

A POLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS OKRUŽNE PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU 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 ČU OVU
ZAKLETVU I OVO PRIZIVANJE, PREMA SVOJIM
MOĆIMA I SVOM RASUĐIVANJU, U POTPUNOSTI
OČUVATI...

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

Glavni i odgovorni urednik:

Milorad Pavlović

Urednici:

**Saša Grgov
Zoran Anđelković
Vladimir Marković
Miomir Prokopović.**

Uređivački odbor:

**Dragan Stanković,
Dragan Jovanović,
Radomir Mitić,
Jasmina Zdravković,
Tomislav Tasić,
Irena Ignjatović,
Suzana B. Mitić,
Svetislav Krstić,
Zoran Janković,
Sekula Mitić,
Nenad Zdravković,
Goran Mladenov,
Vanja Ilić.**

Redakcijski kolegijum:

**Dragan Krasić (Niš)
Dušan Mitrović (Beograd)
Milenko Uglješić (Beograd)
Stojanka Arsić (Niš)
Milorad Mitković (Niš)
Miodrag Damjanović (Niš)
Sanja Mitrović (Beograd)
Stojan Radić (Niš)
Desimir Mladenović (Niš)
Željko Miković (Beograd)
Jovica Hadži-Đokić (Beograd)
Sanja Milenković (Zemun)
Lana Mačukanović-Golubović (Niš)
Boris Kamenov (Niš)
Svetozar Krstić (Beograd)
Svetozar Damjanović (Beograd)
Vlada Kostić (Beograd)
Ivan Stefanović (Niš)
Dejan Petrović (Kragujevac)
Nevena Kalezić (Beograd)
Milan Stanković (Niš)
Goran Cvetanović (Leskovac)
Dragan Stojanov (Niš)
Mirjana Miljković (Leskovac).**

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Štampa: **SVEN - Niš**
Tiraž: 300

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

ADRESA UREDNIŠTVA: Leskovac, Svetozara Markovića 116

www.sld-leskovac.com

E-mail: sldle@ptt.rs i sldle@open.telekom.rs

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

SADRŽAJ CONTENTS

ORIGINALNI RADOVI

ORIGINAL ARTICLES

1. Maligni melanom choroideae - naša iskustva

Malignant melanoma choroideae
- our experiences

*Vinka Repac, S. Elek-Vlajić,
B. Stanimirov, Z. Vlatković*

5. Akutni apendicitis – naša iskustva

Acute apendicitis – our experiences

*Saša Babić, R. Živković, B. Tokić,
A. Kostić, D. Stojanović, S. Mitić*

13. Ksantogranulomatozno zapaljenje jajnika i jajovoda - prikaz slučaja

Xantogranulomatous inflammation of the ovaries and the fallopian tubes - a case report

*Jasmina Ranđelović, Z. Nikolić,
G. Z. Cvetanović, J. Đorđević*

17. Stanje uhranjenosti kod dece predškolskog uzrasta rođenih 2009. godine na području Vrnjačke Banje

State of nourishment in pre-school children born in 2009 in the area of Vrnjacka Banja

*Danijela Karamarković, Lj. Karamarković,
G. Dolić, M. Karamarković*

REVIJALNI RADOVI

REVIEW ARTICLES

21. Dijagnoza i terapija reumatoidnog artritisa

Diagnosis and therapy of rheumatoid arthritis

Maja Stojanović, N. Zdravković, N. Zdravković

25. Eponimi gastrointestinalnog trakta – radiološko-klinički aspekti

Eponyms of gastrointestinal tract
- radiological-clinical aspects

*Rade R. Babić, D. Mitrović, I. Nagorni,
S. Babić, A. Marjanović, N. Babić*

ODABRANI RADOVI

SELECTED ARTICLES

33. Acetilsalicilna kiselina u prevenciji kardiovaskularnih bolesti i kolorektalnog karcinoma

Acetylsalicylic acid in the prevention of cardiovascular diseases and colorectal carcinoma

*Goran Z. Cvetanović, N. Dimitrijević,
A. Stanković, S. Grgov*

Uputstvo autorima

Instructions to authors

ORIGINALNI RADOVI

MALIGNI MELANOM CHOROIDEAE - NAŠA ISKUSTVA

Vinka Repac¹, S. Elek-Vlajić², B. Stanimirov³, Z. Vlatković¹¹ Dom zdravlja Žitište,² Zdravstveni centar Kosovska Mitrovica,³ Dom zdravlja Novi Sad

SAŽETAK

UVOD: Melanoma uvee je najčešći primarni maligni intraokularni tumor kod odraslih. Najčešće se javlja u šestoj i sedmoj deceniji života i zahvata oba pola podjednako. Dijagnoza se postavlja direktnom i indirektnom oftalmoskopijom. Ultrasonografija (USG) je metoda izbora za potvrdu dijagnoze. U radu prikazujemo tri slučaja sa različitim ishodom bolesti. Pacijenti su se javili u različitom vremenskom razdoblju. Zajednička im je dijagnoza i izraženo poverenje mlađih pacijenata u mogućnost lečenja koje je danas dostupno.

METOD RADA: Na osnovu medicinske dokumentacije prikazujemo tri različita pristupa lečenja malignog melanoma uvee, kao i njihov kvalitet života.

ZAKLJUČAK: Oftalmološki pregled pored provere vida podrazumeva i proveru očnog dna, kako bi se otkrile eventualne promene kao što je melanom oka.

Ključne reči: maligni melanom horoidee, lečenje, kvalitet života.

SUMMARY

INTRODUCTION: Melanoma uvee is the most common primary malignant intraocular tumor in adults. Most often occurs in the sixth and seventh decades of life and affects both sexes equally. Diagnosis is established by direct and indirect ophthalmoscopy. Ultrasonography (USG) is a method of selection for confirming the diagnosis. We have presented three cases with different outcome of the disease. The patients reported in different They have shared their diagnosis and expressed the confidence of younger patients in the possibility of treatment that is available today.

WORKING METHOD: Based on medical documentation, we present three different approaches to the treatment of malignant melanoma, as well as their quality of life.

CONCLUSION: Ophthalmological examination in addition to visual examination also involves eye checking, to detect possible changes such as melanoma.

Key words: malignant melanoma horoid, treatment, quality of life.

UVOD

Melanom uvee je najčešći primarni maligni intraokularni tumor kod odraslih. Kod najvećeg broja pacijenata se dijagnostikuje u šestoj i sedmoj deceniji života i zahvata oba pola podjednako.¹⁻³ Nastaje iz pigmentnih ćelija, melanocita. Javlja se u oku i adneksima oka u 5% slučajeva, na horoidei: 90 %, zatim na cilijarnom telu 7% i na irisu 3%.³ Najčešće je unilateralan. Oftalmoskopski, tipični melanom je pigmentovana, ovalna, uzdignuta struktura. Boja tumora je braon, ali može biti udružena sa tamno braon ili crnim pigmentovanim plažama, ili je amelanotičan. Pečurkastog je oblika, ako probije Bruchovu membranu ili difuza. Nekada liči na vaskularnu anomaliju te se pogrešno protumači. Melanom

horoidee metastazira per continuitatem, hematogeno i limfogeno u udaljene organe i tkiva (jetra, pluća, kosti, koža, mozak).^{4,5} Udružene oftalmološke komplikacije su: ruptura horoidee, subretinalne ili intraretinalne hemoragije, vitrealne hemoragije, sekundarni glaukom, katarakta i inflamatorni znaci kao što su iridociklitis i posteriorni uveitis.³ Direktna i indirektna oftalmoskopija i biomikroskopija su najčešće tehnike kojima se postavlja sumnja na melanom horoidee, samo kada su svi optički mediji prozirni.⁴ Ultrasonografija (USG) je metod izbora za potvrdu dijagnoze.

CILJ RADA

Cilj rada je da se prikažu tri pacijenta sa dijagnozom malignog melanoma choroideae, način lečenja i kvalitet života.

Adresa autora: Prim. dr Vinka Repac - oftalmolog, Dom zdravlja Žitište.

E-mail: oko@dzzitiste.rs

MATERIJAL I METOD RADA

U radu su korišćeni nalazi iz medicinske dokumentacije sa primarnog i tercijarnog nivoa zdravstvene zaštite, kao i raspoloživa dokumentacija iz inostranstva uz saglasnost pacijenata, njihove najbliže rodbine i etičkog odbora Doma zdravlja Žitište.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijent br. 1

Žena starosti 35 godina, javlja se zbog "lošijeg vida" na desnom oku i intenzivne glavobolje, maja 2002. godine. Urađena je vidna oštrina na Snellenovom optotipu, kao i merenje intraokularnog pritiska.

VOD:0.5n.k. TOD:14,5mmHg
VOS:1.0 TOS:13,5mmHg

Oftalmoskopski nalaz: uočena je tamno pigmentovana promena na sudovnjači desnog oka. Promena je bila locirana nazalno od optičkog nerva. Postavljena je radna dijagnoza malignog melanoma horoidee. Urađena je ultrasonografija; dimenzije ove promene bile su: 9,4mm u prečniku i 3,9 mm debljine. Radiografski nalaz pluća nije ukazivao na promene, kao i ultrasonografija jetre. Laboratorijske analize: CEA, laktat dehidrogenaza, transaminaze, gama glutamil transpeptidaza i alkalna fosfataza su na nivou gornjih referentnih vrednosti. Pacijentkinji je nakon detaljnog kliničkog ispitivanja i konzilijarne odluke, urađena enukleacija desne očne jabučice na Klinici za očne bolesti u Beogradu. Vreme od postavljanja dijagnoze do izvršenja operativnog zahvata je tri nedelje. Nakon oporavka od tri meseca postavljena je ljuspasta očna proteza na koju se pacijentkinja uz podršku porodice, psihologa i oftalmologa brzo adaptirala. Godinu dana od operativnog zahvata, odlučuje da rodi treće dete, što joj je nakon detaljnih laboratorijskih pretraga, ultrasonografije jetre i radiografije pluća i odobreno uz nadzor akušera iz tercijarne ustanove gde je obavljen porođaj. Rođeno je zdravo muško dete. Nema znakova metastatskog procesa Pacijentkinja ima povremeno desnostrane glavobolje, radno je aktivna.

