

APOLLINEM 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 OYU
ZAKLETYU 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 Andelković
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 Tomicić,
Miodrag Damjanović,
Vladimir Marković.

Redakcijski kolegijum:

Dragan Dimov (Niš)
Dragan Zdravković (Beograd)
Draginja Perović-Kojović (Niš)
Dušan Jovanović (Novi Sad)
Dušan Mitrović (Beograd)
Milan Višnjić (Niš)
Milenko Uglešić (Beograd)
Milica Lazović (Niš)
Milorad Mitković (Niš)
Miroslav Stojiljković (Niš)
Nebojša Jović (Beograd)
Sanja Mitrović (Beograd)
Stojan Radić (Niš)
Tomislav Jovanović (Priština)
Časlav Milić (Kragujevac)
Željko Miković (Beograd)
Iva 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:

Milica Dosev - engleski jezik

Tehnički sekretar:

Slavica Stamenković

Štampa: SVEN - Niš
Tiraž: 200 + 300 CD

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

ADRESA UREDNIŠTVA: Leskovac, Svetozara Markovića 116

www.sld-leskovac.org.rs

E-mail: sldle@ptt.rs

Žiro-račun: 160-18335-70, Banca Intesa - SLD Leskovac

STRUČNI RADOVI

ORIGINAL ARTICLES

1. Kvantifikaciji cam efekta kod pacijenata sa femoroacetabularnim impingementom metodom određivanja ugla dva alfa

CAM effect quantification in patients with femoroacetabular impingement using two alfa measuring method

Zoran Andjelković

9. Operativno lečeni prelomi petne kosti - prikaz specifičnih slučajeva

Surgically treated calcaneal fractures - review of specific cases

Zoran Todorović, Z. Andjelković, B. Jovanović,
S. Stamenković, Z. Knežević, M. Kačarević,

G. Stojiljković, A. Rangelov, S. Nikolić, M. Veličković

15. Značaj primene eritropoetina u lečenju anemije bubrežnog porekla

The importance of erythropoietin use in treatment of anaemia of renal origin

Miodrag Sokolović, S. Davinić,
M. Prokopović, S. Glogovac

19. Epidemiološke karakteristike gripa

Epidemiological characteristics of influenza

Elvira F. Lukač-Radončić,
Dž. F. Sebečevac

25. Jedan pogled na zdravstvenu ispravnost predmeta opšte upotrebe

Health control of consumer goods safety retrospection

Konstansa K. Lazarević

29. Hipersenzitivna reakcija na lamotrigin kod jednog deteta - prikaz slučaja

Lamotrigine hypersensitive reaction in a child-case review

Svetozar Krstić, M. Miljković, I. Janković

ODABRANE TEME

SELECTED TOPICS

33. Učestalost i etiologija akutnih trovanja u službi urgente medicine Opšte bolnice u Leskovcu

Frequency and etiology of acute poisoning at the department of emergency medicine of The general hospital in Leskovac

Irena Ignjatović

45. Uputstvo autorima

Instructions to authors

STRUČNI RADOVI

KVANTIFIKACIJA CAM EFEKTA KOD PACIJENATA SA FEMOROACETABULARnim IMPINGEMENTOM METODOM ODREĐIVANJA UGLA DVA ALFA

Zoran Andjelković

Odeljenje ortopedске hirurgije sa traumatologijom, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Femoro-acetabularni impingement (FAI), u jednoj od svojih formi ispoljavanja, u vidu osteohondralnog prominiranja spoja glava-vrat femura tzv. Cam efekat, koji, uz svakodnevni kontakt sa prednjom stranom acetabularne ivice i labruma, može dovesti do rane artroze kuka.

Naš cilj je da prikažemo modifikovanu metodu za kvantifikaciju cam efekta na standardizovanim anteroposteriornim radiografskim snimcima kukova, a potom da je testiramo i dokažemo njenu sposobnost da kvantitativno razlikuje grupu pacijenata sa klinički dokazanim impingementom od asimptomatske grupe ispitanika sa klinički normalnim kukovima.

Metod rada: na standardizovanim anteroposteriornim snimcima kukova, određivali smo ugao dva alfa (2α), koji predstavlja modifikaciju ugla α . Testirali smo 136 kukova kod 73 zdrava ispitanika i 120 kukova kod 71 pacijenta sa klinički jasnim znacima FAI. Za statističku obradu materijala koristili smo Studentov-t test, linearni regresioni model i Pearsonov korelacioni koeficijent.

Rezultati rada: ugao 2α je iznosio u proseku $117,14^\circ$ za pacijente i $84,08^\circ$ za kontrolnu grupu ispitanika ($p \leq 0,05$). U grupi pacijenata test je pokazao visok nivo: senzitivnosti 97,47%, specifičnosti 97,08% te pozitivnu prediktivnu vrednost 96,66%, kao i srednji stepen korelacije sa vrednostima porasta bola i smanjenja unutrašnje rotacije kuka.

Zaključak: koristeći standardizovane radiografske snimke kukova, a u odsustvu zlatnog standarda, te za razliku od, do sada, definisanih metoda merenja cam efekta, isključivo na MRI, kod pacijenata koji imaju FAI i imaju značajno manju konkavnost na spoju femoralne flave i vrata od normalnih kukova, od ranije kvalitativno opisanom kao "pistol grip", "post slip" ili "bicycle helmet" deformitet glave femura, uspešili smo da razvijemo jednostvenu metodu merenja cam efekta kod obolelih i sa visokom sposobnosti predviđanja razvoja bolesti u asimptomatskoj grupi ispitanika.

Ključne reči: femoro-acetabularni impingement, cam efekat, merenja, ugao dva alfa

Uvod

Kvantifikacija cam efekta kod pacijenata sa femoro-acetabularnim impingementom metodom određivanja ugla dva alfa.

Mladi, često aktivni ljudi mogu da imaju bol u preponi,^{1,2} koji se može reprodukovati unutra-

SUMMARY

Femoro-acetabular impingement (FAI), in one of its manifestations, as an osteochondral hump on the femoral head-neck connection, so called cam effect, which, during daily repeated contacts with anterior acetabular margin and its labrum, can lead to early arthrotic changes of the hip.

Our aim is to present simple method of cam effect quantification on standardised anteroposterior X-ray of the hips, and then to test it and show its ability to quantitatively distinguish patients with FAI and controlled group of persons with clinically normal hips.

Methods: on standardised anteroposterior X-ray of the hips, we estimated two alfa angles (2α), defined according to our developed method a. We tested 136 hips of 73 healthy patients and 120 hips of 71 patients with clinically distinct signs of FAI. For statistical analysis we used Student t-test, linear regression model, and Pearson correlation coefficient.

Results: amount of angle two alfa in the group of patients with FAI was $117,14^\circ$, and $84,08^\circ$ in the controlled group ($p \leq 0,05$). In the group of patients two alfa angle showed high level of: sensitivity 97,47%, specificity 97,08%, positive predictive value 96,66%, and mild degree of correlation compared with increasing pain and decreasing of internal rotation of the hip.

Conclusion: using standardised anteroposterior X-ray of the hips, in absence of the gold standard, and in difference from present measuring methods of the cam effect on the MRI in the group of the patients with FAI who has significant less concavity on the femoral head-neck connection, qualitatively known as "pistol grip", "post-slip", "bicycle helmet", femoral head deformity, we succeeded to develop simple method to measure the cam effect in the patient with the FAI, and method with high ability of prediction developing of the disease in the asymptomatic group of persons.

Key words: femoro-acetabulare impingement, cam effect, measuring, two alfa.

šnjom rotacijom kuka u rasponu od 30 do 90° fleksije. Ukoliko se pasivnom addukcijom nat-kolenice u zglobovu kuka, pojačava bol, velika je verovatnoća da se radi prevermenom kontaktu prednje ivice acetabuluma i, na njemu, ležećeg labruma sa prednje-gornjom ivicom vrata butne kosti ili o anteriornom femoro-acetabularnom impingementu (FAI). Abnormalni anatomska odnosi između femoralne glave i vrata smatraju se kao razvojni poremećaj koji dovodi do nas-

Adresa autora: Dr Zoran Andjelković, Odeljenje ortopedске hirurgije sa traumatologijom, Opšta bolnica Leskovac, Ul. Rade Končara 9. E-mail: zoran.andjelkovic59@gmail.com

tanka FAI.^{1,2,3,4} Pojava FAI i posledično oštećenje zglobo kuka, već su dokumentovani kod tih formi i subakutnih slučajeva epifiziolize glave butne kosti u adolescenata.^{4,15,18} Veći broj studija sugeriraju na to da blaže anatomske promene u predelu kuka, za sada bez dokaza o razvoju bolesti, su značajni uzrok artroze kuka u kasnijim godinama života.^{3,6} Stulberg i saradnici tvrde da tzv. "pistol grip deformity" je prisutan kod 40% pacijenata koji razvijaju artrozu kuka.⁷ Ako postoji takav odnos, rano prepoznavanje i lečenje FAI je poželjno.

Radiološki kriterijumi za anteriorni impingement nisu još dobro definisani. Kvalitativni termin "pistol grip" opisuje zaravnjenost spoja glava-vrat femura i vidi se na standardnim AP radiografskim snimcima kukova. Bez kvantitativne i objektivne definicije, definicija kao što je "pistol grip" i "post-slip" ne mogu da se koriste za određivanje težine deformiteta ili za razlikovanje normalnih od patoloških formi kukova.

Magnetna rezonanca kuka^{22,26,28} sa ubrizgavanjem kontrastnog sredstva se u poslednjih nekoliko godina često koristi za evaluaciju bola u preponi kod mladih osoba, zbog njene specifičnosti i visoke snezitivnosti na detektovanje patološkog supstrata koji se ne može uočiti na nativnim radiografskim snicima kukova. Problem standardizovanja metode kojom se određuje osovina vrata butne kosti na standardnim AP radiografskim snimcima kukova se smatra glavnom preprekom za primenu određivanja ugla alfa² i na ovim snimcima.

S obzirom na ovaj problem, pretpostavili smo da je moguće meriti cam efekat kod pacijenata sa FAI ne koristeći osovinu vrata butne kosti kao važan parametar u određivanju vrednosti cam efekta, pa smo stoga razvili sopstvenu metodu za merenje cam efekta na spoju glava-vrat femura, na standardizovanim anteroposteriornim snimcima kukova, koju prezentujemo u ovom radu.

Naš cilj u ovoj studiji je bio da pokažemo da se kod pacijenata sa kliničkim simptomima i znacima FAI a, koji imaju abnormalnosti spoja glava-vrat femura na prednjoj i/ili prednje - gornjoj strani, ista može kvantifikovati^{21,22,23} na klasič-

nim, standardizovanim anteroposteriornim radiografskim snicima kukova određivanjem ugla dva alfa (2α) čije se patološke vrednosti bitno razlikuju od istih kod grupe osoba sa zdravim kukovima.

Metode

Serija pacijenata sa FAI se sastoji od 71 pacijenta, 46 muškaraca i 25 žena, starosti 38,33 godina \pm 8,3 godina, (opseg 19-55) ukupno 120 kukova, od čega 65 desnih i 55 levih, sa bolom u preponi, internom rotacijom manjom od 20° (19 do -5°) pri fleksiji kuka od 90° i pozitivnim impingement testom^{11,17} i sa radiografski normalnim acetabulumom.^{30,33,34} Pod normalnim acetabulumom se podrazumeva onaj koji nema protruzije, nema retroverzije, a CE (centrum edge) ugao iznosi više od 25° na standardnim radiografskim snimcima kukova. Kriterijumi za isključivanje iz studije u grupe pacijenata sa FAI su bili: prethodna operacija na kuku ili posttraumatska stanja, displazija kuka, nekroza femorale glave, septični ili reumatoidni arthritis kao i uznapredovala artroza (Tennis stepen ≥ 2).

Kontrolnu grupu ispitanih, činilo je 73 dobrevoljaca sa asimptomatskim kukovima, od kojih je analizirano 136 kukova, 64 desna i 72 leva, sa internom rotacijom većom od 20° (20° do 50°) na 90 stepeni fleksije i negativnim impingement testom. Deset kukova je isključeno iz istraživanja zato što je interna rotacija bila manja od 20° , a četiri od njih su imali, dodatno, bol pri forsiranoj addukciji. Prosek starosti, kontrolne grupe bio je 37 ± 14 (opseg 21-54) i to 40 muškaraca i 33 žena. U obe ispitivane grupe pokreti u kukovima su određivani od strane dvojice ortopeda. Kuk je bio flektiran na 90° i tokom manevra rotacije, rotacija karlice je bila minimizirana koristeći nežne pokrete i posmatranjem pozicije spine illiace anterior superior. Interna rotacija u obe ove grupe je bila različita u saglasnosti sa već postavljenim kriterijumima. Iznosila je u proseku $32 \pm 9^\circ$ (opseg 20 do 40°) za kontrolnu grupu i $13,4 \pm 6,7^\circ$ (opseg 0 do 19°) za grupu pacijenata.

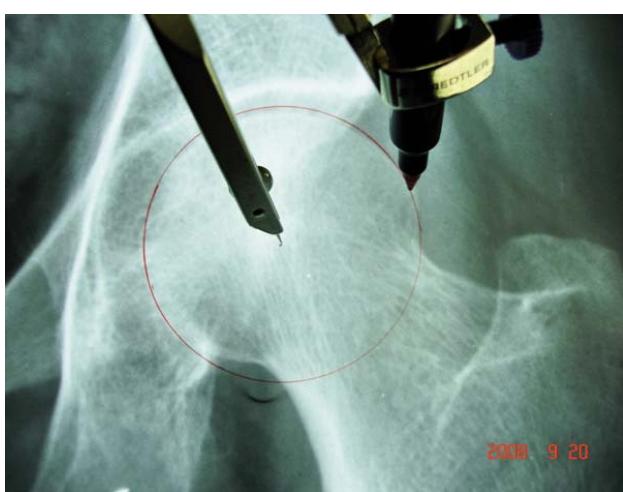
Kod svih ispitanih rađen je standardizovan anteroposteriori radiografski snimak kukova sa

pacijentom koji leži na leđima, stopalima u neutralnoj poziciji, rastojanjem od fokusa rentgen aparata do rentgen filma je bilo 120 cm, centralni zrak je bio usmeren na središnu liniju tela na polovini rastojanja između bispinalne linije i pučične simfize.

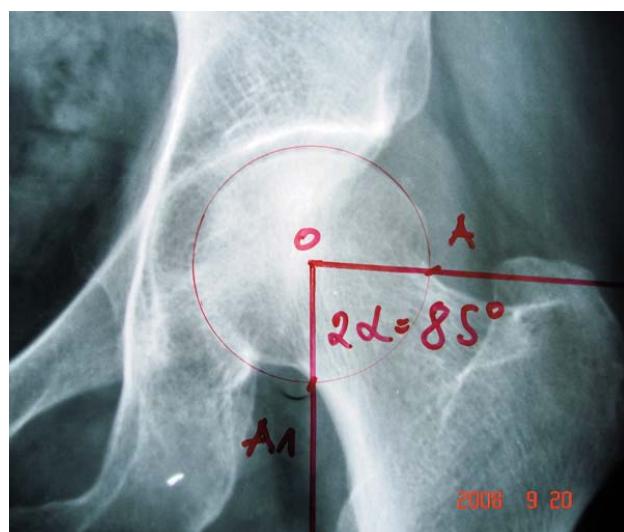
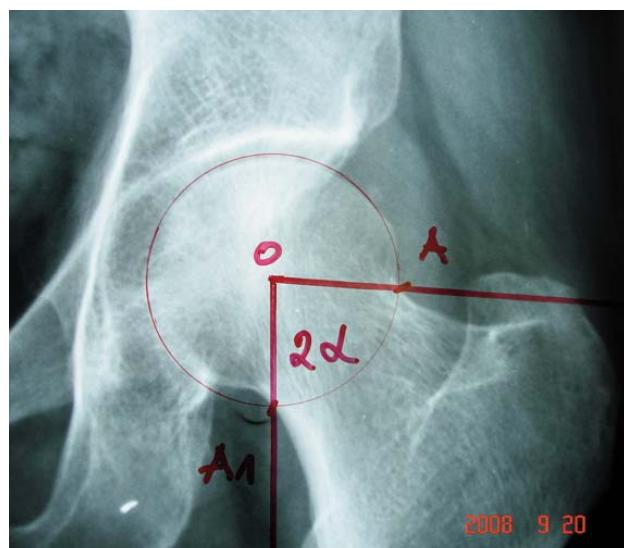
Bol u grupi pacijenata sa FAI, smo, za potrebe ove studije grupisali u 5 grupa (tab 1.)

Tabela 1.

OSOBINE	TRAJANJE	AKTIVNOST
0 Nema bola		
1 Nelagodnost u preponi	povremena	Fizički rad , fleks, int.rot
2 Slab bol u preponi	Više puta nedelj.	Duže stajanje, hodanje,trčanje, sport,početak hoda
3 Bol u preponi	Dnevni, povremen	Manji fizički napor, pri sedenju, ustajanju, u toku hoda
4 Jak bol u preponi	svakodnevno	U miru, prestaje na lek za bol



Slika 1

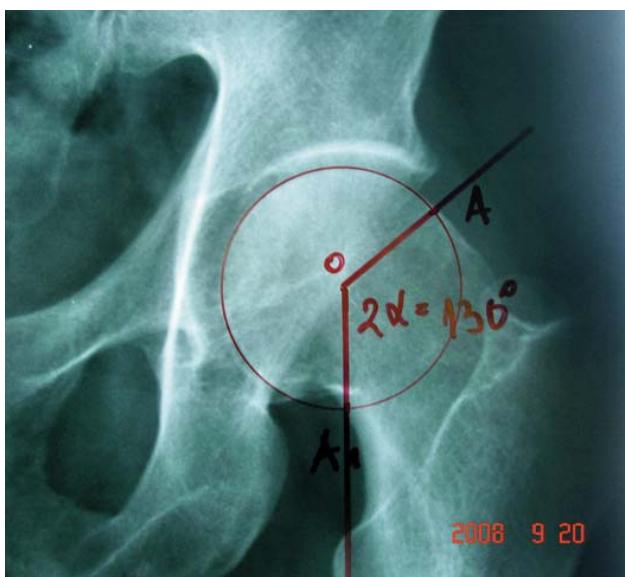
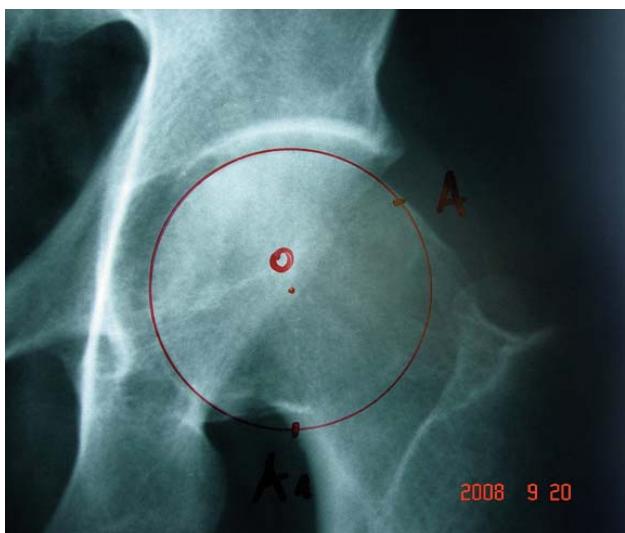


Slika 2

Metod određivanja ugla 2α (sl.1): Na načinjenom radiografskom snimku kukova, ugao 2α smo, u kontrolnoj grupi, određivali na sledeći način: pomoću Mosse koncentričnih krugova, odredi se centar rotacije glavice butne kosti (tačka O), potom se šestarom ucrtava kružna linija po ivici glave butne kosti i na mestu preseka ove kružne linije sa gornjom i donjom ivicom vrata butne kosti ubeleže se tačke A i A1. Lenjirom se povuku linije koje spajaju centar rotacije glavice butne kosti 0 sa tačkama A i A1, a potom se uglomerom odredi ugao AOA1 ili ugao 2α . Za određivanje ovog ugla nije potrebno određivanje osovine vrata butne kosti.

Metoda je ista i kod grupe pacijenata sa klinički pozitivnom sumnjom na FAI (sl. 2), s tim da

se tačka A, nalazila na preseku kružne linije glavice butne kosti i deformiteta glava-vrat spoja femura ili cam efecta i anatomske prestavlja tačku do koje je klizanje glave butne kosti ispod labruma u acetabulum moguće bez kontakta labruma i ivice acetabuluma sa gubitkom sferičnosti glave butne kosti. Iza tačke A počinje deo deformiteta, cam efekat, spoja glava-vrat femura koji svojim prominiranjem sprečava dalje fiziološko kretanje glavice butne kosti u acetabularni konkavitet i koji, prilikom pokreta fleksije, addukcije, interne rotacije, dovodi do gnjećenja labruma i njemu susedne zglobne acetabularne hrskavice, što predstavlja tzv. cam formu acetabulo-femoralnog impingmenta.



Slika 3

Statistička analiza

Smirnov-Kolmogorov test je krišćen za provjeru normalnosti distribucije dobijenih mera ispitivanih grupa te je u svim slučajevima, korišćen Studentov T-test distribucije da se testira postavljena hipoteza. Senzitivnost i specifičnost testa određeni su primenom tabele kontingencije.

Veza između varijabli i kovarijabli je testirana koristeći model linearne regresione analize i Pearson test korelacije nakon što je potvrđena normalna distribucija varijabli.

Rezultati

Radiografska merenja: Prosek vrednosti ugla 2α je bio, za desni kuk $83,5^\circ \pm 6,2^\circ$ (opseg 72° - 96°), za levi kuk $84,2^\circ \pm 6,24^\circ$ (opseg 72° - 97°) pri čemu nije bilo razlike između levog i desnog kuka, ($p=0,29$), a mereno zbirno za obe strane $84,0^\circ \pm 6,2^\circ$ (raspon 72° do 97°) u kontrolnoj grupi i $117,14^\circ \pm 13^\circ$ (opseg 97° do 153°) kod pacijenata ($p<0,05$).

