG-u zbog pada perfuzionog pritiska koronarnih krvnih sudova, usled smanjenog krvnog dotoka iz plućne cirkulacije u levo srce.

Sistemska vazdušna embolizacija (paradoksalna) moguća je kod septalnog defekta i

valvularnog mehanizma na mestu foramen ovale, pogotovu u uslovima kada već postoji porast pritiska u arteriji pulmonalis i desnom srcu. Posledice vazdušne embolije plućne cirkulacije na respiraciju su značajan poremećaj ventilaciono perfuzionog odnosa sa porastom alveolarnog gradijenta za kiseonik i ugljen dioksid. Dolazi do porasta PaCO<sub>2</sub> i pada PaO<sub>2</sub> i PeCO<sub>2</sub>. Monitoring izdahnutog CO<sub>2</sub> (kapnografija) je indirektna ali korisna metoda u dijagnozi venske vazdušne embolije. Vazduh u plućnoj cirkulaciji izaziva brzu alveolokapilarnu opstrukciju sa padom koncentracije izdahnutog CO<sub>2</sub> (sa istovremenim padom saturacije kiseonikom). Monitoring vazdušne embolije reflektovanim ultrazvukom (Doplerov fluometar) jeste najosetljivija dijagnostička metoda za detekciju vazduha u srcu i ovom metodom se mogu registrovati i mali volumeni vazduha (0,25 ml).

**Terapija.** Postupak kod venske vazdušne embolije treba usmeriti u dva pravca: prevencija daljeg ulaska vazduha i što hitnija evakuacija (emboliziranog) vazduha iz desnog srca.

Prevenција daljeg ulaska vazduha postiže se podizanjem venskog pritiska. Mere kojim se podiže venski pritisak su:

- kompresija jugularnih vena,
- kontinuirana ventilacija pozitivnim pritiskom,
- brza intravenska infuzija,
- postavljanje bolesnika u levi lateralni položaj sa glavom nadole.

Evakuacija vazduha vrši se kroz pravilno postavljen centralni venski kateter. U slučaju hipotenzije daju se vazopresori koji, osim efekta na krvni pritisak, pospešuju eliminaciju vazduha iz desnog srca. Odmah se isključuje azot oksidul i bolesnik se ventilira čistim



kiseonikom. Bolesnici koji su intraoperativno imali epizode vazdušne embolije, u postoperativnom periodu stavljaju se na respirator uz dodatak PEEP-a, do stabilizacije ventilaciono perfuzionih odnosa i normalizacije gasnih analiza.

#### 4. Potkožni emfizem

Potkožni emfizem se javlja u 0.3-3% laparoskopskih procedura.<sup>19,20</sup> Obično nastaje prelaskom gasa iz trbušne duplje u potkožno tkivo ili retroperitoneum kroz oštećenja na trbušnoj maramici. Retko je posledica nepažljivog postavljanja troakara i neposredne insuflacije u potkožno tkivo.

Može se proširiti na veću oblast, pa i na grudni koš, dovodeći do stvaranja pneumotoraksa i pneumomedijastinuma. Moguć je i suprotan sled događaja, da od pneumomedijastinuma nastane potkožni emfizem. Mali ili veliki potkožni emfizem ne mora da dovede do kliničkih posledica.

Ukoliko se potkožni emfizem širi na vrat, ili od vrata ka drugim oblastima, treba stalno kontrolisati prolaznost disajnog puta. Potkožni emfizem predstavlja rezervoar CO<sub>2</sub> u telu i odgovoran je za povećanje parcijalnog pritiska ugljen dioksida u ekspiratornom vazduhu, zbog čega je potrebno povećati minutni volumen ventilacije bolesnika.

#### 5. Pneumotoraks i pneumomedijastinum

Otkako je ugljen dioksid najčešće upotrebljavani gas u laparoskopiji, postoji potreba da se definiše način njegove detekcije u interpleuralnom prostor i perikardijalnoj kesi.

Mada se pneumotoraks više očekuje za vreme laparoskopskih intervencija, može se javiti i kod otvorenih hiruških procedura, ukoliko su pritisci u vazдушnim putevima zn-

ačajno povećani tokom mehaničke ventilacije, na primer kada dođe do prskanja bule pluća.

Najveći broj slučajeva pneumotoraksa se dešava za vreme laparoskopskih procedura izvedenih blizu dijafragme (adrenalectomy) i izazvani su slučajnom povredom dijafragme.<sup>23,24, 25,26,27</sup>

Pored ove vrste komunikacije postoje i drugi putevi širenja ugljen dioksida iz trbušne šupljine u grudni koš. To može biti preko bilo koje urođene mane dijafragme (foramen Morgagni, foramen Bochdalek, okolo jednjaka, aortne praznine) ili preko oštećenog falciformnog ligamenta za vreme inseracije Veress igle.<sup>28,29</sup>

Povremeno, pneumotoraks se može razviti u toku hiruškog rada kada se ugljen dioksid širi u retroperitoneum, ili kao posledica proširenja potkožnog emfizema ka pleuri.

Opisan je slučaj gde se potkožni emfizem stvorio u toku ekstra peritonealne operacije ingvinalne kile, zatim se proširio i doveo do pojave pneumotoraksa i pneumomedijastinuma.<sup>30, 31,32,33,34,35</sup>

U oba slučaja, potkožnog emfizema i kapnotoraksa, PeCO<sub>2</sub> je uvećan, SaO<sub>2</sub> pada, vrednosti pritiska u disajnom putu se povećavaju, disajni volumen se smanjuje.

Pneumotoraks treba potvrditi radiografskim snimanjem grudnog koša. Postojanje kapnotoraksa obično ne zahteva torakalnu drenažu jer se CO<sub>2</sub> lako i brzo apsorbuje iz pleuralne šupljine na završetku procedure i dozvoljava brzu reekspanziju pluća.<sup>36,37</sup>

Međutim, ukoliko se koristi PEEP nastaju određene patofiziološke promene (opadanje totalne komplijanse grudnog koša i povećanje pritiska u disajnim putevima, CO<sub>2</sub> apsorpcije, PaCO<sub>2</sub> i PeCO<sub>2</sub>).

Potpuni pneumotoraks zahteva postavljanje torakalnog drena u cilju odstranjenja ugljen dioksida iz pleuralne šupljine.

## 6. Komplikacije zbog plasiranja

### Veress igle i troakara

Plasiranje Veress igle i troakara može uzrokovati povredu intraabdominalnih organa i glavnih vaskularnih struktura. Učestalost povreda je najveća kod prvog plasiranja Veress igle i troakara jer se izvodi naslepo. Opšta incidenca visceralnih povreda u nekoliko velikih serija kreće se od 0,05% do 0,2%.<sup>38</sup>

**Vaskularne povrede.** Najveći broj po život opasnih laparoskopskih komplikacija su povrede velikih retroperitonealnih krvnih sudova. Pregledom 77.604 laparoskopskih holecistektomija utvrđeno je 36 (0,05%) povreda aorte, donje šuplje vene ili ilijačnih krvnih sudova. Smrtnost kod ovih pacijenata je bila 8,8%.<sup>39</sup> Prevencija ozbiljnih komplikacija kod ovih povreda je rano prepoznavanje i adekvatan tretman. Nakon aplikacije Veress igle, treba uraditi aspiraciju u cilju indentifikacije svetlo crvene (arterijske) krvi. Ukoliko se dobije arterijska krv, neophodno je uraditi laparotomiju sa ciljem tretmana povrede. Veress igla treba da ostane levo od mesta neposredne laparotomije koja će biti uradjena.<sup>40</sup> Drugi autori zastupaju mišljenje da treba nastaviti sa laparoskopskom operacijom bez obzira što je dobijena krv aspiracijom i tretiraju samo one bolesnike koji pokazu hemodinamsku nestabilnost.<sup>38</sup> Ovako sprovedena strategija smatra se pogrešnom.

**Gastrointestinalne povrede.** Klinički signifikatne povrede želuca i creva Veress iglom ili troakarom prikazane su kod bolesnika sa učestalošću od 0,01-0,4%.<sup>38,40</sup> Veći broj ovih povreda može biti neprepoznat zbog sp-

osobnosti želuca i creva da saniraju male povrede.

Neotkrivena crevna povreda je najveći uzrok postoperativne smrtnosti. Kod takvih bolesnika dolazi do pojave peritonitisa i/ili sepse. U kasnijem periodu može doći do pojave intra abdominalnih apscesa ili fistula. Pregledom preko 75000 laparoskopskih holecistektomija umrlo je 4,6% bolesnika sa gastrointestinalnim povredama.<sup>38</sup> Značajan procenat crevnih povreda može biti i od neprepoznatih opekotina nanešenih termokauterom. Termičke povrede laserom ili termokauterom izgledaju ozbiljno i okolne površine creva mogu nekrotizirati posle nekoliko dana, kao rezultat intramuralnog širenja energije za vreme nanošenja povrede. Ovo je razlog za resekciju zahvaćene površine creva.<sup>41</sup>

**Genitourinarne povrede.** Povrede bešike dešavaju se najčešće tokom aplikacije troakara. Postavljanje urinarnog katetera u bešici smanjuje rizik nastanka ove komplikacije. Veće povrede uzrokovane troakarom ili sekcijom moraju se primarno prepoznati i zbrinuti.

Ureteralna povreda obično je posledica termičke opekotine, ligiranja ili razderotine izazvane neadekvatnom izlaganju, ili lošom sekcijom. Ova povreda se može preduprediti preoperativnim postavljanjem ureteralnog stenta koji olakšava identifikaciju uretera za vreme laparoskopske intervencije. Nastale ureteralne povrede se zbrinjavaju otvorenim hiruškim metodama.<sup>40</sup>

## 7. Komplikacije rane

**Kila.** Ova komplikacija nastaje u 0,1-0,3% bolesnika operisanih laparoskopskom tehnikom.<sup>38</sup> Verovatnoća nastanka hernijacije je

veća ukoliko se upotrebljavaju troakari sa većim prečnikom. Infekcija rane je predisponirajući faktor nastanka hernije trbušnog zida i preporučuje se sutura fascije ukoliko je njen defekt veći od 10 mm.

Infekcija rane. Infekcija rane se javlja sa učestalošću od 1% kod laparoscopske holecistektomije.<sup>42</sup> Njena pojava je češća na strani žučne kesice.<sup>43,4</sup> Veći broj studija govori o nižoj učestalosti infekcije rane kod laparoscopske holecistektomije u odnosu na klasičnu.<sup>45,46</sup>

## 8. PONV

Postoperativna mučnina i povraćanje (PONV) predstavljaju važan problem za bolničke i ambulantne bolesnike koji se podvrgavaju laparoscopskim intervencijama.

PONV je opšta komplikacija kako za bolničkog tako i za ambulantnog bolesnika nad kojim je izvršena laparoscopska procedura, bez obzira na upotrebljenu tehniku anestezije. Međutim, rizik od PONV je manja kod totalne intravenske anestezije (i.v. anestezija propofolom) u odnosu na inhalacionu anesteziju.<sup>4</sup> Nova istraživanja predlažu upotrebu kombinacije antiemetika, naročito kod visoko rizičnih bolesnika.<sup>48,49</sup> Najčešće upotrebljavana kombinacija je droperidol, ondansetron i dexametazon. Takođe je potrebna intenzivna hidracija bolesnika i kontrola bola malim dozama opioida.

## 9. Postoperativni bol

Bol posle laparoscopske intervencije je manji po intenzitetu i ima kraće trajanje u odnosu na otvorene, klasične hiruške metode. Bol posle laparoscopske operacije može biti jak, naročito u ranom postoperativnom periodu.<sup>50</sup>

Ovo je više „utrobna bol" koja se može uporediti sa bolom iz zida abdomena kod otvorenih procedura. Bol u ramenu nastaje zbog nadražaja dijafragme i može trajati i do četiri dana. Postoji snažna pozitivna korelacija između jačine bola i volumena zaostalog subdijafragmalnog gasa.<sup>51,52</sup> Zbog toga treba težiti potpunoj eliminaciji CO<sub>2</sub> iz trbušne šupljine na kraju laparoscopske operacije.

Intenzitet bola je veći kod laparoscopskih operacija koje su duže trajale i kod kojih je korišćen veći IAP. Više studija pruža dokaze da se kontrola bola bolje postiže kombinovanim primenom opioida, nesteroidnih antiinflamatornih lekova i lokalnih anestetika. Na ovaj način se smanjuju neželjena dejstva analgetika koja se zapažaju pri monoterapiji.<sup>50</sup>

Infiltracija otvora trbušnog zida lokalnim anestetikom daje analgeziju koja često nadmašuje trajanje same procedure. Međutim, važno je lokalni anestetik dati ne samo potkožno nego i subfascijalno. Druga jednostavna i efikasna metoda u smanjenju jačine postlaparoscopskog bola je intraperitonealno davanje 20 ml 0.25% bupivakaina između jetre i dijafragme. NSAID se široko upotrebljavaju u postoperativnom periodu jer imaju mali opioidni efekat. Ketorolak (Zodol) dat intravenski rano intraoperativno smanjuje potrebe za opioidima, smanjuje postoperativni bol i analgetičke zahteve.

## 10. Tromboembolizam

Intraabdominalni pritisak iznad 14 mmHg, anti-Trendelenburgov položaj, gojaznost, operacije u donjem abdomenu i karlici i dugotrajne laparoscopske operacije usporavaju vensko vraćanje krvi iz donjih delova tela ka srcu i na taj način povećavaju rizik od tromboembolizma. Bar dva od tri faktora u Virhovljevoj trijadi su od uticaja za vreme

trajanja povišenog IAP.<sup>53</sup> Dakle, bolesnici koji su pretrpeli dugotrajnu laparoskopsku operaciju u anti-Trendelenburgovom položaju više su skloni nastanku tomboembolizma.

### Zaključak

U budućnosti sve veći broj operacija izvođiće se laparoskopskom tehnikom. To nameće obavezu poznavanja perioperativne problematike laparoskopске hirurgije od strane hirurga i anesteziologa, sa ciljem obezbeđivanja maksimalne sigurnosti za bolesnike koji se podvrgavaju laparoskopskim procedurama. Poznavanje mogućih komplikacija laparoskopске hirurgije dozvoljava prepoznavanje istih i pravovremeno preduzimanje mera i postupaka koji su usmereni na njihovu prevenciju i/ili otklanjanje. Kontinuirana edukacija lekara iz oblasti laparoskopije, dalji tehnološki napredak i poboljšanje aparature koja se koristi za izvođenje ovih operacija, kao i pravilni odabir bolesnika za ove intervencije trebalo bi da dovede do smanjenja učestalosti komplikacija vezanih za laparoskopsku hirurgiju.

### Literatura

1. Chui PT., Gin T., Oh TE.: Anaesthesia for laparoscopic general surgery. *Anaesth Intensive Care* 1993; 21:163-171.
2. Lopez-Herranz GP.: Complicaciones transoperatorias asociadas al capnoperitoneo en cirugía laparoscopica. *Rev Med Hosp General Mexico* 2002; 65:149-158.
3. Magrina JF.: Complications of laparoscopic surgery. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45:469 - 480.
4. Myles PS.: Bradyarrhythmias and laparoscopy: A prospective study of heart rate changes with laparoscopy. *Aust NZ J Obstet Gynaecol* 1991; 31:171-173.
5. Neudecker J., Sauerland S., Neugebauer E., Bergamaschi R., Bonjer HJ., Cuschieri A., Fuchs KH., Jacobi C., Jansen FW., Koivusalo AM., Lacy A., McMahon MJ., Millat B., Schwenk W.: The EAES clinical practice guidelines on pneumoperitoneum for laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002; 16:1121-1143.
6. Backlund M., Kellokumpu I., Scheinin T., von Smitten K., Tikkanen I., Lindgren L.: Effect of temperature of insufflated CO<sub>2</sub> during and after prolonged laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1998; 12:1126-1130.
7. Korell M., Schmaus F., Strowitzki T., Schneeweiss SG., Hepp H.: Pain intensity following laparoscopy. *Surg Laparosc Endosc* 1996; 6:375-379.
8. Josephs LG., Este-McDonald JR., Birkett DH., Hirsch EF.: Diagnostic laparoscopy increases intracranial pressure. *J Trauma* 1994; 36:815-818; discussion 818-819.
9. Koivusalo AM., Lindgren L.: Effects of carbon dioxide pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000; 44:834-841.
10. Cunningham AJ.: Anesthetic implications of laparoscopic surgery. *Yale J Boil Med* 1998; 71:551-578.
11. Leonard IE., Cunningham AJ.: Anaesthetic considerations for laparoscopic cholecystectomy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2002; 16:1-20.
12. Laisalmi M., Koivusalo AM., Valta P., Tikkanen I., Lindgren L.: Clonidine provides opioid-sparing effect, stable hemodynamics, and renal integrity during laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2001; 15:1331-1335.
13. Barczynski M., Herman RM.: A prospective randomized trial on comparison of low-pressure (LP) and standard-pressure (SP) pneumoperitoneum for laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2003; 17:533-538.
14. Hendolin H., Pääkkönen M., Alhava E., Tarvainen R., Kemppinen T., Lahtinen P.: Laparoscopic or Open Cholecystectomy: A Prospective Randomised Trial to Compare Postoperative Pain, Pulmonary Function, and Stress Response. *The European Journal of Surgery*. 2000; 166:5 394 - 399.
15. Hasukić S., Mesić D., Dizdarević E., Keser D., Haziendašević S., Bazardžanović M.: Pulmonary function after laparoscopic and open cholecystectomy. *Surg Endosc* 2002; 16:163-165.
16. Schwenk W., Bohm B., Witt C., Junghans T., Grundel K., Muller JM.: Pulmonary function following laparoscopic or conventional colorectal resection: A randomized controlled evaluation. *Arch Surg* 1999; 134:6-12; discussion 13.
17. Nguyen NT., Lee SL., Goldman C., Fleming N., Arango A., McFall R., Wolfe BM.: Comparison of pulmonary function and postoperative pain after laparoscopic versus open gastric bypass: A randomized trial. *J Am Coll Surg* 2001; 192:469-476; discussion 476-477.
18. Law WL., Chu KW., Tung PH.: Laparoscopic colorectal resection: A safe option for elderly patients. *J Am Coll Surg* 2002; 195:768-773.
19. Bonjer HJ., Hazebroek EJ., Kazemier G., Giuffrida MC., Meijer WS., Lange JF.: Open versus closed establishment of pneumoperitoneum in laparoscopic surgery. *Br J Surg* 1997; 84:599-602.
20. Shulman D., Aronson HB.: Capnography in the early diagnosis of carbon dioxide embolism during laparoscopy. *Can Anaesth Soc J* 1984; 31:455-459.
21. Junghans T., Böhm B., Gründel K., Scheiba-