Vreme proteklo od postavljanja dijagnoze 15 godina.

Pacijent br. 2

Mladić star 24 godine, javlja se na pregled zbog mutnijeg vida na desnom oku januara 2012. godine. Osnovni motiv za dolazak kod oftalmologa je priprema za polaganje vozačkog ispita. Urađena je vidna oštrina na Snellenovom optotipu, kao i merenje intraokularnog pritiska.

VOD:0.8 TOD:12,5mmHg
VOS:1.0 TOS:12mmHg

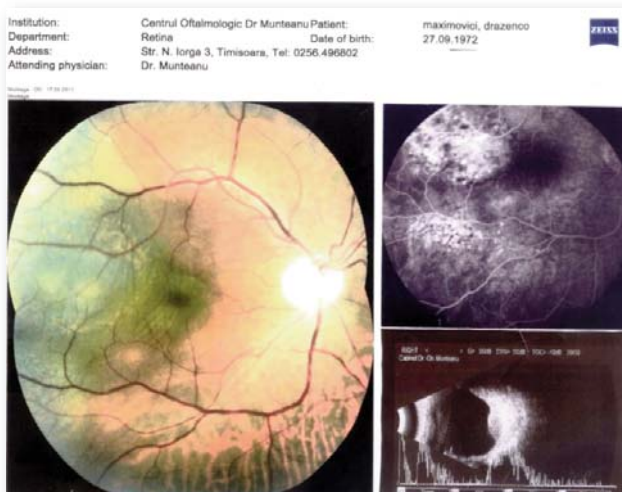
Nalaz na prednjem segmentu oka je uredan. Oftalmoskopiranjem desnog oka uočava se sivkasto smeđa, gotovo zrnasta promena na sudovnjači. Postavljena je radna dijagnoza MM uvee: Urađena je dopuna: fluoresceinska angiografija i ultrasonografija oka na Očnoj Klinici Temišvar, kao i optička koherentna tomografija, po želji pacijenta [slika 1 i 2]. Svi laboratorijski nalazi su u referentnim granicama. Ultrasonografski nalaz jetre kao i Rtg pluća je uredan. Nakon konzilijarnog pregleda, na tercijarnom nivou, doneta je odluka da se pacijent uputi na Očnu Klinik u Prag radi kontaktne zračne terapije uz pomoć pločica prevučених rutenijumom. Nakon zračenja pacijent se redovno kontroliše na Očnoj Klinici u Beogradu. Osim regresije tumora, zadržana je dobra vidna oštrina (VOD: 0.6-0.7). Nema promena u smislu metastaza. Vreme proteklo od početka lečenja je pet godina. Radno je aktivan. Ima povremene glavobolje koje prolaze na primenu paracetamola.

Pacijent br. 3

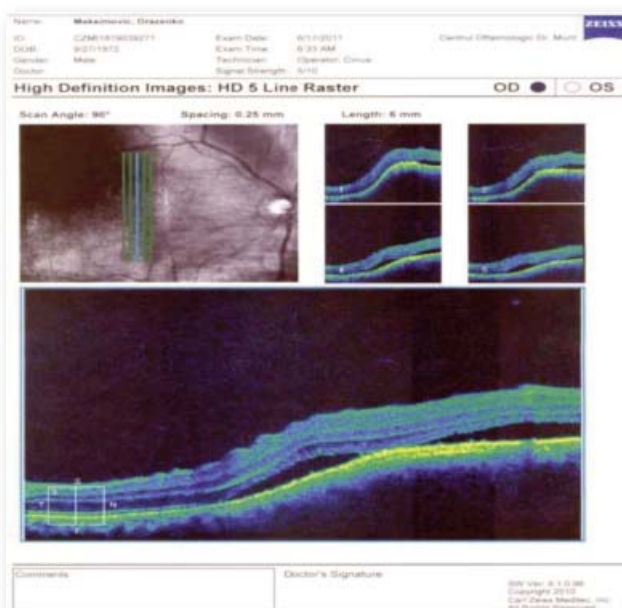
Muškarac star 63 godine, žali se da mutnije vidi na levom oku u trajanju oko pola godine, ima povremene glavobolje. Na pregled se javlja juna 2003. godine. Korigovana vidna oštrina na optotipu po Snellenu je VOD:c/c=1.0p VOS:sac/c= 0.2 TOU: 12mmHg. Oftalmoskopski nalaz je ukazivao na sivkasto-braonkastu, pečurkastog oblika, tumorsku promenu sudovnjače.

Ultrasonografija B-scan potvrđuju postavljenu dijagnozu, malignog melanoma choroideae. Nalaz ultrasonografije jetre i radiografski sni-

mak pluća i srca u PA projekciji je uredan. Laboratorijski nalazi u referentnim granicama. Pacijent je upućen na Kliniku za očne bolesti Beograd, hospitalizovan, ali odbija lečenje. Nakon dva meseca dolazi zbog intenzivne glavobolje i crvenog levog oka. Vidna oštrina po Snellenu VOS: 2/60. Pupila dilatirana, ukočena, vrednosti intraokularnog pritiska IOP: 56mmHg. Nalaz na očnom dnu: intenzivno brankasta tumorska promena koja prominira iznad nivoa retine. Uključena je antiglaukomatozna terapija. Ubrzo nastupaju multiple metastatske promene na plućima, a potom i jetri. U rad se uključuje služba za kućno lečenje i palijativnu negu. Vreme od postavljanja dijagnoze do smrtnog ishoda je nepunih sedam meseci.



Slika 1. Fluoresceinska angiografija i ultrasonografija – slučaj br. 2



Slika 2. Optička koherentna tomografija - slučaj br. 2

DISKUSIJA

Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije, godišnje 25.000 ljudi oboli od melanoma oka.^{1,3} Ovim radom smo hteli da ukažemo na bolest koja nije učestala kao melanom kože, a spada među najzloćudnije maligne bolesti. Maligni melanom sudovnjače je tumor koji sporo napreduje. Pacijet se obično javi u uznapređovaloj fazi kada već postoje komplikacije. Prikazali smo tri slučaja sa različitim ishodom bolesti. Javili su se u različitom vremenskom razdoblju. Zajednička im je dijagnoza i izraženo poverenje mlađih pacijenata u mogućnost lečenja. Najstariji pacijent nije prihvatio ni jedan predloženi konzilijarni vid lečenja. Na tom primeru smo videli najveći deo brzo razvijenih komplikacija sa nepovoljnim ishodom. Dokazano je da se rizik od metastaza povećava za 5% za svaki mm povećanja debljine tumora merenog USG-om.⁶ Smatra se da mikrometastaze tumora malignog melanoma uvee postoje par godina pre dijagnostikovanja tumora. Mogućnosti lečenja su različite: fototerapija, brahiterapija, protonsko zračenje, lokalna resekcija, imunoterapija i enukleacija. Sve ranije se otkrivaju metastaze pa je i život pacijenata kvalitetniji. Naša dva mlađa pacijenta imaju kvalitetan život i radno su aktivni. Danas je enukleacija oka, kao mogućnost lečenja predviđena za slučajeve gde je funkcija vida ireverzibilno izgubljena. Razlika u terapijskom pristupu kod pacijenata prikazanih kao sličaj 1 i 2 je u vremenu kada se bolest dijagnostikovala. Retko se viđa melanom horoidee sa prodorom van oka. U tom slučaju se radi hirurška intervencija, exanteratio orbitae. U toku dijagnostike malignog melanoma uvee, neophodno je isključiti metastatske tumore kao što su karcinom bronha kod muškaraca i dojke kod žena.⁴ Na osnovu istraživanja koje je objavio Prof. dr Zoran Latković, kod nas je maligni melanom uvee češći kod muškaraca. Mi za ovaj teren nismo radili analizu učestalosti prema polu. Izabrali smo prikaz pacijenata na osnovu načina lečenja kao i pristupa pacijenta lečenju i saradnji sa zdravstvenim ustanovama. Poznato je da dve do tri godine nakon dijagnoze i terapije melanoma uvee metastaze dostižu svoj maksimum, ali se mogu pojaviti i 40 godina nakon enukleacije.^{4,7} Postoje

stavovi da preživljavanje posle tretmana uvealnog melanoma ne zavise od vrste terapije već od mnogih kliničkih, histoloških i genetskih faktora rizika.⁸ Danas kao preporučena terapija za maligni melanom horoideje je: enukleacija, brahiterapija i terapija usmerenim snopom protona.^{9,10} Pacijentkinja kod koje je urađena enukleacija oka je zadovoljna lečenjem. Rođenje deteta je motiv više da prihvata sve savete i kontrole. Mladić opisan kao pacijent broj 2 i nakon 5 godina ima potrebe za stručnom pomoći psihologa i psihijatra, radno je aktivan, uredno obavlja sve kontrolne preglede i prihvata savet lekara.