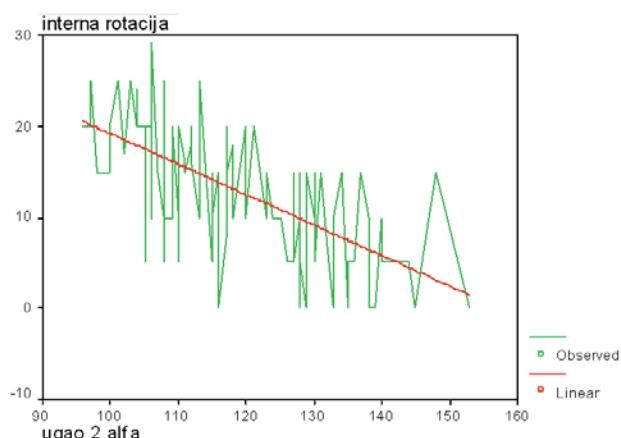
Kolodijafizalni ugao (tabela 1) se ne razlikuju značajno između dve grupe $129,22^\circ \pm 5^\circ$ u kontrolnoj grupi i $130^\circ \pm 3,9^\circ$ ($p=0,075$) u grupi pacijenata kao i vrednosti Wibergovog ugla $31,3^\circ \pm 5,1^\circ$ u kontrolnoj grupi i $30,9^\circ \pm 5,4^\circ$ u grupi pacijenata ($p=0,362$) (tab.2)

Tabela 2

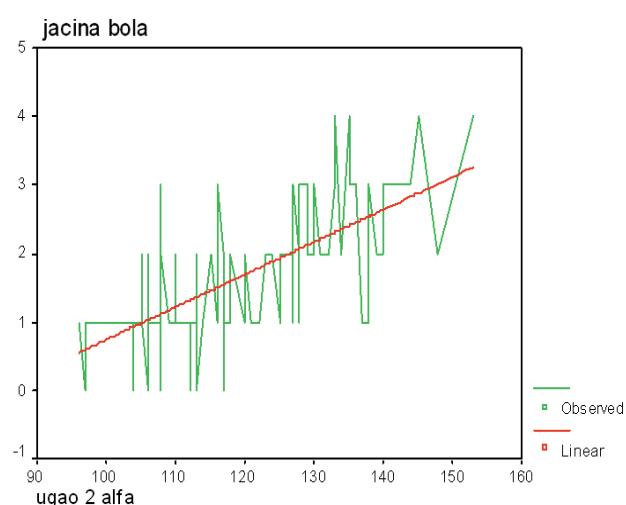
	KONTROLNA GRUPA	GRUPA PACIJENTI	P-VREDNOST
	ARITMETIČKA SREDINA (X-bar)	ARITMETIČKA SREDINA(X-bar)	
UGAO 2α	$83,85^\circ$	$117,14^\circ$	$< 0,05$
CCD UGAO	$129,22^\circ$	$130,0^\circ$	$0,4503$
WIBERG UGAO	$31,30^\circ$	$30,93^\circ$	$0,06366$
SCHARP UGAO	$40,16^\circ$	$39,10^\circ$	$0,06364$

U grupi pacijenata bilo je 119 kukova, od toga 116 sa vrednostima 2α većim od 97° i 3 sa manjim vrednostima, a u kontrolnoj grupi je bilo 137 kukova od toga 4 sa vrednostima 2α većim od 97° , a 133 sa manjim vrednostima, te smo, primenom tabele kontigencije dobili da je senzitivnost testa, tj sposobnost testa da otkrije postojanje bolesti 97,48%, specifičnost testa, tj

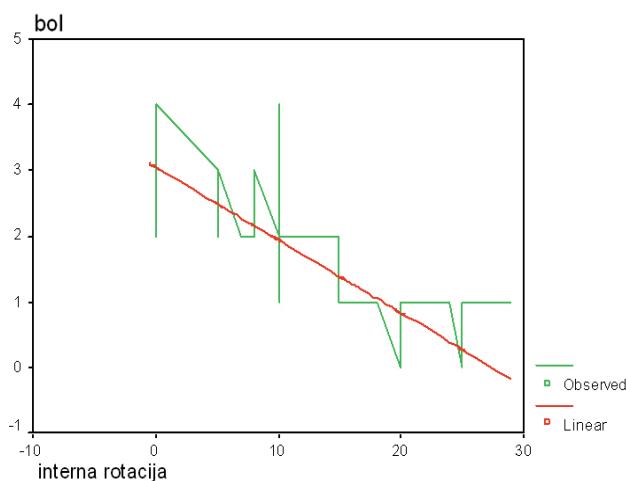
sposobnost testa da dijagnostikuje zdravu populaciju osoba 97,08%, sposobnost testa da predviđa bolest je 96,66%, a test može biti lažno pozitivan u 2,9% i lažno negativan u 2,56% osoba (tabela 3).



Grafikon 1.



Grafikon 2.



Grafikon 3.

Primenom modela linearne regresije (grafikon 1) našli smo da porast vrednosti ugla 2α odgovara pad vrednosti unutrašnje rotacije kuka u grupi pacijenata, a da je korelacija koja postoji među njima inverznog tipa, srednjeg stepena $r = -0,64$ ($p < 0,01$) što je i razumljivo s obzirom da na unutrašnju rotaciju deluju i drugi faktori : varus, valgus, anteverzija, retroverzija vrata butne kosti, pozicija glave butne kosti u odnosu na vrat iste.

Sa druge strane, porastu vrednosti ugla 2α odgovara porast jačine bola kod grupe pacijenata (grafikon 2). Pearsonov koeficijent korelacije pokazuje vrednosti koje su na gornjoj granici srednje vrednosti $r = 0,67$ ($p=0,01$). Ovo odgovara tvrdnji (11,13,16) da redukcija spoja glava vrat kod pacijenata sa FAI dovodi do ranijeg kontakta istog sa bogato inervisanim labrumom i posledičnog nastanka bola.

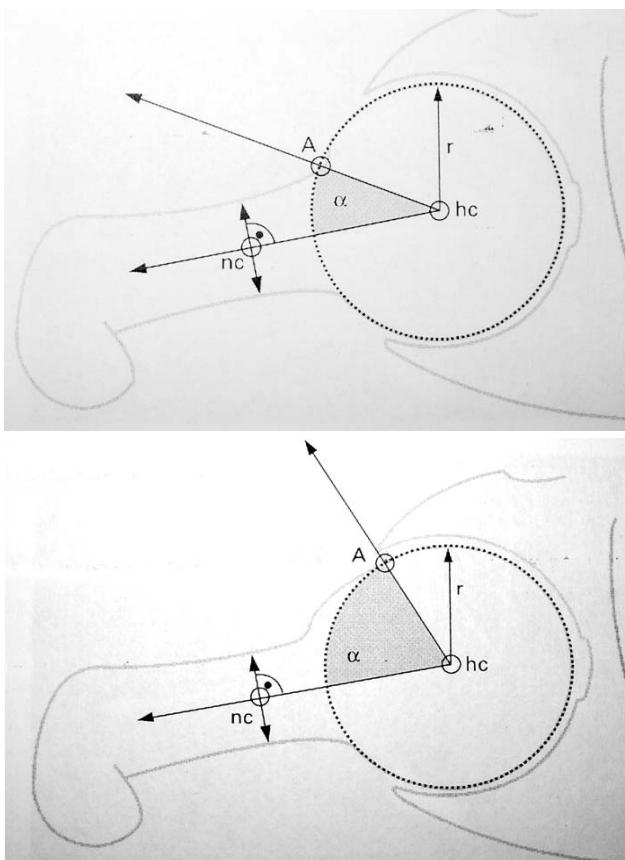
Regresivni linearni model pokazuje, takođe, da postoji visok stepen povezanosti porasta jačine bola provočiranog i nastalog u toku dana sa smanjenjem unutrašnje rotacije kuka kod grupe pacijenata uz visok stepen Pearsonovog koeficijenta korelacije $r = -0,818$ ($p = 0,01$) (grafikon 3).

Diskusija

Stulberg i sar. su uveli termin "pistol-grip deformity"^{18,20,37,28,32,33} da opišu radiografsku sliku abnormalnog spoja glava-vrat butne kosti na standardizovanim anterposteriorim radiografskim snimcima kukova. Iako su oni našli da je ovaj deformitet predominantno prisutan kod mlađih aktivnih muškaraca i prisutan je kod mnogih pacijenata sa tzv. "idiopatskom artrozom" nisu pokušali da rasvetle patološki mehanizam koji stoji u pozadini ovog deformiteta.

Strukturne abnormalnosti na spoju glava-vrat femura kod skeletno zrelih individua su udružene sa artrozom kuka.^{4,5,6,7,8,9,10,18,22,30} Budući da ni jedan od ispitivanih pacijenata u anamnezi nije dao podatke o ranijoj bolesti kuka, etiologija deformiteta ostaje nedokazana, ali brojna istraživanja ukazuju subkliničku formu epifizne glavice butne kosti u adolescentnom periodu, kao rizik za razvoj artroze kuka.^{13,15,16,17} Terminи "head-tilt" i "post-slip" opisuju ovaj mehanizam.

Kod koncentričnih kukova interna rotacija se može ograničiti mekotkivnom kotrakturom ili masom ili strukturalnim abnormalnostima acetabuluma ili proksimalnog femura.



Slika 4

Noetzly i sar. (slika 4) su u svom radu³ merili ugao alfa, na MRI presecima kukova, prethodno kompjuterski obrađenim i tom prilikom su našli da su normalne vrednosti ugla alfa u kontrolnoj grupi ispitanika iznosile $42^\circ \pm 2,883$ pri čemu je gornja, normalna vrednost iznosila 48° , a patološke vrednosti ugla alfa kod pacijentata sa femoro-acetabularnim impingementom su iznosile $74^\circ \pm 5,4$ sa opsegom vrednosti od 55° do 94° .

Tabela 3

	NOETZLY MRI UGAO A			RTG -UGAO 2A		
	X-BAR	SD	RANGE	X-BAR	SD	RANGE
KONTR GRUPA	42,0(x2=84)	2,83 (x2=5,56)	33-48 (x2=66-96)	83,85	6,19	72-97
PACIJENTI	74,0	5,4	55-95	117,14	12,92	97-153

Merenja koja su dobivena u ovom radu, bila su specifično namenjena identifikaciji i kvantifikaciji abnormalne konture spoja glava-vrat femura tzv. cam efekat, na koju ne utiče orijentacija femoralnog vrata ili acetabuluma, a dobivane su sa standardizovanih anterioposteriornih radiografskih snimaka kukova. Koristeći prikazanu metodu merenja, ugla 2α , uočena je jasna razlika između grupe pacijenata sa bolnim kukom ograničenom internom rotacijom i kontrolne grupe asimptomatskih individua sa normalnom rotacijom i bezbolnim kukom. Dobiveni nalaz sugerira da postoji visok stepen razlike u vrednostima ugla 2α između kontrolne grupe i grupe pacijenata, ukazuje na visok stepen specifičnosti i senzitivnosti testa, kao i na sposobnost predviđanja bolesti u grupi asimptomatskih kukova, takođe ukazuje na blisku korelaciju između porasta jačine bola i simptomatske limitacije interne rotacije, na jednoj strani, i redukcije konkaviteta anteriornog spoja glava-vrat femura na drugoj strani čime pokazuje visok nivo podudarnosti sa podacima iz literature.^{3,26,27,29,32,33,34}

Ako je prihvaćeno da je deformitet glava-vrat značajan faktor u razvoju artroze kuka,^{5,10,30} potrebno je načiniti napor ka ranijoj detekciji deformiteta, njegovom tretmanu i ako je moguće, prevenciji. Do sada, nije postojao prihvaćen standardizovan metod za identifikaciju kukova koji su u rizičnoj grupi a krterijumi (odsustvo gold standarda) za abnormalan odnos glava-vrat femura nisu definisani. Murray koristi AP radiograme da okarakteriše nagib deformitet femoralne glave.⁷ On je zaključio da osovina femoralnog vrata koristeći središnju tačku između trohantera i najužeg dela femoralnog vrata kao dominantne tačke i potom mereno kao "femoral head ratio" deobom širine glave gore i osovine vrata dole. Koristeći skeletne preparacije Goodman i sar.^{15,19} su pokazali kod epifiziolize glave butne kosti, da je deformitet vrata trodimenzionalan i predominantno anteriono postavljen. Stoga su preporučili korišćenje lateralnog radiografskog snimka za opisivanje deformiteta. Ocena deformiteta u aksijalnoj ravni postaje interesantna zbog deformiteta na prednjoj strani spoja glava-vrat femura što ukazuje na mehanizam "anterorne ivice acetabuluma" ili FAI. Korišće-

ne tehnike merenja su tehnički potrebne i stoga pogodne za kliničku primenu ali one ne obezbeđuju kvantitativne standarde po kojima se normalan spoj glava-vrat femura mogu razlikovati od abnormalnog spoja. Naša tehnika opisuje lateralni i anteriorni odnos femoralne artikularne površine i femornog vrata. Tehnika merenja na standardizovanim radiografskim snimcima kukova, je takođe jednostavna.

Kao što je napred pokazano primenom ove metode merenja ugla 2α nije potrebno određivanje osovine vrata butne kosti što je inače na radiografskim snimcima kukova veoma teško i nепrecizno. Slično teome, tačka A gde rastojanje između centra rotacije kuka (centar glave butne kosti) i anterifornog korteksa prelaze radius zgloba, predstavlja tačku u kojoj ostatak glave butne kosti ne može da uđe u acetabulum. Zbog toga svi uzroci FAI zbog oblika spoja glava-vrat femura kao što je širok vrat, formacija osteofita ili dislokacija glave posteriorno, će izazvati da bude ugao 2α visokih vrednosti. Udaljeni razlozi impingmenta kao što su retroverzija acetabuluma ili vrata, ili osteofiti acetabuluma neće uticati na vrednost ugla 2α , ali mogu objasniti relativno lošu korelaciju između ugla 2α i interne rotacije.

S obzirom na specifičnost testa, separacija ispitivanih grupa pokazuje na postojanje bliskih odnosa između odsustva interne rotacije i konture spoja femoralne glava-vrat. Grupa pacijenata su individue koje su tražile lečenje zbog bola i kuku i koji su imali pozitivan impingement test. Stoga, očigledno je da jednostavno merenje bi moglo da precizno odredi kliničku formu cam efekta femoro-acetablanrog impingment.

Takođe, pošto je kontrolna grupa izabrana da ima internu rotaciju veću od 20° , nije poznato da li asimptomatski kukovi, sa ograničenim pokretima, imaju abnormalni ugao 2α ili ako oni impingiraju, onda to rade na način koji nije bolan ili koji ne oštećuje kuk. Mi smo odabrali 20 stepeni po već navedenom metodu izbora pacijenata za kontrolnu grupu.³

Dokumentovana incidenca artroze kuka u Evropskoj populaciji je možda oko 10% a po Harrisu 95% od ovih artroza kuka nastaje na te-

renu anatomske abnormalnosti, stoga i činjenica da 12% ljudi kontrolne grupe imaju kliničke abnormalnosti, bi trebalo da se očekuje.

Literatura

1. D Binningsley. Tear of the acetabular labrum in an elite athlete. Br. J. Sports Med. 2003;37:84-88
2. Roas A, Andersson GB. Normal range of motion of the hip, knee and ankle joints in male subjects: 30-40 years of age. Acta Orthop Scand 1982;53:205-8.
3. Notzli HP, Wyss TF, Stoecklin CH, Schmid MR, Treiber K, Hodler J. The contour of the femoral head-neck junction as a predictor for the risk of anterior impingement. J Bone Joint Surg Br. 2002;84:556-60.
4. Ganz R, Parvizi J, Beck M, Leunig M, Notzli H, Siebenrock KA. Femoroacetabular impingement: a cause for osteoarthritis of the hip. Clin Orthop Relat Res. 2003;417:112-20.
5. Elmslie RC. Aetiological factors in osteoarthritis of the hip-joint. BMJ 1933;1-3.
6. Murray RO. The aetiology of primary osteoarthritis of the hip. Br J Radiol 1965;38:810-24.
7. Murray RO, Duncan C. Athletic activity in adolescence as an etiological factor in degenerative hip disease. J Bone Joint Surg ŠBrČ 1971;53-B:406-19.
8. Solomon L. Patterns of osteoarthritis of the hip. J Bone Joint Surg ŠBrČ 1976;58-B:176-84.
9. Tönnis D, Heinecke A. Acetabular and femoral anteversion: relationship with osteoarthritis of the hip. J Bone Joint Surg ŠAmČ 1999;81-A:1747-70.
10. Law WA. Osteoarthritis of the hip. Edited, 87, London: Butterworth & Co Ltd, 1952.
11. Klaue K, Durnin CW, Ganz R. The acetabular rim syndrome: a clinical presentation of dysplasia of the hip. J Bone Joint Surg ŠBrČ 1991;73-B:423-9.
12. Palastanga N, Field D, Soames R. Anatomy and human movement: structure and function. 2nd ed. London: Butterworth-Heinemann, 1994.
13. Leunig M, Casillas MM, Hamlet M, Hersche O, Notzli H, Slongo T, Ganz R. Slipped capital femoral epiphysis: early mechanical damage to the acetabular cartilage by a prominent femoral metaphysis. Acta Orthop Scand. 2000;71:370-5.
14. Siebenrock KA, Wahab KH, Werlen S, Kalhor M, Leunig M, Ganz R. Abnormal extension of the femoral head epiphysis as a cause of cam impingement. Clin Orthop Relat Res. 2004;418:54-60.
15. Goodman DA, Feighan JE, Smith AD, et al. Subclinical slipped capital femoral epiphysis. J Bone Joint Surg ŠAmČ 1997;79-A:1489-97.
16. Leunig M, Casillas MM, Hamlet M, et al. Slipped capital femoralepiphysis: early mechanical damage to the acetabular cartilage bya prominent femoral metaphysis. Acta Orthop Scand 2000;71:370-5.
17. Rab GT. The geometry of slipped capital femoral epiphysis: implications for movement, impingement, and corrective osteotomy. J Pediatr Orthop. 1999;19:419-24.
18. Stulberg SD, Cordell LD, Harris WH, Ramsey PL, MacEwen GD. Unrecognized childhood hip disease: a major cause of idiopathic osteoarthritis of the hip. In:

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

Vol. 7 - Broj 1-2

januar-jun/2009.

- The Hip. Proceedings of the Third Open Scientific
19. Meeting of the Hip Society. St. Louis: CV Mosby;
1975. p 212-28.
20. Goodman DA, Feighan JE, Smith AD, Latimer B,
Buly RL, Cooperman DR. Subclinical slipped capital
femoral epiphysis. Relationship to osteoarthritis of
the hip. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:1489-97.
Erratum in: *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81:592.
21. Werlen S, Porcellini B, Ungersböck A. Magnetic res-
onance imaging of the hip joint. *Sem Arthroplast*
1997;8:20-6.
22. Ito K, Minka MA 2nd, Leunig M, Werlen S, Ganz R.
Femoroacetabular impingement and the cam-effect: a
MRI-based, quantitative anatomical study of the
femoral head-neck offset. *J Bone Joint Surg ŠBrČ*
2001;83-B:171-6.
23. Tönnis D. Die angeborene hüftdysplasie und hüftlux-
ation im kindesund erwachsenenalter. Berlin, etc:
Springer-Verlag, 1984:74-82.
24. Ingvarsson T, Hägglund G, Lohmander LS. Prevalence
of hip osteoarthritis in Iceland. *Ann Rheum Dis*
1999;58:201-7.
25. Harris WH. Etiology of osteoarthritis of the hip. *Clin Orthop*
1986;213:20-33.
26. Leunig M, Werlen S, Ungersbock A, Ito K, Ganz R.
Evaluation of the acetabular labrum by MR arthrography.
J Bone Joint Surg Br. 1997;79:230-4. Erratum in:*J Bone Joint Surg Br.* 1997;79:693.
27. Czerny C, Hofmann S, Urban M, Tschauner C,
Neuhold A, Pretterkloiber M, Recht MP, Kramer J.
MR arthrography of the adult acetabular capsular-
labral complex: correlation with surgery and anatomy.
AJR Am J Roentgenol. 1999;173:345-9.
28. Byrd JW, Jones KS. Diagnostic accuracy of clinical
assessment, magnetic resonance imaging, magnetic
resonance arthrography, and intra-articular injection in
hip arthroscopy patients. *Am J Sports Med.*
2004;32:1668-74
29. Steppacher SD, Tannast M, Werlen S, Siebenrock
KA. Femoral morphology differs between deficient
and excessive acetabular coverage. *Clin Orthop Relat
Res.* 2008;466:782-790.
30. Meyer DC, Beck M, Ellis T, Ganz R, Leunig M. Co-
mparison of six radiographic projections to assess fe-
moral head/neck asphericity. *Clin Orthop Relat Res.*
2006;445:181-185.
31. Harris WH. Etiology of osteoarthritis of the hip. *Clin
Orthop Relat Res.* 1986;213:20-33.
32. Beck M, Kalhor M, Leunig M, Ganz R. Hip morphol-
ogy influences the pattern of damage to the acetabular
cartilage:femoroacetabular impingement as a cause of
early osteoarthritis of the hip. *J Bone Joint Surg Br.*
2005;87:1012-1018.
33. Clohisy JC, Nunley RM, Otto RJ, Schoenecker PL.
The frog-leg lateral radiograph accurately visualized
hip cam impingement abnormalities. *Clin Orthop
Relat Res.* 2007;462:115-121.
34. Eijer H, Leunig M, Mahomed M, Ganz R. Cross table
lateral radiograph for screening of anterior femoral
head-neck offset in patients with femoroacetabular
impingement. *Hip Int.* 2001; 11:37-41
35. Gosvig KK, Jacobsen S, Palm H, Sonne-Holm S,
Magnusson E. A new radiological index for assessing
asphericity of the femoral head in cam impingement. *J
Bone Joint Surg Br.* 2007;89:1309-1316.

OPERATIVNO LEČENI PRELOMI PETNE KOSTI - PRIKAZ SPECIFIČNIH SLUČAJEVA -

**Zoran Todorović, Z. Andjelković, B. Jovanović, S. Stamenković, Z. Knežević, M. Kačarević,
G. Stojiljković, A. Rangelov, S. Nikolić, M. Veličković**

Odeljenje ortopediske hirurgije sa traumatologijom, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Uvod. Prikaz dva ekstremna slučaja problema sa kožom i kožnim flapom kod operativno lečenih preloma kalkaneusa.

Cilj. Potreban je veliki oprez i nega kožnog flapa, kao i poštovanje svih principa operativnog lečenja preloma kalkaneusa.

Metodologija. U periodu od 1998. do 2008. godine operisana su 44 pacijenta sa 50 intraartikularnih preloma petne kosti. Prosečan životni vek pacijenata je 51 godina (od 22 do 78), od čega 80% su muškarci, a svega 20% žene. Prelomi su razvrstani po Essex-Loprestijevoj klasifikaciji. Samo intraartikularni prelomi su operisani, dok su ostali tretirani i lečeni konzervativno. U radu ćemo prikazati dva specifična slučaja.

Prvi slučaj je pacijent C.T, star 60 godina sa otvorenim prelomom leve petne kosti sa kožnim i koštanim defektom. Nakon debridmana urađena je primarna stabilizacija. Izvršena je rekonstrukcija subtalarnog zgloba. Posle dužeg vremena previjanja, kožni defekt rešen fasciocutanim reznjem. Po isteku 4 meseca prelom je saniran a režanj u potpunosti prihvaćen. Konačni rezultat je odličan, bez zaostatka u funkciji subtalarnog zgloba.

Dруги slučaj je pacijent P.J, star 44 godina. Radi se o zatvorenom prelomu desne petne kosti nakon minorne povrede. Nakon smirenja lokalnog nalaza pacijent je operisan. Načinjena je repozicija i fiksacija kalkanealnom pločom i šrafovima. Trećeg dana nakon previjanja dolazi do nekroze čitavog kožnog flapa. Posle 40 dana pločica je izvađena, uz konsultaciju plastičnog hirurga. Po završetku previjanja rana je zarasla per sekundam, Rtg nalaz je uređan, pokreti su dobri, jedino je prisutan delimični problem sa peronealnim tetivama.

Zaključak. Potreban je multidisciplinarni pristup preloma petne kosti i dobro preoperativno planiranje. Kod problema sa kožom posebno je značajna saradnja sa plastičnim hirurgom.

Ključne reči: Kalkaneus, Boehlerov ugao, Essex-Lopresti, Gustillo, kožni flap, Petna kost

Uvod

U radu su prikazana dva specifična slučaja operativno lečenih preloma petnih kostiju kao ilustracija mogućih komplikacija i način njihovog rešavanja.

Adresa autora: Dr Zoran Todorović, spec. ortopedije sa traumatologijom, Odeljenje ortopediske hirurgije sa traumatologijom, Opšta bolnica Leskovac, Ulica Rade Končara 9, E-mail: jekacle@sbb.co.yu

SUMMARY

Introduction. Review of two extreme cases with skin defect in surgically treated calcaneal fractures.

Aim. A great caution is required and care of skin flap as well as the following all principles of operating treatment.

Methods. We operated 44 patients, with 50 intraarticular calcaneal fractures from 1998 to 2008, during ten years, in General Hospital Leskovac, on the Department of Orthopaedics and Traumatology. The average age of the patients was 51 years (from 22 to 78). 80% were men and only 20% were women. The intraarticular fractures were classified according to Essex-Lopresti clasification.

Only intraarticular fractures were operated and the others were treated in conservative way. In this paper we will show two specific cases.

The first case is a patient C.T, 60 years old with open calcaneal fracture with skin and bone defect. After debridement, primary stabilization and reconstruction of subtalar joint was done. After longer period, debridement of wound skin defect was solved by fasciocutan lobe. The treatment of wound was finished after 4 months. The final result was good.

The second case was patient P.J, 44 years old with calcaneal fracture after subsequently minor damage. An open repositional and fixation by calcaneal plate and screws was done. A complete necrose of whole skin flap appeared on the third day after operation. 40 days after operation, we removed osteosintetic material in cooperation with plastic surgeon. The scar and movements were good. Only partial problem occurred with peroneale ligament.

Conclusion. A serious preoperative planning and multidisciplinary approach is required in therapy of heel bone. A cooperation with plastic surgeon is particularly important with skin problems.

Key words: Calcaneus, Boehler's angle, Essex-Lopresti, Gustillo, skin flap, heel bone.

Istorijat

Prelomi petne kosti su posmatrani i opisivani kroz vekove unazad. Prvi radovi potiču iz 1839. godine od strane Norisa. Malgaigne 1843. opisuje dva tipa preloma i daje prvu klasifikaciju preloma petne kosti.