- Zórron R., Muller JM.: Effects of induced intravenous helium and CO<sub>2</sub> embolism on the cardiovascular system. *Minimal Invas Chir* 1998; 52-56.
22. Magrina JF.: Complications of laparoscopic surgery. *Clin Obstet Gynecol* 2002; 45:469 - 480.
23. Del Pizzo JJ., Jacobs SC., Bishoff JT., Kavoussi LR., Jarrett TW.: Pleural injury during laparoscopic renal surgery: Early recognition and management. *Urol* 2003; 169:41-44.
24. Lindgren L., Koivusalo AM., Kellokumpu I.: Conventional pneumoperitoneum compared with abdominal wall lift for laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1995; 75:567-72.
25. Hahnloser D., Schumacher M., Cavin R., Cosendey B., Petropoulos P.: Risk factors for complications of laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* 2002; 16:43-47.
26. Joris JL., et al.: Hemodynamic changes induced by laparoscopy and their endocrine correlates: effects of clonidine. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32:1389-96.
27. Watson DI., de Beaux AC.: Complications of laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc* 2001; 15:344-352.
28. Stokes KB.: Unusual varieties of diaphragmatic herniae. *Prog Pediatr Surg* 1991; 27:127-147.
29. Azocar RJ., Rios JR., Hassan M.: Spontaneous pneumothorax during laparoscopic adrenalectomy secondary to a congenital diaphragmatic defect. *J Clin Anesth* 2002; 14:365-367.
30. Ferzli GS., Kiel T., Hurwitz JB., Davidson P., Piperno B., Fiorillo MA., Hayek NE., Riina LL., Sayad P.: Pneumothorax as a complication of laparoscopic inguinal hernia repair. *Surg Endosc* 1997; 11:152-153.
31. Toyoshima Y., Tsuchida H., Namiki A.: Pneumothorax during endoscopic extraperitoneal herniorrhaphy. *Anesthesiology* 1998; 89:1040.
32. Harkin CP., Sommerhaug EW., Mayer KL.: An unexpected complication during laparoscopic herniorrhaphy. *Anesth Analg* 1999; 89:1576-1578.
33. Ramia JM., Pardo R., Cubo T., Padilla D., Hernandez-Calvo J.: Pneumomediastinum as a complication of extraperitoneal laparoscopic inguinal hernia repair. *JLS* 1999; 3:233-423.
34. Browne J., Murphy D., Shorten G.: Pneumomediastinum, pneumothorax and subcutaneous emphysema complicating MIS herniorrhaphy. *Can J Anaesth* 2000; 47:69-72.
35. Hagopian EJ., Steichen FM., Lee KF., Earle DB.: Gas extravasation complicating laparoscopic extraperitoneal inguinal hernia repair. *Surg Endosc* 2001; 15:324.
36. Hawasli A.: Spontaneous resolution of massive laparoscopy-associated pneumothorax: The case of the bulging diaphragm and review of the literature. *Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2002; 12:77-82.
37. Venkatesh R., Kibel AS., Lee D., Rehman J., Landman J.: Rapid resolution of carbon dioxide pneumothorax (capno-thorax) resulting from diaphragmatic injury during laparoscopic nephrectomy. *J Urol* 2002; 167:1387-1388.
38. Crist DW., Gadacz TR.: Complications of laparoscopic surgery. *Surg Clin North Am* 1993; 73:265-289.
39. Baadsgaard SE., Bille S., Egeblad K.: Major vascular injury during gynecologic laparoscopy: Report of a case and review of published cases. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1989; 68:283-285.
40. Flowers JL., Zucker KA., Bailey RW.: Complications, in Ballantyne GH, Leahy PF, Medlin IM (eds): *Laparoscopic Surgery*. Philadelphia, Saunders, 1994, pp 77-94.
41. Koivusalo AM., et al.: A comparison of gasless mechanical and conventional carbon dioxide pneumoperitoneum methods for laparoscopic cholecystectomy. *Anesth Analg* 1998; 86: 153-8.
42. Cooper GM., Scoggins AM., Ward ID., Murphy D.: Laparoscopy - A stressful procedure. *Anaesthesia* 1982; 37:266-9.
43. Hazebroek EJ., de Vos tot Nederveen Cappel R., Gommers D., van Gelder T., Weimar W., Steyerberg EW., Bonjer H., IJzermans JN.: Antidiuretic hormone release during laparoscopic donor nephrectomy. *Arch Sur* 2002; 137:600-604; discussion 605.
44. Are C., Kutka M., Talamini M., Hardacre J., Mendoza-Sagaon M., Hanley E, Toung T.: Effect of laparoscopic antireflux surgery upon renal blood flow. *Am J Surg* 2002; 183:419-423.
45. Attwood SEA., Hill ADK., Murphy PG., Thornton J., Stephens RB.: Prospective randomized trial of laparoscopic versus open appendectomy. *Surgery* 1992; 112:497-501.
46. McAnena Oj., Austin O., O'Connell PR., Hederman WP., Gorey TF., Fitzpatrick J.: Laparoscopic versus open appendicectomy: A prospective evaluation. *Br J Surg* 1992; 79:818-820.
47. Visser K., Hassink EA., Bonsel GJ., Maon J., Kalkman CJ.: Randomized controlled trial of total intravenous anesthesia with propofol versus inhalation anesthesia with isoflurane-nitrous oxide. Postoperative nausea and vomiting and economic analysis. *Anesthesiology* 2001; 95:616-26.
48. O'Malley C., Cunningham AJ.: Physiologic changes during laparoscopy. *Anesthesiol Clin North America* 2001; 19:1-19.
49. Cunningham AJ., Brull SJ.: Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg* 1993; 76(5):1120-33.
50. Joshi GP.: Pain management after ambulatory surgery. *Ambulatory Surgery* 1999; 7:3-12.
51. D'Ugo D., et al.: Transesophageal echocardiographic assessment of hemodynamic function during laparoscopic cholecystectomy in healthy patients. *Surg Endosc* 2000; 14:120-2.
52. Epstein M.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the continuum of renal dysfunction. *J Hypertens* 2002; 20:S17-S23.
53. Raymond MA.: Pneumoperitoneum related circulatory changes of the lower extremities. The pathophysiology of pneumoperitoneum. *Springer publications* 2002; pp. 35.

## DA LI PSIHOSOCIJALNI STRES PREDSTAVLJA FAKTOR RIZIKA ZA POJAVU GINEKOLOŠKIH MALIGNOMA?

Dragan Krstić<sup>1</sup>, Z. Pop-Trajković<sup>2</sup>, D. Marinković<sup>3</sup>, D. Mitrović<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Opšta bolnica Leskovac, Služba ginekologije sa perinatologijom

<sup>2</sup> Klinički centar Niš, Ginekološko akušerska klinika

<sup>3</sup> Opšta bolnica Užice, Ginekološko-akušerska služba

<sup>4</sup> Zavod za javno zdravlje Leskovac, Centar za analizu, planiranje i organizaciju zdravstvene zaštite sa biostatistikom i informatikom u zdravstvu

### SAŽETAK

Cilj rada: Dokazati povećanu učestalost ginekoloških malignoma kod žena Jablaničkog okruga, kao posledicu akumulacije stresa tokom dugogodišnje društvene krize. Metodologija i izbor pacijenata: Podaci su prikupljeni retrospektivno iz Centra za analizu, planiranje i organizaciju zdravstvene zaštite sa biostatistikom i informatikom u zdravstvu, Zavoda za javno zdravlje Leskovac. Ovaj Zavod je prikupljao podatke o ginekološkim malignomima za oko 50.000 žena Jablaničkog okruga, pre trideset godina na isti način kao i danas. Upoređivana je učestalost karcinoma tela i grlića materice u periodu od 1970. do 1976. sa njihovom učestalošću u periodu od 2000. do 2006. Rezultati su obrađeni statistički i prikazani grafički korišćenjem kompjuterskog programa SPSS.

Rezultati: U periodu 1970/76 registrovano je 178 karcinoma na grliću materice i 123 na telu, ukupno 301. Tada je stopa petogodišnjeg preživljavanja bila: za karcinom grlića 25,71 % i tela materice 59,61%. U periodu 2000/06 registrovano je 308 karcinoma na grliću i 272 na telu materice, ukupno 580, što predstavlja statistički značajno povećanje za  $p < 0,01$ . Stopa petogodišnjeg preživljavanja za karcinom grlića tretiranog 2000. i 2001. iznosi 69,41%, a za telo materice 84,61%.

Diskusija: Već dosta dugo se zna da je stres važan faktor u nastajanju mnogih bolesti, od običnih virusnih infekcija i čira na želucu do kardiovaskularnih bolesti, raznih poremećaja psihe, plodnosti ili ishoda trudnoće i na kraju malignih bolesti. Povećanu učestalost karcinoma grlića i tela materice na našem primeru dovodimo u vezu sa velikom društvenom krizom i nasilnim rasturanjem Jugoslavije, kada je kvalitet života naglo pogoršan psihosocijalnim stresom. Mada smo duboko ubeđeni u štetnost osiromašenog uranijuma koji je bačen na SR Jugoslaviju 1999, malo je verovatno da radioaktivnost predstavlja uzrok povećane učestalosti ginekoloških malignoma.

Zaključak: Mehanizmi psihosocijalnog stresa, kao kokarcinogena, značajno doprinose povećanju učestalosti malignoma.

Ključne reči: Stres, ginekološki, malignom.

### Uvod

Kvalitet života svakog pojedinca zavisi od stanja društva u celini i njegovog ličnog psihičkog, socijanog i zdravstvenog statusa u dužem vremenskom periodu. Zbog fenome-

### SUMMARY

Purpose. To prove increased frequency of gynaecological malignancy with the women living in Jablanica county as a consequence of stress accumulation during long-standing social crisis.

Methodology and the choice of patients. Data were collected retrospectively from the Centre for analysis, planning and organising health protection with biostatistics and information technology in health, and Institution for public health in Leskovac. This Institution collected gynaecological malignancy data for approximately 50.000 women living in Jablanica county in the same way as it was thirty years ago. The frequency of cervical and uterus body cancer was compared in the period 1970-1976 with the period 2000-2006. Results were processed statistically and presented graphically using computer programme SPSS.

Results. 178 cervical and 123 uterus body cancers were registered in the period 1970/76 altogether 301. The rate of five-year long survival in that period was: 25.71% for cervical cancer and 59.61% for uterus body cancer. 308 cervical cancers and 272 uterus body cancers were registered in the period 2000/06 altogether 580, which presented statistically significant increase for  $p < 0.01$ . The rate of five-year long survival perib for cervical cancer tested in 2000 and 2001 was 69.41% and 84.61% for uterus body cancer.

Discussion. It is known that stress is an important factor for appearance of many diseases, from ordinary virus infections, gastric ulcer to cardiovascular diseases, different psyche disorders, fertility, pregnancy outcome and finally malignant diseases. The increased cervical and uterus body cancer frequency was connected with big social crisis and violent breaking up of old Yugoslavia when the quality of life was worsen due to psychosocial stress. Although we were deeply convinced of harmfulness of depleted uranium, thrown on FR Yugoslavia in 1999, it was not likely that radioactivity was the cause of the increased gynaecological malignancy frequency.

Conclusion. Psychosocial stress mechanisms as cocarcinogen, significantly contribute to the malignancy frequency increase.

Key words: stress, gynaecological, malignity

na akumulacije, smatra se da i manje neprijatnosti u trajanju dužem od šest meseci dovede do „stresa“. Međutim, ako su životni događaji izrazito neprijatni, a posebno kada se dešavaju u osetljivom razvojnom periodu, intenzivan stres može biti povezan sa težim psihosomatskim poremećajima, pa tako i krace trajanje utiče na kvalitet čitavog života.<sup>1</sup>

Adresa autora: Dr Dragan Krstić, Pop Mićina 65, Leskovac, tel. 063-414-090, 016-223-616, E-maile: ade-la@ptt.yu

U zadnjoj deceniji XX veka, kvalitet života većine u SR Jugoslaviji ugrožen je psihosocijalnim stresom (neizvesnost, segregacija, sirotinja/ekonomsko propadanje, porast kriminala, život u nasilnom okruženju i sl.) i time bitno smanjen u odnosu na prethodni period. Tri meseca bombardovanja 1999. karakteriše intezivan psihosocijalni stres celokupnog stanovništva. Nakon prestanka bombardovanja i kratke euforije, život je brzo vraćen na prethodni nivo, određen socijalnom i političkom nestabilnošću. Ukupno gledano, vreme od početka devedesetih do danas, predstavlja period opisan kao „rat protiv zdravlja jednog naroda“.<sup>2</sup>

Za potvrdu stava, da je masovna nesreća izazvana ljudskom rukom izrazito stresogena situacija, nisu neophodne psihofiziološke studije i egzaktni biološki dokazi. O njihovom uticaju na ljude, a posebno na osetljive kategorije stanovništva, postoji dosta saznanja i niko razuman ne treba da sumnja da su sve žene u SR Jugoslaviji tokom bombardovanja bila pod intenzivnim „stresom“.<sup>3</sup>

Stres je opšta reakcija organizma, koju stereotipno prati prilično poznata klinička slika sa promenom krvnog pritiska, telesne temperature, srčanog ritma, lučenja mokraćne, koncentracije krvi, limfocita i polimorfnuklearnih leukocita, izmenama u kapilarnoj propustljivosti, nivou šećera, alkalne rezerve, hlora i natrijuma u krvi itd. Zavisno od brojnih činilaca razvijaju se i različiti obrasci psihičkih reakcija, neuroendokrinih, imunoloških i drugih procesa.<sup>4</sup>

Proučavanjem interakcija centralnog nervnog sistema, ponašanja i imunog sistema u stresu, bavi se nova naučna disciplina psihoneuroimunologija. Ona omogućava bolje razumevanje složenih procesa u stresu koji doprinose nastanku bolesti i utiču na njihov tok

i ishod. Poznato je da hormoni stresa utiču na imuni sistem. Na osnovu ispitivanja stresa zna se da su to hormoni nadbubrežne žlezde, hormoni hipofize (naročito hormon rasta), hormon pankreasa (insulin), kao i hormon tireoideje.<sup>5</sup>

Utvrđeno je i delovanje neurotransmitera CNS u stresu. Tako se, na primer, zna da serotonin odlaže primarne imune reakcije i da redukuje i primarne i sekundarne imune reakcije na antitelo. Sve je više radova koji govore o tome da su neuropeptidi najvažniji prenosiooci transakcija između centralnog nervnog i imunog sistema. Sa stresom povezani neuropeptidi i neurohormoni u značajnoj meri smanjuju tumoricidnu sposobnost makrofaga, što sugeriše da alteracija funkcija makrofaga neuropeptidima može da bude povezana sa podstaknutim razvojem neoplazmi pod delovanjem stresa.<sup>6</sup>

### Cilj rada

Dokazati povećanu učestalost ginekoloških malignoma kod žena Jablaničkog okruga, kao posledicu akumulacije stresa tokom dugogodišnje društvene krize u SR Jugoslaviji.

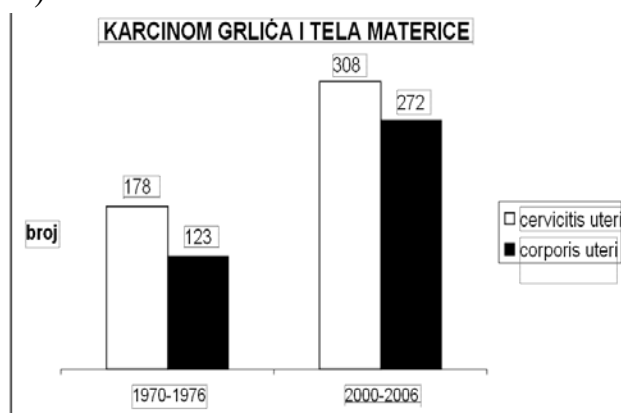
### Metodologija i izbor pacijenata

Podaci su prikupljeni retrospektivno iz Centra za analizu, planiranje i organizaciju zdravstvene zaštite sa biostatistikim i informatikom u zdravstvu, Zavoda za javno zdravlje Leskovac. Ovaj Zavod je prikupljao podatke o ginekološkim malignomima, za oko 50.000 žena Jablaničkog okruga, pre trideset godina na isti način kao i danas. Upoređivana je samo učestalost i petogodišnje preživljavanje kod karcinoma tela i grlića materice u ova dva vremenski udaljena perioda zbog njihove lake i sigurne dijagnostike, koja je i

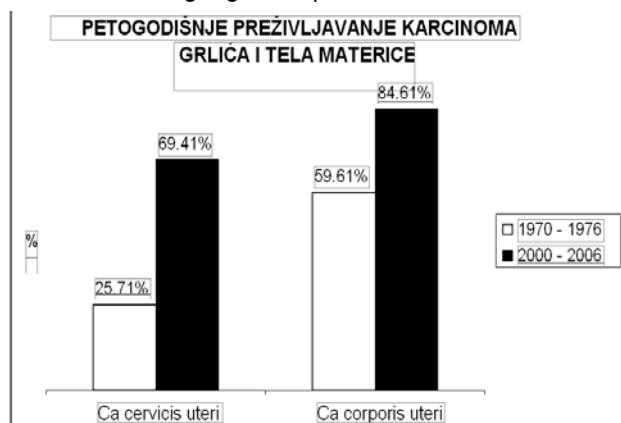
pre trideset godina garantovala pouzdane rezultate. Značajnost razlika između perioda 1970-1976. i perioda 2000-2006. obrađena je statistički i prikazana grafički, korišćenjem kompjuterskog programa SPSS.

### Rezultati

U periodu 1970/76 registrovano je 178 karcinoma na grliću materice i 123 na telu, ukupno 301. Tada je stopa petogodišnjeg preživljavanja bila: za karcinom grlića 25,71 % i tela materice 59,61%. U periodu 2000/06 registrovano je 308 karcinoma na grliću i 272 na telu materice, ukupno 580, što predstavlja statistički značajno povećanje za  $p < 0,01$ . Stopa petogodišnjeg preživljavanja za karcinom grlića tretiran 2000. i 2001. iznosi 69,41%, a za telo materice 84,61% (Sl. 1. i 2.).



Slika 1. Karcinom grlića i tela materice verifikovan kod žena Jablani kog regiona u periodima 1970/76 i 2000/06.



Slika 2. Petogodišnje preživljavanje žena Jablaničkog regiona lečenih od karcinoma grlića ili tela materice u periodima 1970/76 i 2000/06

### Diskusija

Postoji veliki broj studija koje ukazuju na zdravstvene probleme NATO vojnika mobilisanih širom sveta, koji se ne mogu objasniti uobičajenim etiološkim faktorima, pa se govori o Vijetnamskom, Zalivskom ili Balkanskom sindromu. U njihovom sklopu su i češće maligne bolesti, pre svega maligni limfom. Kao mogući uzroci u nastanku sindroma ranije su pominjani razni biološki, hemijski ili radioaktivni agensi. Međutim, pokazalo se da te vojnike vezuje samo jedna zajednička stvar koja može biti u osnovi povećane stope morbiditeta, a to je ratni stres. Stres je, verovatno, na sličan način ošteti i zdravlje naroda bivše Jugoslavije tokom devedesetih godina prošlog veka, u vreme njenog nasilnog dekomponovanja.<sup>7</sup>

Kvalitet života u SR Jugoslaviji pogoršan je posle devedesetih godina prošlog veka izolacijom, satanizacijom, ekonomskim propadanjem i nasiljem u okruženju, na koje populacija nije bila naviknuta i adaptirana u prethodnom periodu. Povećanje ginekoloških malignoma dovodimo u vezu sa tako nastalim psihosocijalnim stresom, kao kokarcinogenim faktorom. Mada smo duboko ubeđeni u štetnost osiromašenog uranijuma koji je bačen na SR Jugoslaviju tokom bombardovanja 1999, malo je verovatno da radioaktivnost predstavlja uzrok povećanja učestalosti ginekoloških malignoma posle 2000. U njihovom slučaju, posebno, stres je sigurno bio važniji faktor.

Značajno viša stopa preživljavanja ginekoloških karcinoma na početku XXI veka u Jablaničkom regionu govori o kvalitetnijem radu zdravstvene službe, odnosno, ranijem otkrivanju i uspešnijem lečenju malignoma u odnosu na period pre trideset godina. Međutim, povećan je broj obolelih generalno, i to



od običnih virusnih infekcija i čira na želucu do kardiovaskularnih bolesti, raznih poremećaja psihe, plodnosti ili lošeg ishoda trudnoće i na kraju malignih bolesti. Zadnjih desetak godina, za koje se može reći da su ispunjene stresom, prati nas visoka stopa smrtnosti, koja uprkos razvoju medicine i boljim rezultatima u lečenju predstavlja glavni razlog što je u Srbiji 2006. bilo 35.000 ljudi manje u odnosu na 2005.

### Zaključak

Mehanizmi psihosocijalnog stresa značajno doprinose povećanju učestalosti ginekoloških malignoma.

### Literatura

1. Flogel, M. Lauc, G. War Stres in Former Yugoslavia in Enciklopedaedia of Stres Vol.3(ed. Fink, G.) 678-683 (Academic Pres, San Diego,2000).
2. Kaličanin P, Lečić-Toševski D. Book about stress. Medical book, Beograd, 1994.
3. Ashford MW, Gottstein U. The impact on civilians of the bombing of Kosovo and Serbia. Med Confl Surviv, 2000;16(3):267-80.
4. Kaličanin P, Bukelić J, Išpanović-Radojković V, Lečić-Toševski D. Psychosocial Consequenses of Disaster - Prevention and Manegement. Copiring bay WHO 1992.
5. Đurić D, Nešović M. Stress and function of neuroendocrine systhem. In: Đurić D. editor. Basics of neuroendocrine systhem. ZUNS, Belgrade, 1985. pp. 502-11.
6. Mac Lean D., Reichlin S. Neuroendocrinology and the immune proces, In: Ader R. (ed.) Psichoneuoiimmunology, Academic Press, New York, 1981. pp. 475-520.
7. Koff W. C., Dunegan M. A. Modulation od macrophage-mediated tumoricidal activity by neuro-peptides and neurohormones. J. Chronic. Diseases, 1985; 10, pp. 207-217.