ZAKLJUČAK

Bolesnik sa melanomom horoidee se najčešće javlja oftalmologu kada primeti smetnje sa oštrinom vida. Bolest se obično otkrije kasno. Oftalmološki pregled pored provere vida podrazumeva i proveru pozadine oka kako bi se otkrile eventualne promene kao što je melanom oka. Najznačajniji prognostički faktor kod melanoma uvee je veličina tumora (što je tumor veći to je prognoza lošija) i citologija (epiteloidni oblik ima lošiju prognozu). Pravovremeno postavljanje dijagnoze i započinjanje lečenja značajno poboljšavaju kvalitet života i očuvanje funkcije vida. Neophodno je izgraditi poverenje u odnosu pacijent-lekar, kako bi predložena terapija bila na vreme primenjena.¹¹ Kada se razvije metastatska bolest, palijativno lečenje uključuje terapiju bola, socijalnu, psihološku i emotivnu podršku obolelom i porodici.^{12,13}

Literatura

1. Miljković J, Veselinović D., Melanom choroideae-prikaz slučaja MD-Medical data 2017 9(2):117-122
2. Virgili G, Gatta G, Ciccolallo L, Capocaccia R, Biggeri A, Crocetti E, Lutz JM. Incidence of uveal melanoma in Europe. *Ophthalmology*. 2007;114:2309-2315.
3. Yonekawa Y, Kim IK. Epidemiology and management of uveal melanoma. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2012 Dec; 26(6):1169-84
4. Latković Z. Pol bolesnika sa melanomom uvee, *Acta Ophthalmologica* 2013, Vol.39(1-2)
5. Singh AD, Bray J, Borden EC. Uveal malignant melanoma metastasis. In: Singh AD, editors. *Essentials of ophthalmic oncology*. 1st ed. Saunders Elsevier; 2009. p. 119-20.
6. Iveković R, Tedeschi-Reiner E, Novak Lauš K, Mandić Z. Melanom oka-dijagnostika i lečenje. *Medix*. 2008 Oct; 78:118-122
7. Tarlan B, Kiratli H. Uveal melanoma; *Curent Trends in Diagnosis and Management*. *Turk J Ophthalmol*. 2016 Jun; 46(3):123-137.
8. Shields CL, Ganguly A, Bianciotto CG, et al. Prognosis of uveal melanoma in 500 cases using genetic testing of fine-needle aspiration biopsy specimens. *Ophthalmology*. 2011; 118(2): 396-401.
9. Bobić-Radovanović A. Lečenje malignog melanoma horoideje u Srbiji danas, *Srp Arh Celok Lek*. 2018 Jan-Feb;146(1-2):9-11
10. Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology*, 2011;118:1881-1885.
11. Triozzi PL, Singh AD. Adjuvant therapy of uveal melanoma: current status. *Ocul Oncol Pathol*, 2015;1:54-55.
12. Shields CL, Kaliki S, Furuta M, Mashayekhi A, Shields JA. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina*, 2012;32:1363-72.

AKUTNI APENDICITIS – NAŠA ISKUSTVA

Saša Bacić¹, R. Živković², B. Tokić², A. Kostić², D. Stojanović², S. Mitić²

¹ Služba Hirurgije Opšta bolnica u Paraćinu

² Hiruška klinika, KBC Priština-Gračanica

SAŽETAK

Uvod: Akutni apendicitis predstavlja jedno od najčešćih hirurških oboljenja uopšte, a zauzima vodeće mesto među abdominalnim oboljenjima koja zahtevaju hirurški tretman.

Cilj rada: Cilj rada je da ukaže na najznačajnije dijagnostičke procedure i uzroke koji dovode do komplikacija ovog oboljenja, kako bi se smanjile greške pri dijagnostikovanju i izbegle komplikacije koje mogu biti pogubne za bolesnika.

Materijal i metode rada: Za izradu rada korišćen je materijal Hirurške klinike KBC Priština u Gračanici za period od 2012. do 2014. godine, gde je operisano 92 (9,52%) bolesnika zbog akutnog apendicitisa.

Rezultati istraživanja: Analizom pola operisanih bolesnika, muškaraca je bilo 49 (53,26%) a osoba ženskog pola 43 (46,74%). Akutni apendicitis smo zabeležili kod 38 (41,3%) bolesnika dečjeg uzrasta i kod 54 (58,7%) odraslih bolesnika. Teška bezbedonosna situacija i ograničena sloboda kretanja, jedan su od najbitnijih razloga, kasnog javljanja bolesnika lekaru i pojavi težih formi i komplikacija akutnog apendicitisa. Flegmonoznu formu zapaljenja apendiksa zabeležili smo kod 57 (61,96%) bolesnika, gangrenoznu kod 18 (18,48%), gangrenozno perforiranu formu kod 14 (15,22%) i kataralnu kod četiri (4,34%) bolesnika. Apendicitis sa razvijenim komplikacijama našli smo kod 52 (56,5%) bolesnika. Peritonitis smo registrovali kod 35 (38,04%), apscese trbušne duplje kod osam (8,69%), parcijalnu gangrenu omentuma kod šest (6,52%), endotoksični šok kod dva (2,17%) i tiflitis kod jednog (1,08%) bolesnika.

Zaključak: S obzirom na lošu prognozu bolesnika kod kojih su se razvile komplikacije zbog akutnog apendicitisa, opravdana je težnja da se one spreče u samom početku, pravovremenom dijagnostikom i hirurškom intervencijom akutnog apendicitisa.

Ključne reči: apendicitis, uzrast, kliničke i patohistološke forme, komplikacije

SUMMARY

Introduction: Acute appendicitis represents one of the most common surgical conditions in general, and takes the leading place among abdominal disorders requiring surgical treatment.

Objective: The aim of the study is to highlight the most important diagnostic procedures and causes that can develop complications, in order to minimize diagnostic errors and avoid fatal outcomes.

Materials and methods: To develop the study, we used the material of the Surgical Clinic KBC Pristina - Gračanica for the period 2012 - 2014, where 92 (9.52%) patients underwent surgery for acute appendicitis.

Study results: Gender analysis confirmed 49 (53.26%) male and 43 (46.74%) female patients. Acute appendicitis was observed in 38 (41.3%) children and in 54 (58.7%) adult patients. Safety situation and limited freedom of movement are one of the most important reasons for the late admitted patients and the incidence of severe forms and complications of acute appendicitis. Appendicitis of the phlegmonous form was observed in 57 (61.96%) patients, of the gangrenous form in 18 patients (18.48%), gangrenous perforated appendicitis was observed in 14 patients (15.22%) and catarrhal appendicitis in four (4.34%) patients. Apendicitis with developed complications was found in 52 (56.5%) patients. Peritonitis was observed in 35 patients (38.04%), abdominal abscess in eight patients (8.69%), partial gangrene of omentum in six subjects (6.52%), endotoxic shock in two subjects (2.17%) and typhlitis in one (1.08%) patient.

Conclusion: Given the poor prognosis of patients who develop complications due to acute appendicitis, it is justified to try to prevent these at the outset, with timely diagnosis and surgical intervention of acute appendicitis.

Key words: apendicitis, age, clinical and pathohistological forms, complications

UVOD

Akutni apendicitis predstavlja jedno od najčešćih hirurških oboljenja uopšte, a zauzima vodeće mesto među abdominalnim oboljenjima koja zahtevaju hirurški tretman.

U hirurgiji akutnog abdomena najveći praktični značaj ima akutni apendicitis, jer je to najčešća bolest i bolest kod koje se najviše greši kod postavljanja dijagnoze. Od apendicitisa oboljevaju osobe oba pola. U nastanku oboljenja Sandy Craig daje značajnu ulogu familijarnoj povezanosti i predispoziciji pojave oboljenja kod po-

Autor za korespondenciju: Dr Radojica Živković.

E-mail: vidneb@yahoo.com

jedinih familija.¹ Rizik od zapaljenja apendiksa 10 puta je veća za dete koje je imalo obolelog rođaka nego u slučaju negativne porodične anamneze. Basta navodi da se zapaljenje apendiksa češće javlja kod osoba krvne grupe A1 i kod prisutnog Rh D antigena kao i da postoji povezanost sa HLA sistemom.²

Osnovnu ulogu u etiopatogenezi zapaljenja apendiksa igra zastoj sadržaja u lumenu crevuljka. Intraluminalnu opstrukciju izazivaju: limfoidna hiperplazija, koproliti, strana tela, paraziti, fibrozne bride i tumori.³

Kod jedne trećine operisanih ne vidi se intraluminalna opstrukcija, pa se pretpostavlja da opstrukciju izazivaju spoljašnji pritisak, priraslice ili izuvijenost apendiksa.

Početak akutnih zapaljenskih promena na apendiksu odigrava se u mukozu, u limfnom tkivu, u obliku folikulitisa, a zatim se zapaljenje širi ekscentrično, zahvatajući sukcesivno submukozu, muskularis i serozu. Zbog toga razlikujemo nekoliko oblika zapaljenskih promena na apendiksu.⁴⁻⁷

Akutni apendicitis se može javiti u nekoliko oblika: kataralni, flegmonozni, gangrenozni i gangrenozno perforirani. Akutno zapaljenje apendiksa se najčešće javlja u dečjem uzrastu i adolescentnom dobu, da bi posle toga došlo do opadanja incidence oboljenja.^{1,6-8}

Uprkos tehnološkom napretku dijagnoza apendiksa se primarno bazira na istoriji bolesti, laboratorijskim analizama kao i fizičkom ispitivanju pacijenta.^{5,9,10,11} Za dijagnostiku akutnog apendicitisa se može koristiti USG i CT abdomena kao i MANTRELS skor.¹²⁻¹⁴

Brza dijagnoza i upućivanje hirurгу smanjuje rizik od perforacije i prevenira komplikacije. Sve ovo ukazuje da je blagovremena dijagnostika, a samim tim i sledstvena hirurška interвенција ključ u prevenciji potencijalno opasnih komplikacija zapaljenja apendiksa.

Luigi Santacrose sa saradnicima navodi da je dijagnostika apendicitisa teška i da se u velikom broju slučajeva izvadi normalni apendiks.¹⁵ Dijagnostika je naročito otežana kod dece, trudnica i starijih osoba zbog specifične kliničke slike

ovih grupa obolelih. U svom najblažem obliku, akutno zapaljenje apendiksa ostaje ograničeno na zid organa. Kod težih oblika, zapaljivi proces se prenosi na neposrednu okolinu, sa perforacijom ili bez nje, izazivajući lokalizovano zapaljenje peritoneuma ili se širi stvarajući difuzno zapaljenje peritoneuma. Rana dijagnoza je najvažniji parametar u smanjenju morbiditeta i mortaliteta zbog akutnog zapaljenja apendiksa.

Akutno zapaljenje apendiksa se leči hirurški, odstranjenjem apendiksa i medikamentozno samo u izuzetnim slučajevima, kada bolesnik odbija hiruršku intervenciju ili kada postoje kontraindikacije za uvođenje u opštu anesteziju od strane kardiovaskularnog, respiratornog i CN sistema, a zapaljenje apendiksa nije jačeg intenziteta. Hirurško lečenje se izvodi klasičnom i laparoskopskom apendektomijom.