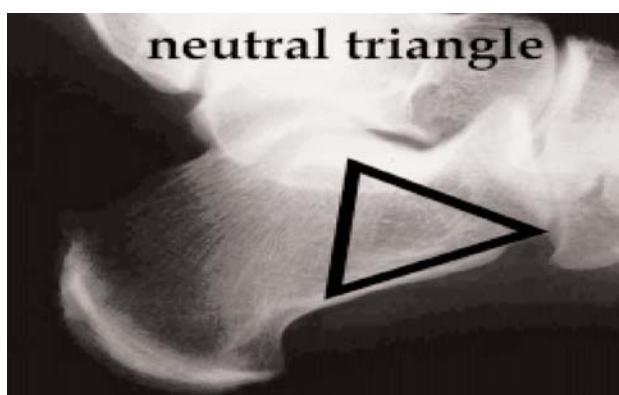
Anatomija

Petna kost je parna kost u telu čoveka. Pripada zadnjem redu kostiju nožja i nalazi se ispod skočne kosti. Oblika je nepravilne kocke, na čijoj se gornjoj stani nalaze tri zglobne površine na koje naleže skočna kost i artikularna površina napred za kuboidnu kost.

Tri subtalarne fasete: anterior, middle, i posterior moraju biti intaktne i u funkciji za normalno funkcionisanje subtalarnog zgloba, svaki prelom bilo koji fasete čini intraartikularni prelom.



Slika 1. Antomija petne kosti



Slika 2. Neutralni trougao-najslabiji deo petne kosti

Petna kost sastavljena je iz spoljašnjeg tankog kortikalnog dela, koji je znatno jači u predelu tuberkula i unutrašnjeg dela koga predstavlja spongiozna kost, prožeta trabekulama, koje

polaze sa donjeg dela korteksa i konvergiraju ka prednjoj i zadnjoj zglobnoj glaćici skočne kosti, čineći u centralnom delu petne kosti neutralni trougao, kroz koga prolaze krvni sudovi. Zbog takve koštane arhitektonike, petna kost je veoma vulnerabilna, te pad sa neznatne visine može proizvesti i njen prelom.

Frekvenca

Povrede petne kosti čine 2% svih preloma kod odraslih. Kalkaneus je najčešće povredjivana kost stopala i čini 60 % svih tarzalnih preloma, najčešće se javlja kod mlađih osoba muškog pola.

Extra-artikularni prelomi čine 30 % svih preloma petne kosti dok 70% čine intrartikularni prelomi. Otvoreni prelomi se vide u 2 % svih preloma petnih kostiju, a oko 7 % pacijenata ima obostrani prelom petne kosti.² Najčešći mehanizam je pad sa visine direktno na petu i često je udružen sa prelomom kičmenog stuba i to u 12% slučajeva.

Etiologija

Najčešći mehanizam povredjivanja je aksijano opterećenje, prouzrokovano padom sa visine. Anatomski odnos skočne i petne kosti kao i njihov položaj u momentu aksijanog opterećenja, doprinose prelому petne kosti, tako da linija preloma ide od pozadi i medijalno put napred i upolje, sa mogućim formiranjem i dodatnih fragmenata.

Kao posledica naglog opterećenja i snažne kontrakcije mišića lista, može doći do avulzivnog preloma tubera kalkaneusa.

Blast povrede petne kosti nastale dejstvom eksplozivnih sila, najčešće su u ratnim uslovima.

Opisani su i stres prelomi petne kosti, posle dužeg pešačenja, marsiranja ili trčanja na tvrdoj podlozi.

Klinička slika

Prelomi petne kosti, karakterišu se otokom i krvnim podlivom u predelu stopala i skočnog zgloba, udruženi sa vidljivim deformitetom i

pojavom "bula".³ Peta je bolna na palpaciju. Aktivni i pasivni pokreti inverzije i everzije stopala su bolom ograničeni. Oslonac na povredjenu petu je jako bolan i praktično neizvodljiv. Posebna pažnja mora se обратити на mogući razvoj kompartman sindroma stopala i udružene povrede.



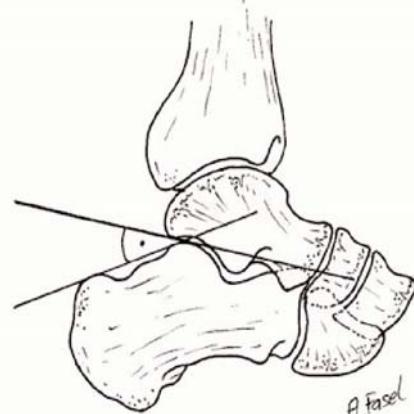
Slika 3. Stopalo nakon povredjivanja-otok i pojava bula

Radiografije

Konvencionalna radiografija podrazumeva:

- lateralni snimak, na kome se gore pomenutim parametrima može proceniti gubitak visine kalkaneusa i obim zglobnih kominucija.
- anteroposteriorni snimak, koji pokazuje obim promena u kalkaneokuboidnom zglobu;
- Harissov aksijalni snimak, koji je inače teško izvodljiv u akutnoj fazi bola, prikazuje gubitak visine, povećanje širine i stepen dislokacije fragmenata tuberozitasa;
- u literaturi se pominju Brodenove projekcije za celokupni prikaz zadnje fasete, kao i lateralni kosi, medialni kosi aksijalni i lateralni kosi aksijalni snimak, koji takođe pružaju uvid u stanje zglobnih faseta.⁵

Dok je tomografija retko indikovana, u našim uslovima CT je teško izvodljiv. Posebno je važno određivanje Boehlerovog ugla⁴ između linije koja spaja najviše tačke tuberozitasa i zadnje zglobne površine i linije koja spaja najviše tačke zadnje zglobne površine i prednjeg nastavka kalkaneusa. Njegova vrednost iznosi 20-40 stepeni, ukazuje na stepen proksimalne dislokacije tuberozitasa, te stoga može biti umanjen kako kod intrartikularnih, tako i kod ekstrartikularnih preloma petne kosti.



Slika 4. Određivanje Boehlerovog ugla

Klasifikacija preloma

Sa napretkom radiologije nekoliko autora je dalo svoje klasifikacije koje se baziraju na radiografijama kao napr. Bohler 1931. Essex-Lopresti 1952. godine, koju mi i danas koristimo u našem radu.

Detaljna AO-klasifikacija:

- A (ekstrartikularni prelomi),
- B (intrartikularni prelomi),
- C (luksacioni prelomi)
- D (cisto ligamentarne povrede, poput subtalne luksacije).

Podgrupe 1, 2 i 3 podrazumevaju broj zahvaćenih zglobnih faseta. Od klasifikacionih sistema, zasnovanim na kompjuterizovanoj tomografiji, najčešće korišćena je klasifikacija po Sandersu.

Metode lečenja

Ne postoji konzensus u literaturi o postojaju optimalnog tretmana za intrartikularne prelo-

me kalkaneusa. U osnovi metode lečenja preloma kalkaneusa mogu se podeliti na neoperativne i operativne.

Operativne metode uključuju i zatvorenu repoziciju i perkutanu manipulaciju, otvorenu repoziciju i fiksaciju, koštane grefone, primarnu artrodezu subtalarnog zgloba.¹ Neoperativno lečenje sprovodi se kod slučaja nedislociranih ili minimalno dislociranih preloma, kao i u slučaju sistemskih kontraindikacija za operativni zahvat.

Prvih nekoliko dana nogu se elevira, koriste se hladne obloge, a po smanjenju bola i otoka, nogu se immobilise elastičnim zavojem i započinje se sa aktivnim pokretom i delimičnim osloncem.

Kod kominutivnih preloma se aplikuje do kolena gipsana čizma sa stopalom u ekvinusu. Pun oslonac dozvoljava se nakon 10-12 nedelja.

Kotraindikacije za operativno lečenje

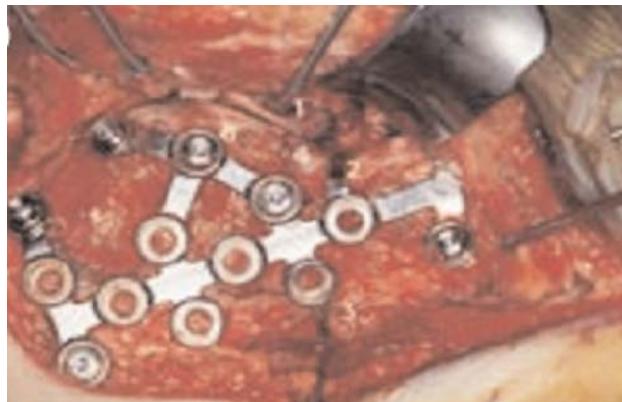
- pušači,
- oboljenja perifernog vaskularnog sistema
- starije osobe
- diabetes mellitus
- rheumatoid arthritis
- sistemska neuromuskularna oboljenja
- stanja imuno deficijencije
- stanja u kojima treba biti posebno obazriv su: politrauma, ekstenzivne rane i bule u predelu pete, kompartman stopala.

Iz izveštaja stranih autora: statistički neoperisani pacijenti se vraćaju na posao nakon 273 dana dok operisani nakon 171 dan.³

Materijal i metode

U periodu 1998-2008. u Opštoj bolnici Leskovac u Službi za ortopedsku hirurgiju operisano je 44 bolesnika sa 50 preloma petne kosti. Od operisanih pacijenata 80% su muškarci a 20% žene. Od ukupnog broja 6 pacijenta je operisano sa obostranim prelomom petnih kostiju.

Operisan je samo jedan otvoren prelom petne kosti, a operativno su lečeni samo intrartikularni prelomi petne kosti tipa II/B, dok su ostali lečeni konzervativno.



Slika 5. Intraoperativno: nakon odizanja kožnog flapa, isti fiksiran kiršnerovim iglama, sinteza kalkanelnom pločom



Slika 6. Preoperativna radiografija

Osnovni cilj tokom operacije je postizanje što bolje rekonstrukcije subtalarnog zgloba i normalizacija Boehlerovog ugla. Operacija se radi obično prvog dana ili 10-14 dana od povrede kada se smanji otok i prateće bule na koži. Izuzeetak čine otvoreni prelomi koji se imedijatno rešavaju, a u urgentna stanja spadaju i preteći kompartman syndrom stopala. Nakon operacije plasira se dren za sukciju, postoperativno potkoljenica i stopalo moraju biti elevirani u narednih tri dana kako bi se redukovao postoperativni otok. Najranije vežbe i pokreti u skočnom zglobu i stopalu počinju nakon 10-12 dana od operacije. Konci se skidaju nakon 2-3 nedelje, a oslonac se odlaže za 12 nedelje. A sve u zavisnosti od preloma, stabilnosti sinteze kao i stanja kože.

Specifične komplikacije kod operativnog lečenja petne kosti su:

- infekcija, bol, otok, usporeno srastanje kože i dehiscencije rane

- pseudoartroza
- nesrastanje prelomljenih fragmenata
- lateralni impigement peronealnih tetiva
- oštećenje n. suralis tokom operacije, koja rezultira pojavom neuroma ili gubitkom senzibiliteta regije pете
- dehiscencija rane, infekcija mekog tkiva i osteomijelit pete
- degenerativni artrit subtalarnog i kalkaneokuboidnog zgloba.



Slika 7. Postoperativna radiografija

Prvi prikaz slučaja

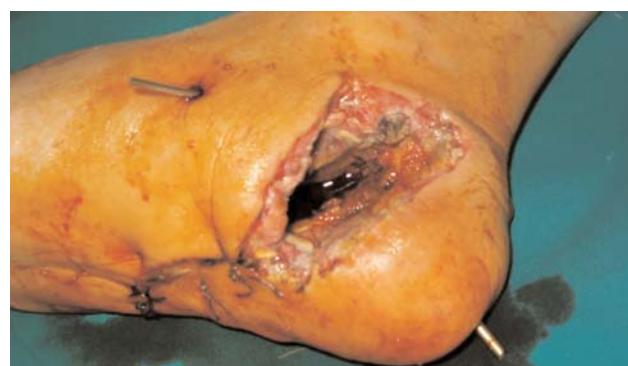
C. T. muškarac star 60 godina, povređen pri radu sa motornom testerom. Na prijemu je prisutan otvoren prelom desne petne kosti sa defektom medijalnog korteksa i otvorenim kalcaneo-kuboidnim zglobom sa presečenim N. A. V. plantaris medialis i presecanjem i defektom tetiva m. flexor pollicis longusa i titive m. flexor digitorum longus. Prelom je po Gustillu tip III b. Na prijemu uradjen debridman rane, prelom je privremeno stabilizovan Staimanovim klinom kroz tuber petne kosti u talus i sa dve Kirschnerove igle kroz kalkaneokuboidni zglog i stavljen je situacioni šav.

Nakon duže nege, defekt mekih tkiva u petnoj regiji bez kliničkih znakova koštane infekcije i posle ponavljanih briseva rane. Konsultovan je plastični hirurg, tranzitorna fiksacija skinuta nakon 5 nedelja a defekt kože pokriven fasciocutanim režnjem. Nakon 4 meseca lečenja

prelom koštano premošten a režanj kože u potpunosti prihvaćen, a funkcionalni rezultat je zadovoljavajući, pacijent hoda i obavlja poslove drvošeće.



Slika 8. Preoperativni rtg



Slika 9. Slika nakon prvog previjanja



Slika 10. Slika nakon završenog lečenja

Drugi prikaz slučaja

P. J. rodjen 1959. primljen je sa zatvorenim prelomom leve petne kosti nakon minorne povrede pada sa visine od pola metra. Nakon smirenja lokalnog nalaza (otoka mekih tkiva) pacijent je operisan šestog dana od nastanka povrede. Uradjena je otvorena repozicija i fiksacija kalkanealnom pločom i šrafovima. Nije korišćena spongioplastika.

Postoperativno nije stavljen vacum drenaža. Trećeg dana nakon operacije došlo je do kompletne nekroze čitavog kožnog flapa. Uradjena je nekrektomija do u zdravo i nastavljeno sa previjanjem.



Slika 11. Slika nakon nekrektomije kožnog flapa



Slika 12. Nakon završenog lečenja

Uzrok nekroze je verovatno u nekorišćenju vakuum drenaže pa je postoperativni hematom jednostavno odigao flap kože od kosti (moguć razlog razvoja hematoma je i predoziranje anti-koagulantne terapije) ili jatrogena povreda krvnih sudova kože.

Nakon svakodnevног debridmana rane i nege defekta kože, brisevi rane ostali negativni. U

konsultaciji sa plastičnim hirugom, nakon 50 dana od operacije, izvadjen osteosintetski materijal.

Na predlog plastičnog hirurga, defekt mekih tkiva nije rešavan hirurški, već je ostavljen da zaraste per secundam. Tretman rane je okončan nakon 5 meseci od povrede.

Zaključak

Potrebno je dobro preoperativno planiranje u lečenju preloma petne kosti, a kod problema sa kožom posebno je značajna saradnja sa plastičnim hirurgom.

- * Dobra preoperativna priprema podrazumeva: kvalitetne radiografije i CT petne kosti, planiranje operacije odmah na prijemu ili unutar 10-14 dana od prijema po smirivanju lokalnog stanja kože.
- * Obavezno korišćenje vakum drenaže radi drenaže hematoma, uz dobru intraoperativnu hemostazu.

Literatura

1. STEVEN Y. WEI, M. D., Operatively Treated Calcaneus Fractures: To Mobilize or Not to Mobilize, The University of Pennsylvania Orthopaedic Journal, , 2001
2. KEITH A. HEIER, MD, ANTHONY F. INFANTE, D Open Fractures of the Calcaneus: Soft-Tissue Injury Determines Outcome, BY THE JOURNAL OF BONE AND JOINT SURGERY, 2003
- 3 ROY SANDERS, M. D. Current Concepts Review Displaced Intra-Articular Fractures of the Calcaneus, Tampa, Florida, 2000
4. M. Paul, Fractures of the calcaneum, J. Bone Joint Surgery 2004; 86-B:1142-5
5. V. Jain, R. Kumar, D.K. Mandal. Osteosynthesis for intraarticular calcaneal fractures, Journal of Orthopaedic Surgery 2007;15(2):144-8.

ZNAČAJ PRIMENE ERITROPOETINA U LEĆENJU ANEMIJE BUBREŽNOG POREKLA

Miodrag Sokolović, S. Davinić, M. Prokopović, S. Glogovac

Služba nefrologije sa centrom za dijalizu, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Upotreba eritropoetina u cilju podizanja nivoa hemoglobina kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom slabošću, dugi niz godina predstavlja zlatni standard u terapiji bubrežne anemije. Cilj našeg istraživanja bio je da pokažemo značaj ove terapije u lečenju anemije kod bolesnika na hroničnom programu hemodijalize. Osnovna ideja bila je da napravimo presek stanja u prvoj polovini 2005. kada se eritropoetin sporadično i neredovno primenjivao i napravimo komparaciju sa periodom nakon toga, kada je otpočela kontinuirana primena ove terapije. Efekti terapije praćeni su u šestomesečnim periodima, kroz vrednosti hemoglobina, broja transfuzija i stope mortaliteta na godišnjem nivou, kod svih pacijenata na hroničnom programu hemodijalize u našem Centru. Naša iskustva su pokazala da su kontinuiranom primenom eritropoetina, prosečne vrednosti hemoglobina podignute na znatno viši nivo. Samim tim, značajno su smanjene potrebe za transfuzijama, koje su do tada bile glavni lek za lečenje anemije dijaliznih pacijenata. Pored toga, korekcija anemije imala je značajne, pozitivne kardiovaskularne efekte, što je dovelo do smanjenja mortaliteta u našem Centru, nakon uvođenja kontinuirane terapije.

Ključne reči: Anemija + terapija; Humani rekombinantni eritropoetin; Hemoglobin; Hronična bubrežna insuficijencija.

Uvod

Anemija je jedna od najtežih komplikacija u bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom (HBI).¹ Radi se o hipoproliferativnoj, normocitnoj, hipo ili normohromnoj anemiji, koja se pogoršava sa progresijom HBI.² Ključni uzrok anemije u hroničnoj bubrežnoj bolesti jesu nedostatak stvaranja eritropoetina kao glavnog stimulatora eritropoeze i/ili inhibicija njegovog dejstva.³

SUMMARY

The use of erythropoietin for raising haemoglobin level in patients with kidney weakness has been the gold standard in renal anaemia therapy for a number of years. The aim of our investigation was to demonstrate the importance of this therapy in the treatment of anaemia in patients undergoing chronic haemodialysis programme. Our idea was to compare the averages for the first half of year 2005, when erythropoietin was used sporadically, with the period after that, when a continuous administration of this therapy was introduced. The effects of the therapy were followed in six-month intervals, through haemoglobin values, number of transfusions and yearly mortality rate in all patients on the chronic dialysis programme in our Centre. Our experiences show that continuous administration of erythropoietin raised mean haemoglobin values to a considerably higher level. By doing this, the need for transfusions was considerably lowered, which was the main treatment of anaemia in dialysis patients in the past. In addition to this, the correction of anaemia had significant positive cardiovascular effects, which lead to the lower mortality rate in our Centre after the continuous therapy was introduced.

Key words: Anaemia + Therapy, Recombinant human erythropoietin, Haemoglobin, Chronic renal failure.

Pronalazak i uvođenje humanog rekombinantnog eritropoetina u kliničku praksu doneo je revoluciju u lečenju bolesnika sa bubrežnom anemijom. Porastom hemoglobina tokom terapije eritropoetinom, značajno se koriguju posledice anemije usled ispoljavanja pozitivnih kardiovaskularnih i nefroprotektivnih efekata, popravljanjem nutritivnog statusa, kvaliteta života, previranjem ateroskleroze, smanjivanjem incidence infekcija i stope morbiditeta i mortaliteta hemodijaliziranih bolesnika.^{4,5,6,7,8}

Već duži niz godina, u Centru za dijalizu Leškovac, koriste se preparati eritropoetina alfa (Eprex) i eritropoetina beta (Recormon). Kod oba preparata, molekul eritropoetina je glikoprotein, sastavljen iz proteinskog i ugljenohidratnog dela. Međutim postoje značajne razlike, kako u proizvodnom procesu aktivne supstance (epoetina), tako i u njenom sastavu, pre svega njenog ugljenohidratnog dela.^{9,10} Druga značajna razlika je u formulaciji epoetina, tj. primeni različitih stabilizatora. Zbog toga postoji različitost između eritropoetina alfa i eritropoetina beta i u njihovom lagerovanju, rukovanju i učestalosti pojave imunogenosti.⁹ Darbepoetin alfa (Aranesp) i CERA su novi lekovi, koji već nalaze primenu u lečenju anemije bubrežnog porekla kod nas i u svetu. Njihova osnovna prednost je u dužem poluživotu, frekvenci davanja, načinu lagerovanja i pre svega boljem terapijskom efektu.

Jedan od preduslova za uspešnu terapiju eritropoetinom, svakako predstavlja i kontinuirana doživotna primena ovog preparata. U Srbiji je do 2005. godine, na terapiji eritropoetinom, bio veoma mali broj bolesnika na dijalizi, pa nije bilo mogućnosti kontinuiranog lečenja. Od sredine 2005. godine, nakon uvođenja centralnog snabdevanja ovim lekom, situacija je značajno poboljšana.¹¹

Cilj rada

Cilj rada je da prikažemo naša iskustva u lečenju anemije bolesnika na hroničnom programu hemodialize, primenom humanog rekombinantnog eritropoetina.

Materijal i metode

Pratili smo period pre i nakon početka kontinuiranog snabdevanja eritropoetinima (sredina 2005.). Osnovna indikacija za uvođenje ove terapije bila je anemija bubrežnog porekla sa vrednostima hemoglobina manjim od 110 g/L i hematokrita manjim od 33%. Primena eritropoetina nije bila moguća samo kod:

- Akutnog krvarenja ili izraženog deficit-a gvožđa;

- Maligne hipertenzije;
- Sveže tromboze vaskularnog pristupa, akutnog CV i KV infarkta.

Eritropoetin je u fazi korekcije doziran od 4000 do 6000 i.j. nedeljno (s.c. i/ili i.v.), a u fazi održavanja doza iznosila od 2000 do 4000 i.j. nedeljno. Kao bitan preduslov optimizacije lečenja humanim rekombinantnim eritropoetinom bila je primena preparata gvožđa (intravenski i/ili per os).

Šestomesečni preseci prosečnih vrednosti hemoglobina rađeni su od početka 2005., pa sve do kraja 2007. godine. Na godišnjem nivou praćeni su i drugi parametri optimalne terapije eritropoetinom, a to su smanjenje broja transfuzija i smanjenje stope mortaliteta. Prikazani su podaci i za 2004., jer je u ovoj godini broj pacijenata na eritropoetinu bio mali i skoro jednak broju pacijenata u prvoj polovini 2005. godine.

Rezultati rada

Iz tabele 1. vidimo da je do juna 2005. prosečna mesečna potrošnja eritropoetina bila 6-8 puta manja u odnosu na period od 2 i po godine (do kraja 2007.). Na ovoj terapiji, do juna 2005. bilo je samo 18% pacijenata, da bi nakon toga njihov broj uvek bio veći od polovine ukupnog broja hemodializiranih pacijenata, a u zadnjih 6 meseci skoro 90% (Tabela 2.).