## OKSIDATIVNI STRES KAO ČINILAC KOD OBOLJEVANJA I PATOLOŠKIH POREMEĆAJA LJUDI

Olga N. Jozanov-Stankov<sup>1</sup>, B. D. Dobutović<sup>1</sup>, J. Đurić<sup>2</sup> i E. R. Isenović<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut za nuklearne nauke "Vinča" - Laboratorija za radiobiologiju i molekularnu genetiku, Beograd

<sup>2</sup> Institut za nuklearne nauke "Vinča" - Zavod za radiološku zdravstvenu zaštitu, Beograd

### SAŽETAK

U normalnom metabolizmu aerobnih organizama postoji homeostatski odnos između produkcije reaktivnih oblika kiseonika (ROK), najviše slobodnih radikala i aktivnosti antioksidativnog odbrambenog sistema (AOOS) u zaštiti biomolekula od štetnih efekata njihove reaktivnosti. Neki faktori iz životne sredine, toksične hemikalije, jonizujuće zračenje, višak teških metala, prisustvo parazitskih mikroorganizama i dr, ali i endogene patološke promene, mogu delovanjem narušiti ovaj odnos tako da produkcija ROK-a prevazilazi kapacitete AOOS-a. Nekonrolisani oksidativni procesi oštećuju organizam, što se definiše kao stanje oksidativnog stresa. Oksidativni stres se danas prepoznaje kao važan faktor u nizu ozbiljnih patoloških promena organizma i oboljenja: aterosklerozi, reumatoidnom artritisu, amiotrofnoj lateralnoj sklerozi, katarakti, neurodegenerativnim bolestima kao što su Parkinsonova ili Alchajmerova demencija, u moždanom i srčanom infarktu, kardiomiopatijama, kanceru, kao i u samoj osnovi procesa starenja. U dijabetesu, kao kompleksnom sistemskom oboljenju, oksidativni stres je prisutan kako u genezi samog metaboličkog poremećaja, tako i u progresiji i patologizaciji bolesti.

Ključne reči: Reaktivni oblici kiseonika, slobodni radikali, oksidativni stres, antioksidativni odbrambeni sistem, ateroskleroza, dijabetes

### Uvod

Zagađivači životne sredine, neka hemijska jedinjenja, metali u višku, određena patološka stanja i promene metabolizma, dejstvo jonizujućih zračenja, mogu inicirati stvaranje ekstremne količine reaktivnih oblika kiseonika (ROK). Najreaktivniji ROK su slobodni radikali (SR) tj. oksiradikali i ukoliko nisu

### SUMMARY

Disturbance of balance between natural production of reactive oxygen species (ROS), especially free radicals in the living system and the activity of endogenous antioxidative defense system (AOOS) causes uncontrolled oxidation of biomolecules and the condition known as oxidative stress. The exposure of the organism to environmental toxicants, hazardous chemicals, heavy metals, ionizing radiation, miscellaneous xenobiotics, also the pathological metabolic changes may force it to produce ROS to a large extent, and causes overwhelmed engagement of AOOS. Nowadays, the oxidative stress has been recognized implicating serious pathological changes in organism and a number of diseases such as: atherosclerosis, rheumatoid arthritis, amyotrophic lateral sclerosis, cataract, neurodegenerative disorders like Parkinson's disease, Alzheimer's dementia, strokes, cardiovascular diseases-primary heart attacks, cancers, autoimmune diseases, also including factors underlying the aging process itself. In diabetes mellitus, as complex systemic illness, the oxidative stress may be related with the genesis of metabolic disorders and also pathogenesis in development of disease.

Key words: oxidative stress, oxygen free radicals, endogenous antioxidative defense system, cardiovascular diseases, atherosclerosis, diabetes mellitus

kontrolisani mogu da oštete biomolekule, ćelijske komponente, tkiva i posledično organizam u celini. Oni predstavljaju direktnu opasnost po živi sistem u slučaju da komponente endogenog antioksidativnog odbrambenog sistema (AOOS-a) nisu u stanju da neutrališu njihovo štetno dejstvo po organizam. Živi sistem se nalazi u stanju "oksidativnog stresa" onda kada se poremeti ravnoteža u smeru nekontrolisane produkcije SR i kada se pokreću drugačiji načini reagovanja živog sistema u odnosu na normalno stanje.<sup>1</sup>

Adresa autora: Dr Olga Jozanov-Stankov, naučni saradnik u Laboratoriji za radiobiologiju i molekularnu genetiku, INN "Vinča", p.fah 522, 11001 Beograd, Srbija, Tel./Fax 011 244 7485

Drugačije rečeno, homeostatski odnos između štetnih oksidativnih reakcija ROK i antioksidativnih odbrambenih mehanizama se poremeti tako da je prooksidantni uticaj jači, a AOOS nije dovoljan da štiti ćelijske komponente i biomolekule od delovanja ROK.

**Tabela 1:** Činioci i uslovi koji mogu uzrokovati nastanak oksidativnog stresa:

---

### **Izlaganje agensima iz životne sredine**

- Hemijski agensi
- Jonizujuće i nejonizujuće zračenje
- Zagađivači vazduha
- Povećan/smanjen kiseonik

### **Neodgovarajući unos u organizam**

- umanjeni unos antioksidanata
- višak prooksidanata

### **Specifična oboljenja**

- Kongenitalne hemolitičke bolesti
- Poremećaji metabolizma gvožđa i bakra
- Poremećaji absorpcije masti
- Degenerativne (neuro i mio) bolesti

### **Naporne fizičke aktivnosti**

### **Povrede i rane**

---

Koliko će ekstremno povećana produkcija kiseoničnih SR uticati kao oksidativni stres na funkcionisanje ćelije, odnosno organizma, u mnogome zavisi od stanja u kome se živi sistem nalazi, faktora koji su u stanju da izazivu oksidativni stres (Tabela 1), koji od proizvedenih oksiradikala preovlađuje, jačine i dužine štetnog uticaja i sl.<sup>2,3</sup> Multifaktorijski i kompleksni AOOS je neophodno prisutan u svakom aerobnom organizmu, da bi kod sisara, posebno čoveka, dostigao najloženiji stepen organizacije. Odbrambeni kapacitet AOOS-a uključuje niz specifičnih enzima-superoksid dismutaze (SOD), gluta-

tion peroksidaze (GPx), glutacion reduktazu (GR), glutacion S-transferaze (GST), katalazu (CAT) i neenzimske komponente-glutacion, folnu kiselinu, koenzim Q, transferin, melatonin, i dr, vitamine-E, C, A, mikroelemente-Zn, Cu, Se, Mn. Odbrambeni kapacitet AOOS je individualna osobina pojedinog živog sistema, u okviru svoje vrste i okolnosti, pa je i nivo njegovog reagovanja u specifičnoj situaciji individualan tj. prag zapadanja u stanje oksidativnog stresa će biti različit. Na ishod odbrane i stanje organizma u čoveka ima uticaj mnogo unutrašnjih i spoljašnjih faktora, od genetske osnove do načina ishrane tj. unosa antioksidativnih komponenti (Tabela 2).<sup>3,4,5</sup>

Oboljenja povezana sa poremećajem mehanizma oksidativnog stresa

U novije vreme, oksidativni stres se sve više prepoznaje kao uzročnik ireverzibilnih promena u funkciji ćelije koje vode ka genezi ili patogenezi nekih stanja, razvoju niza bolesti čoveka, poremećaja imunog sistema i kao jedan od osnovnih činilaca u procesima starenja.<sup>6,7</sup> Bolesti koje se najviše povezuju sa oksidativnim stresom u isto vreme su i prvi uzročnici smrtnosti danas: srčani i moždani udari na osnovi aterosklerotičnih i sklerotičnih promena<sup>8,9,10</sup>, degenerativne bolesti kao što je artritis i multipleks skleroza, neurodegenerativni poremećaji kao Parkinsonova ili Alchajmerova bolest<sup>11, 12,13</sup>, astma, pankreatitis, neke vrste kancera, SIDA<sup>14</sup> i dr.

Uprkos značajnim rezultatima u prevenciji, lečenju i preživljavanju srčanih bolesnika, smrtnost od kardiovaskularnih bolesti je i dalje u porastu, naročito u razvijenim zemljama. Tempo života i razni štetni uticaji iz životne sredine sve više dovode do oksidativnog stresa u organizmu. Srce se smatra jednim od najosetljivijih organa na oštećenja

**Tabela 2:** Egzogeni i endogeni agensi kao mogući izazivači oksidativnog stresa

Vrsta agensa	Izaziva u živom sistemu
<b>Izlaganje agensima iz životne sredine</b>	
<b>Hemijski agensi</b>	
Alkoholi	Smanjuje nivo redukovano <sup>g</sup> glutationa; stvara metanol, etanol i sl. slobodne radikale; povećavaju depoziciju gvožđa
Ugljentetrahlorid	Podstiče stvaranje slobodnih radikala
Parake	Podstiču stvaranje odgovarajućih radikala
Metil-etil keton	Oštećuje mikrozomalne komponente, citohrom R-450, peroksidaze
Acetaminofeni	Podstiču stvaranje slobodnih radikala
Fenilhidrazini	Podstiču stvaranje slobodnih radikala
Derivati adriamicina i drugih lekova sa citostatskim delovanjem	Podstiču stvaranje slobodnih radikala, redukuju aktivnost antioksidativnih komponenti kao toksične supstance
6-hidroksidopamin	Otpušta gvožđe iz feritina
Pare i čestice teških metala (Pb, Cd, Hg, Al...)	Podstiču stvaranje slobodnih radikala, blokiraju dejstvo antioksidativnih komponenti
<b>Jonizujuće i nejonizujuće zračenje</b>	
Stvara razne ROK direktnim i indirektnim delovanjem	
<b>Zagađivači vazduha</b>	
Ozon	Oksiduje biološke molekule; inicira peroksidaciju lipida
Azot monoksid/dioksid	Oksiduje biološke molekule; inicira peroksidaciju lipida
Dim cigarete	Oksiduje biološke molekule; inicira slobodno-radikalne reakcije
Povećan/smanjen kiseonik	Oksiduje biološke molekule; povećava stvaranje slobodnih radikala preko fagocita; remeti sintezu energetskih molekula, otvaraju se alternativni metabolički putevi
<b>Neodgovarajući unos u organizam</b>	
<b>Neodgovarajući (uglavnom umanjeni) unos antioksidanata</b>	
Vitamin E	Smanjuje kapacitet za neutralizaciju singletnog kiseonika i lipidskih slobodnih radikala; remeti strukturu membrana ćelije; povećava ksantin oksidazu i oksidaciju LDL
Vitamin C	Smanjuje kapacitet za neutralizaciju singletnog kiseonika i slobodnih radikala; umanjuje regeneraciju vitamina E; remeti metabolizam gvožđa
Vitamin A	Izaziva poremećaj integriteta epitela; smanjuje nivo redukovano <sup>g</sup> glutationa, superoksid-dismutaze i glutation-peroksidaze
b -karotin	Smanjuje kapacitet za reagovanje sa singletnim kiseonikom i drugim slobodnim radikalima
Selen	Smanjuje se aktivnost glutation-peroksidaza, 5'-dehidrogenaze i količina drugih Se-proteina
Mangan	Smanjuje aktivnost mangan-superoksid-dismutaze
Cink i bakar	Smanjuje aktivnost cink-bakar-superoksid dismutaze naročito u eritrocitima
Tio-amino kiseline	Smanjuju aktivnost redukovano <sup>g</sup> glutationa
Riboflavin	Smanjuje aktivnost glutation-reduktaze
Post/gladovanje	Smanjuje redukovani glutation i opšti antioksidativni kapacitet
<b>Višak prooksidanata</b>	
Polinezasićeni lipidi	Povećavaju sadržaj polinezasićenih lipida u membrani i cirkulaciji
Gvožđe	Katalizuje stvaranje slobodnih radikala
Bakar	Katalizuje stvaranje slobodnih radikala
Vitamin C	Otpušta/zadržava prelazne metale u redukovano <sup>m</sup> (katalitičkom) stanju
<b>Specifična oboljenja</b>	
<b>Kongenitalne hemolitičke bolesti</b>	
Beta talasemia	Povećana depozicija gvožđa i bakra, remeti strukturu hemoglobina
Srpasta anemija	Poremećaj u depoziciji gvožđa i bakra remeti strukturu hemoglobina
Enzimatski defekti u putevima sinteze antioksidanata i energetskih molekula	Smanjuje se nivo i odnos redukovano <sup>g</sup> glutationa prema NADPH ili aktivnost antioksidativnih enzima
<b>Poremećaji metabolizma gvožđa i bakra</b>	
Hemohromatoza	Povećana depozicija gvožđa
Vilson-ova i Menkes-ova bolest	Nagomilavanje bakra u jetri ili mozgu a deficit u cirkulaciji
<b>Poremećaji absorpcije masti</b>	
Lipoproteinemija	Razvija nedostatak vitamina E, CoQ10
Cistična fibroza	Razvija nedostatak vitamina E i smanjuje otpornost ka toksičnim agensima i ksenobiotičima
<b>Degenerativne (neuro i mio) bolesti</b>	
Parkinsonova bolest	Povećava se stvaranje slobodnih radikala u pojedinim delovima mozga i remeti odnos antioksidanata
Kešanska bolest (endemska kardiomiopatija)	Povećano stvaranje slobodnih radikala uz smanjenu aktivnost GSH-Px
Kašin-Bekova bolest (endemska osteomiopatija)	Povećano stvaranje slobodnih radikala uz smanjenu aktivnost GSH-Px
Reumatoidni artritis	Povećano stvaranje slobodnih radikala
<b>Napome fizičke aktivnosti</b>	
Vežbe i trening	Podstiču stvaranje slobodnih radikala
<b>Povrede i rane</b>	
Ishemično-reperfuzione povrede	Indukuju oksidaciju molekula i stvaranje slobodnih radikala

izazvana oksidativnim stresom i na prevremeno starenje<sup>9</sup>, što je možda rezultat akutnih mikro ishemioreperfuzionih povreda izazvanih SR, koje se akumuliraju u tkivu tokom neprestanog rada srca. Takođe se pojavljuju oštećenja endotelijuma pojavom hiperhomocisteinemije, kao i sekundarne promene izazvane peroksidacijom lipida.<sup>15</sup> Stepenn kardiovaskularnog oštećenja ima pozitivnu korelaciju sa nivoom lipidne peroksidacije kao jednog od dobrih pokazatelja oksidativnog stresa. Javlja se i pad aktivnosti GSH-Px i nivoa tokoferola uz porast proteinske oksidacije u srčanom tkivu i izdisanje povećane količine etana i pentana kao parametara oksidativnog stresa. U akutnom infarktu miokarda, promene antioksidativnih parametara u plazmi su još izrazitije, što je u skladu sa jačinom oksidativnog stresa.<sup>16,17</sup> U ovakvim kliničkim stanjima akutnog stresa enzimski antioksidanti u eritrocitima ili leukocitima ne pokazuju izrazitu reakciju kao u plazmi, dok kod hroničnog stresa kao što je oboljenje srčanih arterija, dolazi do pada u aktivnosti SOD, GSH-Px, nivoa Se i askorbata (antioksidativne forme vitamina C) u eritrocitima, a drastično raste nivo peroksidacije lipida verovatno usled iscrpljivanja AOOS-a.<sup>18</sup>

Rezultati mnogobrojnih ispitivanja idu u prilog hipotezi o značajnoj ulozi oksidativnog stresa u patogenezi ateroskleroze preko serije promena među kojima su oksidativna modifikacija LDL (lipoproteinskih čestica male gustine), hiperfunkcija trombocita, imunosupresija i dr.<sup>19,20</sup> Faktori oksidativnog stresa kao što su povišen nivo holesterola, poremećaj odnosa apolipoproteina, hipertenzija, dijabetes, bubrežna insuficijencija, dovode kod LDL čestica u plazmi i zidu krvnih sudova do povećanja prihvatljivosti za oksidaciju, u odnosu na normalne LDL.<sup>8,21</sup> Tako-

đe, njihovo povećano preuzimanje iz plazme uz akumulaciju holesterola od strane makrofaga, smatra se ranim znacima ateroskleroze.<sup>21</sup> Nativni LDL, naime, podleže oksidativnoj modifikaciji uz pomoć aktiviranih oksigenaza (kao što je NADPH oksidaza i 15-lipogenaza), da bi zatim bio preuzet od strane makrofaga i neutrofilnih ćelija, kod kojih oksidativni stres podstiče proces povećavajući i peroksidaciju lipida, što opet uzrokuje poremećaj metabolizma holesterola u ćelijama zida arterija, agregaciju oksidisanih lipidnih čestica i pojavu aterosklerotičnih lezija i tzv. plaka. Proces je, sa druge strane, zavisan od stanja AOOS, gde prvenstveno glutationski sistem i GSH-Px-ze imaju ulogu u sprečavanju širenja oksidativnih procesa.

Sve je više dokaza da je oksidativni stres jedan od glavnih faktora u genezi i patogenezi šećerne bolesti (Diabetes mellitus). Usled nedostatka regulacije, visoka količina glukoze koja se nađe u cirkulaciji povećava promet kiseonika i oslobađa superoksidni anjon radikal (O<sub>2</sub>-), koji vrlo lako stupa u reakciju sa drugim prisutnim radikalom NO i vezujući ga onemogućava njegovo delovanje kao endotelijalnog vazodilatatora.<sup>22</sup> Dolazi do redukcije endotelijum-zavisne relaksacije i ćelijske sinteze (podstaknuto nespecifičnim odbrambenim akcijama ćelija makrofaga i neutrofila) u zidu krvnih sudova, a rezultat su mikro i makro patološke promene. Pokazano je da sa razvojem bolesti, signifikantno raste i nivo peroksidacije lipida u krvi, aorti i srcu, ali i aktivnost enzima antioksidativne odbrane.<sup>23</sup> Aktivnost SOD počinje da se signifikantno povećava, vrlo rano korelirajući sa pojavom komplikacija dijabetesa na srcu, a nešto kasnije raste u krvi i samoj aorti kao krvnom sudu. Aktivnost KAT i GSH-Px su od početka značajno veće u srcu i endotelu

aorte dijabetične grupe, dok se u krvi rast njihove aktivnosti zapaža kasnije u razvoju bolesti, da bi posle dostignutog platoa, sve lagano počelo da opada, a time AOOS slabi u odbrani.<sup>24</sup> Nivo lipidne peroksidacije nastavlja da raste čak dve godine od dijagnoze bolesti.<sup>25</sup> Zaključak iz ovih rezultata je da se oksidativni stres u dijabetesu javlja dosta rano i da progresivno raste sa razvojem poremećaja, a AOOS se vremenom sve više iscrpljuje.<sup>26</sup> Kod obolelih je nađeno i značajno smanjenje nivoa askorbinske kiseline (AA), tj. vitamina C u plazmi i tkivima, kao važnog antioksidanta, uz povećanje njenog potencijalno prooksidativnog oblika dehidroaskorbinske kiseline (DHA).<sup>27</sup> Poremećaj dolazi usled smanjene aktivnosti glukozo-6-fosfodehidrogenaza (G-6-PDH) u jetri, što smanjuje produkciju energetskih molekula potrebnih u reakciji redukcije oksidovanog oblika glutationa (GSSG) u GSH oblik, koji je neophodan i za reciklovanje AA iz DHA. Dovoljna količina vitamina C u AA obliku je opet neophodna za obnavljanje funkcionalnosti drugog važnog antioksidativnog vitamina E, neophodnog u zaštiti integriteta lipidnih komponenti ćelijskih membrana. Poremećaj odnosa i iscrpljivanje pojedinih komponenti AOOS-a kod ove hronične bolesti čini nužnim povećanje unosa antioksidanata ili njihovih prekursora, radi izvesne nadoknade, a da bi se sprečio ili ublažio razvoj patoloških promena usled sistemskog nedostatka antioksidativne odbrane.