Akutni apendicitis predstavlja jedno od najčešćih hirurških oboljenja uopšte, a zauzima vodeće mesto među abdominalnim oboljenjima koja zahtevaju hirurški tretman. Akutna upala crvuljka se javlja sa incidencom od 1,1 slučaj na 1000 stanovnika godišnje. Neke porodice imaju veću predispoziciju. Uopšteno u svetu incidenca akutne upale crvuljka je niska u zemljama sa visokom dijetalnom ishranom sa intaktnim vlaknima. Dijetalna vlakna smanjuju viskozitet fecesa, smanjuju prolazno crevno vreme i nedozvoljavaju formiranje fekalita, koji dovode do opstrukcije apendikularnog lumena.

Apendicitis se retko javlja pre četvrte godine života, a skoro ga nema u prvoj godini zbog postojanja širokog levkastog fetalnog ušća apendiksa u cekum, koje se sa rastom deteta sužava i nastavlja u dugi i uski lumen koji može lako da opstruira¹⁶ i zbog naslednog imuniteta i zaštitne uloge IgA na mukozu creva, pa i na crvuljak.² Najčešće se javlja između pete i tridesete godine života, da bi u starosti bila veoma retka bolest.^{1,6,13,14,17}

Od apendicitisa oboljevaju osobe oba pola. Štulhofer, Sekulić i Mladenović navode da osobe ženskog pola češće oboljevaju od akutnog zapaljenja apendiksa. Prema njihovim nalazima osobe ženskog pola 1,5 puta češće oboljevaju nego muškarci.^{1,7,10,11,16}

Akutni apendicitis je oboljenje koje je dosta zastupljeno u patologiji stanovništva srpskih enklava centralnog Kosova, Siriničke župe i kosovskog Pomoravlja. Brojni ispoljeni teški uslovi života u sredinama sa teškom bezbedonosnom situacijom, ograničenom slobodom kretanja, loši socijalno-ekonomski, zdravstveno-prosvetni, epidemiološki i drugi faktori, koji su sastavni deo svakodnevnog života ovih sredina, imaju značajnu ulogu u pojavi, toku i ishodu bolesti.

Suočeni sa visokim procentom morbiditeta, komplikacijama koje prate akutno zapaljenje apendiksa i teškoćama pri postavljanju dijagnoze, želeli smo da istraživanjem pomognemo u rešavanju ovog problema.

CILJ RADA

Cilj našeg rada je analiza učestalosti, etiologije i patogeneze akutnog apendicitisa, a takođe i procena vrednosti pojedinih preoperativno primenjenih dijagnostičkih postupaka u sučeljavanju sa neposrednim operativnim nalazom.

Osnovni cilj ovog rada je da ukaže na najznačajnije dijagnostičke procedure i uzroke koji dovode do komplikacija ovog oboljenja, kako bi se smanjile greške pri dijagnostikovanju i izbegle komplikacije koje mogu biti pogubne za bolesnika.

MATERIJAL I METODE RADA

Za izradu rada korišćen je materijal Hirurške klinike KBC Priština u Gračanici za period od 2012. do 2014. godine.

Teorijski pristup i postavljeni cilj u ovoj studiji odredili su metodologiju našeg rada kroz retrospektivnu analizu operisanih bolesnika u periodu od 2012. do 2014. godine. U retrospektivnoj analizi istraživanja, metodologija rada sastojala se od sledećih postupaka:

- Istraživanje je izvršeno na materijalu Hirurške klinike KBC Priština u Gračanici;
- Analizirana su 92 bolesnika koji su operisani na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gra-

čanici, zbog upale apendiksa, u periodu od 2012. do 2014. godine.

- Za statističku obradu podataka su korišćene metode deskriptivne statistike.

REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Istraživanjem smo obuhvatili 92 (9,52%) bolesnika, koji su na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici operisani zbog akutne upale slepog creva, u periodu od 2012. do 2014. godine (tabela 1). Ukupan broj operisanih pacijenata u ovom vremenskom periodu je bio 966.

Tabela 1. Kretanje apendektomija u odnosu na broj operacija

godina	broj operacija	broj apendektomija	% apendektomija
2012	425	32	7.53
2013	282	27	9.57
2014	259	33	12.74
ukupno	966	92	9.52

Od ukupnog broja bolesnika, operisanih od akutnog apendicitisa, 49 (53.26%) pacijenata je bilo muškog, a 43 (46.74%) ženskog pola (tabela 2).

Tabela 2. Polna zastupljenost

pol	n	%
muški	49	53.26
ženski	43	46.74
ukupno	92	100

Analizom uzrasta obolelih i operisanih bolesnika, 38 (41.3%) bolesnika je pripadalo dečijem uzrastu, dok je njih 54 (58.7%) svrstano u kategoriju odraslih bolesnika (tabela 3).

Tabela 3. Uzrast obolelih

uzrast	muški	ženski	ukupno	%
deca	23	15	38	41.3
odrasli	26	28	54	58.7
ukupno	49	43	92	100

Analizirajući naše bolesnike, akutni apendicitis smo zabeležili kod 61 (66.30%) bolesnika starosti do 20. godine života, dok smo posle 20. godine zabeležili 31 (33.7%) obolelih (tabela 4).

Tabela 4. Starosno doba obolelih

doba	n	%
< 5	6	6.52
6 - 10	16	17.39
11 - 15	13	14.13
16 - 20	26	28.26
21 - 25	8	8.7
26 - 30	12	13.04
31 -35	4	4.35
36- 40	1	1.09
41- 45	0	0
46- 50	3	3.26
> 50	3	3.26
ukupno	92	100

U tabeli 5 prikazani su najčešći simptomi i znakovi koji karakterišu kliničko i laboratorijsko ispoljavanje akutne upale slepog creva kod naših bolesnika.

Tabela 5. Kliničko i laboratorijsko ispoljavanje oboljenja

Simptomi i znaci	n	%
bol	92	100
muka	78	84.78
povraćanje	74	80.43
gubitak apetita	73	79.35
dijareja	10	10.87
opstipacija	5	5.43
leukocitoza	75	81.52
povišena temperatura	25	27.17

U tabeli 6 dat je prikaz lokalizacije bola kod naših bolesnika. Najčešća lokalizacija bola je bila desno ileocekalno, a bolesnici u 3.26% nisu mogli tačno da se izjasne o lokalizaciji bola.

Tabela 6. Lokalizacija bola

lokalizacija	n	%
paraumbilikalno	19	20.66
ileocekalno desno	48	52.17
difuzno	22	23.91
neodređeno	3	3.26
ukupno	92	100

Tabela 7 pokazuje broj i procenat bolesnika kod kojih je kliničkim pregledom utvrđeno postojanje bolne osetljivosti na površnu i duboku palpaciju trbuha i/ili prisustvo defansa muskulature.

Tabela 7. Klinički pregled

palpatorni nalaz	n	%
palpatoma osetljivost	75	81.52
defans muskulature	17	18.48
ukupno	92	100

Patohistološkim pregledom svakog preparata, od strane patologa, dobijenog nakon operativnog odstranjenja slepog creva, utvrđena je forma zapaljenskog procesa. Nalazi se mogu videti u tabeli 8.

Tabela 8. Forme zapaljenja

forma zapaljenja	n	%
kataralni	4	4.34
flegmonozni	57	61.96
gangrenozni	17	18.48
perforirani	14	15.22
ukupno	92	100

Komplikacije apendicitisa, kod naših bolesnika, date su u tabeli 9. Kao najčešća komplikacija beleži se lokalni peritonitis koji se javio kod 35 (38.04%) bolesnika. Ostale komplikacije se javljaju u daleko manjem procentu.

Tabela 9. Komplikacije apendicitisa

komplikacije	n	%
tiflitis	1	1.08
apscesi	8	8.69
endotoksični šok	2	2.17
peritonitis	35	38.04
gangrena omentuma	6	6.52
ukupno	52	56.5

Vrste peritonitisa, nađenih kod naših bolesnika, date su u tabeli 10. Predominira serozni peritonitis (20.65%) a najređi su bili serofibrinozni (3.26%) i fibropurulentni (2.17%).

Tabela 10. Vrste peritonitisa

peritonitis	n	%
serozni	19	20.65
serofibrinozni	3	3.26
fibropurulentni	2	2.17
purulentni	11	11.96
ukupno	35	38.04

Postoperativne komplikacije su date u tabeli 11. Javile su se kod 3 bolesnika što je u ukupnom procentu bolesnika iznosilo 3.25%.

Tabela 11. Postoperativne komplikacije

komplikacije	n	%
infekcija rane	2	2.17
hematom u rani	1	1.08
subokluzivne smetnje	1	1.08
ukupno	4	4.34

DISKUSIJA

Akutni apendicitis predstavlja jedno od najčešćih hirurških oboljenja uopšte i zauzima vodeće mesto među abdominalnim oboljenjima koja zahtevaju hirurški tretman. Na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici u periodu od 2012. do 2014. godine operisano je ukupno 966 bolesnika. Od ovog broja 92 (9.52%) bolesnika operisano je zbog akutnog zapaljenja apendiksa.

Od apendicitisa oboljevaju osobe oba pola. Mladenović, Sekulić i Štulhofer navode da osobe ženskog pola češće oboljevaju od akutnog zapaljenja apendiksa. Prema njihovim nalazima osobe ženskog pola 1,5 puta češće oboljevaju nego muškarci.^{7,10,11,16} Za razliku od njih Craig i Santacrose navode da muškarci češće oboljevaju nego žene.¹ Kod Craiga je odnos 1,4:1 u korist muškaraca, dok je kod Santacrosa taj odnos 1,7:1 u korist osoba muškog pola.

Analizom pola operisanih bolesnika naši su rezultati između grupe autora koji u svojim analizama navode veću zastupljenost obolelih osoba muškog pola i grupe autora koje kažu da je akutni apendicitis oboljenje koje je češće zastupljeno kod ženske populacije stanovništva.

Akutno zapaljenje apendiksa se najčešće javlja u dečjem uzrastu i adolescentnom dobu, da bi posle toga došlo do opadanja incidence oboljenja.