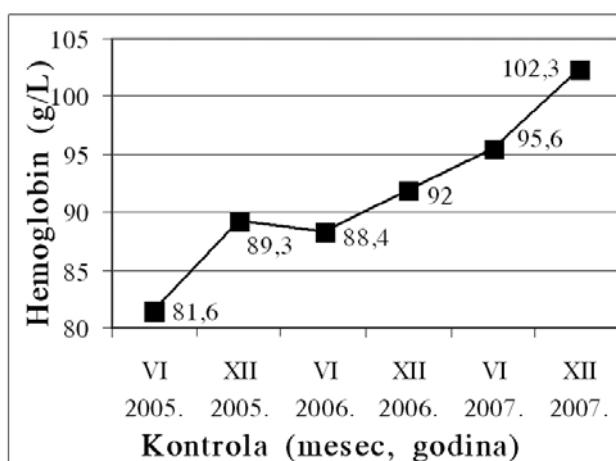
Tabela 1. Prosečna mesečna potrošnja preparata eritropoetina za dati period

	Br. injekcija (2.000 i.j.)	Potrošnja EPO u 10 ³ i.j.
I - VI 2005.	92	180
VI - XII 2005.	633	1.260
I - XII 2006.	550	1.100
I - XII 2007.	708	1.420

Tabela 2. Prosečan broj pacijenata na terapiji eritropoetinom za dati period

	Ukupno pacijenata na terapiji
I - VI 2005. god.	17 (18%)
VII - XII 2005. god.	62 (72.1%)
I - VI 2006. god.	48 (54.5%)
VII - XII 2006. god.	55 (62.8%)
I - VI 2007. god.	66 (63.5%)
VII - XII 2007. god.	97 (89.8%)

Vrednosti hemoglobina, prikazane su na grafikonu 1. Najveći šestomesečni porast hemoglobina od 7,7 g/L imamo nakon prve kontrole (jun 2005). I na zadnjoj kontroli beležimo značajniji skok hemoglobina u vrednosti od 6,7 g/L u odnosu na prethodnu kontrolu. Uporedo sa povećanjem prosečnih vrednosti hemoglobina, povećavao se je i broj pacijenata sa ostvarenim ciljanim vrednostima hemoglobina (Tabela 3.) Tako je na zadnjoj kontroli (decembar 2007), broj pacijenata sa hemoglobinom većim od 100 g/L iznosio čak 57%, a 35% pacijenata je uspelo da ostvari ciljane vrednosti hemoglobina veće od 110 g/L.



Grafikon 1. Prosječne vrednosti HGB kod svih pacijenata na HD na dan kontrole

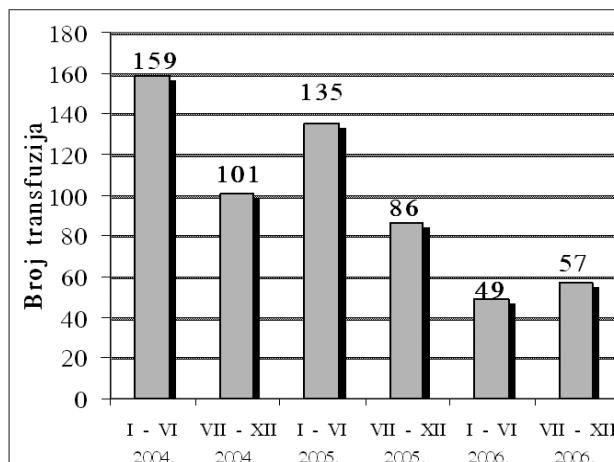
Tabela 3. Broj pacijenata sa ciljanim vrednostima HGB (>110 g/L)

	Ukupno kontrolisanih	HGB = 100-110 g/L	HGB > 110 g/L
VI 2005.	94	3 (3.2%)	9 (9.6%)
XII 2005.	81	12 (14.8%)	16 (19.8%)
VI 2006.	83	10 (12.0%)	11 (13.3%)
XII 2006.	88	20 (22.7%)	13 (14.8%)
VI 2007.	99	14 (14.1%)	20 (20.2%)
XII 2007.	100	22 (22.0%)	35 (35.0%)

Adekvatno korekciji anemije, broj transfuzija deplazmatisanih eritrocita na godišnjem nivou, smanjio se skoro za 2 i po puta u odnosu na početni period, t.j. 2004. godinu. (Grafikon 2.).

Analizom stope mortaliteta, vidimo da je ona bila najveća u 2004. godini (Tabela 4.). Već od 2005. broj umrlih se značajno smanjuje, što se

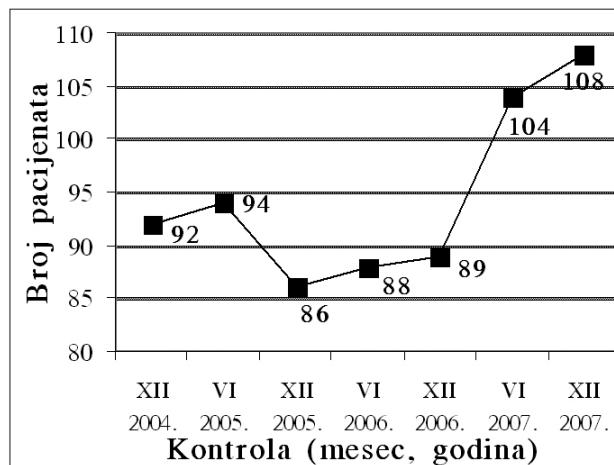
naravno odrazilo i na ukupan broj pacijenata na hemodializu gledano kroz šestomesečne preseke njihovog broja (Grafikon 3.).



Grafikon 2. Broj transfuzija kod pacijenata na HD za dati period

	Broj hroničnih pacijenata	Smrtnost
2004. god.	123	31 (25.2%)
2005. god.	106	17 (16.03%)
2006. god.	114	17 (14.91%)
2007. god.	125	15 (12.0%)

Tabela 4. Stopa mortaliteta na godišnjem nivou



Grafikon 3. Broj pacijenata na hemodializi na dan kontrole

Ako se posmatra ceo četvorogodišnji period, stopa mortaliteta se prepovolila u odnosu na početni period, odnosno smanjila za čak 13,6%.

Diskusija

Bitno je napomenuti da 10-20 % bolesnika na hemodializi ima vrednosti hemoglobina veće od 100 g/L i hematokrit veći od 30% i bez tera-

pije eritropoetinom, naročito ako su bolesnici dobro uhranjeni, adekvatno dijalizirani, ako imaju dovoljne rezerve gvožđa i/ili ako imaju adultnu policističnu bolest bubrega. Juna 2005. godine, kada se eritropoetin primenjivao sporadično, samo je 12 naših pacijenata (oko 13%) imalo vrednosti hemoglobina u preporučenom opsegu od 100 g/L do 130 g/L. U zadnjem šestomesecnom periodu, kada je najveći broj pacijenata bio na terapiji eritropoetinom (89,8%), vrednosti hemoglobina bile su najbliže ciljanim vrednostima, a prosečne vrednosti hemoglobina beležile su najveći skok u odnosu na prethodni period.

Transfuzija je životno važan lek, neophodan i nezamenljiv u određenim situacijama kod dijaliznih bolesnika. Sa druge strane, predstavlja skupu metodu lečenja, neadekvatnu i nedovoljno efikasnu, rizičnu i sa mnogim neželjenim efektima vezano za transfuzione reakcije, transmisivna oboljenja i opterećenje gvožđem. U našem Centru broj transfuzija je značajno smanjen nakon uvođenja kontinuiranog lečenja eritropoetinom, značajno je popravljen kvalitet života naših pacijenata, lečenje je bilo bezbednije, adekvatnije i efikasnije.

Kardiovaskularna oboljenja su česta kod bolesnika na dijalizi i veliki broj njih ima hipertrofiju leve komore (75%), srčanu slabost, koronarnu bolest, perifernu vaskularnu bolest, poremećaje ritma.^{12,13} Ove bolesti su i najznačajniji uzročnik morbiditeta i mortaliteta kod ovih pacijenata.^{5,6,14} Lečenje anemije eritropoetinom dovodi do značajnih kardiovaskularnih poboljšanja i smanjenja minutnog volumena, hipertrofije leve komore, incidence koronarne bolesti, a u vezi s tim i dužeg preživljavanja ovih pacijenata.^{15,16} Uvođenjem kontinuirane terapije eritropoetinom, stopa mortaliteta kod naših pacijenata se značajno smanjila.

Zaključak

Pronalaskom i uvođenjem humanog rekombinantnog eritropoetina u kliničku praksu, došlo je do revolucije u lečenju bolesnika sa renalnom anemijom. Pravovremenim uvođenjem ovog leka u terapiju, značajno se koriguju posledice

anemije kod bolesnika sa HBI, a pre svega negativni efekti na kardiovaskularni sistem. Sa porastom vrednosti hemoglobina, postižu se i osnovni ciljevi ove terapije: popravljanje kvaliteta života pacijenata, smanjenje broja transfuzija, smanjenje morbiditeta i broja hospitalizacija i smanjenje mortaliteta. Bitni preduslovi za njegovu primenu su: adekvatna dijaliza, redovna supstitucija preparatima gvožđa, folne kiseline, vitamina C i vitamina D.

Literatura

1. Koch KM, Patyna WD, Shaldon S, Werner W: Anemia of the regular hemodialysis patient and its treatment. Nephron 12: 405-419, 1974.
2. Khoa T, Massy AY, Jurgens P: Incidence of anaemia and use of epoetin therapy in pre-dialysis patients: a prospective study in 403 patients. Nephrol Dial Transplant 2002; 17: 1621-1627.
3. Eschbach JW, Adamson JW. Recombinant human erythropoietin: Implications for nephrology. Am J Kidney Dis 1988; 11: 203-209.
4. Canadian Erythropoietin Study Group. Association between recombinant human erythropoietin and quality of life and exercise capacity of patients receiving haemodialysis. BMJ 1990; 300: 573-8.
5. Foley RN, et al. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. Am J Kidney Dis 1996; 28: 53-61.
6. mortality in hemodialysis patients. J AM Soc Nephrol 1999; 10: 610-9.
7. Drüecke TB, et al. Clin Nephrol 1999; 51(1): 1-11.
8. MacDougall IC, et al. Lancet 1990; 335: 489-493.
9. Halstenson, et al. Clin Pharmacol Ther 1991; 50:702-712.
10. Storring, et al. Br j Haematol 1998; 100: 79-89.
11. Med Pregl 2007; LX (3-4): 124. Novi Sad: mart-april.
12. Pascual J et al. Clin Nephrol 1991; 35(6) : 280-287.
13. Berweck S et al. Clin Nephrol 2000; 53 (1 Suppl 1) : S80-85.
14. Locatelli F et al. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 1642-1644.
15. John D Harnett et al. American Journal of Kidney Diseases, vol 25, No. 4 Suppl. 1 (April), 1995: pp S3-S7.
16. J.W. Eschbach et al. Clinical Nephrology; vol 38, suppl. No 1 1992: 98 103.

EPIDEMIOLOSKЕ KARAKTERISTIKE GRIPA

Elvira F. Lukač-Radončić, Dževad F. Sebečevac

Zdravstveni centar Novi Pazar

SAŽETAK

Grip je akutna infekcija gornjih respiratornih puteva koja se pored kataralnih zapaljenja sluzokože odlikuje i intoksikacijom. Širi se u obliku epidemija ili čak i pandemija. Uzročnici gripa su virusi koji spadaju u familiju orthomyxoviridae. Postoje tri tipa virusa: A, B i C. Izvor zaraze je bolestan čovek, on izlučuje virase poslednjih 1-2 dana inkubacionog perioda i 3 dana od početka klinički manifestovane bolesti (ukupno oko 5 dana). Prenosi se vazdušno kapljičnim putem. Ulazno mesto je sluzokoža gomnjih delova respiratornog trakta. Inkubacija je kratka, od nekoliko sati do tri dana. Bolest počinje naglo, povećanom temperaturom, jezom, drhtavicom, glavoboljom, bolovima u zglobovima i mišićima... Najuspešnija profilaktička mera je vakcinacija. Hemiprofilaksa i opšte profilaktičke mere su manje značajne.

Ključne reči: grip, epidemiologija

SUMMARY

Influenza is an acute infection of the superior respiratory tracts which is characterized by the cataral infection and the intoxication. It spreads as an epidemic or even pandemic. The etiological factors are from Orthomyxoviridae family. There are 3 types of viruses A, B, and C. The source of the infection is an ill person who secretes the viruses during the last 1-2 days of the incubation period and 3 days from the beginning of the clinically manifested illness (completely about 5 days). It spreads by respiratory drop way. The door of the infection is the mucose of the upper part of the respiratory tract. Incubation is very short, from several hours to 3 days. The influenza starts suddenly as an acute syndrome with shiver, headache, pains in the joints and muscles... The most important prophylactic procedure is vaccination. Hemoprophylactic and general prophylactic procedures are less important.

Key words: influenza, epidemiology

Uvod

Grip je akutna infekcija gornjih respiratornih puteva koja se pored kataralnih zapaljenja sluzokože odlikuje i intoksikacijom. Širi se u obliku epidemije ili čak i pandemija.¹ Naziv grip potiče od francuske reči "Gripper" što znači "ščepati, uhvatiti". Karakteriše se naglim početkom, visokom temperaturom, glavoboljom, bolovima u mišićima i očnim jabučicama uz opštu slabost. Nakon ovih prvih simptoma javljaju se suvkašlj, bol iza gradne kosti, faringitis, traheobronchitis i kataralni znaci. Dakle, dominiraju opšti nad lokalnim simptomima. Oboljenje je veoma kontagiozno, kratkotrajno, sa niskim letalitetom ali sa značajnim mortalitetom zbog masovnosti oboljevanja i komplikacija koje daje, kako na

respiratornom (pneumonija), tako i na kardiovaskularnom sistemu.

Istorijski podaci

Influenca verovatno postoji koliko i čovečanstvo. Hipokrat je u petom veku p. n. e. opisao jedan sindrom koji bi mogao biti influenca. Prve pandemije su zahvatile Evropu u šestom, devetom i desetom veku i po svojim karakteristikama u mnogo čemu su bile slične današnjim epidemijama.

Po podacima Hirša od XII-XX veka postojalo je devedeset epidemija i petnaest pandemija. Najbolje su proučene pandemije koje su se javile 1889.-1890. i 1918.-1919. Prva je počela u Turkistanu, a draga po jednim autorima počela je u Francuskoj, u američkoj vojsci, a po drugima početak je u Sibiru. Ova pandemija od 1918-

1919. poznata je pod imenom "Španska grozniča". Od gripa se tada razbolela petina svetskog stanovništva, a od iste bolesti umrlo je više od dvadeset miliona ljudi.^{1,2} Do sredine devedesetih dogodilo se još devet pandemija:³

- 1928. -A(HoN1)
- 1946. -A (H1N1)
- 1957. -A(H2N2)
- 1968. -A(H3N2)
- 1972-73. -A(H3N2)
- 1974-75. -A(H3N2)
- 1975-76. -A(H3N2)
- 1977-78. -A(H3N2)
- 1982. -A(H3N2).

Značaj gripa

Creighton je 1894. pisao o influenzi: "To je jedan od najstarijih i najtvrdokornijih problema u epidemiologiji", i pored savremenih medicinskih dostignuća ovo važi još i danas.⁴ Od gripa u Republici Srbiji godišnje oboli veliki broj ljudi, to sa jedne strane zahteva veliko angažovanje i opterećenje zdravstvene službe, a sa druge strane velike finansijske izdatke bilo za lečenje obolelih, bilo za isplatu obolelima na ime bolovanja...

Epidemiologija gripa etiologija

Uzročnici gripa su virusi koji spadaju u familiju Orthomyxoviridae. Postoje tri tipa virusa: A, B i C. Virusi gripa sastoje se od jedra i omotača. Osnovnu građu virusa čini neoproteinsko jezgro u vidu spirale, sastavljeno od jednolančane RNA i od nukleoproteina. Jezgro je obavijeno lipoproteinskim omotačem iz koga prominiraju, u vidu šiljaka, glikoproteinski izraštaji koji predstavljaju dva površinska antigena (hemaglutinin i neuraminidaza). Virus influence tip C, za razliku od tipova A i B, poseduje sedam a ne osam segmenata RNA. Nedostaje segment koji kodira N. Za replikaciju virusa influence neophodno je učešće ćelije genoma domaćina, pa se ovaj virus ne replikuje u bezjedarnim ćelijama, npr. eritrocitima. Prilikom replikacije virusa u ćeliji (sam proces još nije razjašnjen) sintetizo-

vane strukturne komponente virusa se sakupljuju na jednom mestu i grade nove virusе. Kompletiranje virusa se najverovatnije odvija po principu slučajnosti, te otuda stvaranje velikog broja defektnih virusa. Smatra se da je samo oko 10% novostvorenih virusa kompletno i sposobno da izazove novu infekciju.

Virus influence A razlikuje se od druga dva tipa virusa po tome što poseduje više vrsta H i N antigena i što postoji animalni (kod ptica, konja, svinja ali i kod foka, kuna, kitova), i humani soj.

Do sada je otkriveno trinaest hemaglutinina koji su označeni od Ho do H12 i devet različitih neuramidaza označenih od N1 do N9. U virusa izolovanih iz čoveka do sada su nađeni: Ho, H1, H2 i H3, zatim N1 i N2. Hemaglutinin igra odlučujuću ulogu u infekciji jer se pomoću njega virus vezuje za odgovarajuće receptore na površini ćelije budućeg domaćina. Specifična antitela protiv H sprečavaju infekciju time što onemogućuju adheriranje virusa za ćeliju. Neuraminidaza ima ulogu u oslobođanju replikovanih virusa iz ćelije, pa prema tome u njihovom širenju na nove ćelije. Zapaženo je da anti N antitela ne sprečavaju infekciju, ali njihovo prisustvo vodi klinički lakšim oblicima influence. Broj mogućih kombinacija različitih H i N je veliki, ali u čoveka su do sada nađena samo četiri podtipa: HoN1, H1N1, H2N2, H3N2. Prema danas važećoj klasifikaciji svaki soj virusa influence označava se prema tipu (A, B ili C), domaćinu iz koga je izolovan (ako je čovek oznaka se izostavlja), mestu u kome se nalazi laboratorija iz koga je izolovan, laboratorijskom broju tog izolata, godini izolacije i oznake hemaglutinina i neraminidaze. Primer:

A(foka)Massachusetts/1/80(H7N7)-animalni
A/Sydney/5/97(H3N2)-humanı

Velike antigenske promene (hemaglutinina i neuraminidaze) su karakteristike virusa influence A, dok su kod B i C ove promene manje izražene i sporije se javljaju. Promene koje zahvataju jedan soj mogu biti nagle, velike ("shift") ili male, postepene, ("drift"). Kod velike antigenske promene ("shift") pojavjuju se virusi sa izmenjenim H ili N ili su izmenjena oba površinska antigena. Ovakav virus u kome su izmen-

jeni površinski antigeni u odnosu na prethodnika predstavlja novi virus za populaciju koja ne poseduje antitela protiv novih površinskih antigena, pa dolazi do velikih epidemija ili pandemija. Manje promene ("drift") moguće su kod svih virusa influence, nastaju sporije pod pritiskom specifičnog imuniteta upravljenog protiv površinskih antigena i obično predstavljaju izmenu jedne do dve aminokiseline u molekulu H. Ove promene se dešavaju iz sezone u sezonu, a svaki tako izmenjeni virus u odnosu na svog prethodnika naziva se varijantom virusa.^{4,5,6}

Izvor zaraze

Postoje dve teorije o izvoru zaraze: antropozna i zoonozna teorija.⁶ Saglasno antropoznoj teoriji izvor zaraze je bolestan čovek, on izlučuje viruse poslednjih 1-2 dana inkubacionog perioda i 3 dana od početka klinički manifestovane bolesti (ukupno oko 5 dana). Veliki epidemiološki značaj imaju oboleli sa lakom i bezsimptomnom formom bolesti. Po Smorodinčevu odnos između kliničkih izraženih i bezsimptomnih formi je 1:1. Bezsimptomne forme imaju važnu ulogu u stvaranju kolektivnog imuniteta stanovništva. U periodu kada dolazi do pojave epidemija bezsimptomni oblici su oko 30% a u međuepidemijskom periodu 55%. Smatra se da zdravi tranzitorni nosioci virusa ne igraju ulogu u epidemijskim i vanepidijskim oblicima. Pristalice zoonozne teorije smatraju da virus gripa izlazi iz cirkulacije među ljudima i preživljava kod različitih životinja i pod određenim uslovima ponovo se vraća u humanu populaciju gde se formiraju novi virusi rekombinacijom humarnog i animalnog virusa. Većina epidemiologa su pristalice antropozne teorije.

Putevi širenja

Influenca spada, prema epidemiološkoj klasifikaciji, u grupu respiratornih zaraznih bolesti. Osnovni put prenošenja ove bolesti je vazdušno kapljični. Govorom, kijanjem i kašljanjem obolela osoba izbacuje u spoljašnju sredinu infektivni sekret u vidu manjih ili većih kapi. Veće kapi (od 10-100 mikrona) se veoma brzo talože i njihov boravak u vazduhu je kratkotrajan. One

su infektivni materijal samo za osobe u neposrednoj okolini obolelog. Manje kapi (ispod 10 mikrona), duže lebde u vazduhu, brže gube tečnost i pretvaraju se u kapljica jezgra. Kapljica jezgra su veličine 1-2 mikrona i u vazduhu se održavaju satima. Udisanjem ove vrste infektivnog materijala nastaje tzv. "aerogena infekcija".

Provetrenost prostorija, relativna vlažnost vazduha i temperatura imaju velikog uticaja na širenje influence. Učestalost infekcija virusima influence u obrnutoj je сразмери sa stepenom provetrenosti prostorija. Pri velikoj vlažnosti vazduha, virus biva uništen već za jedan sat jer dolazi do postepenog isušivanja kapi i virus u njoj biva postepeno izložen sve većoj koncentraciji soli, što nepovoljno utiče na njegov opstanak i dovodi do njegovog uništenja. Suv vazduh i visoka temperatura (to su uslovi koji vladaju zimi u zatvorenim prostorijama), omogućavaju da virus zadrži svoju infektivnost u spoljašnjoj sredini i duže od 24 sata. U suvom vazduhu dolazi do naglog isušivanja kapljice i tada virus nije izložen dejству sve veće koncentracije soli i duže ostaje infektivan. Ova činjenica ide u prilog tvrdjenju da je osnovni oblik širenja infekcije kapljičnim putem.

Ulazno mesto

Virusi influence u organizam čoveka ulaze preko sluzokože respiratornih organa. Udahnute infektivne čestice se talože na zidovima disajnih puteva. Dospevši do osjetljive ćelije, virus prodire u nju i u njoj se razmnožava. Nakon nekoliko sati od infekcije, nova generacija virusa se oslobođi iz ćelije i dospeva u mucinski sloj.

Kretanjem mukusa virus influence se raznosi po respiratornom traktu i na isti način inficira nove ćelije. Sekreta ima najviše u gornjim i srednjim delovima respiratornog sistema i idući ka alveolama sve ga je manje. Zbog toga infekcija virusom influence češće zahvata gornje i srednje respiratorne puteve. Inficirane ćelije neko vreme izlučuju virusa a potom propadaju. Na mestima gde su uginule ćelije javlja se nekroza, a iz oštećenih ćelija sekrecija je pojačana.

Osetljivost i otpornost

Prirodna osetljivost ljudi na infekciju virusom influence je opšta. Indeks kontagioznosti dosiže 96-100%. Spada u grupu bolesti sa apsolutnom dispozicijom. Najosetljivija su deca od šest meseci do tri godine i obično od svih obolelih 40% otpada na taj uzrast. Posle preležane bolesti ostaje tip specifični imunitet. Dužina i solidnost imuniteta zavisi od tipa virusa, uzrasta obolelog i njegove individualne reaktivnosti. Osobe jednom inficirane virusom influence zadražavaju sposobnost da na infekciju novim sojem reaguju visokim titrovima antitela prema virusu kojim su prvi put u životu inficirane ("fenomen prvobitnog greha"). Reinfekcija istim podtipom virusa su retke ali su utoliko češće ukoliko je duži period od primarnog unošenja virusa u populaciju.

Ćelijska antitela (imunoglobulini klase IgA) stvaraju se u služokoži gornjih delova respiratornog trakta i imaju značaj u sprečavanju nastanka infekcije, dok antitela u serumu sprečavaju nastanak generalizovane infekcije i intoksikaciju. Imunoglobulini klase IgA pokazuju manju specifičnost. Antitela majke prelaze transplacentarnu barijeru i štite novorođenče do šest meseci.

Inkubacija

Spada u najkraće inkubacije i iznosi od nekoliko sati do nekoliko dana.

Klinička slika

Bolest obično počinje naglo, sa opštom malaksalošću, jezom i jakom glavoboljom naročito u frontalnom i okcipitalnom predelu. Telesna temperatura je visoka (do 40 stepeni). Na ovaj početni stadijum nadovezuju se: bolovi u mišićima, jaka malaksalost, kataralni simptomi respiratornih puteva i intoksikacija. U krvnoj slici u toku prvih 24 sata nastaje laka leukocitoza a kasnije leukopenija sa monocitozom. Sedimentacija eritrocita je ubrzana.

Bolest obično traje 3-5 dana, potom se simptomatologija stišava i počinje rekonvalescencija koja traje nekoliko dana, a ponekad i duže. Izražena je i anergija organizma.