### Zaključak

Proučavajući sve aspekte oksidativnog stresa na primeru kardiovaskularnih bolesti i dijabetesa može se videti da je stanje oksidativnog stresa, kako uzrok tako i posledica, u genezi i patogenezi bolesti. Zato je održanje

funkcionalnosti AOOS-a neophodno i kao prevencija a i terapija, u opštem smislu, ali i posmatrajući svaki slučaj za sebe, tako da su istraživanja na ovom kompleksnom polju uvek prisutna otvarajući stalno nove aspekte stanja oksidativnog stresa.

### Literatura

1. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems - source, biochemistry and role in human disease. *Am. J. Med.* 1991, 91, (S3C): S14-S22.
2. Saltman B. Oxidative stress: a radical view. *Seminars Hematol.* 1989; 26: 249-256.
3. Đujić I., Jozanov-Stankov O. Kiseonični radikali i oksidativni stres, u Monografiji "Hiperbarična i podvodna medicina", (Urednik. M.Živković), Nauka, Beograd, 1997, 115-130.
4. Jozanov-Stankov O. Đujić. I. Lipidska peroksidacija i oksidativni stres - mogućnosti merenja i zaštite, u Monografiji "Metabolizam lipoproteina i njegovi poremećaji" (Ur. L.Lepšanović), SLD-DLV, Novi Sad, 1997, 203-208.
5. Jozanov-Stankov O., Zunic Z., Milic V., Djujic I., Potkonjak B., Gordanic V. Alteration in human erythrocyte antioxidant defense system as a parameter of environmental contamination. *Proc. from II Internat. Symp. and Exhibition on Environmental Contamination, Budapest, Hungary, Sept. 1994.*, pp.350-352.
6. Harman D. Modern aging research. Free radical theory of aging - role of the free radicals in the origination and evolution of life, aging and disease. U: Johnson J.E., Walford L., Harman D., Miquel J. Free radicals, aging and degenerative diseases, Ed. Allan R. Liss, Inc., New York, 1986, 8: 3-49.
7. Sohal R.S., Weindruch R. Oxidative stress, caloric restriction, and aging. *Science.* 1996; 273: 59-63.
8. Witztum J.L. The oxidation hypothesis of atherosclerosis, *Lancet* 1994; 344: 793-798.
9. Oliver M.F. Antioxidant nutrients, atherosclerosis, and coronary heart disease. *Br. Heart J.* 1995; 73: 299-301.
10. Ikeda Y., Long D.M. The molecular basis of brain injury and brain edema: The role of oxygen free radicals. *Neurosurgery* 1990; 27:1-11.
11. Floyd R.A., Carney J.M. Free radical damage to protein and DNA: Mechanisms involved and relevant observation on brain undergoing oxidative stress. *Ann. Neurol.* 1992; 32: S22-S27.
12. Glabinski A., Tawsek N.S., Bartosz G. Increased generation of superoxide radicals in the blood of MS patients. *Acta Neurol. Scand.*1993; 88: 174-177.
13. Olanow C.W., Tatton W.G. Etiology and pathogenesis of Parkinson's disease *Annu. Rev. Neurosci.* 1999, 22: 123-144.
14. Repetto M., Reides C., Carretero M.L, Costa M.,

- Griemberg G., Llesuy S. Oxidative stress in blood of HIV infected patients. *Clin. Chim. Acta.* 1996, 255: 107-117
15. Ihara Y., Mori A., Hayabara T., Namba R., Nobukuni K., Sato K., Miyata S., Edamatsu R., Liu J., Kawai. Free radicals, lipid peroxides and antioxidants in blood of patients with myotonic dystrophy. *J. Neurol.* 1995; 242 (3): 119-122.
  16. Sole M. The role of oxidative stress in heart failure. Synopsis of presentation held, University of Toronto. 1996, 16: 45.
  17. Lafont A., Marwick T.H., Chisolm G.M., Vanlente F., Vaska K.J., Whitlow P.L. Decreased free radical scavengers with reperfusion after coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. *Amer. Heart J.* 1996, 131(2): 219-223.
  18. Akkus I., Saglam N.I., Caglayan O., Vural H., Kalak S., Saglam M. Investigation of erythrocyte membrane lipid peroxidation and antioxidant defense systems of patients with coronary artery disease (CAD) documented by angiography. *Clin. Chim. Acta.* 1996, 244: 173-180.
  19. Esterbauer H., Wag G., Puhl H. Lipid peroxidation and its role in atherosclerosis. U: Cheesman K.H., Slater T.F. Free radicals in medicine; *Brit. Medical Bulletin* 1993; 49: 566-576.
  20. Heinecke J. W. Oxidative Stress: New approaches to diagnosis and prognosis in atherosclerosis. *Am. J. Cardiol.* 2003; 91(Suppl): 12A-16A.
  21. Aviram M. Interaction of oxidized low density lipoprotein with macrophages in atherosclerosis, and the antiatherogenicity of antioxidants Šrev.Ć. *Eur. J. Clin. Chem. & Clin. Biochem.* 1996; 34 (8): 599-608.
  22. Giugliano D., Ceriello A., Paolisso G. Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care.* 1996; 19 (3): 257-267.
  23. Slonim A. E., Surber M. L., Page D. L., Sharp R. A., Burt I. M. Modification of chemically induced diabetes in rat by vitamin E. Supplementation minimizes and depletion enhances development of diabetes. *J. Clin. Invest.* 1983; 71: 1282-1288.
  24. Kakkar R., Mantha S.V., Kalra J., Prasad K. Time course study of oxidative stress in aorta and heart of diabetic rat. *Clin. Sci.* 1996; 91 (4) :441-448.
  25. Sundaram R.K., Bhaskar A., Vijayalingam S., Viswanathan M., Mohan R., Shanmugasundaram K. Antioxidant status and lipid peroxidation in type II diabetes mellitus with and without complications. *Clin. Sci.* 1996; 90: 255-260.
  26. Van der Jagt DJ, Harrison JM, Ratliff DM, Hunsaker LA, Van der Jagt DL. Oxidative stress indices in IDDM subjects with and without long-term diabetic complications. *Clin Biochem* 2001, 34: 265-270.
  27. Bode A.M., Yavarow C.R., Fry D.A., Vargas T. Enzymatic basis for altered ascorbic acid and dehydroascorbic acid levels in diabetes. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1993; 191: 1347-1353.

## ODABRANE TEME

## SEROZNI GRANIČNI TUMORI JAJNIKA

Biljana Đorđević<sup>1</sup>, M. Pavlović<sup>2</sup>, A. Petrić<sup>3</sup><sup>1</sup> Institut za patologiju, Medicinski fakultet Niš<sup>2</sup> Odeljenje za patologiju, Zdravstveni centar Leskovac<sup>3</sup> Klinika za ginekologiju i akušerstvo, Klinički centar Niš

## SAŽETAK

Koncept i terminologija graničnih epitelnih tumora jajnika sporni su duže od jednog veka. Kliničke i histopatološke karakteristike graničnih tumora jajnika nalaze se između benignih i malignih epitelnih tumora. Shodno definiciji Svetske zdravstvene organizacije, kod graničnih tumora jajnika postoji veći stepen atipične proliferacije epitela u odnosu na odgovarajuće benigne tumore, a ne postoji destruktivna invazija strome. Serozni granični tumori čine oko 10% seroznih neoplazmi jajnika i 56% graničnih tumora ovarijuma. Najznačajnije nedoumice povezane sa seroznim graničnim tumorima jajnika jesu: kriterijumi za dijagnozu i kliničko ponašanje seroznih graničnih tumora sa stromalnom mikroinvazijom; visoka prevalencija sinhrono ekstraovarijumske bolesti; klasifikacija i histopatološke karakteristike udruženih peritoneumskih implantata, posebno invazivnih implantata; i biološko ponašanje mikropapilarnih seroznih graničnih tumora.

Ključne reči: granični tumori, jajnik, neoplazme, serozni.

## SUMMARY

The concept and terminology of borderline epithelial tumors of the ovary have been controversial for over the century. Clinical and histopathological characteristics of borderline tumors of the ovary seat between benign and malignant epithelial tumors. According to the World Health Organization definition, borderline tumors exhibit an atypical epithelial proliferation greater than that seen in benign counterpart but without destructive stromal invasion. Serous borderline tumors comprise about 10% of ovarian serous neoplasms and 56% of ovarian borderline tumors. The most important dilemma associated with ovarian serous borderline tumors include: the criteria for diagnosis and clinical behavior of serous borderline tumors with stromal microinvasion; the high prevalence of synchronous extraovarian disease; the classification and histopathologic features of associated peritoneal tumor implants, especially invasive implants; and, the biological behavior of micropapillary serous borderline tumors.

Key words: Borderline tumors, ovary, neoplasms, serous.

## Uvod

Granični (borderline) tumori jajnika se, prema kliničkim i histopatološkim karakteristikama, nalaze između benignih i malignih epitelnih tumora. Kliničke i histopatološke karakteristike velike većine graničnih tumora jajnika slične su onim koje se sreću kod odgovarajućih benignih epitelnih tumora. Oko 10-20% graničnih tumora jajnika pokazuje neke kliničke i histopatološke osobine karakteristične za dobro diferentovane karcinome.<sup>1</sup> Shodno poslednjoj definiciji Svet-

ske zdravstvene organizacije (SZO), kod graničnih tumora jajnika postoji veći stepen atipične proliferacije epitela u odnosu na odgovarajuće benigne tumore, a ne postoji destruktivna invazija strome.<sup>1</sup>

Koncept graničnih tumora jajnika nije nov. Krajem devetnaestog veka, 1898. godine, Hermann Joannes Pfannenstiel je opisao papilarne cistadenome ovarijuma sa kliničkim karakteristikama koje se nalaze na granici maligniteta.<sup>2</sup> Taylor i Munnell su daleke 1929. godine uveli naziv "semimaligni (polumaligni) tumori" za ove neoplazme jajnika.<sup>3</sup> Međunarodno udruženje ginekologa i aku-

Adresa autora: Doc. dr Biljana Đorđević, Institut za patologiju, Bulevar Zorana Đinđića 48, 18000 Niš, tel: 018/234-092, E-mail: ibt@eunet.yu



šera (International Federation of Gynecology and Obstetrics - FIGO) je 1971. godine predložilo podelu primarnih epitelnih tumora jajnika na: cistadenom; cistadenom sa proliferacijom epitela i nenormalnostima jedara, ali bez destruktivnog infiltrativnog rasta (cistadenom niskog malignog potencijala); i cistadenokarcinom.<sup>4</sup> Nešto kasnije, 1973. godine, SZO uvodi termine "tumor granične malignosti" i "karcinom niskog malignog potencijala" za epitelne tumore jajnika bez očividne invazije strome, ali sa mitotskom aktivnošću i nenormalnostima jedara koje se nalaze između jasno benignih i neosporno malignih tumora istovetnog ćelijskog tipa.<sup>5</sup> U klasifikaciji Međunarodnog udruženja ginekoloških patologa (ISGYP - International Society of Gynecologic Pathologists) i SZO objavljenoj 1999. godine za granične tumore jajnika koristi se naziv "tumori niskog malignog potencijala".<sup>6</sup> U novije vreme ovi tumori jajnika se u literaturi najčešće nazivaju atipično proliferišući tumori.<sup>3</sup> U poslednjoj klasifikaciji tumora jajnika SZO objavljenoj 2003. godine koristi se naziv "granični (borderline) tumori", a kao sinonimi su predloženi nazivi "tumori niskog malignog potencijala" i "tumori graničnog stepena maligniteta".<sup>1</sup>

Pored neusklađene terminologije, postoji i dosta nejasnoća u pogledu dijagnostičkih kriterijuma na osnovu kojih se određena neoplazma jajnika klasifikuje kao granični tumor. Nasuprot malignim epitelnim tumorima, kod graničnih tumora jajnika ne postoji destruktivna invazija strome.<sup>1</sup> Međutim, u novije vreme definisani su serozni i mucinozni granični tumori sa mikroinvazijom, dakle granični tumori sa stromalnom invazijom.<sup>1,3,7-9</sup> Mada su proliferacija epitela i nenormalnosti jedara (laka do umerena nukleus-

na atipija) manje izražene kod graničnih tumora nego kod malignih epitelnih neoplazmi jajnika, u tipičnim graničnim tumorima mogu da se nađu područja sa izraženom atipijom jedara, odnosno područja koja mikromorfološki odgovaraju intraepitelnom karcinomu (neinvazivni ili intraglandularni karcinom).<sup>1,3,7</sup> Nasuprot stavu SZO, neki eksperti serozne granične tumore sa izraženom proliferacijom epitela (mikropapilarni serozni granični tumori) tretiraju kao karcinome jajnika.<sup>7</sup>

Kliničke i histopatološke karakteristike seroznih i mucinoznih graničnih tumora su bolje definisane od drugih tumora ove grupe (endometrioidni, svetloćelijski, tranzicioćelularni i mešoviti).

### Serozni granični tumori

Serozni granični tumori čine 56% graničnih tumora jajnika.<sup>7</sup> Oko 9-15% seroznih neoplazmi ovarijuma pripada grupi graničnih tumora.<sup>3</sup> Prosečna starost bolesnica sa seroznim graničnim tumorima je 38 godina i one su u 10 do 15 godina mlađe od bolesnica sa seroznim karcinomima jajnika.<sup>9</sup>

Tipični serozni granični tumori su cistični, dijametra 2-40 cm i bilateralni u 37% slučajeva.<sup>7</sup> Unutrašnja površina cista je delimično prekrivena papilarnim proliferatima, a u lumen se nalazi serozna tečnost (slika 1). Kod približno polovine ovih tumora na spoljašnjoj površini cista nalaze se papilarni proliferati koji nisu znak proboja kapsule, već potiču od površnog epitela jajnika. Oko 10% seroznih graničnih tumora javlja se isključivo u vidu papilarnih tumora na površini jajnika (superficialni serozni granični papilomi), a vrlo mali broj ovih neoplazmi ovarijuma je pretežno solidan (serozni granični adenofibromi i cistadenofibromi).<sup>3,7,10,11</sup>

Serozni granični tumori su neinvazivne neoplazme (ne postoji destruktivna invazija strome) sastavljene od brojnih razgranatih papila na čijoj se površini nalazi fokalno ili difuzno umnožen epitel, a u centru vezivno tkivo (slika 2). U grananju papila postoji hijerarhija, od većih papila polaze manje, a najmanje papile obično ne sadrže vezivno tkivo (pseudopapile), te se na histološkim preparatima vide kao izolovane grupe epitelnih ćelija u okolini papila ili epitelni pupoljci koji polaze sa površine papila. Ćelije koje oblažu zid cista i površinu papila mogu da budu nalik onim koje se nalaze u jajovodu (ćelije sa cilijama), u vidu zakivka (hobnail cell) ili nalik mezotelnim ćelijama.<sup>7</sup> Atipija jedara je lako do umereno izražena. Patološke mitoze su retke, a broj mitozna na 10 polja velikog mikroskopskog uvećanja je obično manji od četiri.<sup>3</sup> U histopatološki tipičnim graničnim tumorima mogu da se nađu područja intraepitelnog karcinoma (neinvazivni ili intraglandularni karcinom), odnosno područja sastavljena od stratifikovanog epitela sa izraženom nukleusnom atipijom i bez destruktivne invazije strome.<sup>3,7</sup> Psamozna tela su prisutna kod približno polovine seroznih graničnih tumora i to obično u pseudopapilama, područjima mikroinvazije, lumenu jajovoda i peritoneumskim implantatima.<sup>3</sup>

S obzirom na to da su histopatološke promene karakteristične za serozne granične tumore jajnika često fokalno prisutne u seroznim benignim tumorima, preporučuje se da se pri histopatološkoj analizi tumora jajnika poštuju nekih pravila. Ukoliko više od 10% uzoraka tumora pokazuje najmanje dve prethodno navedene histopatološke karakteristike, tumor se klasifikuje kao serozni granični tumor.<sup>7</sup> U protivnom tumor se svrstava u grupu seroznih benignih tumora.

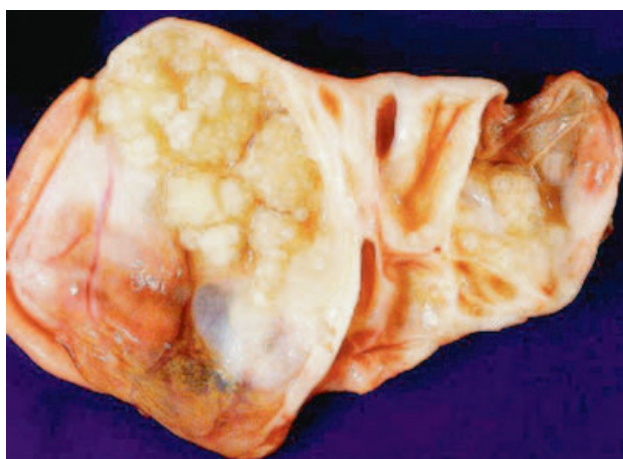
### **Mikropapilarni serozni granični tumori**

Mikropapilarni serozni granični tumori se javljaju izolovano ili u kombinaciji sa tipičnim seroznim graničnim tumorima kod 6-18% bolesnica sa seroznim graničnim tumorima jajnika.<sup>12-15</sup> U odnosu na tipične serozne granične tumore, mikropapilarni serozni granični tumori su češće bilateralni, prisutni na površini ovarijuma i obično se otkrivaju u uznapređovalom stadijumu oboljenja.<sup>3</sup>

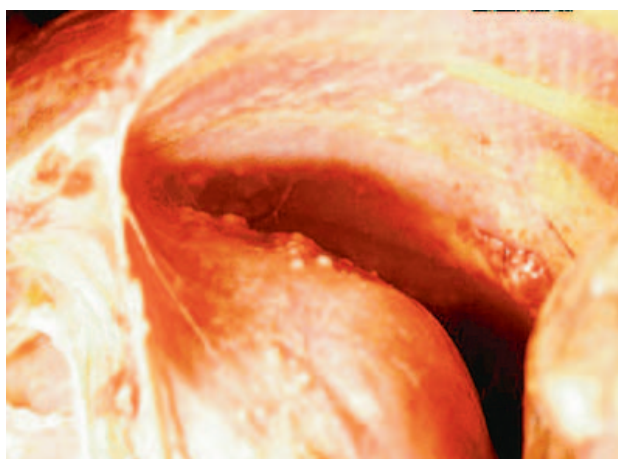
Osnovna histopatološka karakteristika mikropapilarnih seroznih graničnih tumora je izražena proliferacija epitela u vidu izduženih negranajućih mikropapila čija je dužina najmanje pet puta veća od širine ili, ređe, rasprostranjenih kribriformnih žlezdanih područja (slika 3).<sup>12,13,16</sup> Proliferacije epitela (mikropapilarne i kribriformne) prekrivaju zid cista i vezivnotkivna jezgra većih papila (sa karakterističnim izgledom glave meduze). Za dijagnozu mikropapilarnih seroznih graničnih tumora, potrebno je da dijametar mikropapilarnih i kribriformnih epitelnih proliferata na jednom uzorku tumora (jednom histopatološkom preparatu) bude veći od 5 mm.<sup>1,12,13</sup> Izražena i rasprostranjena nukleusna atipija u mikropapilarnim seroznim tumorima upućuje na mikropapilarne serozne karcinome, te je u ovakvim slučajevima neophodan pažljiv histopatološki pregled uzoraka tumora da bi se uočila destruktivna invazija strome.<sup>3</sup>

### **Serozni granični tumori sa stromalnom mikroinvazijom**

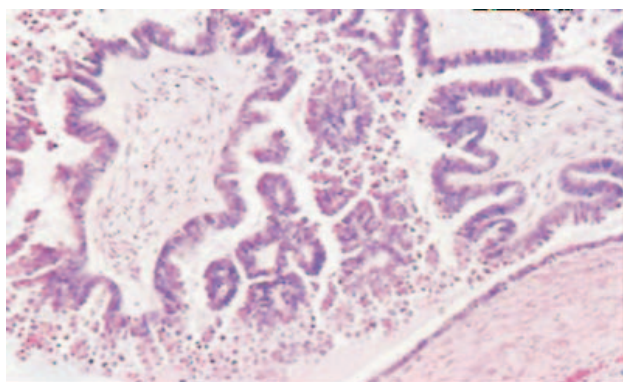
Stromalna mikroinvazija je prisutna kod oko 10-15% seroznih graničnih tumora jajnika.<sup>1,17-19</sup> Kod trudnica sa seroznim graničnim tumorima stromalna mikroinvazija zabeležena je u čak 80% slučajeva.<sup>20</sup>