Životno doba bolesnika je u svim saopštenim analizama bilo od velikog uticaja na učestalost i tok akutnog apendicitisa. Apendicitis se retko javlja pre četvrte godine života a skoro ga nema u prvoj godini zbog postojanja širokog levkastog fetalnog ušća apendiksa u cekum, koje se sa rastom deteta sužava i nastavlja u dugi i uski lumen koji može lako da opstruira 6,8,16 i zbog naslednog imuniteta i zaštitne uloge IgA na muku creva, pa i na crvuljak.²

Nakon dvadesete godine života smanjuje se broj obolelih, što navode i drugi autori.^{3,4,6,7,11,16}

Štulhofer navodi najveću incidenciju akutnog apendicitisa između 14. i 16. godine života.¹⁶ Najveću incidenciju akutnog apendicitisa Sandy Craig navodi u 10. godini života.¹

Najčešće se, akutni apendicitis, javlja između pete i tridesete godine života, da bi u starosti bila veoma retka bolest,^{3,4,6,7,11,16} što smo i mi zabeležili u našem istraživanju gde smo imali 75 (81.52%) bolesnika između 6. i 30. godine života.

Kliničku sliku karakterišu periumbilikalni bol, anoreksija, nauzeja, povraćanje, poremećaj u radu creva, porast pulsa, temperature i leukocita, mišićna zategnutost i drugi simptomi. Manifestacija pojedinih simptoma zavisi od trajanja bolesti, vremena koje je prošlo od prvih simptoma, kao i vremena kada je bolesnik pregledan. Klinička slika kod dece, trudnica i starijih osoba ima svojih karakteristika i treba biti obazriv pri pregledu ovih bolesnika.

U našoj analizi bol, kao simptom apendicitisa, zabeležili smo kod svih 92 (100%) operisanih. Bol je glavni razlog zbog čega se bolesnici javljaju na pregled lekaru. U kliničkoj slici akutnog apendicitisa dominira bol. Bol se najpre javlja u epigastrijumu i paraumbilikalno, da bi se posle 4 do 6 sati nelagodnosti lokalizovale u desnoj ilijačnoj jami, jer crvuljak ima nervnu inervaciju kao tanko crevo. Bol je ponekad difuzan po celom trbuhu, tako da bolesnik ne može da ga lokalizuje. U našem istraživanju, najviše bolesnika, njih 48 (52.17%) navode bol lokalizovan u desnoj ilijačnoj jami, 22 (23.91%) navodi difuzni bol po celom trbuhu, 19 (20.66%) bol u okolini pupka i samo tri (3.26%) neodređeni bol u trbuhu. Najčešća lokalizacija bola ileocekalno i difuzno po celom trbuhu su posledica kasnog javljanja hirurgu i pojave težih formi zapaljenja apendiksa. Premeštanje bola iz paraumbilikalne regije u donji desni kvadrant abdomena je važan znak zapaljenja apendiksa, koja je po Craigu prisutna u oko 80% obolelih od akutnog zapaljenja apendiksa.^{1,7,10,17}

Muka, povraćanje i gubitak apetita su sledeći najčešći simptomi koji prate akutni apendicitis. Na našem kliničkom materijalu muku navodi 78

(84.78%), povraćanje 74 (80.43%) i gubitak apetita 73 (79.35%) obolelih. Sandy Craig navodi muku i povraćanje kod 69-92% obolelih, a gubitak apetita kod 74.78% obolelih.¹

Statističkom analizom naših rezultata, Hi² testom, utvrdili smo postojanje visoke statističke značajnosti lokalizacije bola kod akutnog apendicitisa (tabela broj 6 i, $p < 0,01$). Bol je po anamnestičkim podacima pacijenata operisanih, na Hirurškoj klinici KBC Priština najčešće lokalizovan u ileocekalnoj regiji.

Za postavljanje dijagnoze akutnog apendicitisa, pored anamnestičkih podataka, od velike je koristi klinički pregled obolelih. On se sastoji u inspekciji, perkusiji, palpaciji i auskultaciji trbuha. Lekar palpacijom trbuha otkriva osetljive regione i spazam mišića trbušnog zida, ispituje pojedine organe u odnosu na njihov položaj, veličinu, oblik, konzistenciju, pokretljivost i odnose sa drugim organima i otkriva patološke mase ili tečnost. Kod akutnog apendicitisa palpacijom se ispituje veliki broj znakova koji se mogu upotrebiti za dijagnozu, što olakšava donošenje odluke za operativnim lečenjem.

Kliničkim pregledom palpatornu bolnu osetljivost trbuha registrovali smo kod 75 (81.52%), što je manje u odnosu na Craiga koji je navodi kod 96% obolelih.¹

Kod 17 (18.48%) obolelih registrovali smo defans mišića trbušnog zida zbog uznapredovalog procesa i pojave peritonitisa. Početak akutnih zapaljenskih promena na apendiksu odigrava se u mukozi, u limfnom tkivu, u obliku folikulitisa, a zatim se zapaljenje širi ekscentrično, zahvatajući sukcesivno submukozu, muskularis i serozu. Zbog toga razlikujemo nekoliko oblika zapaljenskih promena na apendiksu.

Kataralni oblik oboljenja karakteriše se promenama u vidu infiltracije. Apendiks je uvećan, jače hiperemičan i nabrekao. U lumenu obično nema tečnog sadržaja, a mukoza je hiperemična i edematozna. Opisane promene zahvataju ceo apendiks ili samo jedan njegov deo.

Kataralnu formu zapaljenja apendiksa, na našem materijalu, registrovali smo kod tri (3.26%) operisanih bolesnika. Kataralnu formu oboljenja

Štulhofer navodi u 40% slučajeva,¹⁶ Sekulić u 12,5%¹¹, a Mladenović u 8.19% slučajeva.¹⁰

Flegmonozni oblik apendicitisa karakteriše se promenama koje su mnogo izraženije nego u kataralnom obliku. Apendiks je jako zadebljanih zidova a u njegovom lumenu postoji gnojni sadržaj, koji zbog obliteracije lumena ne može da se drenira u lumen cekuma. Mukoza i svi slojevi zida apendiksa su flegmonozno promenjeni konfluiranjem mnogobrojnih sitnih gnojnih žarišta.

Flegmonozna forma oboljenja zastupljena je u našem istraživanju kod 57 (61.96%) bolesnika sa akutnim apendicitisom. Flegmonozna forma apendicitisa kod Sekulića i saradnika prisutna je u oko 41,5%,¹¹ kod Štulhofera u oko 50% operisanih,¹⁶ a kod Mladenovića u 52.11% operisanih.^{7,10,17}

Gangrenozni apendicitis nastaje daljom evolucijom zapaljenja, gde dolazi do zahvatanja i oštećenja krvnih sudova apendiksa a time i do pojave ulcerozno nekrotičnih promena kroz ceo zid do seroze. Gangrenozno promenjeni apendiks našli smo kod 17 (18.48%) operisanih od akutnog apendicitisa, što je mnogo više u odnosu na Craiga i Štulhofera koji ovu formu oboljenja navode u oko 9.5% bolesnika.^{1,16} Kod Mladenovića je gangrenozna forma apendicitisa zabeležena kod 24,22%,^{7,10,17} a kod Sekulića kod 19,60% bolesnika.¹¹ Gangrenozno perforativna forma se karakteriše perforacijom gangrenoznog zida apendiksa. Mehanizam nastanka perforacije je različit, septičkom trombozom krvnih sudova apendiksa, pritiskom koprolita i stvaranjem dekubitusa mukoze, a zatim i celog zida i pritiskom blokirano gnojnog sadržaja u lumenu apendiksa.

Najtežu formu akutnog apendicitisa, gangrenozno perforativnu registrovali smo kod 14 (15.22%) bolesnika, što je mnogo više u odnosu na druge autore, koji ovu formu beleže kod 4-9% bolesnika.^{1,4-6}

Vanredni uslovi života su razlog da se veliki broj bolesnika javi hiruru, kasno, sa već razvijenim komplikacijama: peritonitisom, tiflitisom, apscesima u trbušnoj duplji, endotoksičnim šokom i ileusom.^{7,10,17}

Na našem kliničkom materijalu od 92 bolesnika, akutni apendicitis sa komplikacijama smo našli kod 52 (56.5%) bolesnika. Razlog ovoličkog broja komplikacija leži u činjenici da se zbog teške bezbedonosne situacije, ograničene slobode kretanja i nedovoljno razvijene zdravstvene službe na terenu, bolesnici kasno javljaju hirurgu. Mladenović navodi akutni apendicitis sa komplikacijama kod 47.18% bolesnika.¹⁰ Vanredni uslovi života su razlog javljanja hirurgu, kasno, sa već razvijenim komplikacijama: peritonitisom, tiflitisom, apscesima u trbušnoj duplji, endotoksičnim šokom i ileusom. Najčešću komplikaciju koju smo registrovali, na našem materijalu je peritonitis kod 35 (38.04%) obolelih, što je mnogo više nego kod Sekulića koji je navodi kod 19,9% slučajeva.¹¹ Serozni peritonitis najčešće je zastupljen na našem kliničkom materijalu kod 19 (20.65%) operisanih zbog akutnog apendicitisa. Zatim po učestalosti dolazi purulentni peritonitis koji smo zabeležili kod 11 (11.96%), serofibrinozni kod tri (3.26%) i fibropurulentni kod dva (2.17%) obolelih. Kod hirurškog rešavanja teških formi apendicitisa sa fibropurulentnim peritonitisom i prisutnim apscesima, potrebna je evakuacija apscesa, dobra lavaža i drenaža trbušne duplje. Drenažu smo koristili kod 19 (20.65%) bolesnika, koji su operisani na Hirurškoj klinici KBC Priština u Gračanici. U postoperativnom toku ordinirali smo antibiotike širokog spektra i vršili adekvatnu nadoknadu volumena, elektrolita i proteina.

Uzrok komplikacija posle apendektomije, su smanjena otpornost organizma koja je prouzrokovana operativnom traumom, anestezijom, egzogenom i endogenom infekcijom i već postojećim oboljenjem. Na pojavu komplikacija utiče životno doba bolesnika, operativna tehnika i iskustvo hirurga.