Komplikacije su najčešće na plućima (bronhopneumonije i pneumonije), na kardiovaskularnom sistemu (poremećaj ritma, insuficijencija srca, perikarditis, miokarditis, različita krvarenja i poremećaj hemostaze), nervnom sistemu (meningealna reakcija, paralize, neuralgije, encefalitis) i na digestivnom traktu (povraćanje, dijareja). Tipična klinička slika sa opštim sim-

Tabela 1: Diferencijalna dijagnoza gripa i adenoviroza (Moroskin i Herskonskar)²

Dijagnostički kriterijumi	Grip	Adenovirusi
Karakter epidemije	Veliki broj obolelih	Ograničen broj obolelih
Sezonost	Jesen-zima	U svako vreme
Kontagioznost	Vrlo visoka	Pretežno deca i omladina
Inkubacioni period	1-2-3 dana	4-7 dana
Početak bolesti	Naglo	Postepeno,retko naglo
Temperatura	Visoka	Retko visoka, traje 5-7 dana
Recidivi	Nema	Postoje
Promene na mekom nepcu	Hiperemija	Izražena hiperemija
Jetra, slezina	Nisu uvećane	Uvećane
Limfne žlezde	Bez promena	Regionalna ili gen.limfadenopatija
Leukociti	Leukopenija od 3. dana	Umerena leukocitoza (do 14000)
Limfocitoza	Od 3. dana	Nema
Monocitoza	Od 3.dana	Nema

Tabela 2: Klinička diferencijalna dijagnoza respiratornih oboljenja (Bogdanov i Gebeš, 1976)²

Klinički znaci	Grip	Paragrip	Adenovirusi	Rinovirusi
Početak bolesti	Naglo	Postepeno	Naglo,postepeno	Naglo
Temperatura	Visoka	Subfebrilna/visoka	37-38,5 stepeni	Cesto subfebrilna
Trajanje visoke t°	3-5 dana	2-4 dana	10-15 dana	2-3 dana
Intoksikacija	Vodeća	Retko	Umerena	Nema
Kataralni sindrom	Rinofaringit, traheobronhit	Laringit	Faringit	Gornje partie res. sis
Komplikacije	Ceste	Retko	Retko	Nema
Dmgi simptomi	Nervni,srčani	Retko	Konjunktivit, Limfadenit, Hepatit	Obično nema

tomima je izraženija u odraslih, dok su kijavica i povraćanje česti u dece. Sasvim mala deca i stare osobe (70 i više godina) često pokazuju atipičnu sliku influenze.

Dijagnoza

Dijagnoza gripa postavlja se na osnovu:

- kliničke slike,
- seroloških reakcija i izolacije virusa,
- epidemioloških podataka.

Raširenost

Influenca je kosmopolitsko oboljenje koje ne štedi ni jedan deo humane populacije bez obzira na pol, starost, klimatske uslove, geografsku širinu, dužinu itd. Mogu da budu pošteđene samo pojedine grupe koje žive u krajnjoj izolaciji od ostalog sveta, kao npr. plemena u Amazoniji ili stanovništvo na usamljenim ostrvima.

Izolovanje vimsa gripa moguće je najkasnije tri dana od početka bolesti iz brisa guše i nazofaringealnog sekreta.⁷

Diferencijalna dijagnoza

S obzirom, da postoji veliki broj virusnih respiratornih bolesti koje su veoma slične gripu prema kliničkoj slici, postoje realne teškoće da se diferencijalno dijagnostički odredi o kojoj se bolesti radi.

Moroskin, Hersonskar, Bogdanov i Gebeš su predložili tabele prema kojima se olakšava diferencijalna dijagnoza između gripa i ostalih respiratornih oboljenja (tabela 1 i 2).

Sezonost

U zemljama umerenog klimatskog pojasa epidemije gripa javljaju se od novembra do marta a u tropskim zemljama nema sezonosti.

Profilaksa

Profilaksa gripa sprovodi se opštim i specifičnim merama. U opšte mere spadaju:

- smanjenje gustine smeštaja,
- povećanje otpornosti organizma, adekvatan režim ishrane, rada, odmora,
- boravak na čistom vazduhu,
- topli napici, vitamin C...

Ove mere su malo efikasne i nesigurne u sprečavanju gripa.

U specifične profilaktičke mere spadaju vakcinoprofilaksa i hemiprofilaksa. Vakcinoprofilaksa je mera izbora.

Epidemiološki nadzor

Sklonost i osobina virusa gripa da se antigeno menja i veoma kompleksna profilaksa zahtevaju stalni epidemiološki nadzor nad kretanjem gripa u svetu.⁸ Taj nadzor je organizovan kroz mrežu

određenih zdravstvenih ustanova i nacionalnih centara. Svetski referentni centri za grip su u Londonu i Atlanti i u još preko sto zemalja sveta. U našoj zemlji nacionalni centar za grip je u Beogradu-Torlak. Epidemiološki nadzor se sastoji u tome da se pri pojavi prvih slučajeva obolelih sa simptomima gripe uzimaju materijali za laboratorijsku potvrdu bolesti. Cilj epidemiološkog nadzora je da utvrdi da li je izolovani virus već poznat ili je u pitanju nova varijanta virusa.^{1,4,5,6,8,9}

Suzbijanje

Osnovna protivepidemijska mera, odnosno mera suzbijanja je prijavljivanje. Zakon o zaštiti stanovništva od zaraznih bolesti koje ugrožavaju celu zemlju (Sl. glasnik SRJ br. 46/96) propisuje obavezno prijavljivanje gripe pojedinačnom prijavom i zbirnom prijavom u toku epidemija.

Obavezna je laboratorijska dijagnostika u epidemijama, kao i kod hospitalizovanih bolesnika.

Izolacija obolelih u zdravstvenim ustanovama nije izvodljiva zbog masovnosti obolelih, niti ima epidemiološkog opravdanja, s obzirom na veliki broj lakih i subkliničkih oblika oboljenja. Međutim, kućno lečenje bolesnika sa obaveznim ležanjem je neophodna mera radi sprečavanja komplikacija i ubrzanja oporavka.

Lečenje bolesnika je simptomatsko. Primena antibiotika je individualna, a ostvaruje se posle brižljive kliničke procedure pri sumnji na moguće komplikacije. U bolesnika sa teškim tokom, u hroničnih bolesnika i u starih osoba moguća je primena antibiotika kao prevencija sekundarnih infekcija.^{10,11,12,13}

Zaključak

Grip predstavlja bolest koja je mnogo izučavana, međutim u njenoj epidemiologiji postoji još dosta nerazjašnjenih ili nedovoljno razjašnjenih pitanja. Među najznačajnijim su:

1. Prirodna istorija, odnosno poreklo virusa gripe. Da li je on animalnog porekla ili ne? Među ispitivačima postoje pristalice i jedne i druge prepostavke.
2. Način njegovog održavanja u interepidemij-

skim periodima. Takođe, postoje različita mišljenja.

3. Nepredvidljivost antigenih varijacija, kada će nastati, kakve će one biti, zašto do njih dolazi, da li je njihov broj ograničen ili ne?
4. Zašto jedna bolest koja je samoizlečiva i ima nizak letalitet, u pandemijama daje smrtnost, koja skoro da nije poznata ni kod jedne druge bolesti?
5. Još uvek nije na zadovoljavajući način objasnjena pandemija 1918.-1919. kada je umrlo dvadeset miliona ljudi.
6. Pronalažak efikasnijih vakcina (tehnološki i metodološki) kao i sredstava za hemiprofilaksu.

Literatura

1. Birtašević B. Vojna epidemiologija. Vojno izdavački i novinski centar, Beograd 1989;126-140.
2. Kaprel G, Kuzmov K. Ostri virusni respiratorni zaboravljavanja. Medicina i fiskultura, Sofija, 1988; 9-177.
3. Morbidity and mortality weekly report: Prevention and control of influenza, CDC, Atlanta,1998;No6 42.
4. Perošević Z, Drezgić Lj. Epidemiologija u praksi, 1.deo. Prosveta, Niš 1993; 42.
5. Perošević Z, Drezgić Lj. Epidemiologija u praksi, 2.deo. Prosveta, Niš 1994; 50-2.
6. Petrović B. Epidemiološke karakteristike influence i njen uticaj na smrtnost stanovništva u Niškom regionu. Magistarska teza, Niš 1985.
7. Tasić G. Virusološka dijagnostika. Niš 1999;70.
8. Hashimoto S, Murakami Y, Taniguchi K at al. Detection of epidemics in their early stage through infectious disease surveillance. Int. J. Epidemiol . 2000; 29 (5): 905-10.
9. Thomson WW, Comanor L, Shay DK. Epidemiology of seasonal influenza: use of surveillance data and statistical models to estimate the burden of disease. J. Infect. Dis. 2006; 194 (Suppl 2): S 82-91.
10. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. Am. J. Med. 2008 Apr; 121(4): 258-64.
11. Monto AS, Comanor L, Shay DK at al. Epidemiology of pandemic influenza: use of surveillance and modeling for pandemic preparedness. J. Infect. Dis. 2006; 194 (Suppl 2): S 92-7.
12. Huber MC, Cullers JA. Vaccines against pandemic influenza; What can be done before the next pandemic? Pediatr. Infect. Dis. J. 2008 Oct; 27 (Suppl 10): S 113-7.
13. Murakami Y, Hashimoto S, Ohta A at al. Wide-area epidemics of influenza and pediatric diseases from infections disease surveillance in Japan, 1999-2005. J. Epidemiol. 2007 dec;(suppl 17): S 23-31.

JEDAN POGLED NA ZDRAVSTVENU ISPRAVNOST PREDMETA OPŠTE UPOTREBE

Konstansa K. Lazarević

Institut za javno zdravlje Niš

SAŽETAK

Cilj rada je prikaz rezultata ispitivanja zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe u periodu od 2004-2008. na teritoriji Niškog okruga. Rezultati su tumačeni u odnosu na Pravilnik o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe koji se mogu stavljeni u promet ("Sl. list SFRJ" br. 26/83; 18/91).

Od 2031 mikrobiološki analiziranih uzorka predmeta opšte upotrebe neispravno je bilo 45 (2.5%) uzorka. Od 3.899 uzorka analiziranih na parametre fizičko-hemijske ispravnosti neispravna su bila 93 (2.4%) uzorka. Najveći procenat fizičko-hemijski neispravnih uzorka zabeležen je u grupi posuđe i pribor (10%) i dečje igračke (7.8%), a najčešći razlozi neispravnosti bili su izmenjene organoleptičke osobine i povećana migracija metala.

Rezultati ovog rada ukazuju da je neophodno povećati broj ispitivanja zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe, posebno posuđa, pribora, i dečijih igračaka u cilju smanjenja rizika po zdravlje potrošača.

Ključne reči: zdravstvena ispravnost predmeta opšte upotrebe, zdravlje

Uvod

Pod predmetima opšte upotrebe koji se stavljaju u promet, a čija se zdravstvena ispravnost u Republici Srbiji ispituje prema zakonskim propisima podrazumevaju se: posuđe, pribor i ambalaža za životne namirnice, dečje igračke, sredstva za održavanje lične higijene, negu i ulepšavanje lica i tela, sredstva za održavanje čistoće, duvanske prerađevine i pribor za pušenje.¹

Bez obzira na zakonsku regulativu ispitivanje zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe u našoj zemlji već duži niz godina nije vršeno u potrebnom obimu, i ako je obim kontrole uvećan.²

Cilj ovog rada je prikaz rezultata ispitivanja zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe

SUMMARY

The aim of this paper was to present the results of control of consumer goods safety in trade from the territory of Nisava District in period 2004-2008. Parameters are defined by Regulation on conditions concerning safety of consumer goods in trade (Official leaflet SFRJNo 26/83; 18/91).

Out of 2031 microbiologically analyzed samples only 45 (2.5%) were unsafe. Out of 3899 chemically analyzed samples - 93 (2.4%) were unsafe. The greatest number of unsafe samples were found in groups crockery and utensils (10%) and children's toys (7.8%). The most common reasons of unsafe samples were: inadequate appearance and increased migration of metals.

In control of consumer goods safety should be included the greater number of samples (crockery and utensils, and toys) to prevent risk for health of consumers.

Key words: safety of consumer goods, health

be u Institutu za javno zdravlje Niš u periodu od 2004-2008. kao i da proceni da li postoji mogući rizik po zdravlje nastao njihovom upotrebom.

Materijal i metode rada

U periodu od 2004-2008. u laboratorijama Instituta za javno zdravlje Niš u cilju utvrđivanja zdravstvene ispravnosti analiziran je: 2.031 uzorak predmeta opšte upotrebe na parametre mikrobiološke ispravnosti i 3.899 uzorka predmeta opšte upotrebe na parametre fizičko - hemijske ispravnosti. Sva ispitivanja vršena su standardnim mikrobiološkim i fizičko-hemijskim metodama.

Rezultati

Na osnovu broja uzorka analiziranih u periodu 2004-2008. utvrđeno je da je obim mikrobiološke kontrole dva puta veći, a fizičko - hemijske

Adresa autora: Mr sc dr Lazarević Konstansa, Institut za javno zdravlje Niš, Srbija Centar za higijenu i humanu ekologiju, Bulevar Dr Z. Đinđića 50, 18.000 Niš, Srbija Tel/fax: +381184233587, lok 142 / +381225974, E-mail: koni33@hotmail.com

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

Vol. 7 - Broj 1-2

januar-jun/2009.

ske čak šest puta veći kod uvoznih predmeta opšte upotrebe nego u domaćoj proizvodnji (tabela 1).

Tabela 1. Broj predmeta opšte upotrebe analiziranih na zdravstvenu ispravnost u IZJZ Niš periodu od 2004-2008.

Godina	Mikrobiološka analiza		Fizičko-hemijska analiza		Uvoz
	Domaće	Uvoz	Domaće	Uvoz	
2004	91	214	101	477	
2005	100	165	108	528	
2006	62	336	89	566	
2007	224	350	159	975	
2008	163	326	94	792	
	640	1391	551	3338	

Pokazalo se daje procenat mikrobiološke neispravnosti duplo veći kod predmeta opšte upotrebe domaće proizvodnje (3.6%) u odnosu na predmete opšte upotrebe iz uvoza (1.6%) (tabela 2).

Tabela 2. Mikrobiološka ispravnost predmeta opšte upotrebe analiziranih na zdravstvenu ispravnost u IZJZ Niš periodu od 2004-2008.

	Domaća proizvodnja		Uvoz		Ukupno		
	Broj (n)	Neispravni n (%)	Broj (n)	Neispravni n (%)	Broj (n)	Neispravni n (%)	
Posude i pribor za životne namirnice	371	16(4.3)	109		480	16(3.3)	
Sredstva za održavanje lične higijene	249	4(1.6)	945	22 (2.3)	1194	26(2.2)	
Duvan	20	3(15)	337	-	357	3 (0.8)	
	640	23 (3.6)	1391	22 (1.6)	2031	45 (2.2)	

Procenat neispravnosti predmeta opšte upotrebe analiziranih na parametre fizičko hemijske ispravnosti je nizak (2.4%), ali postoje velike

varijacije u procentu neispravnih uzoraka među ispitivanim grupama (tabela 3).

Tabela 3. Fizičko-hemijska ispravnost predmeta opšte upotrebe analiziranih na zdravstvenu ispravnost u IZJZ Niš periodu od 2004-2008g

	Domaća proizvodnja		Uvoz		Ukupno	
	Broj (n)	Neispravni n (%)	Broj (n)	Neispravni n (%)	Broj (n)	Neispravni n (%)
Posude i pribor	19	1 (5.3)	643	66(10.3)	662	67 (10)
Ambalaža za životne namirnice	165	3(1.8)	249	2 (0.8)	414	5(1.2)
Dečije igračke	-	-	77	6(7.8)	77	6(7.8)
Sredstva za održavanje lične higijene	120	5(4.2)	931	1 (0.1)	1051	6 (0.6)
Sredstva za održavanje čistoće u domaćinstvu	79		75	1(1.3)	154	1(0.65)
Duvanske prerađevine	63		1231		1294	
Ostalo	105	6 (5.7)	132	2(1.5)	237	8 (3.4)
	551	15 (2.7)	3338	78(2.3)	3889	93(2.4)

Tabela 4. Najčešći razlozi fizičko hemijske neispravnosti predmeta opšte upotrebe analiziranih na zdravstvenu ispravnost u IZJZ Niš periodu od 2004-2008g

	Br.neispravnih	Sastav	Organoleptička	pH	Ukupna migracija	Metali i nemetali					pesticidi	Ostalo
						svega	Pb,Cu,Zn	Cd,Mn	Hg,Cr,Ni	arsen		
Posude i pribor za životne namirnice	67		33		9	28	14	6	8			
Ambalaža za životne namirnice	5		3			1	1					1
Dečije igračke	6		6									
Sredstva za održavanje lične higijene	6	4										2
Sredstva za održavanje čistoće u domaćinstvu	1	1										
Duvanske prerađevine	-											
Ostalo	8	6				2		2				
Ukupno	93	11	42			31	15	8	8			3

Najveći broj neispravnih uzoraka utvrđen je među analiziranim posuđem (10%) i dečjim igračkama (7.8%). Najčešći razlozi fizičko-hemijske neispravnosti analiziranog posuđa i pribora bili su izmenjena organoleptička svojstva, prisustvo metala u nedozvoljeno visokim koncentracijama i povećana ukupna migracija. Dečije igračke su u svim slučajevima bile neispravne zbog neodgovarajućih organoleptičkih svojstva (tabela 4).

Diskusija

Prema podacima Instituta za javno zdravlje Srbije, u Republici Srbiji u periodu od 1997-2007. zapažen je porast fizičko hemijske neispravnosti uzoraka domaće proizvodnje i iz uvoza, i značajan pad mikrobiološke neispravnosti predmeta domaće proizvodnje i predmeta opšte upotrebe iz uvoza. Kao najčešći razlozi fizičko hemijske neispravnosti navode se neodgovarajuća organoleptička svojstva i neodgovarajući sastav.

Na osnovu rezultata našeg rada možemo primetiti da je obim kontrole predmeta opšte upotrebe nedovoljan.

Zastupljenost mikrobiološki neispravnih uzoraka i ako niska (2.2%) je kod uzoraka domaće proizvodnje duplo veća (3.6%) nego kod uzorka iz uvoza (1.6%). Da bi se mogao proceniti rizik po zdravlje neophodno je povećati broj uzoraka naročito domaće proizvodnje.

Imajući u vidu da se u svetu u cilju procene rizika po zdravlje velika pažnja poklanja ispitivanju izloženosti hrane materijalima sa kojima hrana dolazi u kontakt³ zabrinjava činjenica da je svaki deseti uzorak posuđa i pribora neispravan zbog neadekvatnih organoleptičkih osobina, migracije visoke koncentracije metala ili povećane ukupne migracije (migracije organskih i neorganskih supstanci).

Kada je u pitanju ambalaža za životne namirnice u našem istraživanju kao i istraživanju drugih autora⁴ zabeležen je nizak procenat neispravnih uzoraka.

Pre više od 30 godina, u Evropskoj Uniji je objavljena direktiva (Council Directive 76/ 893/ EEC)⁵ koja je regulisala kvalitet materijala koji

dolaze u kontakt sa hranom. Danas je ona zamjenjena regulativom iz 2004. (Regulation (EC) 1935/ 2004)⁶ komisija koja je sprovodi u obavezi je da kontinuirano konsultuje Evropsku agenciju za bezbednost hrane (EFSA) o zdravstvenoj bezbednosti materijala koji dolaze u kontakt sa hranom.

Značajan deo igračaka za decu (7.8%) u našem istraživanju bio je zdravstveno neispravan zbog svojih organoleptičkih osobina. Mnogo-brojne studije ukazuju na negativne posledice neodgovarajućeg kvaliteta igračaka na zdravlje dece (povrede i akcidentalna trovanja),^{7,8} i predlažu naučno zasnovane metode koje bi omogućile da se popravi kvalitet i efikasnost u oceni zdravstvene bezbednosti igračaka.⁹

Iako je u našem radu mali procenat sredstava za održavanje lične higijene, negu i ulepšavanje lica i tela bio fizičko hemijski neispravan, u Evropi se radi na izradi hipotetičkog modela-koliko su potrošači eksponirani kozmetičkim proizvodima i pojedinim njihovim sastojcima. Zahvaljujući ovim podacima bi bilo moguće uraditi i procenu rizika po zdravlje.¹⁰ Neke inostранe studije ukazuju na prisustvo visokog sadržaja toksičnih metala (pre svega olova i arsena) u kozmetičkim proizvodima^{11,12} ali nijedan od analiziranih uzoraka ove grupe proizvoda u našoj studiji nije bio neispravan zbog nedozvoljeno visokih koncentracija metala.

Zaključak

Neophodno je povećati broj mikrobioloških analiza predmeta opšte upotrebe domaće proizvodnje, posuđa i pribora domaće proizvodnje i iz uvoza. Zabrinjava činjenica da je veliki broj uzorka posuđa i pribora neispravan jer otpušta visoke koncentracije metala što predstavlja ozbiljan rizik po zdravlje potrošača. Visok procenat zdravstveno neispravnih igračaka ukazuje na mogući rizik po zdravlje dece, tako da bi ovom problemu trebalo posvetiti veću pažnju kako bi se zaštitilo zdravlje ove osetljive populacije.

Literatura

1. Pravilnik o uslovima u pogledu zdravstvene ispravnosti predmeta opšte upotrebe koji se mogu stavljati u

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

Vol. 7 - Broj 1-2

januar-jun/2009.

- promet ("SI. list SFRJ" br. 26/83; 18/91).
- 2. Institut za javno zdravlje Srbije. Zdravlje stanovnika Srbije. Analitička studija 1997-2007, Beograd,2008.
 - 3. ILSI. Exposure from food contact material. Belgium,2002.
 - 4. Miodragović-Milojević G, Vujin B, Bijelović S, Monarov E. Kontrola zdravstvene ispravnosti ambalaže za životne namirnice. Hrana i ishrana 2003;44 (1-2): 15-16
 - 5. Commission of the European Communities (CEC). 1976.Council of the European Communities. Council Directive of 23 November 1976 on the approximation of the laws of the Member States relating to materials and articles intended to come into contact with food-stuffs (76/893/ EEC). Off J Eur Comm. L. 340:19-24.
 - 6. Commission of the European Communities (CEC). 2004. Regulation (EC) No. 1935/2004 of the European Parliament and of the Council of 27 October 2004 on materials and articles intended to come into contact with food and repealing Directives 80/590/EEC and 89/109/ EEC. Off J Eur Comm. L. 338:4-17.
 - 7. Scowen P. Toys and safety. J Fam Health Care 2006; 16(5): 134-5.
 - 8. VanArsdale JL, Leiker RD, Kohn M, Merritt TA, Horowitz BZ. Lead Poisoning from a toy Necklace. Pediatrics 2004; 114; 1096-9
 - 9. Teksheva LM, Barsukova NK, Markelova SV. Scientificaly sound methodological approaches to safety evaluation of toys. Vestn Ross Akad Med Nauk 2009;(5):44-7.
 - 10. McNamara C, Rohan D, Golden D, Gibnev M, Hall B, Tozer S, et al. Probabilistic modelling of European consumer exposure to cosmetic products. Food Chem Toxicol 2007 ;45(11):2086-96
 - 11. Al-Saleh I, Al-Enazi S, Shinyvari N. Assessment of lead in cosmetic products. Regul Toxicol Pharmacol 2009;54(2):105-13
 - 12. Sainio EL, Jolanki R, Hakala E, Kanerva L. Metals and arsenic in eye sladows. Contact Dermatitis 2000 ;42(1):5-10

HIPERSENZITIVNA REAKCIJA NA LAMOTRIGIN KOD JEDNOG DETETA - PRIKAZ SLUČAJA

Svetozar Krstić, M. Miljković, I. Janković

Služba pedijatrije, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Lamotrigin (LTG) je antiepileptik efikasan u lečenju različitih konvulzivnih poremećaja, kao dodatni lek ili monoterapija, sa uglavnom dobrom podnošljivošću. Neželjena dejstva na koži ispoljavaju se u 3-10% pacijenata, a teška, uključujući hipersenzitivni sindrom, Stevens-Johnson sindrom i toksičnu epidermalnu nekrolizu, u oko 1/300 odraslih i 1/100 dece, a češća su kod njegovog prebrzog uvođenja u terapiju i kod udružene primene sa valproatom (VPA). Hipersenzitivni sindrom je teška neželjena reakcija koja se najčešće ispoljava febrilnošću, osipom po koži i simptomatskom ili asimptomatskom disfunkcijom unutrašnjih organa, najčešće jetre i može biti opasna po život. Brzo prepoznavanje ove reakcije i rano isključenje suspektnog leka može poboljšati ishod. Opisujemo dvanaestogodišnjeg bolesnika, na terapiji VPA, kod koga je 10 dana od početka primene LTG došlo do pojave febrilnosti, raša, otoka lica i limfadenopatije. Lečen ambulantno 10 dana i upućen u bolnicu kao nerazjašnjeno febrilno stanje. Po prijemu, LTG je odmah isključen iz terapije. Simptomi i znaci su se brzo povukli.