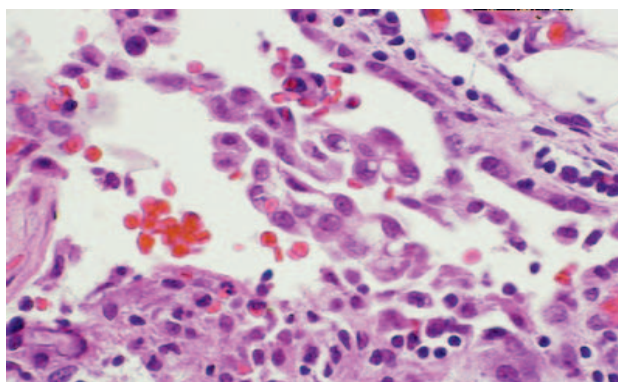
**Slika 1.** Serozni granični tumor jajnika



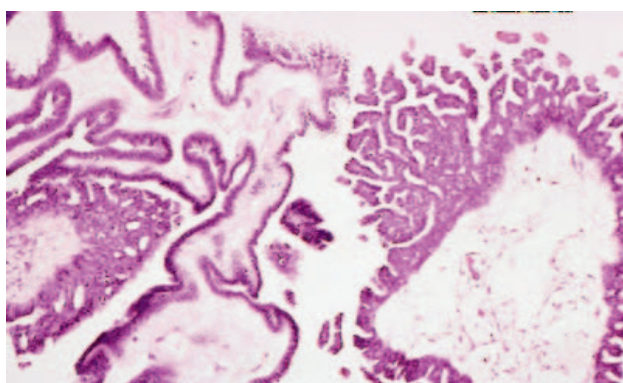
**Slika 5.** Peritoneumski implantati



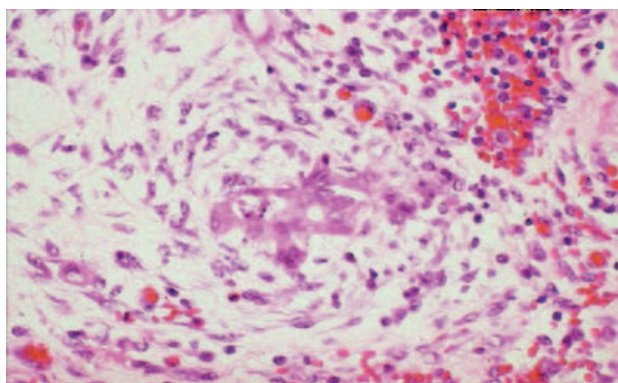
**Slika 2.** Serozni granični tumor jajnika (HE x10)



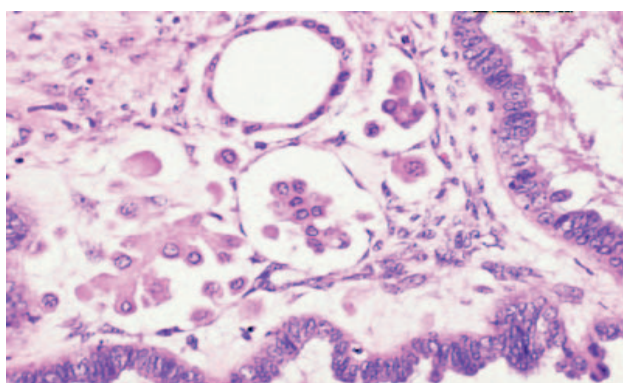
**Slika 6.** Epitelni neinvazivni implantati (HE x20)



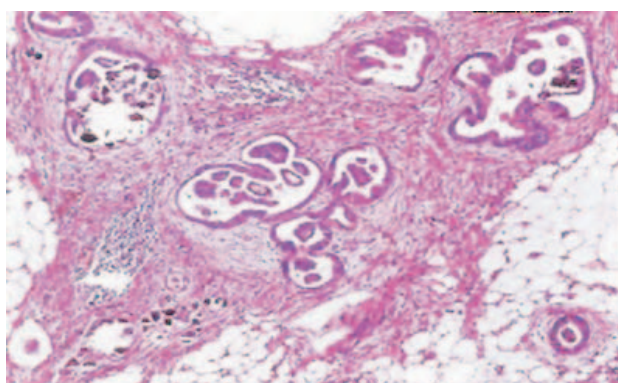
**Slika 3.** Mikropapilarni serozni granični tumor jajnika (HE x10)



**Slika 7.** Dezoplastični neinvazivni implantati (HE x20)



**Slika 4.** Serozni granični tumor jajnika sa stromalnom mikroinvazijom (HE x20)



**Slika 8.** Invazivni implantati (HE x10)

Područje mikroinvazije definisano je kao jedan ili više fokusa invazije strome na površini koja nije već od 10 mm<sup>2</sup>.<sup>1</sup>

Područje mikroinvazije se sastoji od ćelija koje imaju eozinofilnu citoplazmu (pojedinačne i u grupi) ili malih papila koje se nalaze u stromi većih papila ili zida cista (slika 4).<sup>3,7</sup> Područje mikroinvazije je obično okruženo svetlim (praznim) prostorom, a okolna stroma je identična onoj koja se nalazi u drugim delovima tumora.<sup>3,7</sup>

Biološko ponašanje seroznih graničnih tumora jajnika sa stromalnom mikroinvazijom ne razlikuje se od biološkog ponašanja seroznih graničnih tumora kod kojih ne postoji mikroinvazija strome, a zavisi od stadijuma oboljenja i tipa peritoneumskih implantata.<sup>9,14,17,18,21-23</sup>

### Peritoneumski implantati

Peritoneumski implantati na serozama i omentumu (slika 5) prisutni su kod 20-46% bolesnica sa seroznim graničnim tumorima u vreme operacije.<sup>9</sup> Približno dve trećine bolesnica sa seroznim graničnim tumorima prisutnim na površini jajnika ima peritoneumske implantate, a kod 94% bolesnica sa peritoneumskim implantatima serozni granični tumor je prisutan na površini ovarijuma.<sup>10</sup>

Nije u potpunosti jasno da li peritoneumske lezije kod seroznih graničnih tumora predstavljaju implantate tumora jajnika ili se javljaju nezavisno na peritoneumu kao posledica multicentrične neoplazije.<sup>3</sup>

Peritoneumski implantati mogu da budu neinvazivni i invazivni.<sup>1,7</sup> Prema histopatološkim karakteristikama, neinvazivni peritoneumski implantati su podeljeni na epitelne i dezmoplastične (slike 6 i 7).<sup>1,7,24</sup> Epitelni neinvazivni implantati su papilarne proliferati na

površini peritoneuma nalik onim kod seroznih graničnih tumora.<sup>7</sup> Dezmoplastični neinvazivni implantati su plakovi na površini peritoneuma koje čini fibrozno ili granulaciono tkivo u kome se nalaze tumorske ćelije ili papile.<sup>7</sup> Invazivni peritoneumski implantati vrše invaziju niže postavljenih tkiva (slika 8) ili se javljaju kao mikropapilarni proliferati (nalik onim kod mikropapilarnih seroznih graničnih tumora) na površini peritoneuma.<sup>7</sup> Invazivni peritoneumski implantati su retki i javljaju se kod 4-13% bolesnica sa uznapredovalim seroznim graničnim tumorima (FIGO stadijumu II i III).<sup>1,4,25</sup>

Prisustvo neinvazivnih peritoneumskih implantata ne utiče preživljavanje bolesnica sa graničnim tumorima jajnika.<sup>1</sup> Nasuprot njima, invazivni peritoneumski implantati su udruženi sa lošom prognozom, tj. desetogodišnje preživljavanje bolesnica sa seroznim graničnim tumorima i invazivnim peritoneumskim implantatima iznosi 35%.<sup>1</sup>

### Pognoza

Prognoza bolesnica sa seroznim graničnim tumorima jajnika je dobra, a petogodišnje preživljavanje bolesnica u FIGO stadijumu I iznosi 98-99%.<sup>1,26</sup> Petogodišnje preživljavanje bolesnica sa seroznim graničnim tumorima jajnika u FIGO stadijumu III je niže i iznosi 55-75%.<sup>1</sup> S obzirom na to da prognoza i lečenje seroznih graničnih tumora zavisi od stadijuma oboljenja vrlo je važan kompletan hirurški staging ovih tumora jajnika.<sup>1,2</sup>

### Literatura

1. Lee KR, Tavassoli FA, Prat J, Dietel M, Gersell DJ, Karseladse AI, et al. Surface epithelial-stromal tumours. In: Tavassoli FA, Devilee P, editors. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs. Lyon: IARC

- Press; 2003. p.117-45.
2. Pickel H, Tamussino K. History of gynecological pathology. XIV. Hermann Joannes Pfannenstiel. *Int J Gynecol Pathol* 2003; 22(3):310-4.
  3. Hart WR. Borderline epithelial tumours of the ovary. *Mod Pathol* 2005; 18(2):S33-S50.
  4. FIGO. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Classification and staging of malignant tumours in the female pelvis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1971; 50:1-7.
  5. Serov SF, Scully RE, Sobin LH. International Histologic Classification of Tumours. No. 9. Histological Typing of Ovarian Tumours. Geneva: World Health Organization, 1973.
  6. Scully RE, Sobin LH. Histologic Typing of Ovarian Tumors, 2nd edition. In: World Health Organization International Histological Classification of Tumors. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1999.
  7. Seidman JD, Russell P, Kurman RJ. Kurman RJ. In: Kurman RJ, editor. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. 5th ed. New York: Springer-Verlag; 2002. p. 791-904.
  8. Riopel MA, Ronnett BM, Kurman RJ. Evaluation of diagnostic criteria and behavior of ovarian intestinal type mucinous tumors: atypical proliferative (borderline) tumors and intraepithelial, microinvasive, invasive, and metastatic carcinomas. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(6):617-35.
  9. Kennedy AW, Hart WR. Ovarian papillary serous tumors of low malignant potential (serous borderline tumors): a long term follow-up study, including patients with microinvasion, lymph node metastasis, and transformation to invasive serous carcinoma. *Cancer* 1996; 78(28):278-86.
  10. Segal GH, Hart WR. Ovarian serous tumors of low malignant potential (serous borderline tumors): the relationship of exophytic surface tumor to peritoneal 'implants'. *Am J Surg Pathol* 1992; 16(6):577-83.
  11. Kao GF, Norris HJ. Cystadenofibromas of the ovary with epithelial atypia. *Am J Surg Pathol* 1978; 2(4):357-63.
  12. Burks RT, Sherman ME, Kurman RJ. Micropapillary serous carcinoma of the ovary: a distinctive low-grade carcinoma related to serous borderline tumors. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(11):1319-30.
  13. Seidman JD, Kurman RJ. Subclassification of serous borderline tumors of the ovary into benign and malignant types: a clinicopathologic study of 65 advanced stage cases. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(11):1331-45.
  14. Prat J, de Nictolis M. Serous borderline tumors of the ovary: a long-term follow-up study of 137 cases, including 18 with a micropapillary pattern and 20 with microinvasion. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(9):1111-28.
  15. Deavers MT, Gershenson DM, Tortolero-Luna G, Malpica A, Lu KH, Silva EG. Micropapillary and cribriform patterns in ovarian serous tumors of low malignant potential: a study of 99 advanced stage cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(9):1129-41.
  16. Eichhorn JH, Bell DA, Young RH, Scully RE. Ovarian serous borderline tumors with micropapillary and cribriform patterns: a study of 40 cases and comparison with 44 cases without these patterns. *Am J Surg Pathol* 1999;23(4):397-409.
  17. Bell DA, Scully RE. Ovarian serous borderline tumors with stromal microinvasion: a report of 21 cases. *Hum Pathol* 1990; 21(4):397-403.
  18. Tavassoli FA. Serous tumor of low malignant potential with early stromal invasion (serous LMP with microinvasion). *Mod Pathol* 1988; 1(6):407-14.
  19. Hanselaar AGJM, Vooijs GP, Mayall B, Ras-Zejmans GJ, Chadha-Ajwani S. Epithelial markers to detect occult microinvasion in serous ovarian tumors. *Int J Gynecol Pathol* 1993; 12(1):20-7.
  20. Mooney J, Silva E, Tornos C, Gershenson D. Unusual features of serous neoplasms of low malignant potential during pregnancy. *Gynecol Oncol* 1997; 65(1):30-5.
  21. Buttin BM, Herzog TJ, Powell MA, Rader JS, Mutch DGI. Epithelial ovarian tumors of low malignant potential: the role of microinvasion. *Obstet Gynecol* 2002; 99(1):11-7.
  22. McKenney JK, Balzer BL, Longacre TA. Ovarian serous tumors of low malignant potential with stromal microinvasion: a clinicopathologic study of 36 cases. *Mod Pathol* 2004; 17:205A-206A.
  23. Slomovitz BM, Caputo TA, Gretz HF 3rd, Economos K, Tortoriello DV, Schlosshauer PW, et al. A comparative analysis of 57 serous borderline tumors with and without noninvasive micropapillary components. *Am J Surg Pathol* 2002; 26(5):592-600.
  24. Bell DA, Weinstock MA, Scully RE. Peritoneal implants of ovarian serous borderline tumors. *Cancer* 1988; 62(10):2212-22.
  25. Gilks CB, Alkushi A, Yue JJ, Lanvin D, Ehlen TG, Miller DM. Advanced stage serous borderline tumors of the ovary: a clinicopathological study of 49 cases. *Int J Gynecol Pathol* 2003; 22(1):29-36.
  26. Longacre TA, McKenney JK, Tazelaar HD, Kempton RL, Hendrickson MR. Ovarian serous tumors of low malignant potential (borderline tumors): outcome-based study of 276 patients with long-term (> or = 5-year) follow-up. *Am J Surg Pathol* 2005; 29(6):707-23.

## ISTORIJAT

## RAZVOJ NEUROPSIHIJATRIJSKE SLUŽBE U LESKOVCU

Prvi sreski civilni lekar u Leskovcu bio je dr Đorđe Dalapurović koji je postavljen zakonom o uređivanju sanitetske službe i dekretom kneževine Srbije 1882. godine.

Gradnja prve sreske bolnice je trajala od 1. aprila 1906. do 1. novembra 1909. godine. U njoj se nalazi današnja neurologija i dečija neuropsihijatrija. Prvi upravnik bolnice bio je dr Todor Milenković. Zgrada današnjeg EEG-a je bila zgrada prve rentgen službe a sazidana je 1954. godine.

Internistička služba je najstarija služba leskovačke bolnice, a sa radom je počela 1909. godine. Iz internističke službe izdvojila se neuropsihijatrijska služba. U početku su dolazili neuropsihijatri iz Niša, dr Predrag Vidojković i dr Slobodan Simić, a prvi stalni neuropsihijatar je bio dr Edvin Til.

Neuropsihijatrijsko odeljenje leskovačke bolnice osnovano je krajem 1960. godine, sa 15 bolesničkih postelja, jednom medicinskom sestrom i tri bolničara. Načelnik odeljenja je dr Edvin Til koji je kasnije postao profesor Medicinskog fakulteta u Novom Sadu. Odeljenje je tada raspolagalo i sa tridesetak postelja u stacionaru u Lebanu. Odlaskom dr Edvina Tila, neuropsihijatrsko odeljenje je nekoliko godina bez stalnog lekara, a honorarno su radili dr Simić i dr Vidojković iz Niša.

Dr Nikola Gavanski dolazi u službu 1968. godine a za njim 1970. dr Predrag Marić, koji je kasnije osnovao Gerijatrijsko odeljenje u Vlasotincu, a 1971. dr Dragomir Marković, koji je bio načelnik službe od 1973. do 1990. godine i ostavio najdublji trag u službi, u po-

gledu organizacije savremene neuropsihijatrijske službe kao i stručnog i kadrovskog jačanja službe. U međuvremenu, na mesto načelnika smenjivali su se dr sci med. M. Veličković, prim. dr J. Pavlović, dr O. Dimitrijević i dr V. Marinković.

U službu, u periodu od 1972. do 1979. godine, dolaze: dr T. Cvetković, dr D. Kolak, dr J. Pavlović, dr P. Stojiljković, dr B. Stojiljković, dr J. Filipović, dr M. Veličković, dr V. Andrejević, a kasnije sa radom počinju dr O. Dimitrijević, dr M. Milovanović, dr Z. Antić, dr M. Rančić, dr J. Ninković, dr G. Tojaga, dr S. Bobić, dr I. Stamenković, dr V. Marinković, dr S. Stanišić, dr L. Đokić, dr Z. Tomić, dr T. Jovanović i dr D. Milojković.

Osim navedenih, dva lekara i psiholog su od 2000. do 2005. godine bili angažovani od strane humanitarne organizacije "Život bez oružja" svakodnevno radnim danom u prostorijama dispanzera uz razumevanje rukovodećih ljudi bolnice, kao psihološko savetova-lište namenjeno ratnicima i žrtvama rata. Zahvaljujući ovom radu pružena je stručna besplatna psihološka i psihijatrijska pomoć svim ratnicima i žrtvama rata sa ovih prostora.

Da bi se odgovorilo sve većim potrebama odeljenje psihijatrije se formira u prostorijama stare Medicinske škole i transfuzije 1976. godine, a odeljenje neurologije 1977. u zgradi stare hirurgije. EEG kabinet počinje sa radom 1976. REG kabinet startuje 1984. a EMNG 1995. godine.

Odeljenje neuropsihijatrije, kao posebno odeljenje, postoji od decembra 1970. Služba

stalno jača tako da se 1980. godine formiraju dva nova odeljenja, dečja neuropsihijatrija i dnevna psihijatrijska bolnica, a 1984. godine počinje sa radom i odeljenje za bolesti zavisnosti, neuroze i granična stanja, i u tom periodu u službi radi 25 lekara.

Neuropsihijatrijska služba imala je pre odvajanja 67 radnika od čega 18 lekara (tri neurologa, dva psihijatra, 12 neuropsihijatarra i lekara sekundarca), 39 medicinskih tehničara, četiri viša medicinska tehničara, radni terapeut, psiholog, osam socijalnih radnika, dva sociologa i defektologa.

Neuropsihijatrija ima 120 postelja u stacionarnom delu i 20 mesta u dnevnoj bolnici. Radi u starim zgradama u izdvojenim celinama: zgrada psihijatrije, odeljenje bolesti zavisnosti, dnevna bolnica, neurologija i dečja psihijatrija.

Odeljenje neurologije i dečje neuropsihijatrije se prostorno nalaze u staroj dvospratnoj zgradi u krugu bolnice. Odeljenje neurologije ima tri bolesničke sobe sa 23 postelje. Dečja neuropsihijatrija ima tri sobe sa 21 posteljom. Odeljenje psihijatrije ima sedam bolesničkih soba sa 42 bolesničke postelje. Odeljenje zavisnosti ima šest bolesničkih soba sa 34 postelje.

U jedinici poluintenzivne nege neurološkog odeljenja zbrinjavaju se akutni cerebrovaskularni inzulti, dok se na ostalim odeljenjima hospitalno zbrinjavaju bolesnici sa odgovarajućim oboljenjima. Na odeljenju za bolesti zavisnosti, pored lečenja alkoholizma i zavisnosti od droga, leče se i granični poremećaji ličnosti. Treba istaći da je to dosta širok dijapazon oboljenja koji u ovako teškim vremenima, sa ovakvom opremom i u uslovima koji se nisu mnogo osavremenili poslednjih decenija, zaista sa zadivljućim uspehom

i ogromnim entuzijazmom rade ovdašnji lekari.

Dnevna bolnica organizovana je po najsavremenijim principima, tako da je 1989. godine od strane gospodina Sartorijusa ispred Svetske Zdravstvene Organizacije (WHO), Ujedinjenih nacija, proglašeno za model neuropsihijatrijske službe za jugoistočnu Evropu.

Od februara 2006. počela je sa radom i dnevna bolnica u okviru odeljenja za bolesti zavisnosti za parcijalnu terapiju. Do sada je lečeno oko 160 pacijenata, po čemu smo prvi u Srbiji sa prosekom lečenja 30-45 dana.

Dispanzer za mentalno zdravlje pruža ambulantne usluge za sve psihijatrijske i neurološke bolesnike. U sklopu dispanzera za mentalno zdravlje i odsek za neurofiziologiju sa EEG, REG, ECHO i EMG, prostorno se nalazi u staroj zgradi (nekadašnja zgrada starog renga) i ima šest prostorija.