Komplikacije posle apendektomije mogu biti rane koje se javljaju do 15. dana posle operacije i kasne koje nastaju nekoliko nedelja, meseci ili godina posle operativnog zahvata.

Postoperativne komplikacije zabeležili smo kod četiri (4.34%) bolesnika, koji su u Gračanici

operisani zbog akutnog zapaljenja apendiksa. Sekulić navodi komplikacije kod 7,3% operisanih.¹¹

Komplikacije su vezane za operativnu ranu, gde smo kod dva (2.17%) operisanih imali infekciju rane, a kod jednog (1.08%) hematoma u zidu rane. Infekcije rane tretirali smo svakodnevnim previjanjem i davanjem antibiotika po antibiogramu. Hematom u rani kod jednog bolesnika nastao je zbog neadekvatne hemostaze u potkožnom tkivu i ta komplikacija je rešena ligaturom.

Kod jednog (1.08%) bolesnika, godinu dana posle operacije, razvile su se subokluzivne smetnje, koje su rešene konzervativnom terapijom. Crevne okluzije, posle apendektomija, između 0,5 i 1,1% beleže i drugi autori u svojim istraživanjima.¹ Kod Sekulića crevne okluzije su zabeležene kod 3,8% operisanih zbog akutnog apendicitisa.¹¹

Ovako mali broj postoperativnih komplikacija može se objasniti iskustvom hirurga, dobrom operativnom tehnikom, dobrom lavažom trbušne duplje, drenažom trbušne duplje i adekvatnom primenom antibiotika. Kod težih formi apendicitisa postoperativno smo davali kombinaciju dva antibiotika.

Druge postoperativne komplikacije nismo zabeležili zahvaljujući prvenstveno dobroj postoperativnoj reanimaciji i terapiji, od straneiskusnih anesteziologa i dobroj postoperativnoj nezi bolesnika na odeljenju za intenzivnu negu.

ZAKLJUČAK

- Akutni apendicitis je oboljenje koje je dosta zastupljeno u patologiji stanovništva srpskih enklava Centralnog Kosova, Siriničke župe i Kosovskog Pomoravlja. Brojni ispoljeni teški uslovi života u sredinama sa teškom bezbedonosnom situacijom, ograničenom slobodom kretanja, loši socijalno-ekonomski, zdravstveno-prosvetni, epidemiološki i drugi faktori, koji su sastavni deo svakodnevnog života ovih sredina, imaju značajnu ulogu u pojavi, toku i ishodu bolesti.

- Akutno zapaljenje apendiksa je najčešće akutno hirurško oboljenje stanovništva ovih sredina.
- Akutni apendicitis se najčešće javlja u dečjem uzrastu i adolescentnom dobu, da bi posle toga došlo do opadanja incidence oboljenja.
- MANTRELS skor je od velike pomoći kod postavljanja dijagnoze akutnog apendicitisa pa se treba koristiti u praksi.
- Teška bezbedonosna situacija, ograničena sloboda kretanja, loše razvijena zdravstvena služba i slabija zdravstvena prosvetćenost stanovništva srpskih enklava, razlog su kasnog javljanja bolesnika lekaru, a time i pojavi težih formi akutnog zapaljenja apendiksa.
- Najveći broj bolesnika 41,77% operisano je u podmakloj fazi oboljenja sa razvijenim gangrenoznim i gangrenozno perforiranim formama apendicitisa.
- Vanredni uslovi života su razlog da se skoro polovina bolesnika javi hirurgu kasno, sa već razvijenim komplikacijama i težim formama akutnog zapaljenja apendiksa.
- Zapaljenje trbušne maramice je jedna od najtežih i najčešćih komplikacija akutnog zapaljenja apendiksa.
- Da bi se stanje popravilo potrebno je delovati u dva pravca: ljudima obezbediti normalne uslove života, omogućiti im bezbednost i slobodu kretanja i bolje organizovati zdravstvenu službu na terenu.

LITERATURA

1. Craig S. Appendicitis acute. e Medicine journal. 2005.
2. Basta M. Imunološki i genetički faktori u akutnom apendicitisu. Doktorska disertacija. Beograd, 1985.
3. Maksimović Ž. Hirurgija za student medicine. Medicinski fakultet Beograd. Beograd, 2013.
4. Carr NJ. The pathology of acute appendicitis. Ann Diagn Pathology. 2000; 4(1):46-58. (6)
5. Krstić Z. Osnovi dečje hirurgije. Beograd: BMG. 1993.
6. Marjanović Z, Spasić Ž, Živanović D, Kostić A, Đorđević I, Zdravković D. Akutni apendicitis kod dece uzrasta do tri godine. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. 2006; 134(5-6):203-7.
7. Mladenović J, Sekulić S, Videnović N, Perić D, Sekulić A, Grbić M, Stanišić M, Mladenović S, Lukić P. Uzroci pojave težih formi i komplikacija akutnog apendicitisa. Anali. 2006; No 9: 10-17.
8. Sakellaris G, Tilemis S, Charissis G. Acute appendicitis in preschool-age children. Eur J Pediatr Surg. 2005; 164(2):80-3.
9. Andersson RE, Hugander A, Ravn H. Repeated clinical and laboratory examinations in patients with an equivocal diagnosis of appendicitis. World J Surgery. 2000; 24(4):479-85.
10. Mladenovic J, Mladenovic S, Videnovic N, Sekulic A, Filipovic M. Acute appendicitis and complications. 14th European Congress of Trauma & Emergency Surgery. May 4-7, 2013 Lyon, France, s109.
11. Sekulić S. Slepno crevo i oboljenja apendiksa. NIP "Novi svet", Priština, 1997.
12. Alvarado A. A practical score for the early diagnosis of acute appendicitis. Am Emerg Med. 1986; 15:557-64.
13. Balthazar EJ, Birnbaum BA, Yee J, Megibow AJ, Roshkow J, Gray C. Acute appendicitis: CT and US correlation in 100 patients. Radiology. 1994; 190(1): 31-5.
14. Barloon TJ, Brown BP, Abu-Yousef MM, Warnock N, Berbaum KS. Sonography of acute appendicitis in pregnancy. Abdom Imaging. 1995; 20(2):149-51.
15. Santacroce L, Geibel J. Appendectomy. Medscape. Updated: Jul, 11, 2017.
16. Štulhofer M. Hirurgija probavnog sistema. „Zagreb“, Zagreb, 1992.
17. Mladenović J, Videnović N, Mladenović S, Mladenović R, Lukić P, Perić D, Stanišić M. Peritonitis apendikularnog porekla. Apollinem medicum et aesculapium. 2007; 5(1-2):18-26.

KSANTOGRANULOMATOZNO ZAPALJENJE JAJNIKA I JAJOVODA - PRIKAZ SLUČAJA

Jasmina Randelović¹, Z. Nikolić¹, G. Z. Cvetanović², J. Đorđević¹

¹ Služba ginekologije i perinatologije, Opšta bolnica Leskovac

² Služba interne medicine, Kardiološko odeljenje, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Ksantogranulomatozno zapaljenje je specijalan oblik hronične upale koji je destruktivan za organe koje napada. Ksantogranulomatozno zapaljenje jajnika i jajovoda je neubičajen entitet i klinički se manifestuje abdominalnim ili suprapubičnim bolom i zapaljenskom masom u karlici.

Za naš prikaz slučaja prezentovana je pacijentkinja sa ksantogranulomatoznim zapaljenjem na Odeljenju ginekologije i perinatologije Opšte bolnice Leskovac.

Slučaj je u interesovanju zbog same retkosti bolesti.

Ključne reči: ksantogranulomatozno zapaljenje, dijagnoza, lečenje

SUMMARY

Xantogranulomatous inflammation is a special form of chronic inflammation that is destructive to the organs that it attacks. Xantogranulomatous inflammation of the ovaries and the fallopian tubes is an unusual entity and is clinically manifested by abdominal or suprapubic pain and inflammation in the pelvis.

For our case report, a patient with xanthogranulomatous inflammation at the Department of Gynecology and Perinatology of the General Hospital Leskovac was presented.

The case is of the interest because of the rarity of the disease.

Key words: xanthogranulomatous inflammation, diagnosis, treatment

Uvod

Ksanogranulomatozno zapaljenje je specifična forma hroničnog zapaljenja koja dovodi do destrukcije normalnog tkiva zahvaćenih organa. Najčešće pogođeni organi ovim zapaljenjem su bubrezi, žučna kesa, želudac, kosti, mokraćna bešika, anorektalna regija, testisi, epididimis, vagina i endometrijum.¹ Ksantogranulomatozno zapaljenje organa ženskog genitalnog trakta je veoma retko.

Kunakemakorn je 1976. godine prvi opisao ovu vrstu zapaljenja prezentovanu kao pseudotumor u maloj karlici. Radhika Narayan i saradnici su 2008. godine prikazali prvi slučaj ksantogranulomatoznog zapaljenja cerviksa u Indiji.²

Patogeneza ksantogranulomatoznog zapaljenja je nepoznata. Kao mogući uzroci smatraju se

infekcija, neefikasna antibiotska terapija, poremećaj metabolizma lipida, endometriozna ili neefikasan odgovor fagocita na bakterijsku infekciju.^{2,3} Odlikuje se obimnom infiltracijom tkiva sa histiocitima bogatim lipidima u kombinaciji sa limfocitima, ćelijama plazme i polimorfonuklearnim leukocitima. Klinički i radiološki oponaša tumor jajnika i jajovoda.

Ksantogranulomatozno zapaljenje bubrega je neubičajen hronični destruktivni granulomski proces bubrežnog parenhima u saradnji sa dugotrajnom opstrukcijom i infekcijom urinarnog trakta. Proces počinje u bubrežnoj karlici i proteže se u meduli i korteksu, koji se postepeno uništavaju. Svi pacijenti imaju bočne ili abdominalne bolove, urinarnu infekciju, groznicu, veliku hematuriju i gubitak u težini.⁴

U ovom radu prezentujemo slučaj ksantogranulomatoznog zapaljenja.