Ključne reči: lamotrigin, valproat, raš, hipersenzitivni sindrom.

Uvod

Lamotrigin (LTG) je antiepileptik iz grupe feniltriazina, sintetisan 1978. godine u okviru programa razvoja antifolata zbog prepostavke o njihovom mogućem antikonvulzivnom efektu. Farmakološke studije ukazuju da deluje inhibitorno na voltažno osetljive natrijumske kanale i time stabilizuje neuronsku membranu. Ovim može smanjiti prekomerno oslobođanje ekscitatornih aminokiselina, naročito glutamata iz presinaptičkog neurona u toku epileptogeneze, smanjujući intenzitet i učestalost epileptičkih napada. Ukazuje se i na njegovo inhibitorno dejstvo na postsinaptičke AMPA (alfa-amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazol propionska kiselina)

SUMMARY

Lamotrigine (LTG) is an antiepileptic drug effective for a variety of seizure types both as an add-on agent and in monotherapy, and is generally well tolerated. Adverse cutaneous reactions occurs in 3-10% of patients, and severe ones, including hypersensitivity syndrome, Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis, in 1/300 adults and 1/100 children, and are increased with overrapid titration when starting therapy and with concurrent valproate (VPA). Hypersensitivity syndrome is a severe adverse reaction, most often presented with fever, skin rash and symptomatic or asymptomatic internal organ involvement, most commonly liver, and can be life-threatening condition. Prompt recognition of this reaction and early discontinuation of offending drug can improve the outcome. We describe a 12-year-old patient, taking VPA, who developed fever, rash, facial edema and lymphadenopathy, 10 days after adding LTG. He was treated at home 10 days and then sent to hospital as a fever of unknown origin. After he was admitted, LTG was discontinued immediately. The symptoms and signs subsided soon.

Key words: lamotrigine, valproate, rash, hypersensitivity syndrome.

na) receptore u girusu dentatusu, ključnom čvoru u regulaciji konvulzivne aktivnosti hipokampusa, kao i na smanjenje oslobođanja glutamata u njemu.

Kod dece se upotrebljava kao dodatni lek u terapiji kompleksnih parcijalnih i generalizovanih tonično-kloničnih napada. Efikasan je kao monoterapija kod neke dece sa Lennox-Gastaut sindromom i kod generalizovanih apsansa.²

Pored značajne efikasnosti zapažena su i neželjena dejstva, od kojih se kao češća navode: pospanost, vrtoglavice, glavobolja, nejasan vid, diplopije, ataksija, nauzea i umor.^{1,2} Najčešće idiosinkratično dejstvo je kožni raš, koji se ispoljava u oko 3 do 10% pacijenata.² Može se javiti morbiliformni raš, urtikarija i mnogo teže reakcije, kao hipersenzitivni sindrom (HSS), Stevens-Johnson sindrom (SJS) i toksična epidermalna nekroliza (TEN), koje mogu biti fatalne.⁶

Adresa autora: Dr Svetozar S. Krstić, pedijatar, Trg Dragoljuba Petkovića 4, 16210 Vlasotince, tel.016/875- 039, 062/8751991, 063/8003387. Opšta bolnica Leskovac, Služba pedijatrije, Rade Končara 9, 16000 Leskovac. E-mail: svetokrst@nadlanu.com

Ova teža neželjena dejstva javljaju se u oko 1/300 odraslih i 1/100 dece⁶ ili 1-3/1000 odraslih i 1-2/100 dece^{7,8,14} dakle oko tri puta su češća kod dece nego kod odraslih⁶ i značajno češća kod većih početnih doza i prebrzog povećavanja doza pri uvodjenju leka. Posebno značajan rizikofaktor je kombinacija sa valproatom (VPA), koji usporava metabolizam LTG i produžava njegovo poluvreme eliminacije.⁶

Hipersenzitivni sindrom na antiepileptike je teška, potencijalno fatalna reakcija koja se najčešće ispoljava febrilnošću, osipom po koži, lymfadenopatijom, otokom lica i kliničkim ili laboratorijskim znacima disfunkcije unutrašnjih organa, najčešće jetre. Opisan je najpre kao idiosinkratička reakcija na aromatičke antiepileptike fenitojn, karbamazepin i fenobarbital. Potom je zapaženo da istovetna reakcija može biti izazvana još nekim lekovima, uključujući i LTG, pa se često koristi termin hipersenzitivni sindrom uzrokovani lekovima (drug-induced hypersensitivity syndrome).^{11,12}

Prepoznavanje sindroma i isključivanje leka iz terapije ključno je u sprečavanju težih posledica. Febrilnost i raš su česti nespecifični znaci mnogih bolesti kod dece, posebno infekcija, što može dovesti do dijagnostičkih nedoumica.¹²

Opisujemo bolesnika kod koga je došlo do neželjene reakcije na lamotrigin, sa nekim elementima hipersenzitivnog sindroma.

Tabela 1. Doziranje lamotrigina

		Prve 2 nedelje	3. i 4. nedelja	Od 5. nedelje
Deca 2-12 godina	Kao monoterapija	0,6mg/kg/24 h u 1-2 doze	1,2 mg/kg/24 h u 2 doze	5-15 mg/kg/24 h u 2 doze do odgovora (max 400 mg/24 h)
	Kod dodavanja valproatu	0,15 mg/kg/24 h u 1-2 doze	0,3 mg/kg/24 h u 2 doze	1-5 mg/kg/24 h u 2 doze do odgovora (max 200 mg/24 h)
Stariji od 12 godina i odrasli	Kao monoterapija	50 mg/24 h	100 mg/24 h	Povećavati po 100 mg/24 h na nedelju dana do odgovora (max 500 mg/24 h)
	Kod dodavanja valproatu	12,5 mg/24 h dato kao 25 mg na drugi dan	25 mg/24 h	Povećavati po 25 mg/24 h na nedelju dana do odgovora (max 150 mg/24 h)

Prikaz slučaja

Muško dete uzrasta 12 godina, lako zaostalo u psihomotornom razvoju, od svoje druge godine ima epileptične napade. Poslednje dve godine se leči VPA i karbamazepinom.

Dvadeset dana pre prijema, zbog učestalih napada, umesto karbamazepina uveden je LTG (25 mg/24 h).

Deset dana od uvođenja LTG javlja se otok lica, a posle nekoliko sati osip po koži, povišena telesna temperatura i uvećani limfnici na vratu.

Pod radnom dijagnozom šarlaха lečen je ambulantno 8 dana penicilinom, sa kortikosteroidom prva 4 dana. Trećeg dana lečenja došlo je do prolaznog poboljšanja, sa padom telesne temperature i postepenim povlačenjem ospe tokom 2-3 dana. Zatim se ponovo javlja osip praćen svrabom, a dan pre prijema je ponovo febrilan, sa drhtavicom, pa je upućen u bolnicu, kao nerazjašnjeno febrilno stanje. Slabog je apetita i malaksao. Slabije unosi tečnost per os.



Slika 1. i Slika 2. Izgled ospe trećeg dana hospitalizacije

U fizikalnom nalazu zapaža se makulozno papulozna ospa po koži trupa i ekstremiteta, mestimično slivena. Usne lako otečene. Sluznica ždrela lako hiperemična. Jezik delimično obložen belim naslagama. Desno submandibularno palpiran limfnii čvorić, veličine oko 1x1 cm. U ingvinumu obostrano po nekoliko sitnih limfnih čvorića. Visoko febrilan, do 39,7°C prvog dana hospitalizacije. Rezultati laboratorijskih analiza po prijemu: Hb 130 g/l, Er 4,2x1012/l, Le 11,9x109/l, uz normalnu leukocitnu formulu, SGOT(AST) 42 U/l, SGPT(ALT) 25 U/l, kreatinin 62 µM/l, urea 4,1 mM/l, glikemija 4,8 mM/l, LDH 714 U/l (N 460 U/l), SE 7/18, standardni urin uredan.

Po prijemu je LTG isključen iz terapije. Prijem dexamethason 4 dana, loratadin per os, prvog dana dobijao antipiretik i intravensku infuziju. VPA (2x500 mg dnevno) nije isključen iz terapije. Od drugog dana je afebrilan, otok usana se povukao. U sledeća 2-3 dana osip po koži se postepeno gubi. Otpušten sedmog dana u dobrom opštem stanju, urednog fizikalnog nalaza po sistemima.

Na slikama 1 i 2 vidi se izgled osipa u poboljšanju, trećeg dana hospitalizacije.

Diskusija

Febrilnost i osip po koži, početni znaci HHS, nespecifični su i česti kod mnogih bolesti kod dece, najčešće infekcija. Relativno često se pacijent inicijalno tretira kao infekcija, virusna ili bakterijska,^{11,12} slično našem slučaju pre prijema u bolnicu. Mora se imati širok diferencijalno-diagnostički pristup ovakvom bolesniku, po gotovu ako nema odgovarajućeg odgovora na inicijalnu terapiju. Anamnistički podaci o lekovima koje uzima dragoceni su u prepoznavanju neželjene reakcije. Ne postoji dovoljno specifičan i senzitivan algoritam za prepoznavanje teških kožnih reakcija na lekove.¹¹

Kada se na osnovu anamnističkih podataka i kliničke slike posumnja na HHS, treba uzeti u obzir nekoliko značajnih podataka. Najpre vreme od uvođenja leka do pojave reakcije. Inicijalni znaci najčešće se javljaju posle 1 do 6 nedelja,⁷ ili 7 do 60 dana (mediana 17 dana)¹¹ od po-

četka primene leka. Raš inicijalno ima 98%, a febrilnost 91% dece, a javlaju se uglavnom udruženo, gotovo istovremeno.¹¹ U oko 73% slučajeva pridružuje im se otok, najčešće lica.¹¹ Kod našeg bolesnika simptomi su se ispoljili 10 dana od početka primene LTG.

Drugo, da li se radi o prepoznatljivoj reakciji, odnosno da li je slična reakcija opisana kod primene datog leka. Pojava raša, febrilnosti, edema, limfadenopatije, do ispoljavanja HSS, SJS i TEN, kod primene LTG već je poznata, ne samo kod odraslih,⁶ već i kod dece.^{2,12,6,15}

Poboljšanje po isključenju suspektnog leka iz terapije je treći bitan faktor u utvrđivanju etiologije HSS.⁷ Kod našeg bolesnika dolazi do povlačenja svih simptoma i znakova po ukidanju LTG.

Ponavljanje reakcije pri ponovnom izlaganju istom leku smatra se definitivnom potvrdom neželjene reakcije, po klasičnim kriterijumima Naranjo-a.⁷ Kada se radi o teškim reakcijama tipa HSS, SJS, TEN i sličnim, ponovno izlaganje leku se ne preporučuje i smatra se veoma rizičnim.^{13,14} Pacijenti koji su slučajno ili pod kontrolisanim uslovima reeksponirani, veoma brzo su ispoljili febrilnost, raš i limfadenopatiju.¹⁴ Većina neželjenih reakcija u dece se shodno ovome smatra verovatnim, odnosno veoma verovatnim, a ne definitivno potvrđenim, jer ne ispunjavaju četvrti klasični kriterijum.⁷

Incidenca teških kožnih reakcija na LTG nije precizno utvrđena. Procenjuje se da se može javiti u 1/1000 do 3/1000 odraslih i u 1/100 do 2/100 dece,^{6,14} dakle, bar tri puta se češće javlja u pedijatrijskoj populaciji.

Značajan faktor rizika, prisutan kod našeg pacijenta, je kombinacija sa VPA.^{6,9,15}

Pravilno, postepeno uvođenje lamiktala je neophodno. Preporučena šema doziranja 1, prikazana je na tabeli. Prebrzo uvođenje je još jedan poznati rizikofaktor prisutan kod našeg pacijenta.^{1,2,6,9}

Blagovremeno prepoznavanje reakcije i procena njene težine osnova su uspešnog tretmana i sprečavanja progresije u najteže forme.⁷ Neophodno je prekinuti uzimanje suspektnog leka od-

mah po postavljanju sumnje na hipersenzitivnu reakciju, što bez sumnje može ublažiti kliničku sliku i poboljšati ishod.^{7,19}

Sимптоматско-супортивне мере примењују се у складу са тежином реакције. Најчешће је потребна интравенска хидрација, односно одржавање водено-електролитног баланса.^{11,14,19} Код фебрилности, индикован су антипиретици и остale мере за сниђавање температуре.^{11,19} Супортивна терапија је у већини случајева једни неподан треман. Употреба кортикостероида је контроверзна. Нема контролисаних клиничких студија које би потврдиле њихову ефикасност, мада су често примењивани у умереним дозама (1 до 2 mg/kg ТМ, односно до 40 mg/m² преднизона).^{11,14,19}

Код нашег болесника је одмах при пријему постављена сумња на неžелјену реакцију на LTG типа HSS, па је он искључен из терапије. Основном лабораторијском обрадом искључена је дисфункција органа који су најчешће ледирани код HSS. Применjen је адекватна интравенска хидрација, антипиретици, кортикостероид, а због срваба краткотрајно антихистаминик. Пацијент је поволно реаговао на применјену терапију. У описаном случају нису се испољили сви елементи HSS. Можемо само да спекулишемо оdaljoj прогресији реакције у случају да nije prepoznata.

Zaključak

На основу испољене клиничке слике, времена протеклог од увођења лека до појаве реакције и побољшања по njegovom искључењу из терапије, код нашег pacijenta se vrlo verovatno radilo o težoj neželjenoj реакцији на LTG, sa еlementima HSS. Ona je благовремено препозната и лек је искључен из терапије пре испољавања пуне клиничке слике HSS. Применјена је адекватна терапија. Узраст, пребрзо увођење лека и комбиновање са VPA су значајни фактори ризика за појаву неželjene реакције на LTG код нашег pacijenta.

Literatura

- Đurić M, Marjanović B, Zamurović D. Novi antiepileptici. U: Problemi u pedijatriji '97. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva. Beograd, 1998. 248-253.
- Johnston MV. Seizures in Childhood. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors. Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007. P 2467- 2468.
- Lee CU, Fu WM, Chen CC, SU MJ, Lion HH. Lamotrigine inhibits postsynaptic AMPA receptor and glutamate release in the dentate gyrus. Epilepsia. 2008; 49: 888-897.
- Frank LM, Enlow T, Holmes GL, Manasco P, Concanon S, Chen C, et al. Lamictal (Lamotrigine) Monotherapy for Typical Absence Seizures in Children. Epilepsia. 1999; 40: 973-979.
- Lofton AL, Klein-Schwartz W. Evaluation of Lamotrigine Toxicity Reported to Poison Centers. Ann Pharmacother. 2004; 38: 1811-1815.
- Guberman AH, Besag FMC, Brodie MJ, Dooley JM, Duchowny MS, Pellock JM, et al. Lamotrigine Associated Rash: Risk/Benefit Considerations in Adults and Children. Epilepsia. 1999; 40: 985-991.
- Segal AR, Doherty KM, Leggot J, Zlotoff B. Cutaneous Reactions to Drugs in Children. Pediatrics. 2007; 120: e1082-e1096.
- LaRoche SM, Helmers SL. The New Antiepileptic Drugs: Scientific Review. JAMA. 2004; 291: 605-614.
- Yuen AWC, Land G, Weatherley BC et al. Sodium valproate acutely inhibits lamotrigine metabolism. Br J Clin Pharmacol. 1992; 33: 511-513.
- Shear NH, Spielberg SP. Antiepileptic hypersensitivity syndrome. In vitro assessment of risk. J Clin Invest. 1988; 82: 1826-1832.
- Carroll MC, Yueng-Yue KA, Esterly NB, Drolet BA. Drug-induced hypersensitivity sindrom in pediatrics patients. Pediatrics 2001; 108: 485-492.
- Brown TS, Apple JE, Kasteler JS, Callen JP. Hypersensitive reaction in a child due to lamotrigine. Pediatr Dermatol. 1999; 16: 46-49.
- Roujeau JC, Stern RS. Severe Adverse Cutaneous Reactions to Drugs. N Engl J Med. 1994; 331: 1272-1285.
- Petkov T, Pehlivanova G, Grozdev J, Kavalkieva S, Tsankov N. Toxic epidermal necrolysis as a dermatological manifestation of drugs hypersensitivity syndrome. Eur J Dermatol. 2007; 17 (5):422-427.
- Faught E, Morris G, Jacobson M, French J, Harden C, Montouris G, et al. Adding lamotrigine to valproate: incidence of rash and other adverse effects. Epilepsia. 1999; 40: 1135-1140.
- Mylonakis E, Vittorio CC, Hollik DA, Rounds S. Lamotrigine overdose presenting as anticonvulsant hypersensitivity syndrome. Ann Pharmacother. 1999; 33(5):557-559.
- Chattergoon DS, McGuigan A, Koren G, Hwang P, Ito S. Multiorgan dysfunction and disseminated intravascular coagulation in children receiving lamotrigine and valproic acid. Neurology. 1997; 49: 1442-1444.
- Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, et al. A method of estimating the probability of adverse drug reactions. Clin Pharmacol Ther. 1981; 30: 239-244.
- Mukasa Y and Craven N. Management of toxic epidermal necrolysis and related syndromes. Postgrad Med J. 2008; 84:60-65.
- Gal P and Read MD. Medications. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF, editors.
- Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007. P 2981.
- Garcia-Doval I, LeeCleach L, Bocquet H, Otero XL, Roujeau JC. Toxic epidermal necrolysis and Stevens-Johnson syndrom. Arch Dermatol. 2000; 136: 23-327.

ODABRANE TEME

UČESTALOST I ETIOLOGIJA AKUTNIH TROVANJA U SLUŽBI URGENTNE MEDICINE OPŠTE BOLNICE U LESKOVCU

Irena Ignjatović

Služba urgentne medicine, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Uvod: Urgentno medicinsko lečenje akutno otrovanih pacijenata sa područja Jablaničkog okruga započinje sa pregledom lečara ekipa SHMP domova zdravlja, koji pacijenta pregledavaju na mestu događaja, ili lečara u ambulantni gde se pacijent javio na pregled, nastavlja se u toku transporta do stacionarnog dela Opštine bolnice u Leskovcu, gde se nastavlja lečenje i dijagnostikovanje akutno otrovanih pacijenta. Prijem akutno otrovanih pacijenata obavlja se u Službi urgentne medicine (SUM) u okviru koje je formirana toksikološka ambulanta i stacionar za urgentno medicinsko lečenje akutnih trovanja. U lečenju ovih pacijenata primenjuje se Protokol urgentno medicinskog zbrinjavanja akutno otrovanih pacijenata.

Cilj rada: Cilj rada je analiza učestalosti i kliničke težine akutnih trovanja u SUM Opštine bolnice u Leskovcu, način urgentno medicinskog zbrinjavanja akutno otrovanih, i da se pokaže značaj i uloga lečara specijaliste urgentne medicine u prihvatanju i urgentnom hospitalnom zbrinjavanju akutno otrovanih pacijenata.

Metoda rada: Istraživanje je izvršeno po tipu sedmogodišnje retrospektivne, opservacione studije analiziranjem podataka iz protokola Prijemno-trižaće ambulante SUM gde se vrši prijem i urgentno zbrinjavanje po protokolu za akutno otrovane pacijente i stacionarnog dela službe, toksikološke jedinice, u periodu od 1. 1. 2002. do 31. 12. 2008.

Rezultati rada: U periodu od početka 2002. do kraja 2008. u Službi urgentne medicine bolnice Leskovac pregledano je 213.687 pacijenata, od tog broja 2.272 je akutno otrovanih. Najveći broj trovanja su trovanja lekovima 783, alkoholom 621, opijatima 244, pesticidima 193, lekovima i alkoholom 181, kiselinama 111, gasovima 67, gljivama 42 i ostalim toksičnim supstancama 37. Analiza rezultata rada pokazuje da je većina akutno otrovanih pacijenata, 1518, posle preduzetih mera lečenja i u stanju stabilnih vitalnih parametara, otpuštena iz SUM.

Zaključak: Akutna trovanja lekovima su na prvom mestu po učestalosti u SUM. Opština bolnica Leskovac ima mogućnosti (kadar, oprema, prostor) monitoringa i urgentno medicinskog lečenja akutno otrovanih pacijenata do stabilizacije osnovnih životnih funkcija. Za lečenje akutnih trovanja značajna je edukacija i saradnja lečara SUM sa dežurnim toksikologom Centra za kontrolu trovanja VMA u Beogradu.

Ključne reči: Akutna trovanja, urgentna medicina, toksikologija, antidoti.

Uvod

Lekari urgentne medicine često se susreću sa dijagnostičkom zagonetkom akutno otrovanih pacijenata. Brojne su hemijske materije, koje unete u organizam različitim putevima, mogu izazvati njegova manja ili veća oštećenja, a neka od njih, ako se blagovremeno ne preduzmu mere

Adresa autora: dr Irena Ignjatović, Služba urgentne medicine, Opština bolnica Leskovac, stan: 16000 Leskovac, Branislava Nušića 11, tel. 016/215-069, e-mail: ignatle@yahoo.com

SUMMARY

Introduction: Urgent medical treatment of acutely poisoned patients from Jablanica region area begins with the examination of the team of physicians of SHMP health centers. They examine a patient at the scene, or doctors in clinics where the patient is presented to, continues during transport to the stationary part of the General Hospital in Leskovac, where the treatment and diagnosis of acutely poisoned patients continue. Admission of acutely poisoned patients is performed in the Department of emergency medicine (DEM), within which toxicological and inpatient clinic for urgent medical treatment of acute poisoning is formed. The protocol of urgent medical care for acutely poisoned patients is used in treating these patients.

Purpose: The aim of work is the analysis of frequency and clinical severity of acute poisoning in the DEM General Hospital Leskovac, urgent medical treatment regimen of acutely poisoned patients, and to demonstrate the importance and role of medical specialist in emergency medicine and the acceptance of emergency hospital care for acutely poisoned patients. **Methods:** The research was carried out by type of seven-year retrospective, observable study analyzing data from the protocol of reception-triage clinics DEM. The admission and emergency care according to the protocol for acutely poisoned patients and stationary parts services, toxicological units, during the period from 1. 1. 2002 to 31. 12. 2008 was performed here.

Results of work: 213 687 patients were examined in the period from early 2002. till the end of 2008. at the Department of emergency medicine of the General Hospital in Leskovac , of that number 2272 were acutely poisoned. The largest number of poisoning was drug poisoning 783, alcohol 621, opiates 244, pesticides 193, drugs and alcohol 181, acids 111, gas 67, mushrooms 42 and other toxic substances 37. Analysis of the results shows that the most of acutely poisoned patients 1518 after undertaken treatment measures and in the state of stable vital parameters were discharged from DEM.

Conclusion: Acute drug poisonings are in the first place by the frequency in the DEM. General Hospital in Leskovac has the capabilities (staff, equipment, space) monitoring and emergency medical treatment of acutely poisoned patients till stabilization of basic life functions. Education and collaboration of DEM physicians with toxicologist on duty of Center for Poison Control of Medical Academy in Belgrade is very important.

Keywords: Acute poisoning, emergency medicine, toxicology, antidote.

lečenja, mogu dovesti i do smrti. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije broj otrova koji okružuje savremenog čoveka je u stalnom porastu, a sa tim u vezi je i porast broja trovanja, koji iznosi oko 4% svih oboljevanja. Očigledno da porast trovanja ide uporedo sa razvojem civilizacije. Smrtnost od akutnih trovanja je početkom devedesetih godina prošlog veka, bila na trećem mestu, iza kardiovaskularnih i malignih bolesti a danas je prema istim podacima, već na drugom mestu.