Polikliničko-specijalistička ambulanta nalazi se u Domu zdravlja. Služba je organizovana u više stručnih timova koji su usredsređeni na određenu patologiju, odnosno odsek urgentne psihijatrije sa intenzivnom negom, odsek za psihoze, odsek dnevna psihijatrijska bolnica, odsek bolesti zavisnosti, Dispanzer za mentalno zdravlje sa savetovalištim za psihoze, za neuroze i za decu i omladinu, odsek za cerebrovaskularne bolesti sa jedinicom za intenzivnu i poluintenzivnu negu, odsek opšte neurologije, odsek za savetovalište i ambulantni rad (savetovalište za cerebrovaskularne bolesti, savetovalište za demijelizacione bolesti, savetovalište za neurodegenerativne bolesti, savetovalište za epilepsiju i glavobolje i opšta neurološka ambulanta), zatim odsek za neurofiziologiju, odsek dečje neurologije sa lo-

gopedsko-defektološkim kabinetom za rehabilitaciju dece zaostale u psihomotornom razvoju.

Dnevno se u Službi pregleda oko 150 pacijenata. Ambulante rade u dve smene. Služba zbrinjava neurološka oboljenja, cerebrovaskularne bolesti; multipleks sklerozu, neurodegenerativna oboljenja, parkinsonizam,



Otvaranje odeljenja neurologije 1976.



Iz foto arhive odeljenja neurologije



psihijatrijska oboljenja, bolesti zavisnosti uz punu dijagnostiku i terapiju.

Prvog septembra ove godine od Službe psihijatrije, neurologije i dečije neuropsihijatrije formirane su dve službe: psihijatrijska i neurološka. Načelnik psihijatrijske službe je dr Tatjana Jovanović, spec. psihijatrije, a načelnik neurološke službe dr Zoran Tomić, spec. neurologije.

Služba psihijatrije ima odsek za akutne i hronične psihoze, odsek za bolesti zavisnosti, odsek za granična stanja i neuroze, odsek za dečiju neuropsihijatriju. Takođe, u okviru službe funkcioniše i kabinet za psihofizički razvoj i govornu patologiju. Služba ima medicinske saradnike iz različitih profila, psihologa, kliničkog pedagoga, socijalnog radnika, defektologa. Perspektiva razvoja psihijatrijske službe biće fokusirana na dnevnu bolnicu, koja postoji zahvaljujući vizionarskom duhu prim. dr Dragoslava Markovića, koji je ovu potrebu akceptirao još pre par decenija. Nesumnjiv je benefit lečenja pacijenata na dnevnom boravku jer je period privremene sprečenosti za rad kod ovih bolesnika kraći, brže se resocijalizuju, a i troškovi lečenja po ovom organizacionom modelu su daleko manji. Planira se da se rad u dnevnoj bolnici organizuje po sekcijском tipu u zavisnosti od patologije pacijenata. Služba neurologije se, takođe, organizovala u okviru nekoliko odseka. Neurologija ima 21 krevet od čega 12 kreveta intenzivne nege, sedam lekara specijalista, od čega tri neurologa, višu sestru i 15 sestara. U dijagnostici poseduje savremene aparate digitalni EEG i digitalni EMEG. U planu je preseljenje službe u zgradu opšte bolnice gde se očekuju bolji uslovi rada.

*Dr Slavoljub Stanišić*



## IN MEMORIAM

**Dr Tomislav Cvetanović Mancić****1935-2007**

Prvih dana Nove godine, 3. januara 2007. godine doprla je do nas njegovih prijatelja, poštovalaca i kolega tužna vest da je u Kliničkom centru u Nišu preminuo ugledni lekar, dugogodišnji načelnik ORL službe, direktor Zdravstvenog centra Leskovac i istaknuti društvenopolitički radnik dr Tomislav Cvetanović Mancić. Iznenadni infarkt posle šest godina spokojnog penzionerskog života neočekivano i nenadano odneo je iz naše sredine uvek vedrog, nasmejanog i na šalu i kozeriju spremnog dr Tomu Mancića, koji je proveo četiri decenije žrtvujući nesebično i požrtvovano najbolje godine svoga života za dobrobit bolesnika, u struci koja od čoveka traži veliko odricanje i potpuno ulaganje svih svojih psihofizičkih mogućnosti.

Dr Tomislav Cvetanović Mancić rođen je 18. decembra 1935. godine u Leskovcu. Osnovnu školu i gimnaziju završio je u mestu rođenja, a Medicinski fakultet u Skoplju 1960. godine. Lekarsku karijeru počeo je u Gornjem Milanovcu, da bi je nastavio i završio u svom rodnom gradu. Specijalistički ispit iz otorinolaringologije položio je 1972. godine u Beogradu, načelnik ORL Zdravstvenog centra Leskovac postao je 1983. godine, a direktor Zdravstvenog centra Leskovac od 1997. godine do oktobra 2000. godine, da bi krajem iste godine otišao u zasluženu penziju. Na studijskim usavršavanjima boravio je na klinikama u Strazburu, Parizu, Kopenhagenu i Berlinu, gde je do izražaja dolazilo njegovo enciklopedijsko znanje francuskog književnog jezika. Njegova stručna aktivnost nije ostala neprimećena te je postao član Udruženja otorinolaringologa Francuske, gde je ispoljio zavidnu aktivnost. Nosilac je Ordena zasluga za narod sa srebrenim vencem i Zlatne značke Kulturno-prosvetne zajednice Srbije. Bio je poslanik Narodne skupštine Republike Srbije od 1988. do 1990, kao i prvom sazivu višestranačke Narodne skupštine Republike Srbije 1990. godine. Autor je više desetina stručnih radova objavljenih u našim i stranim časopisima.

Mi koji smo ga poznavali, radili i družili se sa njime posebno smo cenili njegovu požrtvovanost, veliko znanje i iskustvo koje je nesebično prenosio na mladje kolege, zračeci neopisivom energijom i duhovitošću, a bolesnike je opčinjavao vedrinom i nasmejanošću, kao i spremnošću da im uvek bude na usluzi. Posedovao je široku kulturu, bio je veliki ljubitelj i poznavalac muzike i drugih umetnosti, ali mu je najveća ljubav bila i ostala njegova otorinolaringologija. Stoga je i razumljivo što se sa žaljenjem sećamo ne samo vrsnog stručnjaka, već i dragog kolege i humanog čoveka.

Neka mu je večna slava i hvala!

*Prim. dr Ninoslav Zlatanović*

## ZAKONSKA I DRUGA AKTA U ZDRAVSTVU

## KODEKS PROFESIONALNE ETIKE LEKARSKE KOMORE SRBIJE

Na osnovu člana 7. stav 1. tačka 1) i člana 30. stav 1. Zakona o komorama zdravstvenih radnika ("Službeni glasnik RS", broj 107/05), Skupština lekarske komore Srbije na sednici 28.9.2006. donela je KODEKS PROFESIONALNE ETIKE LEKARSKE KOMORE SRBIJE

## I. OSNOVNE ODREDBE

**Predmet uređivanja**

## Član 1.

Kodeksom profesionalne etike Lekarske komore Srbije (u daljem tekstu: Etički kodeks) utvrđuju se etička načela u obavljanju profesionalnih dužnosti članova Lekarske komore Srbije (u daljem tekstu: Komora) i s tim u vezi uređuju i odnosi članova Komore prema pacijentima, kao i međusobni odnosi članova Komore.

**Obaveznost Etičkog kodeksa**

## Član 2.

Odredbe Etičkog kodeksa obavezujuće su za sve članove Komore.

Član Komore koji povredi Etički kodeks vrši povredu profesionalne dužnosti ili ugleda člana Komore, zbog koje podleže utvrđivanju disciplinske odgovornosti u skladu sa Zakonom i aktima Komore.

**Etički odbor Komore**

## Član 3.

Etički odbor Komore stara se o sprovođenju Etičkog kodeksa u skladu sa Zakonom i Statutom Komore, a naročito razmatranjem etičkih pitanja koja se odnose na obavljanje profesije, davanjem mišljenja o radu članova Komore u skladu sa Etičkim kodeksom, promovisanjem principa profesionalne etike radi obezbeđivanja etičkog ponašanja članova Komore i obavljanjem drugih poslova u vezi sa primenom i poštovanjem Etičkog kodeksa.

II. NAČELA U OBAVLJANJU  
PROFESIONALNIH DUŽNOSTI**1. Lekar****Životna dužnost lekara**

## Član 4.

Časna životna dužnost lekara je da svoju profesionalnu aktivnost što savesnije, požrtvovanije, humanije i prema svom najboljem znanju posveti zaštiti zdravlja i lečenju ljudi. U skladu s tim, lekar poštuje ljudski život od njegovog početka do smrti, pruža zdravstvenu zaštitu i poštuje ljudsko telo i privatnost i posle smrti.

Lekarsku pomoć pruža svima jednako, bez obzira na njihove godine života, pol, rasu, nacionalnu pripadnost, veroispovest, društveni položaj, obrazovanje, socijalno poreklo ili drugo lično svojstvo. Pri tome, poštuje ljudska prava i dostojanstvo svakog.

**Posebna lična odgovornost i dužnosti lekara.****Etičko ponašanje i čuvanje tradicije**

## Član 5.

Pravo lekara da odlučuje o osetljivim pitanjima koja se odnose na zdravlje i život čoveka podrazumeva posebnu ličnu odgovornost i dužnost lekara da pruža odgovarajuće zdravstvene usluge uz puno poštovanje čovekovog dostojanstva, poštuje prava bolesnika, kolega i drugih medicinskih saradnika, poštuje zakone i svoje obaveze, izuzev ukoliko bi ti zakoni ili obaveze bili u suprotnosti sa korišću bolesnika, ne prihvata saradnju sa licima koja nezakonito ili nestručno obavljaju zdravstveno zanimanje, otkriva lekare koji deluju nestručno, nepošteno i služe se prevarama ili vrše druga krivična dela.

Svoje znanje i veštinu lekar uvek primenjuje odgovorno i u skladu sa načelima Etičkog kodeksa. Etičkim ponašanjem prema pacijentima, njihovim bližnjim i drugim licima čuva plemenitu tradiciju lekarskog poziva.

Lekar u svojim profesionalnim i privatnim aktivnostima čuva i brani ugled i dostojanstvo lekarskog staleža i svoje lično i časno se odnosi prema svojim kolegama.

**Pružanje hitne lekarske pomoći**

## Član 6.

U slučaju vitalne ugroženosti bolesnika lekar je dužan da u granicama svojih mogućnosti i stručnog znanja bez odlaganja pruži hitnu lekarsku pomoć.

Lekar ne sme odbiti da pruži hitnu lekarsku pomoć koja odgovara njegovoj stručnoj osposobljenosti, bez obzira na to da li je na dužnosti ili nije i bez obzira na to da li je za pomoć izričito zamoljen.

Lekar se zalaže za odnose u društvu i organizaciji zdravstva koji omogućavaju najbolje praćenje razvoja, dostignuća i upotpunjavanje znanja i veština u pružanju hitne medicinske pomoći.

U skladu sa načelima saradnje i solidarnosti, bez obzira na njihovo radno mesto i radnu osposobljenost, lekari moraju biti spremni da se odazovu na rad u vanrednim okolnostima, svesni svoje moralne i ljudske odgovornosti.

Rad u vanrednim okolnostima lekara dodatno obavezuje.

Lekar mora poznavati savremena doktrinarna načela za rad u vanrednim okolnostima, u kojima zdravstveno osoblje ima poseban položaj i odgovornost.

**Staranje o zdravstvenom vaspitanju i kulturi**

## Član 7.

Lekari i drugo zdravstveno osoblje razvijaju zdravstveno vaspitanje delujući na svom radnom mestu i u javnom životu. Tako pomažu ljudima da poboljšaju kvalitet života.

Lekari se staraju o zdravstvenom vaspitanju i zdravstvenoj kulturi ljudi i učestvuju u sprečavanju svega što ugrožava čovekovo zdravlje i u suzbijanju zaostalosti, praznoverja, predrasuda i nadržekarstva.

### Stalno stručno usavršavanje

#### Član 8.

Životna dužnost lekara je da se stalno (kontinuirano), teoretski i praktično, stručno usavršava i primenjuje dijagnostičke metode i terapijske procedure moderne medicine.

Održavanje nivoa znanja i veština neophodno za pružanje zdravstvene zaštite visokog kvaliteta je i moralna dužnost lekara.

Medicinski fakulteti, bolnice i profesionalna lekarska udruženja imaju zajedničku odgovornost za razvoj i stvaranje mogućnosti da svi lekari učestvuju u stalnom stručnom usavršavanju.

Stečeno stručno znanje lekar je dužan da prenosi svojim kolegama i drugim zdravstvenim radnicima.

Lekar se stara o unapređenju svoje lične informisanosti i povećanju znanja iz oblasti humanističkih, prirodnih i društvenih nauka.

### Stručno iskustvo i mogućnosti lekara

#### Član 9.

Lekar nema pravo da u radu započne sa primenom postupaka za koje nema odgovarajuća iskustva. Izuzetak su samo hitni zahvati prilikom povreda i bolesti koje neposredno ugrožavaju život bolesnika.

Kada su ispitivanja i lečenje iznad stručnih mogućnosti lekara, on mora da pozove drugog lekara koji poseduje neophodne sposobnosti.

### Samostalnost i nezavisnost lekara

#### Član 10.

U obavljanju svog poziva lekar je u granicama svoje stručne osposobljenosti samostalan i nezavisan, tako da je za svoj rad odgovoran pred svojom savešću, bolesnicima i društvom.

Svoju nezavisnost i stručni ugled lekar čuva, ne pristajući da mu se ime ističe i povezuje s trgovinom radi sticanja lične koristi.

Izbegava sticanje ugleda neodmerenim samoisticanjem ili samoreklamerstvom putem oglašavanja u sredstvima javnog informisanja.

### Odnos prema Lekarskoj komori Srbije

#### Član 11.

Lekar smatra Lekarsku komoru Srbije svojom stručnom maticom koja mu pruža profesionalnu podršku i zaštitu ličnosti u društvu.

Profesionalna i stručna aktivnost i članstvo u organima i telima Lekarske Komore pruža lekaru široke mogućnosti daljeg stručnog usavršavanja i napretka u struci.

Lekar se aktivno zalaže za očuvanje i unapređenje ugleda Lekarske Komore u stručnoj i široj javnosti, u zemlji i inostranstvu.

## 2. Lekar i društvo

### Racionalnost i ekonomičnost

#### Član 12.

Postupci i mere lekara treba uvek da budu u skladu sa stavovima kojima se obezbeđuje dalji razvoj zdravstva.

U stručnim i ekonomskim odlukama lekar se uvek ponaša racionalno, svestan da u uslovima ograničenih materijalnih mogućnosti mora prvo da se obezbedi odgovarajuća zdravstvena zaštita najugroženijima.

### Vrednovanje rada lekara

#### Član 13.

Načelo nagrađivanja prema radu je osnovno načelo i za nagrađivanje lekara.

Lekar se zalaže da u zdravstvu interes zdravstvenog radnika ne bude isključivo zavisen od materijalnih prihoda zdravstvene ustanove.

Lekari imaju pravo i dužnost da se preko svojih stručnih i drugih organizacija zalažu za odgovarajuće vrednovanje svog rada. Izuzetni društveni zahtevi moraju biti valorizovani kroz penzijsko osiguranje.

Lekar je dužan da se, lično ili preko poslodavca, osigura protiv odštetnih zahteva u granicama svoje profesionalne delatnosti.

### Zabrana samoreklamerstva i neregularnog sticanja lične koristi

#### Član 14.

Svaka neposredna ili posredna reklama ili publicitet koji nema zaštitni ili vaspitno-obrazovni cilj je lekaru zabranjena.

Lekar ne sme da prima poklone ili druga dobra za propagiranje farmaceutskih, kozmetičarskih i drugih proizvoda.

Lekar ne sme da zahteva ili prima nagrade mimo ustaljenih merila.

Lekar ne sme da koristi svoja ovlašćenja i rad u javnoj zdravstvenoj delatnosti u lične svrhe ili za lično bogaćenje drugih.

Lekar ne sme da se koristi nazivima koji mu nisu zvanično dodeljeni.

Neprihvatljivo je za lekara da u dogovoru sa bolesnicima ili njihovim porodicama dozvoli objavljivanje javnih zahvalnica ili da na drugi način uveličava sopstvene uspehe u široj javnosti.

Isticanje sopstvenog rada i sopstvene ličnosti nije u skladu sa pozivom lekara.

### Zabrana privilegovanja i propagiranja pojedinih sredstava i metoda lečenja iz ličnih razloga

#### Član 15.

Izjave lekara o lekovima, dijetetičkim ili drugim sanitarnim sredstvima koraju uvek biti stručno besprekorne, kako u naučnoj i zdravstvenoj štampi, tako i u javnim glasilima.

Nekritičko objavljivanje i propagiranje nedovoljno proverenih dijagnostičkih i drugih metoda je deontološki prekršaj.

### Suprotstavljanje nestručnim, nezakonitim i kriminogenim ciljevima

#### Član 16.

Lekar ne sme da saraduje sa pojedincima, ustanovama i udruženjima koja zloupotrebljavaju poverenje javnosti zastupanjem neproverenih i stručno nedokazanih lekova i postupaka u lečenju.

Lekar je dužan da o svojim zapažanjima i stavu o nestručnim i nezakonitim, kao i o kriminogenim postupcima i aktivnostima u oblasti dijagnostike i lečenja obavesti Komoru i zatraži pravnu i društvenu podršku.

### Suprotstavljanje korupciji u zdravstvu

#### Član 17.

Lekar se aktivno bori protiv korupcije u zdravstvu, uz podršku i angažovanje Komore i nadležnih državnih i drugih organa i organizacija, kao i nedržavnih subjekata.

### Zaštita interesa zdravstva

#### Član 18.

Lekar, kao javni radnik, aktivno doprinosi dobrobiti i napretku zajednice u kojoj živi i deluje.

Lekar mora biti svestan da svaka lakomislena, nečasna, ponižavajuća i druga za lekara neprimerena radnja po gađa i druge lekare i zdravstveno osoblje, kao i zdravstvo u celini.

Za lekara je nečasna svaka zloupotreba javnih ovlašćenja i sredstava za lično bogaćenje.

### 3. Lekar i profesionalna tajna

#### Profesionalna tajna i njeno čuvanje

##### Član 19.

Lekar je dužan da čuva profesionalnu tajnu.

U profesionalnu tajnu spadaju sva saznanja lekara i zdravstvenog osoblja o pacijentu i o njegovim ličnim, porodičnim i socijalnim prilikama, kao i sve informacije u vezi sa utvrđivanjem, lečenjem i praćenjem bolesti.

Čuvanje lekarske tajne odnosi se i na podatke sadržane u informacionom sistemu i personalnim računarima.

Lekar je dužan da na zahtev pacijenta profesionalnu tajnu čuva i u odnosu na članove porodice bolesnika, kao i posle smrti bolesnika, izuzev u slučaju kad bi to moglo da ugrozi život i zdravlje drugih ljudi.

Pravo pacijenta je da očekuje da će njegov lekar poštovati poverljivost svih informacija lične i medicinske prirode.

#### Oslobađanje od čuvanja profesionalne tajne

##### Član 20.

Lekar je oslobođen čuvanja profesionalne tajne, odnosno razrešen obaveze profesionalnog čutanja ako na to pristane pacijent ili kad je to neophodno radi dobrobiti pacijenta, njegove porodice ili društva, odnosno ukoliko je tako odlučeno u skladu sa zakonom.

U slučajevima kada pacijent oslobodi lekara obaveze profesionalnog čutanja lekar će oceniti koje će podatke zadržati u tajnosti jer bi njihovo saopštavanje moglo da šteti pacijentu.

Lekar koji je po nalogu suda razrešen obaveze profesionalnog čutanja obaveštava o tome pacijenta, izuzev ako sud drukčije ne odredi.

#### Način korišćenja podataka

##### Član 21.

U naučno-istraživačkoj dokumentaciji, stručnim publikacijama i prilikom nastave podaci mogu biti saopšteni samo na način na koji je anonimnost pacijenata obezbeđena.