Adresa autora: Dr Jasmina Randelović, Odeljenje ginekologije i perinatologije, Opšta bolnica Leskovac.
E-mail: jasmyna88@gmail.com

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja starosti 54 godina, neudata, nije radala, nižeg socio-ekonomskog statusa javlja se SUM zbog bolova u donjem, sakralnom delu kičme, povišene telesne temperature, koja se kretala između 37-39 stepeni Celzijusa, osećaja slabosti i malaksalosti. Tegobe su počele mesec dana pre javljanja lekaru, da bi se intenzivirale kao jak i probadajući bol u trbuhu i suprapubičnom regionu. Nema infekcija urogenitalnog trakta, niti daje podatak o ranijim upalnim procesima u maloj karlici.

Zbog ranije dijagnostikovanog mobilnog bubrega, kao i hematurije, pacijentkinja primljena na urološko odeljenje Opšte bolnice Leskovac.

Nalaz na prijemu: trbuh mek, palpatorno lako bolno osetljiv, naročito u suprabubičnom predelu. Ultrazvučnim pregledom abdomena detektovan desni bubreg u maloj karlici, nalaz na ostalim organima uredan. Na nativnoj grafiji abdomena u stojećem stavu nema znakova pneumoperitoneuma i nema hidrogasnih nivoa.

Konsultovan ginekolog, ultrazvuk male karlice: uterus u indiferentnom položaju, u celini uvećan zbog postojanja submukoznog miomatoznog čvora prečnika 35mm. Endometrijum tanak, u Douglasu nema slobodne tečnosti. Uz uterusa: levo i desno tumorske formacije pretežno solidne građe, nepravilnog oblika, dimenzija 56x50mm levo, i 58x 30mm desno. U Morisovom špagu multilokularna cistična formacija 88x90x65 mm. Postavlja se dijagnoza Tu ovarii bill i predlaže eksplorativna laparatomija.

Laboratorijske analize: WBC 12,5, RBC 2,81, HGB 87, HCT 26, PLT 486, CRP 160. CA 125 46,4 Ca 15-3 11,6 CA 19-9 26, CEA 3,19 AFP 4,97.

Zbog pogoršanja opšteg stanja pacijentkinje, napetog, bolnog i distendiranog trbuha, konsultuje se hirurk koji postavlja dijagnozu akutnog abdomena i donosi odluku da se sprovede eksplorativna laparatomija.

Operativni nalaz: eksploracijom trbušne duplje nailazi se na hiperemičan i edematozan peritoneum za koji je prirastao omentum. Potom se

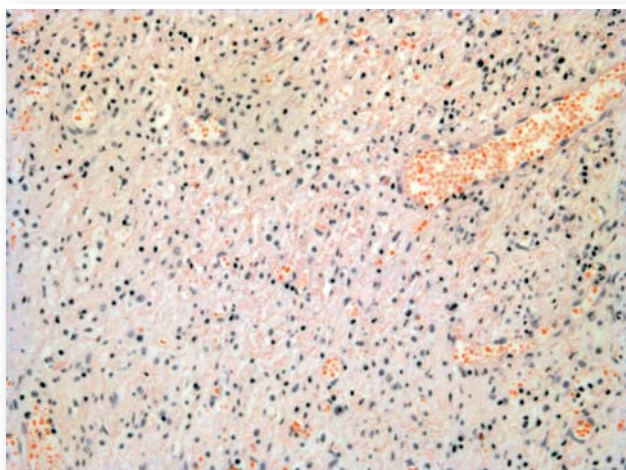
uočava kolekcija gnojnog sadržaja u subfreničnom i subhepatičnom prostoru koji se evakuie, kao i mnoštvo fibrinskih naslaga na crevima. Tanko crevo je mnogobrojnim priraslicama povezano sa levim jajnikom koji je tumorozno izmenjen, iz koga izlazi gnoj. Tu masa se uočava i na desnom jajniku gde se pristupa maksimalnoj redukciji.

Postoperativno plasirana nazogastrična sukucija, ordinirana trojna antibiotska terapija, i započeta terapija prostigminom. Ne dolazi do potpunog uspostavljanja funkcije digestivnog trakta. Pacijentkinja se sedmog postoperativnog dana zbog lošeg opšteg stanja, naglog skoka temperature (38,9 stepeni celzjusa), neuspostavljanja funkcije digestivnog trakta i razvoja septičnog stanja (vrednosti prokalcitonina od 1,23) upućuje u GAK KC Niš.

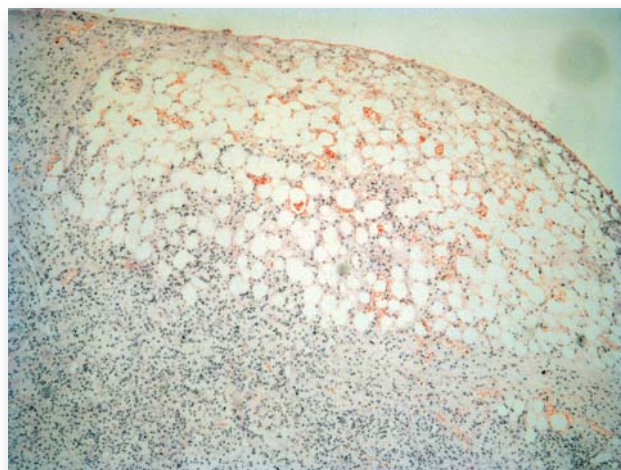
Laboratorija: WBC 16, RBC 2,714 HGB 84, HCT 26, PLT 294, CRP 197, D dimer 4114. Fib 8,87, PT 53%. Ostale vrednosti u referentnim granicama. Zbog razvoja kliničke slike akutnog abdomena doneta odluka o ponovnom operativnom lečenju. Eksploracijom iz abdomena navire gnojni sadržaj, desna adneksa nedostaju, kao i levi jajnik. Levi jajovod edematozan inflamatorno izmenjen. Odstrani se levi jajovod. Trbuh izdašno ispere sterilnim fiziološkim rastvorom. Postoperativni tok protekao uredno.

Konačna dijagnoza postavljena je PH pregledom materijala. Bojenjem metodom HE utvrđeno je da se radi o ksantogranulomatoznom zapaljenju jajnika, jajovoda i omentuma.

Na prikazanim slikama (različitih uvećanja) uočavamo tkivo jajnika prožeto histiocitima, bogatim lipidima u kombinaciji sa limfocitima, plazmocitima i polimorfonuklearnim leukocitima (slike 1-5).



Slika 1



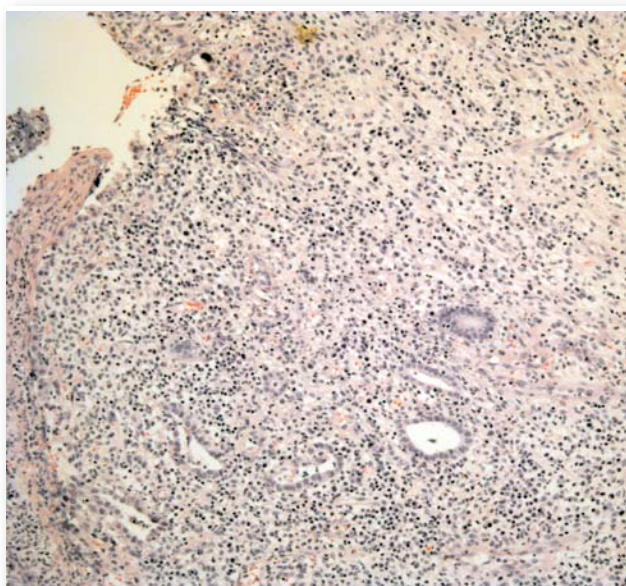
Slika 4



Slika 2



Slika 5



Slika 3

DISKUSIJA

Ksantogranulomatozno zapaljenje u ženskom genitalnom traktu ima različitu terminologiju kao što je kathogranulomatozni salpingitis i fibroksantom jajnika.⁵ Pogođeni organi su prožeti fokalnim penastim ćelijama pomešanih sa hroničnim inflamatornim ćelijama kao što su limfociti, plazma ćelije, povremeni neutrofilni sa ili bez multinukleiranih gigantskih ćelija. Ksantogranulomatozna zapaljenja koja se javljaju u ženskom genitalnom traktu utiču na endometrijum, jajovode ili jajnike u fokusu ili u celini, što klinički formira masovnu leziju u karličnoj šupljini i vrši invaziju na okolna tkiva.^{5,6} Međutim, može se teško razlikovati od infiltrativnog karcinoma, jer su karakteristike ksantogranulomatozne upale predstavljene u obliku nepravilne

mase slične leziji sa fibrozom i upalnim širenjem na okolna tkiva. Stoga je potreban odgovarajući hirurški pristup za patološku dijagnozu.

Tačna patogeneza ksantogranulomatoznog zapaljenja i dalje je kontroverzna. Mnogi nepovezani poremećaji mogu imati isti mehanizam proizvodnje penastih ćelija kao što su pelvično inflamatorno oboljenje, endometriozna, loša antibiotska terapija i radioterapija i mogu biti predisponirajući uslovi za razvoj ksantogranulomatoznog salpingitisa.⁷ Predložena objašnjenja ukazuju na hronični inflamatorni proces koji uzrokuje mehanizmi kao što su: imunološki defekt makrofaga; hronična infekcija uračalnog divertikuluma ili ciste; gram negativne ili anerobne bakterije kao što su infekcije genitourinarnog trakta ili infekcije nakon ligacije tuba; strani materijal kao što je zadržani šivački materijal; lokalni odgovor na tumor mokraćne bešike i abnormalni metabolizam lipida i akumulacija lipida u makrofagu.

Zaključak

Ksantogranulomatozno zapaljenje ženskog genitalnog trakta je neuobičajeno lezija i klinički formira masovnu leziju u karličnoj šupljini koja napada okolina tkiva, koja mogu klinički oponašati tumor.

Slučaj prikazujemo da bi skrenuli pažnju na ksantogranulomatozno zapaljenje koje je jako retka bolest.