Akutna trovanja lekovima predstavljaju najčešća trovanja u većini zemalja u svetu. Epidemiološki podaci za Beograd za period 1995-1998. godine pokazuju da su najčešći uzročnici akutnih trovanja hemijskim materijama upravo medikamenti.¹ Među lekovima najviše su zastupljeni benzodiazepinski preparti sa oko 50% (sami ili u kombinaciji sa drugim hemijskim materijama), pri čemu je dejstvo benzodiazepina bilo dominantno.²

Podaci za Švajcarsku govore da su benzodiazepini već godinama najčešći uzročnici samotrovanja.¹ Prema podacima Američke asocijacije centara za kontrolu trovanja, preko polovine ukupnih akutnih trovanja sedativno-hipnotičkim lekovima i antipsihoticima predstavljaju trovanja benzodiazepinima.²

Život čoveka se ne može zamisliti bez svakodnevne upotrebe hemijskih materija. Hemijske materije u obliku lekova nam održavaju i vraćaju zdravlje, ali poznato je da su lekovi melemi samo u određenim dozama, a iznad tih doza mogu biti vrlo opasni otrovi.²

Zbrinjavanje akutnih trovanja započinje pri prvom susretu sa lekarom na licu mesta i u zdravstvenoj ustanovi gde postoji mogućnost duže opservacije i lečenja stanja akutnog trovanja. Lečenje trovanja, osim primene specifičnih mera lečenja koje su usmerene na sam otrov (povraćanje, lavaža, aktivni ugalj, antidoti...) podrazumeva i simptomatsku terapiju koja se zasniva na praćenju toka i lečenje simptoma bolesti uz primenu adekvatne terapije.

Urgentno medicinsko lečenje akutno otrovanih pacijenata sa područja Jablaničkog okruga započinje sa pregledom lekara ekipe SHMP domova zdravlja, koji pacijenta pregledavaju na mestu događaja, ili lekara u ambulanti gde se pacijent javio na pregled, nastavlja se u toku transporta do stacionarnog dela Opštne bolnice u Leskovcu, gde se nastavlja lečenje i dijagnostikovanje akutno otrovanog pacijenta. Urgentno medicinsko lečenje akutno otrovanih pacijenata obavlja se u Službi urgentne medicine (SUM) u okviru koje je formirana toksikološka ambulanta i stacionar za urgentno medicinsko lečenje akutnih trovanja. Prijem pacijenata sa akutnim tro-

vanjem u Prijemno-trijažnoj ambulanti (PTA) SUM, obavlja dežurni lekar specijalista urgentne medicine i preduzima sve potrebne medicinske radnje i terapijske postupke u cilju stabilizacije osnovnih vitalnih parametara. U lečenju ovih pacijenata primenjuje se Protokol urgentno medicinskog zbrinjavanja akutno otrovanih pacijenata.

Stanje pacijenta i tok bolesti prati se u stacionarnom delu SUM - toksikološki stacionar, gde se sprovode terapijske i ostale dijagnostilke procedure i vrše redovne vizite otrovanog pacijenta od strane dežurnog lekara službe i lekara odgovarajuće specijalnosti.

Cilj rada

Cilj rada je analiza učestalosti i kliničke težine akutnih trovanja u SUM Opštne bolnice u Leskovcu, način urgentno medicinskog zbrinjavanja akutno otrovanih i da se pokaže značaj i uloga lekara specijaliste urgentne medicine u urgentnom hospitalnom zbrinjavanju akutno otrovanih pacijenata.

Metodologija rada

Istraživanje je izvršeno po tipu sedmogodišnje retrospektivne, opservacione studije analiziranjem podataka iz protokola Prijemno-trijažne ambulante SUM gde se vrši prijem i urgentno zbrinjavanje po protokolu za akutno otrovane pacijente i stacionarnog dela službe, toksikološke jedinice, u periodu od 1. 1. 2002. do 31. 12. 2008. godine. Za ovaj rad korišćen je metod kvantitativne analize ukupnog broja otrovanih pacijenata i broja pregledanih pacijenata u SUM sa grafičkim, procentualnim i tabelarnim prikazom.

Rezultati rada

U periodu od početka 2002. do kraja 2008. godine u Službi urgentne medicine Opštne bolnice Leskovac pregledano je 213.687 pacijenta, od tog broja 2.272 (1,06%) je akutno otrovanih (Tabela 1).

Najveći broj trovanja su trovanja lekovima 783 (34,46%), alkoholom 621 (27,33%), opijati-

ma 244 (10,73%), pesticidima 193 (8,49%), lekovima i alkoholom 181(7,96%), kiselinama 111 (4,88%), gljivama 42(1,84%), gasovima 67 (2,94%) i ostalim hem. materijama 37 (1,62%) (Tabela 2).

Analizom podataka zabeležen je porast broja akutno otrovanih sa 177 u 2002. godini, na 422 u 2008. godini (Tabela 1).

Tabela 1. Broj akutno otrovanih u Službi urgentne medicine

Godina	Broj lečenih u SUM	Broj akutno otrovanih
2002.	21345	177
2003.	28684	233
2004.	29580	333
2005.	31029	338
2006.	31378	390
2007.	33828	379
2008.	37843	422
UKUPNO	213 687	2272 1,06%

Zabeležen je i porast broja otrovanih opijatima ukupno 244 (4 u 2002. a 62 u 2008.), kod mlađe populacije što ukazuje na porast broja narkomana na našem području (Tabela 2).

Analiza rezultata rada pokazuje da je većina akutno otrovanih pacijenata, 1518 (66,81%) posle preduzetih mera lečenja i u stanju stabilnih vitalnih parametara, otpuštena iz SUM (Tabela 3).

Stacionarno lečenje u našoj bolnici nastavilo je 694 (30,54%) akutno otrovanih pacijenta posle ukazanih mera urgentnog lečenja i opservacije u SUM (Tabela 3).

Na dalje lečenje u ustanovu višeg nivoa, Klinički centar u Nišu - Klinika za endokrinologiju, upućeno je 26 (1,14%) pacijenata). Smrtni ishod nastupio je kod 50 (2,20%) akutno otrovanih pacijenata (Tabela 3).

Tabela 2. Uzroci trovanja pacijenata u Službi urgentne medicine

Godina	Br. akut. otrovanih	Uzroci trovanja										
		Lekovi	Alkohol	Lekovi + alkohol	Opijati	Pesticidi	Korozivi	Gljive	Gasovi	Metanol	Etilenglikol	
2002.	177	62	67	16	4	16	5	3	2		2	
2003.	233	98	62	28	6	24	8	2	4		1	
2004.	333	110	94	34	22	26	18	10	11		8	
2005.	338	116	86	24	46	26	24	4	8		4	
2006.	390	125	82	34	58	23	20	6	34		8	
2007.	379	126	128	7	46	39	17	7	4	1	2	
2008.	422	146	102	38	62	39	19	10	4	1	9	
Ukupno	2272	783 34,46%	621 27,33%	181 7,96%	244 10,73%	193 8,49%	111 4,88%	42 1,84%	67 2,94%	2	4	37 1,62%

Tabela 3. Broj lečenih akutno otrovanih pacijenata u SUM

Godina	Broj akutno otrovanih	Otpust posle terapije	Stacionarno leč. na odel.	Transport u ustanovu višeg nivoa	Smrtni ishod
2002.	177	131	41	0	5
2003.	233	174	50	5	4
2004.	333	231	91	5	6
2005.	338	158	170	4	6
2006.	390	180	194	6	10
2007.	379	278	96	4	11
2008.	422	366	52	2	8
Ukupno	2272	1518 66,81%	694 30,54%	26 1,14%	50 2,20%

Najveći broj umrlih pacijenata 24 (1,05%) je sa kliničkim znacima akutnog trovanja opijatima „overdosis“ i to nažalost, kod mlađe populacije (Tabela 4).

Tabela 4. Odnos broja umrlih pacijenata od trovanja u Službi urgentne medicine u periodu od 2002. do 2008.

Godina	Broj otrovanih	Broj umrlih			
		od trovanja	od trovanja pesticidima	od trovanja korozivima	od trovanja opijatima
2002.	177	5	2	2	1
2003.	233	4	1	1	2
2004.	333	6	3	1	2
2005.	338	6	1	2	3
2006.	390	10	2	2	6
2007.	379	11	1	3	7
2008.	422	8	1	4	3
UKUPNO	2272	50 2,20%	11 0,48%	15 0,66%	24 1,05%

Veći broj akutnih trovanja, pacijenata u SUM, bio kod osoba ženskog pola i to kod 1.615 ili 71,08%. Akutno trovanje kod osoba muškog pola zabeleženo je kod 675 ili 28,91% (Tabela 5).

Najveći broj akutno otrovanih pacijenata u SUM bio je u starosnoj dobi od 40 do 50 godina i to 596 ili 26,23%. Podaci se odnose na akutno

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

Vol. 7 - Broj 1-2

januar-jun/2009.

otrovane pacijente starije od 14 godina koji su lečeni u SUM, jer se akutna trovanja deca uzrasta do 14 godina leče na odeljenju pedijatrije (Tabela 6).

Tabela 5. Distribucija po polu akutno otrovanih pacijenata u SUM u periodu od 2002 do 2008.god.

Godina	Broj akutno otrovanih	Ženski pol	Muški pol
2002 - 2006	1471	1052 71,51%	419 28,48%
2007.	379	265 69,92%	114 30,07%
2008.	422	298 70,61%	124 29,38%
Ukupno	2272	1615 71,08%	657 28,91%

Tabela 6. Starosna doba akutno otrovanih pacijenata SUM u periodu od 2002 do 2008.god.

Starost	Broj otrovanih
14 - 30 godina	479 21,08%
30 - 40 godina	552 24,29%
40 - 50 godina	596 26,23%
50 - 60 godina	456 20,07%
60 - 80 godina	189 8,31%
UKUPNO	2272

Analiza podataka pokazuje da je većina akutno otovanih pacijenata, tri četvrtine ili 1720 (75,70%), u cilju samotrovanja ingestiralo toksične supstance. Zadesna trovanja su zabeležena kod 552 (24,29%) akutno otrovanih pacijenata (Tabela 7).

Tabela 7. Broj pacijenata sa zadesnim i suicidalnim trovanjima akutno otrovanih pacijenata SUM u periodu od 2002. do 2008.

Broj akutno otrovanih 2002. - 2008.	Broj akutno otrovanih	Zadesna trovanja	Samotovanje
Ukupno	2272	552 24,29%	1720 75,70%

Od ukupnog broja akutno otrovanih pacijenata u SUM, kod 996 ili 43,83% nije zabeležen poremećaj stanja svesti. Poremećaj stanja svesti na prijemu ili u toku opsevacije u SUM zabeležen je kod većine pacijenata 1276 ili 56,16%. Somnolencija je zabeležena kod 462 (20,33%), sopor kod 372 (16,37%) i komatozno stanje kod 442 (19,45%) pacijenta (Tabela 8).

Tabela 8. Nivo poremećaja stanja svesti akutno otrovanih pacijenata SUM u periodu od 2002 do 2008.god.

Broj akutno otrovanih 2002-2008.	Bez poremećaja funkcije CNS-a	Poremećaj funkcije CNS-a		
		1276 56,16%	Somnolencija	Sopor
2272	996 43,83%	462 20,33%	372 16,37%	442 19,45%

Komatozno stanje "toksične kome" na prijemu ili u toku opservacije stanja bolesnika u SUM, zabeležene su kod 442 (19,45%) akutno otrovanih pacijenata. Najčešći uzrok toksičnih koma je posledica toksičnog dejstva na CNS usled ingestije veće količine lekova i to kod 142 (6,25%) akutno otrovanih pacijenata (Tabela 9).

Tabela 9. Toksične kome akutno otrovanih pacijenata SUM u periodu od 2002 do 2008.god.

Godina	Broj akutno otrovanih	Toksične kome	ETIOLOGIJA TOKSIČNIH KOMA					
			Korozivi	Opijati	Lekovi	Alkohol	Pesticidi	Ostalo
2002.	177	58	2	8	28	7	10	3
2003.	233	63	3	13	20	11	12	4
2004.	333	70	4	16	22	10	14	4
2005.	338	91	3	28	29	9	16	6
2006.	152	26	1	12	3	9	4	2
2007.	379	86	5	17	26	4	2	3
2008.	422	48	5	16	14	10	3	0
Ukupno	2272	442	23 5,2%	110 4,84%	142 6,25%	60 2,64%	61 2,68%	22 0,96%

Stepen težine trovanja prema PSS skali, ukazuje da je najveći broj trovanja bio lakšeg stepena. Asimptomatsko trovanje PSS 0 kod 160 (7,13%), PSS 1 lako trovanje kod 1334 (58,71%), PSS 2 srednje teško trovanje kod 454 (19,98%), PSS 3 teško trovanje kod 274 (12,05%), i PSS 4 trovanje sa smrtnim ishodom kod 50 (2,20%) akutno otrovanih pacijenata (Tabela 10).

Tabela 10. Stepen težine trovanja (PSS) akutno otrovanih pacijenata SUM u periodu od 2002 do 2008.

POISONING SEVERITY SCORE- PSS					
Asimpto-matsko	Lako	Srednje teško	Teško	Letalno	Broj otrovanih
0	1	2	3	4	
160 7,13%	1334 58,71%	454 19,98%	274 12,05%	50 2,20%	2272

Diskusija

Zbrinjavanje akutnih trovanja započinje pri prvom susretu sa lekarom na licu mesta i u zdravstvenoj ustanovi gde postoji mogućnost duže opservacije i lečenja stanja akutnog trovanja. Lečenje trovanja osim primene specifičnih mera lečenja koje su usmerene na sam otrov (povraćanje, lavaža, aktivni ugalj, antidoti...) podrazumeva i simptomatsku terapiju koja se zasniva na praćenju toka i lečenje simptoma bolesti uz primenu adekvatne terapije. Težina stanja akutno trovanih procenjuje se primenom toksikološkog skora PSS (Poisoning Severity Score), gradira se na pet nivoa od 0 do 4 (asimptomatsko, lako, srednje teško, teško i letalno) i omogućuje praćenje toka trovanja, stanje otrovanog tj. kvalitativnu evaluaciju morbiditeta i olakšava upoređivanje rezultata lečenja. Svi pacijenti koji zahtevaju urgentno medicinsko lečenje sa područja Jablaničkog okruga zbrinjavaju se u Službi urgentne medicine Opšte bolnice u Leskovcu u okviru koje je formirana toksikološka ambulanta za prijem i stacionar za lečenje akutno otrovanih pacijenata. U zbrinjavanju akutno otrovanih pacijenata učestvuje tim lekara različitih specijalnosti: specijalista urgentne medicine, internista, neuropsihijatar, hirurg... U lečenju akutno otrovanih pacijenata se primenjuje Protokol o urgentno medicinskom lečenju akutno otrovanih pacijenata u SUM. Značajno je i to da postoji mogućnost konsultacije u vezi lečenja akutnog trovanja sa dežurnim lekarom Centra za kontrolu trovanja VMA u Beogradu.

Analizirani su podaci iz protokola rada prijemno trijažne ambulante i protokola rada lečenih akutno otrovanih pacijenata u SUM, kao i rezultati kliničkih manifestacija u akutnim trovanjima kod pacijenata u Službi urgentne medicine Opšte bolnice u Leskovcu u toku sedmogodišnjeg perioda. Dijagnoza trovanja postavljena je na osnovu anamnestičkih ili heteroanamnestičkih podataka o trovanju, kliničkim manifestacijama, fizikalnog pregleda i rezultata ispitivanja.

Analizom podataka zabeležen je porast broja akutno trovanih sa 177 u 2002. na 422 u 2008. (Tabela 1). Zabeležen je i porast broja otrovanih opijatima ukupno 244 (4 u 2002. a 62 u 2008.), na

žalost, kod mlađe populacije, što ukazuje na porast broja narkomana na našem području (Tabela 2).

Veći broj akutnih trovanja pacijenata SUM bio kod osoba ženskog pola i to kod 1615 ili 71,08%. Akutno trovanje kod osoba muškog pola zabeleženo je kod 675 ili 28,91% (Tabela 5).

Što se životne dobi tiče, najveći broj akutno otrovanih pacijenata u SUM bio je u starosnoj dobi od 40 do 50 godina i to 596 ili 26,23%. Podaci se odnose na akutno otrovane pacijente starije od 14 godina koji su lečeni u SUM, jer se deca uzrasta do 14 godina leče na odeljenju pedijatrije (Tabela 6).

U većem broju trovanja su bila suicidalna, sa namerom pacijenta da sami sebi naškode, zabeleženo je kod 1720 (75,70%) akutno otrovanih pacijenata. Manji broj trovanja su bila zadesna, slučajna i to je zabeleženo kod 552 (24,29%) (Tabela 7).

Analiza rezultata rada pokazuje da je većina akutno otrovanih pacijenata, 1518 (66,81%) posle preduzetih mera lečenja i u stanju stabilnih vitalnih parametara, otpuštena iz SUM. Ovaj podatak nam govori da se dve trećine akutno otrovanih pacijenata koji su se javili u SUM definitivno medicinski zbrine, opservira i posle preduzetih mera lečenja otpušta kući iz SUM. Stacionarno lečenje u našoj bolnici nastavilo je 694 (30,54%) akutno otrovanih pacijenta. Pacijenti se radi dužeg lečenja prevode u odgovarajuće odeljenje bolnice u stanju stabilnih vitalnih parametara, posle ukazanih mera urgentnog lečenja, detoksikacije i duže opservacije stanja pacijenta u SUM. Veći broj ovih pacijenata je primljen na odeljenje psihijatrije Opšte bolnice, jer se radilo uglavnom o pacijentima koji su već lečeni od strane psihijatra ili je zbog pokušaja suicida takvo dalje lečenje bilo potrebno. Na interno odeljenje Opšte bolnice, dalje lečenje je produženo kod manjeg broja pacijenata i to uglavnom kod pacijenata sa znacima akutnog trovanja korozivnim supstancama i pesticidima. Na dalje lečenje u ustanovu višeg nivoa, Klinički centar u Nišu, Klinika za endokrinologiju, upućeno je 26 (1,14%) pacijenata). Smrtni ishod nastupio je kod 50 (2,20%) akutno otrovanih pacijenata (Tabela 3).

Pacijenti kod kojih je nastupio smrtni ishod su na prijemu imali kliničke znake teškog akutnog trovanja pa i pored preduzetih mera lečenja, detoksikacije i reanimacije nismo dobili povoljan ishod. Većina pacijenata sa teškom kliničkom slikom se javlja više sati posle ingestije toksičnih supstanci. Najveći broj umrlih pacijenata je sa kliničkim znacima akunog trovanja opijatima „overdosis“ 24 (1,05%) i to na žalost, kod mlađe populacije koji uživaju psihoaktivne supstance. Podaci iz naše studije o smrtnom ishodu akutnih trovanja uklapaju se u podatke dobijene iz literature¹ (Tabela 4).

Klinički znaci trovanja

Kliničke manifestacije akutnog trovanja posledica su delovanja ingestirane supstance (lekovii, pesticidi, herbicidi, alkohol, gasovi...) na CNS, kardiovaskularni i respiratori sistem. Kod trovanja lekovima iz grupe benzodiazepina i kod drugih depresora CNS-a, prvo se javljaju dizartrija, konfuznost, glavobolja, ataksija, hipotonija, hiporeflexija do arefleksije, a potom poremećaj svesti različitog stepena nivoa somnolencije, sopora i kome. Takođe, javljaju se i znaci depresije respiratornog centra - površne i usporene respiracije i apnea. Češće se javlja midrijaza nego mioza, zatim horizontalni nistagmus.² Ove poremećaje smo procenjivali pri prvom pregledu pacijenta, Glasgov koma skalom (GSC), koja je ranije upotrebljavana za procenu stanja svesti kod traumatskih povreda glave, jer je danas proširen dijapazon upotrebe GSC. Najnovije skorovanje poremećaja svesti je na: lako (GSC 13-15), srednje teško (GSC 9-12) i teško (GSC 3-8).^{17,18} Na ispoljavanje poremećaja svesti nije bitno uticalo vreme proteklo od trovanja do pregleda u Službi urgentne medicine bolnice, što je zaključeno i u drugim radovima.^{1,2}

Određivanjem sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska kao i srčane frekvence, EKG monitoring, praćeni su kardiocirkulatorni poremećaji. Češće se javljala tahikardija, mada ima slučajeva sa bradikardijom, a najveći broj akutno otrovanih pacijenata imao je normalnu frekvencu. Česta je pojava hipotenzije kod akutno otrovanih lekovima (benzodiazepini). U malom broju

pacijenata otrovanih ovim lekovima registrovane su smetnje u sprovođenju, pre svega AV blok I stepena, blokovi grana i nespecifične intraventrikularne smetnje sprovođenja. Promene u EKG-u moguće bi biti shvaćene pre svega kao primarno oštećenje mišićnih vlakana miokarda, a sekundarno i nervnih vlakana toksičnim delovanjem benzodiazepina i njihovih metabolita.⁹ EKG promene koje su bile reverzibilne smatrane su posledicom trovanja. Svim našim bolesnicima je zato rađen kompletan neurološki i internistički pregled.

Neurološki poremećaji

Jedna od najčešćih manifestacija akutnih trovanja je poremećaj svesti različitog stepena. Poremećaj funkcije centralnog nervnog sistema zabeležen je kod većine akutno otrovanih u lakšem ili težem stepenu. Od ukupnog broja akutno otrovanih pacijenata u SUM kod 996 ili 43,83% nije zabeležen poremećaj stanja svesti. Poremećaj stanja svesti na prijemu ili u toku opsevacije u SUM zabeležen je kod većeg broja pacijenata 56,16%. Somnolencija je zabeležena kod 20,33%, sopor kod 16,37% i komatozno stanje kod 19,45% pacijenta (Tabela 8).

Podaci iz rada koji se odnose na trovanja lekovima pacijenata u SUM govore da su najčešća trovanja lekovima. Od ukupnog broja trovanja lekovima u SUM od 2002 do 2007. godine (637), 434 (68,13%) su trovanja benzodiazepinima, i to najčešće diazepamom (Bensedin) 154 (44,93%). Poremećaj stanja svesti izražen je kod trovanja lekovima iz grupe benzodiazepina, obzirom da je depresija CNS-a njihovo glavno kliničko dejstvo.

U naših bolesnika, neurološkim pregledom, kao najčešći klinički znak registrovan je poremećaj svesti nivoa somnolencije u 462 (20,33%) bolesnika. Poremećaj svesti nivoa sopora registrovan je kod 372 (16,37%). Koma na prijemu ili u toku opservacije stanja u SUM, tzv., "toksične kome" zabeležene su kod 442 (19,45%) akutno otrovanih pacijenata. Najčešći uzrok toksičnih koma je posledica toksičnog dejstva na CNS, usled ingestije veće količine lekova i to kod 142 (6,25%) akutno otrovanih pacijenata u

SUM. Toksične kome kod teških trovanja korozivima zabeležene su kod 5,2% bolesnika, kod trovanja opijatima 4,84% bolesnika, trovanje pesticidima 2,68% bolesnika i kod trovanja alkoholom u 2,64% bolesnika (Tabela 9).

Klinička slika trovanja lekovima počinje dizartrijom, konfuzijom, glavoboljom, vrtoglavicom, ataksijom, hipotonijom, hiporeflexijom do arefleksije, što je viđeno u velikoj grupi naših bolesnika. Ovakvi nalazi objašnjavaju se dobro poznatim delovanjem benzodiazepina (najčešće trovanje lekovima) u smislu depresije senzornog korteksa, smanjenjem motorne aktivnosti, promenom cerebralne funkcije, kao i inhibicijom ushodnog sprovođenja u retikularnoj formaciji. Benzodiazepini nekad izazivaju paradoksalne reakcije kao što je anksioznost, delirijum, borbeno raspoloženje i agresivnost. Zapažaju se i halucinacije kod nekih pacijenata, uglavnom psihiatrijskih, koji su popili veću količinu različitih lekova. Kod većine autora midrijaza je bila češća pojava od mioze. U našoj studiji kod većine bolesnika 462 (20,32%) zapažena je midrijaza, što predstavlja neznatno veći procenat u odnosu na pojavu mioze 360 (17,51%). Mioza je bila izražena kod bolesnika akutno otrovanih pesticidima (OFI) i opijatima. Kod ostalih bolesnika sa akutnim trovanjem zenice su bile normalne širine 1450 (63,82%). Od ukupnog broja bolesnika horizontalni nistagmus je registrovan samo u malom broju pacijenata akutno otrovanih lekovima.