Javno prikazivanje bolesnika u naučne i nastavne svrhe moguće je samo uz njihov pristanak. Pri tome, mora biti obezbeđeno poštovanje njihovog ličnog dostojanstva, kao i profesionalno čutanje.

### 4. Lekar i biomedicinska istraživanja i novi metodi lečenja

#### Svrha istraživanja

##### Član 22.

Osnovna svrha istraživanja na ljudima je unapređenje dijagnostičkih, terapijskih i preventivnih metoda i razjašnjavanje uzroka i nastanka bolesti. U ovim istraživanjima dobrobit pojedinca ima prednost u odnosu na druge interese.

Dužnost lekara je da u medicinskim istraživanjima štiti život, zdravlje, privatnost i dostojanstvo čoveka.

Lekar koji preduzima istraživanja u oblasti biomedicine mora biti naučno obrazovan i spreman da istraživanja i proveru naučne osnovanosti i prihvatljivosti sprovede u skladu sa zakonom. Pored prednosti, moraju biti jasno ocenjene i moguće opasnosti i poteškoće u postizanju dobrobiti za pojedinca i koristi za društvo. Po potrebi, zavisno od vrste istraživanja, treba proceniti i moguću štetu za čovekuvu okolinu.

#### Nove metode lečenja

##### Član 23.

U skladu sa principima lekarske etike, načelima humanosti, tradicijom medicinske profesije i standardima savremene medicine lekar odgovorno i savesno u svom kliničkom radu primenjuje savremene metode lečenja bolesnika.

Lekar mora imati obezbeđene mogućnosti i da uvodi i uvažava nove dijagnostičke, terapijske i preventivne metode, koji su naučno zasnovani.

Planiranjem novih metoda lečenja mora se obezbeđivati prednost očekivanih koristi u odnosu na rizike po zdravlje i život ljudi koji su subjekat istraživanja.

#### Proveravanje novih metoda lečenja

##### Član 24.

Lice na kome bi trebalo da se vrše medicinska istraživanja ili proveravaju nove metode mora biti svestrano upoznato sa značajem, očekivanim uspesima, kao i mogućim rizicima i opasnostima takvog postupka.

Bezuslovno je obavezan dobrovoljan, neiznuđen pristanak za pokušaj novog načina lečenja ili za upotrebu novog metoda, što se potvrđuje potpisom izjave.

Na zahtev pacijenta na pregledu ispitivanje mora biti prekinuto u svakoj fazi.

#### Pristanak na primenu novih metoda lečenja

##### Član 25.

Izuzetno, ukoliko je nova metoda lečenja ili lek krajnja ili jedina mogućnost za spasavanje života bolesnika, a bolesnik nije u stanju da može samostalno da odlučuje, pristanak može dati zakonski zastupnik bolesnika.

Ako bolesnik tokom istraživanja postane sposoban za samostalno odlučivanje, istraživač za nastavak istraživanja mora dobiti njegov pismeni pristanak.

Bolesnik može, bez posledica za njega lično, uskratiti pristanak za dalje učestvovanje u istraživanju.

Nije dozvoljena upotreba pedagoških, stručnih ili novih metoda isključivo sa namerom da se dođe do naučnih podataka na duševno ometenima, deci, zatvorenima, umirućima ili licima koja su u bilo kakvom podređenom položaju u odnosu na izvršioce istraživanja.

Novi dijagnostički postupci ili terapijski zahvati koji bi mogli da prouzrokuju smanjenu fizičku ili psihičku otporno-

st bolesnika dozvoljeni su samo u slučajevima hitnih mera tokom lečenja, i to isključivo u interesu ozdravljenja ili u svrhu ublažavanja trpljenja bolesnika.

#### **Korišćenje oplodjenog jajeta, embriona i fetusa**

##### **Član 26.**

Oplodeno jaje, embrion ili fetus potrebno je smatrati za biće čoveka, koje je živo ili je bilo živo i treba mu obezbediti poštovanje i zaštitu.

Deontološki nije dozvoljeno veštačko održavanje embriona ili fetusa u životu sa namerom da se obavi istraživanja ili uzimanje tkiva u zdravstvene svrhe.

Zabranjeno je upotrebljavati oplodena jajašca, embrione ili fetuse u komercijalne ili industrijske svrhe.

Upotreba ili oduzimanje tkiva iz embriona ili fetusa dozvoljeno je samo u terapeutske, dijagnostičke ili naučno-istraživačke svrhe pod posebnim uslovima.

Na odluku o prekidu trudnoće i o uslovima pod kojima će se prekid obaviti ne sme nikada uticati želja da se embrion ili fetus upotrebe za bilo koje namene.

#### **Korišćenje organa i tkiva živih**

##### **Član 27.**

Uzimanje organa od živih sa namerom njihovog presađivanja bolesniku moguće je samo uz saglasnost davaoca u pisanom obliku, koji mora biti upoznat sa svim mogućim posledicama.

Uzimanje organa maloletnim licima, duševno zaostalim ili licima sa smanjenom računljivošću i licima koja su u bilo kakvom podređenom položaju u odnosu na izvršioce, nije dopušteno.

Izuzetak je uzimanje koštane srži, odnosno drugih obnovljivih tkiva od maloletne zdrave osobe za lečenje rođaka, uz odobrenje roditelja ili staraoca i maloletnog davaoca, ukoliko ovaj shvata značaj zahvata.

#### **Korišćenje organa i tkiva umrlih**

##### **Član 28.**

Uzimanje organa ili tkiva umrlih u svrhu lečenja moguće je u skladu sa zakonskim odredbama.

Saglasnost za uzimanje delova tela umrlog mora u pisanom obliku biti pribavljena od bliskih rođaka ili za života od umrlog davaoca.

#### **Rešavanje sukoba interesa**

##### **Zabrana stvaranja lažne nade**

##### **Član 29.**

Lekar koji učestvuje ili bi mogao učestvovati u postupku presađivanja ne može učestvovati u odlučivanju o moždanoj smrti davaoca, zbog mogućeg sukoba interesa.

Lekar je dužan je da živog davaoca savesno upozna sa mogućim posledicama presađivanja.

Usvajanje, primena i propagiranje neproverenih istraživanja i metoda ne sme se koristiti za stvaranje lažne nade kod bolesnika i njegovih bližnjih.

Lekar je dužan da sprečava trgovinu delovima ljudskog tela.

#### **5. Lekar i prinudno lečenje**

##### **Prinudna medicinska intervencija i hospitalizacija**

##### **Član 30.**

Licu nesposobnom za rasuđivanje koje je svoj život dovelo u opasnost iz samoubilačke namere lekar mora da pruži hitnu lekarsku pomoć, ne uzimajući u obzir njegovu volju, niti aktivan ili pasivan otpor.

Lekar psihijatar ima pravo da uputi duševnog bolesnika u psihijatrijsku ustanovu zatvorenog tipa ukoliko za to postoje medicinske indikacije i pribavljena je saglasnost uže porodice.

Psihijatar ne sme prinudno da hospitalizuje psihički zdravu osobu.

##### **Postupanje lekara u posebnim ustanovama**

##### **Član 31.**

Lekar koji radi u ustanovama zatvorenog tipa i drugim u koje je bolesnik smešten po sili zakona lično štiti prava bolesnika i njihov fizički integritet i dostojanstvo.

Prisilno lečenje i hranjenje dozvoljeno je samo u slučaju da lice nije sposobno da o tome svesno odlučuje.

U psihijatrijskim bolnicama lekar nastoji da se primenjuju norme i standardi koji važe za ostale zdravstvene ustanove.

U zatvorima lekar nastoji da mentalni bolesnici budu adekvatno medikamentno lečeni i da budu maksimalno zaštićeni od diskriminacije na osnovu njihovog mentalnog oboljenja. To se posebno odnosi na zaštitu od seksualne, fizičke ili druge zloupotrebe, kao i od fizičke ili psihičke torture.

Lekar mora prema svojim mogućnostima da spreči, odnosno da prijavi svaku nedozvoljenu radnju koja bi mogla da utiče na ličnost, fizičko ili psihičko stanje bolesnika.

##### **Zabrana mučenja i drugih ponižavajućih postupaka**

##### **Član 32.**

Lekar ni u kom slučaju ne sme da dozvoli, niti da učestvuje u sprovođenju mučenja ili drugih oblika ponižavanja i omalovažavanja lica.

Lekar ne sme da nudi prostor, pribor, građu ili sopstveno znanje koje bi omogućilo mučenje, niti sme da prisustvuje zastrašivanju, mučenju i usmrćenju.

Lekar psihijatar ne sme da učestvuje u prinudnoj psihijatrijskoj raspravi ako se ne radi o duševnoj bolesti.

##### **Postupanje u slučaju štrajka glađu**

##### **Član 33.**

Kad smatra da je prilikom štrajka glađu zatvorenik, odnosno drugo lice svesno posledice stradanja lekar ne sme da predlaže veštačko hranjenje, niti da učestvuje u tome.

Mišljenje lekara da je lice svesno posledica stradanja mora da potvrdi i drugi lekar. Oba lekara moraju licu da obrazlože posledice stradanja na njegovo zdravstveno stanje.

Sve vreme štrajka lekar svakog dana proverava da li je štrajkač zbog iscrpljenosti postao nesposoban za odlučivanje.

Kada štrajkač postane konfuzan i nesposoban za donošenje nesmetane odluke ili upadne u komu, lekar je slo-

bodan da u ime interesa pacijenta uvodi veštačku ishranu. U ovoj situaciji lekar je obavezan da u granicama svojih mogućnosti i stručnog znanja pruži bez odlaganja hitnu lekarsku pomoć.

## 6. Ljudski genom

### Svrha genetskih testova i preinačenja genoma

#### Zabrana diskriminacije na osnovu genskog nasleđa

Član 34.

Genetski testovi i preinačenja genoma dozvoljena su isključivo u zdravstvene svrhe. Zabranjen je svaki oblik diskriminacije nekog lica na osnovu njegovog genskog nasleđa.

#### Testovi koji predskazuju nasledne bolesti

Član 35.

Testovi koji predskazuju nasledne bolesti, bilo da služe za prepoznavanje nositelja gena odgovornog za otkrivanje nasledne predispozicije, odnosno prijemčivost za bolesti, mogu se izvoditi jedino u okviru i kao deo naučnih istraživanja u zdravstvene svrhe i to posle nepristrasnog genetskog savetovanja.

#### Preinačenja ljudskog genoma

Član 36.

Zahvati usmereni na preinačenje ljudskog genoma mogu se izvoditi samo u preventivne, dijagnostičke svrhe, uz uslov da se ta preinačenja ne prenose na potomstvo.

#### Zabrana kloniranja

Član 37.

Stvaranje genski identičnih lica suprotno je etici i poštovanju ljudskog dostojanstva.

Zabranjeni su eksperimenti usmereni na stvaranje genski istovetnog ljudskog bića, odnosno sa istim genetskim sistemom koji ima i drugo ljudsko biće - živo ili umrlo.

## 7. Lekar veštak

### Dužnost lekara veštaka

Član 38.

Lekar veštak mora da postupa samostalno i nepristrasno bez obzira na interes naručioca, odnosno oštećenog.

Veštačenje mora da obavlja po svojoj najboljoj savesti i znanju i da podnese tačan i potpun nalaz i mišljenje, uzimajući u obzir načela medicinskog veštačenja.

U svom radu veštak je dužan da poštuje lekarsku i službenu tajnu.

U delu veštačenja koje se odnosi na njegovog bolesnika preduzeće sve što je potrebno da bude oslobođen veštačenja, a ukoliko mu se to ne omogući pravosudnim organima dostaviće samo one podatke i konstatacije koje su značajne i neophodne za postupak.

#### Dužnosti lekara veštaka u sudskom postupku

Član 39.

U radu na sudu veštak mora da se pridržava postavljenih pitanja. Na njih odgovara jasno, detaljno, temeljno, ali pre svega razumljivo.

Veštak ne sme da se upušta u lično raspravljanje. Njegovi navodi moraju biti objektivizovani, odnosno bez ličnog pečata i subjektivnosti.

Ukoliko veštak utvrdi da njegovo znanje nije dovoljno, odnosno da je potrebno još šire i dodatno proučavanje slučaja, dužan je da na to upozori sud i da predloži pitanja na koja je potrebno da se rad veštaka proširi ili koje veštake je još potrebno angažovati.

## III. ODNOS PREMA PACIJENTIMA

### 1. Lekar i pacijent Osnovne dužnosti lekara

Član 40.

Lekar dobrobit pacijenta smatra svojom prvom i osnovnom brigom.

Lekar je dužan da svoj poziv obavlja odgovorno, stručno, savesno i bez obzira na bilo koje lično svojstvo pacijenta ili na svoje lične odnose prema pacijentu ili njegovoj porodici.

Lekar je slobodan u izboru metoda i načina lečenja, ali je pri tome dužan da dosledno uzima u obzir dostignuća medicinske nauke i načela stručnog ponašanja.

Lekar je dužan da odbaci svaki zahtev koji bi po njegovom stručnom uverenju i savesti mogao biti neetičan ili štetan za pacijenta.

#### Zasnovanost lekarskih odluka

Član 41.

Odluke lekara moraju da se zasnivaju isključivo na postupcima koji bolesniku olakšavaju trpljenje i vraćaju zdravlje. Ovaj odnos ne sme biti uslovljen koristoljubljem, zadovoljavanjem ličnih ambicija ili namerom lekara da sebi pribavi bilo kakvu drugu ličnu korist.

Svoj posao lekar obavlja stručno i etički besprekorno.

Profesionalni odnos lekara prema pacijentu ne sme biti uslovljen bilo kojim neetičkim razlogom.

#### Pravo na slobodan izbor lekara

Član 42.

Lekar uzima u obzir i poštuje načelo o slobodnom izboru lekara i zdravstvene ustanove. Zbog toga se trudi da se ova prava bolesnika ostvaruju, polazeći od toga da pravo na slobodan izbor lekara predstavlja osnovni princip autonomije pacijenta i da pacijent ima pravo da ga leči lekar koji slobodno samostalno donosi kliničke i etičke procene i tretman bez uplitanja sa strane.

Lekar poštuje pravo psihički sposobnog i svesnog pacijenta da dobro obavesten slobodno izabere lekara, odnosno preporučenu lekarsku pomoć.

Kad bolesnik nije sposoban da odluči o tome odluku donosi njegov zakonski zastupnik, a ako zastupnik nije prisutan lekar će, ako s odlukom ne može da pričekava, primeniti odgovarajući način lečenja.

Ordinirajući lekar neće se protiviti želji pacijenta da se obrati drugom lekaru sa molbom da mu on kaže svoje mišljenje o stanju pacijentovog zdravlja i o načinu lečenja.

#### Obaveštavanje prilikom prijema u zdravstvenu ustanovu

Član 43.

Lekar je prilikom prijema pacijenta u zdravstvenu ustanovu dužan da se pobrine da pacijent bude obavesten o rutinskim postupcima i o medicinskim tehničkim mogućnostima kojima zdravstvena ustanova raspolaže, a odnose se na njegovo lečenje.

**Način lečenja****Član 44.**

Lekar predlaže i sprovodi samo one dijagnostičke postupke koji su neophodni za pouzdano dijagnosticiranje i lečenje koje je u skladu s proverenim standardima savremene medicinske nauke.

Prema pacijentu lekar postupa ekonomično i racionalno, izbegavajući nepotrebne preglede i lečenje bez obzira ko snosi troškove lečenja za bolesnika.

**Pristanak bolesnika****Član 45.**

Za način lečenja lekar mora da dobije pristanak bolesnika, pošto ga upozna sa značajem zahvata za utvrđivanje, lečenje i praćenje njegove bolesti.

Bolesnik ima pravo da prihvati ili da odbije bilo ambulantno ili stacionarno lečenje posle adekvatne informacije od strane lekara. Saglasnost ili odbijanje može da ispolji usmeno ili pismeno. Njegovo pravo je i da odbije ispitivanje ili lečenje čak i kada to ugrožava njegov život.

Ukoliko je vitalno ugroženi pacijent u nesvesti ili objektivno nije u stanju da izrazi svoju volju, lekar može samostalno ili u pismenoj saglasnosti sa najužom rodbinom da preduzme adekvatan i hitan medicinski postupak.

U slučajevima kada postoje medicinske indikacije za lekarsku intervenciju maloletnih pacijenata ili pacijenata lišenih poslovnih sposobnosti zakonska obaveza je da pismenu saglasnost može dati samo njegov zakonski zastupnik, i to bračni drug, roditelj, staratelj, bliski rođaci. Ako to nije moguće, traži se mišljenje Centra za socijalni rad.

U hitnim slučajevima lekar mora da interveniše bez traženja saglasnosti.

**Posebna briga o deci****Član 46.**

Lekar pregleda dete u okviru njegove uže okoline.

Lekar se istrajno zauzima za zdravu okolinu dece i posećuje im posebnu brigu, naročito ako su fizički ili psihički bolesna ili zaostala. Ukoliko opazi zloupotrebu, mučenje, nedostatke ili pogrešno vaspitanje deteta od strane njegove porodice ili staraoca, upozoriće nadležne institucije i prema svojim mogućnostima učiniti sve za zaštitu deteta.

Lekar neće pristati na uskraćivanje neophodnog lečenja ili na otpuštanje maloletnog bolesnika pod starateljstvom, i pored toga što to zahtevaju roditelji ili staralac, ako bi po njegovoj oceni otpuštanjem bilo teže ugroženo zdravlje bolesnika ili zdravlje drugih. O otpustu odlučuje ordinirajući lekar.

U skladu sa stavom 1. ovog člana lekar pedijatar, lekar druge specijalnosti ili opšte prakse pregledaju malo, predškolsko i školsko dete u prisustvu roditelja, rodbine, staratelja, vaspitača ili školskog nastavnika.

U slučaju bolesne dece lekar preduzima sve mere dopunskih ispitivanja i lečenja.

U slučaju hospitalizacije lekar se aktivno interesuje za svog pacijenta i prati stanje hospitalizovanog bolesnika.

Posebnu brigu posvećuje fizički i psihički hendikepiranoj deci, bilo da su hospitalizovana u specijalnim ustanovama, ili da se radi o deci u sopstvenim porodicama.

Ukoliko registruje nasilno ponašanje i ozbiljne pedagoške greške, obavestiće o tome institucije nadležne za zaštitu ove dece i kontrolisati preduzete mere. Pri tome je dužan da štiti privatnost ove dece.

**Poštovanje prava i podrška pacijentu.****Zabrana zloupotreba.****Član 47.**

Lekar mora da poštuje dostojanstvo i prava svakog pacijenta i da se ponaša u skladu sa fundamentalnim principima medicinske etike.

Lekar duguje pacijentu punu lojalnost i sve mogućnosti svog znanja i veštine.

Po pravilu Hipokratovih postulata pacijent je uvek aktivni učesnik u lečenju.

Međusobni odnosi lekar-pacijent moraju da se zasnivaju na uzajamnom poverenju i odgovornosti.

Lekar nema pravo da se upušta u lične ili porodične probleme pacijenta, niti da pokušava da utvrđuje činjenice o ličnosti izvan onih koje su neophodne za lečenje pacijenta.

Lekar mora da pomaže pacijentu prilikom ostvarivanja zdravstvenih i socijalnih prava, ali ne sme pristajati na zloupotrebe. Prevare i lažne potvrde su zabranjene.

**Nesavestan i nestručan postupak - malpraksa****Član 48.**

Članovi Komore podržavaju razlike između nesavesnog i nestručnog ishoda lečenja, s jedne strane, i neželjenog ishoda lečenja, s druge strane, koje se čine u lekarskoj profesiji, u skladu sa stavovima izraženim na skupovima Svetskog medicinskog udruženja.

Članovi Komore se zalažu da se na ovoj razlici zasniva utvrđivanje eventualne odgovornosti lekara za ishod lečenja.

Pravo pacijenta na istinu. Obaveštavanje o zdravstvenom stanju

**Član 49.**

Obaveštavanje pacijenta o njegovom zdravstvenom stanju mora biti isključivo u njegovu korist.

U posebnom psihičkom stanju bolesnika obrazloženja nisu preporučljiva ako bi mogla negativno da utiču na dalji tok lečenja. U takvim slučajevima potrebno je sa stanjem upoznati rođake bolesnika.

O zdravstvenom stanju bolesnika obaveštava isključivo lekar. Lekar ne sme da dozvoli da dijagnoze bolesti saopštava drugo zdravstveno osoblje.