Respiratorni poremećaji

Poremećaj funkcije respiratornog sistema kod akutno otrovanih pacijenata u SUM zabeležen je kod manjeg broja bolesnika. Benzodiazepini čak i u visokim dozama nemaju veći efekat na respiratorni sistem, ali u kombinaciji sa drugim sedativima mogu potencirati depresivno delovanje respiratornog sistema. Posebno je opasna kombinacija alkohola i benzodiazepina, kada benzodiazepini potenciraju depresorno dejstvo alkohola na CNS, a samim tim i na respiratorni sistem.^{16,17} U zanimljivom članku «Sudden Death and Benzodiazepines Drummer and Ranson¹⁸ iznose podatke o 16 trovanja sa smrtnim isho-

dom. Prema izveštajima ovih patologa fatalne posledice toksičnih efekata benzodiazepina su respiratorna depresija udružena sa kardiovaskularnim poremećajima. Ovo su poznate komplikacije koje nastaju u okolnostima kada nema prethodnog oboljenja i kada je trovanje jedini uzrok smrti. Činjenice pokazuju da su mnoga od fatalnih trovanja nastala u poznjim godinama, kada gotovo obavezno postoji neko hronično oboljenje koje se može pogoršati trovanjem.^{19,20}

Poremećaj disanja po tipu apnee, odnosno respiratornog aresta, zabeležen je kod 88 (3,87%) bolesnika akutno otrovanih opijatima, pesticidima i lekovima. Kod njih je odmah nakon primenjene kardiopulmonalne reanimacije (KPCR), sprovedena kontrolisana mehanička ventilacija IPPV modaliteta.

Kardiovaskularni poremećaji

Hipotenzija, tahikardija i bradikardija su najčešće manifestacije kardiovaskularnog sistema kod pacijenata sa akutnim trovanjem. Najčešći kardiovaskularni poremećaj kod pacijenata sa akutnim trovanjem benzodiazepinima bila je hipotenzija različitog stepena, koja se odnosi i na sistolni i na dijastolni pritisak. Registrovana je u 178 (40,01%) bolesnika. Manji broj bolesnika imalo su ozbiljnu hipotenziju (sistolni TA ispod 80 mmHg), pa kod je njih neophodno je bilo davanje dopamina za njenu korekciju. U ostalih pacijenata hipotenzija je korigovana korekcijom hipoksije, intravenskim davanjem tečnosti, što je u skladu sa literaturnim podacima.² Težina kliničke slike nije bila u korelaciji sa stepenom hipotenzije.

U 36% bolesnika registrovana je tahikardija. Značajno ređi poremećaj kardiovaskularnog sistema bila je bradikardija kod 18% bolesnika, dok je 46% pacijenata imalo normalan srčani rad. U skladu sa literaturom i kod naših pacijenata tahikardija je bila učestalija pojava poremećaja srčanog ritm. Takođe, nije bila u korelaciji sa težinom kliničke slike.

Imajući u vidu ove činjenice, u naših bolesnika, kao važni vitalni znaci praćene su do završetka lečenja, vrednosti arterijskog krvnog pritiska (TA) i pulsa (P).

Elektrokardiografija

Elektrokardiografija je urađena kod svih akutno otovanih pacijenata na prijemu u PTA i u toku opservacije u toksikološkom stacionaru. Analizaran je EKG na prijemu i podaci iz EKG monitoringa tokom lečenja. U 37% bolesnika zabeležena je sinusna tahikardija, u 20% sinusna bradikardija, u 10% smetnje komorske repolarizacije.

Pored tahikardije koja se češće viđa u trovanju benzodiazepinima, retki su poremećaji sprovođenja. Oni su posledica direktnog toksičnog dejstva leka, ali isto tako i posledica hipoksije i hipoperfuzije tkiva. Kod svih bolesnika, u terapijskom smislu dovoljna je korekcija hipotenzije i hipoksije za normalizovanje nastalih poremećaja. Ovakvi nalazi u naših bolesnika odgovaraju literaturnim podacima.^{2,14}

Toksikološke analize

Semikvantitativne i kvalitativne toksikološke analize u krvi, urinu i lavatu urađene su kod veoma malog broja bolesnika i to u privatnoj laboratoriji u gradu. Višegodišnji problem u nabavci opreme za toksikološke analize u našoj ustanovi nije rešen, pa se u toku lečenja lekari oslanjaju na kliničke znake i simptome trovanja. U krvi se benzodiazepini mogu dokazati i do devetog dana, a u urinu i do petnaestog. Test trake za dokazivanje opijata i drugih psihoaktivnih supstanci u urinu korišćene su kod manjeg broja pacijenata zbog neredovnog snabdevanja iz apoteke. Najvažnije za svakog kliničara je da prepozna kliničke manifestacije, odredi stepen težine trovanja i prema tome doneše odluku o načinu lečenja, a ne da se rukovodi isključivo nivoom leka u krvi ili urinu.² Nedostatak u medicinskom tretmanu je nemogućnost brzih toksikoloskih analiza krvi.

Biohemijske analize

Svim akutno otrovanim bolesnicima urađena je kompletna krvna slika, glikemija, urea, kreatinin, aspartat, aminotrasferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), kreatinin fosfokinaza (CPK) i elektrolitski status. Pacijentima sa kliničkom slikom akutnog trovanja pesticidima ura-

đena je vrednost holinsteraze u krvi. Na osnovu vrednosti holinsteraze prati se efekat višednevne atropinske terapije koji je specifični antidot kod ovih trovanja.

Stepen težine trovanja

Kao kriterijum za procenu stepena težine trovanja korišćeni su klinički simptomi i znaci trovanja i to: poremećaj svesti, poremećaj disanja, hipotenzija, poremećaj ritma i sprovođenja, promene u neurološkom statusu. Stepen težine trovanja prema PSS skali, ukazuje da je najveći broj trovanja bio lakšeg stepena (Tabela 10).

Trovanja benzodiazepinima su uglavnom lako stepena i u analizi naših podataka, i samo izuzetno imaju težak tok. Prema literaturnim podacima benzodiazepini se često kombinuju sa alkoholom i opijatima, kada mogu dati vrlo tešku kliničku sliku. Opisani su i slučajevi letalnih trovanja kada su kombinovani sa barbituratima, tricikličnim antidepresivima i neurolepticima. Pored farmakoloških svojstava leka faktori koji utiču na stepen težine trovanja su prethodna oboljenja srca i pluća, ingestirana doza leka, vreme proteklo do započinjanja terapije, stepen razvijene tolerancije na ingestirani lek, kao i istovremena ingestija agenasa sa sinergističkim delovanjem.

Terapija trovanja

U terapiji akutnih trovanja potrebno je pridržavati se opštih terapijskih principa, a glavne i rane mere su:

1. podrška cirkulatorne i respiratorne funkcije
2. sprečavanje dalje apsorpcije leka
3. ubrzavanje (povećavanje) eliminacije već apsorbovanog leka.

U toku lečenja akuto otrovanih pacijenata u SUM primenjuje se protokol o lečenju akutno otrovanih bolesnika u kome je prikazan niz terapijskih postupaka koji se primenjuje u lečenju otrovanog pacijenta.

Protokol urgentno medicinskog zbrinjavanja akutno otrovanih pacijenata:

I. Pregled otrovanog:

1. Kompletan fizikalni pregled;

2. Skinuti odeću sa onesvešćenog;
3. Registrovati znakove povreda;
4. Odgovoriti na pitanja: Šta (vrsta otrova), Kada (vreme) i Koliko (količina otrova).

II. Reanimacija po principima ABC:
(izuzev veštačke ventilacije "usta na usta").

III. Eliminacija otrova:

1. Peroralna trovanja:

- Forsirano povraćanje (svesni, kooperativni pacijenti koji nisu otrovani korozivima ili organskim rastvaračima);
- Ispiranje želuca uz prethodnu zaštitu disajnog puta (u osoba poremećene svesti). Lavažu želuca ne raditi u trovanju korozivima;
 - Adsorbens: Carbo medicinalis 30 g;
 - Laksantno sredstvo.

2. Perkutano trovanje:

- Skinuti odeću sa pacijenta;
- Mlakom vodom pod pritiskom prati zatrovagnog najmanje 15 min.

3. Inhalaciono trovanje:

- Ukloniti pacijenta iz kontaminirane sredine;
- Dati kiseonik 4-6 l/min.

IV. Antidot

- Atropin (u trovanju organofosfornim insekticidima);
- Etanol (u trovanju metanolom i antifrizom);
- Nalokson (u trovanju opijatima);
- Flumazenil (Anexate) (u trovanju benzodiazepina)
- Nitriti (u trovanju cijanidima);
- Kiseonik (u trovanju ugljen monoksidom).

V. Simptomatska terapija

VI. Dalji postupak

1. Uzimanje materijala radi identifikacije otrova (u epruvetu uzeti sadržaj dobijen lavažom želuca, vensku krv i urin);
2. Svako nejasno teže ili masovno trovanje zahteva hitnu konsultaciju sa Centrom za kontrolu trovanja Vojno medicinske akademije u Beogradu;
3. Svaki pokušaj samoubistva zahteva psihijatrijsko lečenje;

4. Praćenje vitalnih parametara i opservacija stanja pacijenta u toksikološkom stacionaru.

Optimalno lečenje bolesnika sa akutnim trovanjem podrazumeva zbrinjavanje u jedinicama intenzivne nege, sa kontinuiranim monitorin-gom vitalnih parametara (EKG, TA) i mogućnošću obezbeđivanja ventilatorne podrške. Nakon procene stanja bolesnika pristupa se obezbeđenju vitalnih funkcija. U teškim trovanjima mehanička ventilacija pri prvom znaku kompromitacije respiratorne funkcije može biti spasonosna.

Najčešće primenjivan terpijski postupak kod pacijenata u SUM je lavaž želuca, uz prethodnu zaštitu disajnih puteva u pacijenata sa težim poremećajem svesti.

Aktivni ugalj kao i simptomatske i suportivne mere primenjivane su kod većine bolesnika. U cilju ubrzavanja eliminacije leka primenjivana je forsirana diureza. Iako mnogi osporavaju učinak terapijskog efekta forsirane diureze, mi smo je primenjivali kod svih naših pacijenata.

Kod većine bolesnika primenjivan je i rastvor 7,4% kalijum-hlorida (KCl) u cilju nadoknade kalijuma, dodavanjem 10-20 mEq u svaki dati litar infuzione tečnosti, uz kontrolu vrednosti klijuma i elektrolita u serumu.

Za korekciju hipotenzije dovoljna je bila i.v. primena tečnosti i elektrolita, a kod bolesnika sa izrazitim hipotenzijim najčešće zbog trovanja lekovima, primenjen je dopamin. Kod bolesnika sa respiratornom insuficijencijom neophodna je bila endotrahealna intubacija, nakon čega je njih 88 (3,87%) zahtevalo primenu kontrolisane mehaničke ventilacije (KMV) po tipu IPPV modaliteta zbog respiratorne insuficijencije. Infektivne komplikacije (brohnopnumonija) tretirane su primenom odgovarajućih antibiotika kod pacijenata koji su više dana lečeni u SUM.

Specifična antidotska terapija

Antidotska terapija primenjivana je kod akutno otrovanih pacijenata po indikaciji na prijemu i u stacionarnom delu u toku opservacije stanja i detoksikacije uz kontinuirani monitoring vitalnih parametara:

- 1 Atropin (u trovanju organofosfornim insekticidima specifičan antidot) 2-4 mg i.v. (doza za decu je 0,05 mg/kg telesne mase), dozu ponavljati svakih 5-10 min. do znakova hiperatropinizacije (suva koža, usta i pluća, midrijaza, tahikardija, crvenilo lica), a zatim nastaviti Atropin 1-2mg na svakih 10-15min sa postepenim smanjenjem doze u korelaciji sa kliničkom slikom. Davanje Atropina nastavlja se 7-10 dana, sve dok postoje znaci holingeričke krize, koji je kompetitivni antagonist acetilholina na nivou muskarinskih receptora, ali ne otklanja nikotinske efekte;
- 2 Etanol (u trovanju metanolom i antifrizom);
- 3 Nalokson (specifičan antidot u trovanju opijatima) - nalokson 0,01 mg na kg t.t. koja se može ponavljati do normalizacije disanja;
- 4 Flumazenil (Anexate) primjenjen je samo kod pacijenata akutno otrovanih benzodiazepinskim preparatima kod kojih je registrovan duboki poremećaj svesti nivoa kome, kao i kod insuficijentnog disanja. Najčešće nakon primene jedne amupule fulmazenila od 0,5 mg (5 ml), pacijenti su povoljno reagovali u smislu buđenja iz duboke kome. Uobičajena intravenska doza na početku je 0,3 mg. Ako se željeni nivo svesti ne postigne posle 60 sec. pojedinačne doze se ponavljaju do buđenja pacijenta ili do ukupne doze od 2 mg. U slučaju pojave ponovne pospanosti intravenska infuzija od 0,1-0,4 mg/h pokazala se korisnom. U većini slučajeva, ako se radi o izlovanoj intoksikaciji benzodiazepinima, dolazi do rapidne reverzije poremećaja svesti, pri čemu treba biti oprezan, jer davanje flumazenila može provočirati pojavu epi napada, kod pacijenata sa kombinovanim trovanjem (benzodiazepini sa tricikličnim antidepresivima), kod pacijenata sa pozitivnom anamnezom o epilepsiji, kao i kod pacijenata koji su ovisni od benzodiazepina.
- 5 Nitriti (u trovanju cijanidima);
- 6 Kiseonik (u trovanju ugljen monoksidom).

Na primjenjenu antidotsku terapiju svi bolesnici povoljno su reagovali.

Stabilizacija cirkulatorne i respiratorne funkcije

Prestanak disanja je glavni uzrok ranog smrtnog ishoda. U teškim trovanjima, obezbeđenje prolaznosti disajnih puteva i adekvatne ventilacije najvažnija je mera, uključujući dodatnu oksigenoterapiju pri najmanjoj sumnji na hipoksiju, endotrahealnu intubaciju i asistiranu ili kontrolisanu mehaničku ventilaciju, koju treba primebiti ne čekajući nastanak respiratornog aresta.

Tretman kardiovaskularnog kolapsa često više nije potreban kada se koriguje hipoksija. Ukoliko to nije dovoljno, treba primeniti intravenske infuzije tečnosti i elektrolita, plazma ekspander ili humanih serumskih albumina, a ako nema zadovoljavajućeg efekta vazopresorne agense. U našoj grupi bolesnika, samo u 43 (1,89%) slučaja bila je porebna primena Dopamina, dok su u preostalih bolesnika zadovoljavajući efekti postignuti nadoknadom tečnosti i elektrolita uz korekciju postojeće hipoksije.

Dekontaminacija digestivnog trakta

Lavaža želuca

Sprečavanje dalje apsorpcije leka iz gastrointestinalnog trakta izazivanjem povraćanja ili ispiranjem želuca uz aktivni ugalj i laksative je značajna terapijska procedura. Lavaža želuca nije rađena kod 111 (4,88%) pacijenata akutno otrovanih korozivnim supstancama (jer je to kontraindikovanje kod ovih bolesnika), kod 62 (2,72%) pacijenta akutno otrovanih inhalacijom gasova. Evropska asocijacija centara za kontrolu trovanja predožila je Position Statement, odnosno preporuke za gastričnu lavažu i primenu aktivnog uglja u akutnim trovanjima lekovima. Po preporuci, lavaža želuca i aktivni ugalj se primenjuju u roku od sat vremena od ingestije potencijalne smrtnе doze lekova, dok u drugim slučajevima nema opravdanja za njihovu primenu. U našoj studiji najčešće primenjivan terapijski postupak bila je lavaža želuca izazivanjem povraćanja ili putem nazogastrične sonde. Učinjena je u 2.094 (92,16%) bolesnika, osim kod bolesnika sa znacima akutnog trovanja korozivima i gasovima 178 (7,83%), jer naše mišljenje je da ovaj postupak treba sprovesti i do 12h nakon ingesti-

je, jer je više puta po podacima iz literature, na obdukcijama umrlih pacijenata u kriptama želuca nađen ostatak tableta i nakon nekoliko dana od ingestije. Izazivanje povraćanja je, naravno, primenjivano u bolesnika koji su bili svesni i dobrog opšteg stanja. U bolesnika sa težim poremećajem svesti, učinjena je lavaža želuca pomoću nazogastrične sonde, uz prethodnu zaštitu disajnih puteva.

Aktivni ugalj

Svi bolesnici kod kojih je rađena lavaža želuca, su dobili aktivni ugalj. Aktivni ugalj smanjuje apsorpciju leka i ostalih toksičnih supstanci, lak je za primenu, nema puno neželjenih efekata, a obzirom na to koliko agenasa može apsorbovati, smatra se univerzalnim antidotom. Aktivni ugalj smo davali u jednokratnoj dozi od 50 mg. nakon lavaže želuca peroralno ili putem nazogastrične sonde, što pre nakon ingestije.

Aktivne metode za povećanje eliminacije leka

Forsirana diureza

Iako mnogi autori negiraju efikasnost forsirane diureze u trovanju benzodiazepinima, naše kliničko iskustvo pokazuje da se ovim načinom eliminišu značajne količine benzodiazepina i/ili njihovih metabolita iz organizma. Korekcija elektrolitskog disbalansa kod forsirane diureze, naročito hipokalemije, neophodna je terapijska mera.^{2,12} Forsiranu diurezu, kao terapijsku meru smo primenjivali kod svih naših pacijenata. Kod većine bolesnika primenjivan je rastvor kalijum hlorida 7,4% iv.u cilju nadoknade kalijuma.

Ekstrakorporalne metode detoksifikacije

Vecina lekova (benzodiazepini) se brzo i potпуно apsorbuje iz gastrointestinalnog trakta i maksimum koncentracije u plazmi dostiže se između 1 i 3 sata. U visokom procentu se vezuju za proteine plazme (85-99%), a volumen distribucije (između 1 i 2l/kg). Zbog gore navedenih činjenica, hemodializa je neefikasna kod akutnih trovanja ovim lekom, a hemoperfuzija sa aktivnim ugljem još nema značajniju kliničku potvrdu.^{2,12} Ekstrakorporalne metode nisu rađene kod naših ispitanika.

Zaključak

- * Svi akutno otrovani pacijenti urgentno medicinski se zbrinjavaju u Službi urgentne medicine (SUM) Opšte bolnice u Leskovcu.
- * dežurni lekar specijalista urgentne medicine preduzima sve potrebne medicinske radnje i terapijske postupke u cilju stabilizacije osnovnih vitalnih parametara.
- * Služba urgentne medicine Opšte bolnice Leskovac ima mogućnosti monitoringa i lečenja akutno otrovanih pacijenata, do stabilizacije osnovnih životnih funkcija, nakon čega se pacijent otpušta kući sa preporukom za dalje lečenje, prevodi na dalje lečenje u odgovarajuće odeljenje bolnice ili transportuje u ustanovu višeg nivoa radi daljeg lečenja.

Formiranjem toksikološke ambulante istacionara u okviru SUM, značajno je poboljšano urgentno medicinsko zbrinjavanje i lečenje akutno otrovanih.

Zabeležen je porast broja akutnih trovanja na našem području. Više od polovine akutno otrovanih pacijenata (66,81%) lečenih u SUM se otpušta posle terapijskih procedura koje omogućavaju definitivno toksikološko lečenje. Smanjen je broj pacijenata koji se upućuju na dalje lečenje u ustanovu višeg nivoa lečenja.

U lečenju akutno otrovanih pacijenata u SUM primenjuju se savremeni protokoli u čijem radu učestvuje tim lekara različitih specijalnosti.

Akutna trovanja su više zastupljena kod osoba ženskog pola.

Suicidalna trovanja su više zastupljena od zadesnih trovanja.

Najviše akutno otrovanih pacijenata je u životnoj dobi od 40 do 50 godina.

Akutna trovanja lekovima su na prvom mestu po učestalosti kod pacijenata lečenih od akutnih trovanja u SUM.

Trovanja korozivima predstavljaju dijagnostički i terapijski problem u SUM, u smislu smanjenog broja urađenih ranih ezofagogastroduodenoskopija.

Kiseline su više zastupljene kao etiološki uzrok trovanja korozivima, a sirćetna kiselina "esencija" je najčešće korišćena kod samotrovanja.

Potrebitno je organizovati sistem povratnih informacija u sistemu službi koje učestvuju u lečenju akutno otrovanih, kako bi se omogućilo kompletno evidentiranje toka lečenja.

Nedostatak u medicinskom tretmanu je nemogućnost brzih toksikoloskih analiza krvi.

U cilju prevencije akutnih trovanja, potrebno je smanjiti slobodnu i nekontrolisanu prodaju psihotaktivnih supstanci, lekova i hemijskih preparata koji se koriste u poljoprivredi..

Literatura:

1. Šegrt Z.: Epidemiologija akutnih trovanja hemijskim materijama u SRJ, magistarski rad, Beograd, 1999.
2. Joksović D.: Akutna trovanja lekovima, Rivel, Beograd, 1999.
3. Swiss Toxicological Information Centre: Annual Report, 2000.
4. Dreisbach H - Trovanja priručnik 2005.
5. Vučović D. i saradnici - Urgentna medicina 2002. 1174-1185
6. Vitorović S, Mitić N, Levata S.- Leksikon otrovnih hemikalija 2002.
7. Mitić N. - Pesticidi u poljoprivredi i šumarstvu 2000.
8. Jokanović M. - Toksikologija 2001., 161-187
9. Position Statement: gastric lavage. American Academy of Clinical Toxicology; European Association of Poisons Centres and Clinical Toxicologists; Toxicol clin Toxicol. 1999;37(3):345.
10. Soldatović D.- Priručnik o važnjim ortovima 1997
11. Ecobichon D.- Toxic effects of pesticides 1995, 643-691
12. Murphy SD.- Toxic effects of pesticides 1986, 519-581
13. Bošković B.- Pesticidi,toksikologija i terapija trovanja 1982, 1-123
14. Pond S.M. Đ Herbicides,Toxicologic Emergencies 1998,89-145
15. ABC časopis urgentne medicine, volumen II, Supplement II,Standard 2, Beograd,2002,51.B.13.0-56. B. 13,5
16. Steveninck Van AL, Geschke R, Schoemaker RC, Rocari G, Tuk B, Pieters MSM, Breimer DD, Cohen AF.: Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of bretazenil and diazepam with alcohol. Br J Clin Pharmacol 1996; 41:565-573.
17. Parfitt K. Martindale.: The complete drug reference, thirty seconds ed. London: Pharmaceutical Press, 1999; 661-668.
18. Crombie IK, McLoone P.: Does the availability of prescribed drugs affect rates of self poisoning. Br J Gen Pract 1998; 48(433): 1505-6.
19. Hojer J, Baehrendtz S, Gustafsson L.: Benzodiazepine poisoning: experience of 702 admission to an intensive care unit during a 14-year period. J Int Med 1989; 226:117-22.
20. Sullivan RJ Jr (1989): Respiratorz depression requiring ventilatory support following 0,5 mg Triazolam, J Am geriatr. Soc 37:450-452.

Dobar pritisak

ALOPRES®
amlodipin

 Cardiology

Actavis Trading Ltd.
Đorda Stanojevića 12, 11070 Novi Beograd
tel. 011/20-99-300; fax 011/20-99-390
www.actavis.rs

**actavis**
creating value in pharmaceuticals



Dozira se jednom dnevno
Održava snizenu krvni pritisak stabilnim tokom 24 h. Moguće je kombinovanje Alopres®-a sa drugim antihiperterentima. Dozira se jednom dnevno
Postepeno snizava sistolički i dijastolni krvni pritisak. Ne izaziva refleksnu tachikardiju i aktivaciju sistema renin-angiotenzin-aldosteron. Saj u isteknuo smanjuje broj anginoznih napada i dobro je za pacijente sa anginom.

Moja slatka ravnoteža



Limenal®
glimepirid

D Diabetology

Actavis Trading Ltd.
Đorđa Stanojevića 12, 11070 Novi Beograd
tel. 011/ 20-99-300; fax 011/ 20-99-390
www.actavis.rs

actavis
creating value in pharmaceuticals