Ukoliko zdravstveno stanje bolesnika ne daje nadu za ozdravljenje ili mu čak pretili smrt, dužnost lekara je da o tome obavesti njegove najbliže, izuzev ako bolesnik nije drukčije odlučio.

U skladu sa odredbama stavova 1. i 2. ovog člana ostvaruje se pravo pacijenta da sazna istinu o svom zdravstvenom stanju, kao i o predviđenom ispitivanju i lečenju i očekivanim rezultatima i ishodu predviđenog medicinskog tretmana. Na isti način pacijent ostvaruje i pravo uvida u medicinsku dokumentaciju.

**Odnos prema pacijentovim bližnjim****Član 50.**

Lekar je dužan da se prema rodbini i bliskim prijateljima pacijenta odnosi sa puno razumevanja, pre svega prema njihovoj brizi za stanje bolesnika i da sa njima saraduje.

**Briga o pacijentima za slučaj odsustva ili nedovoljnih mogućnosti za lečenje****Član 51.**

Za vreme odsustvovanja lekar je dužan da se pobrine za stalnu medicinsku zaštitu svojih pacijenata.

Ako potrebe lečenja pacijenta prelaze lekarove mogućnosti, znanje ili veštine, on će se postarati da ga preda na lečenje drugom lekaru koji takve uslove može ostvariti.

**Upozoravanje pacijenta****Član 52.**

Ukoliko lekar utvrdi neodgovarajuće ponašanje pacijenta na to će ga pažljivo i odlučno upozoriti. U krajnjem, lekar može da prekine postupak lečenja, izuzev kad zdravstveno stanje bolesnika zahteva hitnu medicinsku pomoć.

Kad se bolesnik ponaša nedolično, uvredljivo i preteći, lekar je dužan da mu pruži adekvatnu lekarsku pomoć, naročito ako je bolešću ugrožen život bolesnika.

**Odbijanje i prekidanje lečenje od strane lekara****Član 53.**

Izuzev u slučaju neophodne hitne lekarske pomoći, lekar ima prava da odbije lečenje ako ne postoji odnos punog poverenja pacijenta u rad lekara ili ako lekar smatra da nije dovoljno stručan ili da nema tehničke mogućnosti za uspešno lečenje.

Pod uslovom iz stava 1. ovog člana, prekidanje lečenja od strane lekara dolazi u obzir samo ako ne postoji odnos punog poverenja pacijenta u rad lekara ili ako pacijent odbija saradnju, neprimereno se ponaša ili pokušava da vrši zloupotrebe.

**Nagrada za rad lekara****Član 54.**

Izuzev redovne nagrade za rad lekara u obliku plate, honorara ili drugih ličnih primanja, kao i zadovoljstva da je pomogao pacijentu, pribavljanje druge materijalne i nematerijalne koristi od rada lekara nije u skladu sa Etičkim kodeksom.

**2. Podrška planiranju porodice i regulisanje ljudske plodnosti Podrška planiranju porodice****Član 55.**

Lekar poštuje život čoveka u najvećoj mogućoj meri i od samog početka života.

Lekar nastoji da humano pravo na materinstvo suštinski bude ispred prava na abortus. Zbog toga odbacuje abortus kao sredstvo za planiranje porodice i podržava planiranje porodice prema savremenim metodima čiji je cilj obogaćivanje, a ne ograničavanje života čoveka.

Lekar doprinosi stvaranju uslova u kojima pojedinci mogu da odlučuju o tome koliko dece i kada će imati, što je osnovno ljudsko pravo.

Lekar svojim stavom i svojim postupcima, kao i verbalno, savetuje i detaljno informiše bračne parove o odgovornosti supružnika za stvaranje i održavanje najpovoljnijih uslova za planiranje njihove porodice.

Lekar vodi računa o zdravlju članova porodice i pruža odraslima medicinsku pomoć.

Od samog početka braka informiše ih o manifestacijama oplođenja, tj. začeca, o toku normalne trudnoće, o po-

rođaju, o kontracepciji, o svim rizicima abortusa, o značaju održavanja bez konfliktnog braka i atmosfere sloge u braku i porodici.

Od samog početka trudnoće lekar pacijentkinju upućuje na redovne preglede i kontrole u Savetovalište za trudnice.

U slučaju steriliteta ili smanjene plodnosti žene ili muškarca lekar ih upućuje u Savetovalište za planiranje porodice ili kod nadležnog ginekologa radi daljeg medicinskog tretmana.

**Zalaganje da abortus postane restriktivan izuzetak****Član 56.**

U svakom pojedinačnom slučaju lekar pruža onu vrstu stručne pomoći koja će olakšati položaj žene i porodice, a istovremeno se zalaže za takve odnose među ljudima i odnose u društvu i zakonodavstvu u kojima bi abortus postao samo apsolutno nužni izuzetak.

Lekar zastupa stav da je kontracepcija dozvoljena kao postupak koji igra važnu ulogu u planiranju porodice.

Lekar je dužan da pacijentkinju upozna sa delovanjem kontraceptiva, dinamikom njihove primene, kao i o mogućim neželjenim propratnim dejstvima.

**Suprotstavljanje nezakonitim prekidima trudnoće****Član 57.**

Svako prekidanje trudnoće koje nije u skladu sa zakonskim propisima predstavlja težak deontološki prekršaj, a naročito kadje obavljen radi lične koristi.

Ginekolog može odbiti učešće u arteficialnom abortusu čak i kad indikacije nisu u suprotnosti sa zakonom, izuzev u slučaju životne ugroženosti bolesne trudnice.

**Zakonito obavljanje sterilizacije****Član 58.**

Lekar može da obavi sterilizaciju u slučajevima kada je to zakonom dozvoljeno.

Sterilizacija je po pravilu dozvoljena ako je zasnovana na medicinskim, genetskim ili socijalnim uzrocima.

**Odbijanje zahteva za vršenje abortusa i sterilizacije****Član 59.**

Lekar može odbiti da izvrši abortus ili sterilizaciju koji nisu u skladu sa njegovim uverenjem i savešću, izuzev kad se radi o hitnoj lekarskoj pomoći. Dužan je pacijentkinju da uputi drugom osposobljenom lekaru, odnosno da obezbedi izvršenje tih zahvata u skladu sa zakonom.

**Lečenje neplodnosti****Član 60.**

U lečenju neplodnosti lekar mora da zna da primena metoda asistiranog reprodukcije za vantelesno oplođenje pretpostavlja razumevanje suštine takvih postupaka od strane lica koja im se podvrgavaju.

Obaveza lekara je i da poznaje etičko vrednovanje pojedinih metoda prema prihvaćenim savremenim stavovima.

Pre vantelesnog oplođenja lekar partnere mora da upozna sa procedurom, izgledima na uspeh i eventualnim komplikacijama. Partneri treba da potpišu pismeni pristanak na aktu koji potpisuje i lekar.



Postupci medicinski pomognute reprodukcije ne mogu se koristiti u cilju izbora pola, izuzev za izbegavanje ozbiljne nasledne bolesti vezane za pol.

### 3. Pomoć prilikom umiranja

#### Ublažavanje bolova i patnji

Član 61.

Kod neizlečivog bolesnika jedan od osnovnih zadataka lekara je da efikasno preduzima sve mere lečenja koje će pacijentu ublažiti bolove i psihičku patnju. Istovremeno, lekar upozna je i bolesnikove bližnje sa njegovim stanjem i nastoji da obezbedi njihovo razumevanje bolesnikovih tegoba i pružanje adekvatne podrške.

Kod umirućeg pacijenta, tj. u terminalnom stadijumu bolesti, lekar treba da obezbedi čoveku dostojne uslove umiranja, jer bi nastavljanje intenzivnog lečenja bolesnika u ovom stanju isključilo pravo umirućeg na dostojanstvenu smrt.

#### Zabrana eutanazije

Član 62.

Lekar odbacuje i osuđuje eutanaziju i smatra je lažnim humanizmom.

Namerno skraćivanje života u suprotnosti je s medicinskom etikom. Želju dobro informisanog bolesnika od neizlečive bolesti, jasno izraženu pri punoj svesti u pogledu veštačkog produživanja njegovog života, lekar će uvažiti.

Ako bolesnik nije pri svesti, lekar će postupiti po svom najboljem znanju i savesti, a u skladu sa stavom 1. ovog člana.

#### Humanost prema umirućem

Član 63.

Prema bolesniku koji je bolestan na smrt, lekar mora preduzeti sve mere koje su potrebne za smisleno lečenje i olakšanje u trpljenju.

Umiranje bolesnika i smrt je deo lekarskog lečenja.

#### Odnos prema umirućem i njegovoj porodici

Član 64.

Umirući ima pravo na pomoć, negu i ljudski odnos, kao i na prisustvo članova porodice ili drugih bližnjih u trenucima završnog perioda njegove bolesti, odnosno smrti koja se približava.

Lekar porodici bolesnika pažljivo obrazlaže svoja nastojanja i postupke pri olakšavanju trpljenja bolesnika i dokle može da dosegne njegova pomoć.

Lekar je dužan da u okviru mogućnosti umirućem obezbedi uslove da se psihički i duhovno pripremi za očekivanu smrt.

Umirući ima pravo da primi ili odbije duhovnu ili moralnu pomoć, uključujući i pomoć sveštenika.

Informisanje pacijenta i porodice u slučajevima teške i neizlečive bolesti je isključivo dužnost lekara. Lekar to mora da obavi sa maksimumom takta i pažnje, imajući pre svega u vidu fizičko i psihičko stanje pacijenta i njegove porodice.

#### Odnos prema izraženoj volji umirućeg

Član 65.

Prilikom lečenja umirućeg u poslednjem periodu bolesti potrebno je da se uzme u obzir njegova poslednja želja, ukoliko je umirući pri svesti, uračunljiv je i o svojoj bolesti

je bio adekvatno informisan, izuzev ukoliko njegova želja nije u skladu sa etičkim merilima lekara.

Kod nesvesnih ili neuračunljivih bolesnika potrebno je odlučiti se prema medicinskim merilima, ali pri tome treba uzeti u obzir i eventualnu volju bolesnika i mišljenje bližnjih koji bolesnika dobro poznaju. Konačno odlučuje lekar.

## IV. MEĐUSOBNI ODNOSI LEKARA

### Zasnovanost međusobnih odnosa

Član 66. Međusobni odnosi i saradnja lekara zasnivaju se na korektnosti, iskrenosti, poštovanju i razmeni iskustava.

Častan lekar odnosi se prema kolegama i zdravstvenim saradnicima poštujući ljudsko dostojanstvo i odredbe Etičkog kodeksa, onako kako bi on želeo da se oni odnose prema njemu.

### Odnos prema profesorima, starijima i pretpostavljenim

Član 67.

U skladu sa tradicijom lekarske profesije, lekar svojim profesorima obavezno iskazuje poštovanje i zahvalnost za znanja i veštine, za životno i stručno iskustvo, kao i za ljudsko vaspitanje koje su mu pružili.

Lekar poštuje životno i stručno iskustvo starijih i pretpostavljenih, koji mlađim saradnicima treba da služe za ugled.

### Profesionalna i ljudska solidarnost

Član 68.

Pravila kolegijalnosti zahtevaju da lekari brane kolegu koji je neopravdano napadnut.

Solidarnost i drugarstvo među zdravstvenim radnicima izražava se i tako što lekar kolegijalno brine za obolelog kolegu, za obolele zdravstvene radnike i studente medicine.

### Razvijanje i zaštita dobrih međuljudskih odnosa

Član 69.

Razlike u mišljenjima ne smeju da izazivaju sporove ili narušavaju pravila ponašanja. U slučaju da nastale sporove nije moguće otkloniti organi Komore na utvrđeni način pristupaju pokušaju izmirenja. U radnim i drugim međusobnim sporovima lekar je obavezan da pokuša da učini sve što je u njegovoj moći da se sporovi što pre otklone kako ne bi uticali na radni moral, štetili ličnom ugledu, zdravstvu, zdravstvenim ustanovama i pacijentima.

### Dužnost

Član 70.

Lekarskom pozivu su strane uvrede, klevete, omalovažavanje, neopravdana i u laičkoj javnosti izrečena kritika saradnika ili pretpostavljenih. Ukoliko lekar kod saradnika utvrdi veće greške u dijagnostičkim ili terapijskim postupcima dužan je da svoja zapažanja prosledi pretpostavljenima, a ukoliko greške ne budu otklonjene o tome će obavestiti Komoru.

U slučaju kad utvrdi greške iz stava 1. ovog člana lekar će bez odlaganja preduzeti potrebne mere i sprovesti postupke da bolesniku stručno i moralno pomogne. O greškama neće raspravljati sa samim bolesnikom i rodbinom, niti obaveštavati sredstva javnog informisanja.

Saradnike ili drugo osoblje lekar upućuje na učinjene propuste na način koji ne vređa njihovo dostojanstvo, a nikad pred bolesnikom ili njegovim bližnjima.

### **Mišljenje o radu drugog lekara**

Član 71.

Iznošenje negativnog mišljenja o drugom lekaru u prisustvu pacijenta, zdravstvenog osoblja ili laičke javnosti je nedopustivo.

Stručna kritika je moguća samo u okviru struke, u prisustvu lekara, uključujući i kritikovanog. Ocena mora biti objektivna i argumentovana, bez lične ostrašćenosti ili drugog subjektivizma.

Uvrede, potcenjivački komentari i neopravdane kritike kolega lekara u javnosti predstavljaju sramotnu degradaciju lekarske profesije.

### **Stručna saradnja lekara**

Član 72.

Kad lekar zatraži stručni savet ili pomoć drugi lekar će mu je pružiti nesebično i prema svom najboljem znanju, u korist bolesnika.

Prilikom upućivanja svog bolesnika drugom lekaru, lekar je obavezan da drugog lekara pismeno obavesti o pojedinostima bolesti koje bi mogle ugroziti život ili lečenje bolesnika.

Lekar može preuzeti bolesnika iz stava 2. ovog člana samo na zahtev lekara koji mu ga je uputio.

### **Obaveštavanje u slučaju promene lekara**

Član 73.

U svojoj ordinaciji lekar može u skladu sa svojom stručnom osposobljenošću i okvirnim mogućnostima lečenja da leči svakog bolesnika koji dođe i zatraži pomoć, odnosno koji je upućen kod njega.

Ukoliko je bolesnika ranije već lečio drugi lekar, potrebno je ovoga o tome obavestiti neposredno ili preko bolesnika, odnosno njegove rodbine.

### **Savet drugog lekara i lekarskog konzilijuma**

Član 74.

Kada je lekaru potrebna stručna pomoć posavetovaće se sa drugim lekarom i lekarskim konzilijumom.

Savetovanje će se obaviti na inicijativu ordinirajućeg lekara, na zahtev bolesnika ili porodice bolesnika. Savetnike može da predloži i bolesnik.

Zabranjeno je da u konzilijumu, u prisustvu bolesnika i rodbine, lekar poučava lekara.

Zabranjeno je i da konzilijarni lekar pred laičkom javnošću daje uvredljive izjave o načinu lečenja.

Konzilijum po pravilu ne raspravlja i ne odlučuje u prisustvu pacijenta, odnosno njegovog zastupnika. U konzilijumu nema mesta za neiskrenost, zavist ili ostvarivanje karijerskih ciljeva.

Mišljenje lekara specijaliste kome se lekar obrati za pomoć ima karakter saveta, tako da je za postupak daljeg lečenja odgovoran ordinirajući lekar.

### **Način rada lekarskog konzilijuma**

Član 75.

Konzilijum se organizuje kada se radi o teškim ili komplikovanim slučajevima koji po pravilu prevazilaze znanje i iskustvo ordinirajućeg lekara.

Konzilijum sačinjavaju najmanje dva lekara.

Kada u sastavu konzilijuma učestvuje više lekara, bira se predsednik konzilijuma koji je odgovoran za način rada i utvrđivanje mišljenja (zaključka) konzilijuma koje je merodavno za dalje postupke i lečenje bolesnika.

U konzilijumu svi lekari imaju ista prava.

Ukoliko se u konzilijumu dvoje stručnjaka ne može složiti potrebno je pozvati i trećeg lekara. Lekar ne može da ne prihvati učestvovanje u konzilijumu.

Poziv za rad u konzilijumu lekar smatra izrazom poverenja u njegovo znanje i osposobljenost. U teškim i komplikovanim slučajevima lekar će bez obzira na radno mesto i stručnu osposobljenost odlučivati konzilijarno.

Konzilijarno mišljenje moguće je izneti u pisanom obliku, ukoliko konzilijarni lekar dobije odgovarajuće podatke. Mišljenje konzilijuma mora biti zabeleženo u zdravstvenoj dokumentaciji, i to istovremeno sa eventualnim razmimoilaženjima u mišljenjima pojedinih članova konzilijuma.

### **Odnos lekara konsultanta i ordinirajućeg lekara**

Član 76.

Lekar konsultant treba da se po završenom pregledu bolesnika poverljivo posavetuje sa ordinirajućim lekarom. Rezultat savetovanja pacijentu ili njegovoj porodici po pravilu saopštava ordinirajući lekar.

### **Ovlašćenja i odgovornost rukovodioca grupe (ekipe)**

Član 77.

Rukovodilac radne grupe (šef ekipe, predsednik komisije i sl.) rukovodi grupom i odgovara za njen i svoj rad i odluke.

Rukovodilac odgovara i za način i obim rada koji je poverio saradnicima, a svaki član grupe je lično odgovoran za svoj rad u grupi.

Odbijanje izvršenja određenih radova i poslova moguće je samo kad je očigledno da su u suprotnosti sa medicinskom etikom.

U nejasnim i spornim slučajevima rukovodilac je dužan da saopšti međusobno suprotstavljena mišljenja svim članovima radne grupe radi slobodnog i odgovornog rešavanja spora.

## **V. PRELAZNE I ZAVRŠNE ODREDBE**

### **Sprovođenje Etičkog kodeksa**

Član 78.

Radi stvaranja uslova za sprovođenje Etičkog kodeksa u skladu sa obaveznošću njegovih odredaba utvrđenom članom 3. Etičkog kodeksa, svi članovi Komore dužni su da se upoznaju sa načelima sadržanim u Etičkom kodeksu i da ih se pridržavaju pri vršenju lekarske dužnosti.

Za članove Komore obavezujuća su međunarodna humanitarna načela koja se odnose na profesionalni rad lekara u preventivi, kurativi i rehabilitaciji, kao i smernice i izjave Svetskog lekarskog udruženja, sa kojima se mogu upoznati i preko Komore, na način utvrđen njenim aktima.

### **Obaveštenja, predstavke i predlozi članova**

Član 79.

Član Komore ima pravo i dužnost da o svakom kršenju odredaba Etičkog kodeksa obavesti Etički odbor Komore koji se stara o sprovođenju Etičkog kodeksa u skladu sa Zakonom i Statutom Komore.

Član Komore ima pravo i da podnosi predstavke i predloge Etičkom odboru Komore u pitanjima iz nadležnosti Etičkog odbora, kao i da na njih dobije odgovor ako ga traži.

**Promovisanje i zaštita etičkih načela**

Član 80.

Svi članovi Komore, kao i zdravstvene, obrazovne i druge ustanove koje se bave zdravstvom, promovisaće načela profesionalne etike u svojim glasilima, na kongresima i drugim skupovima, radi obezbeđivanja etičkog ponašanja i poštovanja Etičkog kodeksa.

Dužnost članova Komore je da odbiju svaku stručnu radnju koja je u suprotnosti sa načelima profesionalne etike sadržanim u Etičkom kodeksu i obavezujućim međunarodnim aktima.

Komora je dužna da im u tome pomogne svojim ugledom i, po potrebi, pravnim sredstvima.

**Mere u slučaju nepoštovanja Etičkog kodeksa**

Član 81.

Komora je dužna da preduzima mere protiv lekara koji krše odredbe Etičkog kodeksa.

**Stupanje na snagu Etičkog kodeksa**

Član 82.

Ovaj Etički kodeks stupa na snagu u roku od osam dana od dana objavljivanja u "Službenom glasniku Republike Srbije".

U Beogradu, 28.9.2006. 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 pisaća 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 ku-

ca 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 reči: 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 duplicirati podatke u grafikonima i tabelama. Izbegavati 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 kompletni. 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, Sots 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 poledjini 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

Ul. Svetozara Markovića br. 116