Literatura

1. Pace EH, Voet RL, Melancon JT, et al. Xanthogranulomatous oophoritis: an inflammatory pseudotumor of the ovary. *Int J gynecol Pathol*,1984;3: 398-402
2. Mahesh Kumar U, Potekar RM, Yelikar BR, Pankaj Pande. Xanthogranulomatous oophoritis-masquerading as ovarian neoplasm. *Asian J Pharm and Sci* 2012; 2(2): 308-309
3. Zhang XS, Dong HY, Zhang LL, Desouki MM, Zhao C. Xanthogranulomatous Inflammation of the Female Genital Tract: Report of Three Cases. *J Cancer* 2012; 3:100- 106
4. Ladetoged C, Loretzen M. Xanthogranulomatous inflammation of the female genital tract. *Histopathology*. 1988;13:541–551. [PubMed]
5. Barua R, Krikland JA, Petrucco OM. Xanthogranulomatous endometritis: case report. *Pathology*. 1978; 10:161–164. [PubMed]
6. Russack V, Lammers RJ. Xanthogranulomatous endometritis: Report of six cases and a proposed mechanism of development. *Arch Pathol Lab Med*. 1990; 114: 929–932.
7. Noack F, Briese J, Stellmacher FD, et al. Lethal outcome in xanthogranulomatous endometritis. *APMIS*. 2006; 114: 386–388.

STANJE UHRANJENOSTI KOD DECE PREDŠKOLSKOG UZRASTA ROĐENIH 2009. GODINE NA PODRUČJU VRNJAČKE BANJE

Danijela Karamarković¹, Lj. Karamarković², G. Dolić³, M. Karamarković⁴

¹. Specijalna bolnica Merkur Vrnjačka Banja

². Dom zdravlja Vrnjačka Banja

³. Dom zdravlja Leskovac

⁴. Klinika za plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju - KCS Beograd

SAŽETAK

Cilj rada: Prikazati pravo stanje uhranjenosti dece predškolskog uzrasta, na teritoriji Vrnjačke banje, rođenih 2009. godine. Gojaznost kod dece je sve učestalija ne samo u Svetu nego i kod nas. Po zvaničnim podacima instituta Batut od 2017. godine, svako treće dete u Srbiji je sa povećanom telesnom težinom. Podaci za rad uzeti su iz kartoteke dečjeg dispanzera Doma zdravlja Vrnjačka banja. Po zvaničnim podacima instituta Batut 2017. na teritoriji Vrnjačka banja rođeno je 237 živorođene dece 2009. godine. Ispitivanje je urađeno na 222 dece na teritoriji Vrnjačke banje. To su deca koja su došla na sistematski pregled pre polaska u školu. Od ukupnog broja dece devojčica je 100 (45,04%); dečaka 122 (54,96%). Svakom detetu je izmerena težina, telesna visina, izračunat BMI (bodi mass index) i uhranjenost izražena u procentima. Stepenu uhranjenosti je rangiran po asocijaciji iz SAD. Pothranjena deca su ona koja imaju <5%; normalno uhranjeni 5-85%; predgojazni 85-95%; gojazni >95%.

Rezultati: normalno uhranjenih 136 ispitanika (61,26%); predgojaznih 26 ispitanika (11,72%) gojaznih 22 ispitanika (9,90%); pothranjenih 38 ispitanika (17,12%). Po polu: devojčice (100): normalno uhranjene 59 (26,58%); predgojazne 13 (5,86%); gojaznih 9 (4,04%); pothranjenih 19 (8,56%). Dečaci (122); normalno uhranjeni 77 (34,68%), predgojazni 13 (5,86%), gojazni 13 (5,86%), pothranjeni 19 (8,56%).

Zaključak: Procentualno je kod oba pola podjednako prisutna gojaznost, ali kod dečaka malo više. Predgojaznost, pothranjenost i normalna uhranjenost su približno učestali - tako da razlika u polovima kod dece predškolskog uzrasta ne igra veliku ulogu u procentualnom odnosu stepena uhranjenosti sem u procentu gojaznosti.

Ključne reči: gojaznost, školska deca

SUMMARY

The goal of the Study: To show the right nutrition state of pre-school children in the territory of Vrnjaska Banja born in 2009. Obesity in children is more and more frequent not only in the world but also in our country. According to the official data of the Batut Institute since 2017, every third child in Serbia has an increased body weight. Data for the study were taken from the records of Children's Medical Center Vrnjaska Banja. According to the official data of the institute Batut 2017 on the territory of Vrnjaska Banja, 237 live births were born in 2009. The study was conducted on 222 children on the territory of Vrnjaska Banja. These are the children who came for a physical examination before going to school. Of the total number of children, there are 100 girls (45.04%); and 122 boys (54.96%). Each child was measured weight, body height, calculated BMI (Body Mass Index) and nutrition expressed in percentiles. The degree of nutrition is ranked by the US association. Malnourished children are those that have <5 percentile; normally nourished 5-85 percentiles; potentially obese 85-95 percentiles; obese > 95 percentile.

Results: normally nourished 136 subjects (31,26%); potentially obese 26 subjects (11,72%), obese 22 subjects (9,90%); malnourished 38 subjects (17,12%). By gender: Girls (100): normally nourished 59 (26,58%); potentially obese 13 (5,86%), obese 9 (4,04%); malnourished 19 (8,56%). Boys (122): normally nourished 77 (34,68%); potentially obese 13 (5,86%), obese 13 (5,86%); malnourished 19 (8,56%).

Conclusion: The percentage of obesity is equally present in both sexes, but little more in boys. Potential obesity, malnourishment and normal nourishment have similar frequency- so the gender difference in pre-school age children does not play a major role in the percentage of differences in the degree of nutrition, except in the percentage of obesity.

Key words: Obesity, school children

UVOD

Po definiciji Svetske zdravstvene organizacije (SZO) prekomerna težina i gojaznost definirane su kao neuobičajeno ili prekomerno nago-

molavanje masti koje može da ugrozi zdravlje. Indeks telesne mase (engl. Body mass index – BMI) jeste jednostavni indeks koji predstavlja odnos telesne mase i telesne visine, i obično se koristi za klasifikaciju prekomerne telesne mase i gojaznosti. Definiše se kao odnos telesne mase i kvadrata telesne visine u metrima (kg/m²).

Adresa autora: dr Danijela Karamarković, Specijalna bolnica Merkur Vrnjačka Banja.

E-mail: dr.danijela.k@gmail.com

Deca sa BMI između 85 i 95% imaju prekomernu telesnu masu, a ako je BMI veći od 95% deca se smatraju gojaznom.¹ Kod dece i adolescenata BMI se izračunava na isti način kao i kod odraslih, ali je tumačenje dobijenih vrednosti drugačije iz dva razloga:

- a) količina masti u telu menja se sa godinama i
- b) količina masti kod devojčica i kod dečaka se razlikuje.

Gojaznost je veliki javno zdravstveni izazov 21. veka. Jedna trećina dece u svetu uzrasta od 6 do 19 godina (31%) ima preveliku telesnu masu.² Različite studije pokazuju da 10-30% Evropljana u uzrastu 7-14 godina i 25% adolescenata uzrasta 14-17 godina ima preveliku telesnu masu.³ Promene u načinu života, kako u industrijalizovanim, tako i u zemljama u razvoju, dovele su do izmenjenog stila života i načina ishrane.

Dečja gojaznost još uvek nije na pravi način dijagnostikovana i nedovoljno je ispitana, ali se zna da je prevalenca dečje gojaznosti u desetogodišnjem periodu u nekim zemljama povećana dva do tri puta, a u nekim zemljama i do četiri puta. U Kanadi je porasla sa 11% na više od 30% kod dečaka, a u Brazilu je sa 4% porasla na 14%.⁴ Rezultati naših istraživača kazuju da postoji znatan broj gojazne dece predškolskog uzrasta i to više među dečacima, a statistički je značajno veći broj devojčica među pothranjenom decom ovog uzrasta.⁵ Učestalost predgojaznosti i gojaznosti u populaciji predškolske dece kod nas ne razlikuje se od rezultata sličnih istraživanja sprovedenih u svetu po metodologiji SZO.⁶

ISPITANICI I METODE

Istraživanje za decu rođenu 2009. godine obavljeno je na obaveznom sistematskom pregledu pred polazak u osnovnu školu marta 2016. godine. Mesto istraživanja je bio dečji dispanzer Doma zdravlja u Vrnjačkoj banji. Dizajn studije je sačinjen prema metodologiji sličnih publikovanih studija i preporuka za istraživanje statusa i činilaca uhranjenosti kod dece sličnog uzrasta.^{3,4,6,7,13,14} Ispitivanjem je obuhvaćeno 222 dece iz generacije predškolaca od ukupnog broja dece devojčica je bilo 100 (45,05%), a dečaka 122

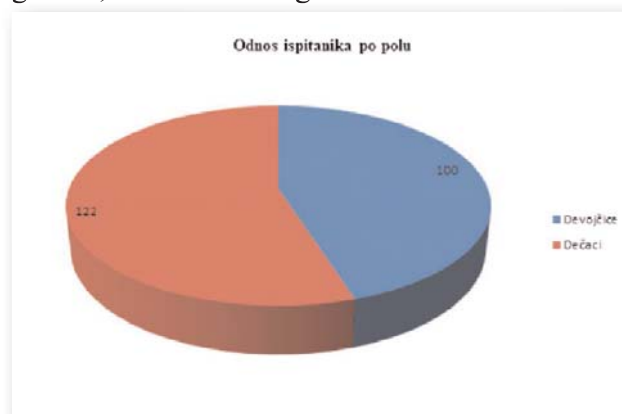
(54,95%). Deci je stanje uhranjenosti verifikovano upotrebom procentnih vrednosti BMI. Telesnu visinu (TV) i telesnu masu (TM) su svoj deci merene u vremenskom intervalu od 8-10 h. Telesna visina je merena stabilno pričvršćenim visinometrom na kome se jasno vide obeležja centimetara i milimetara. Pri merenju, dete je boso, samo u donjem vešu, sastavljenih peta, ispravljenog tela (kičmenog stuba), stajalo na ravnoj, čvrstoj podlozi, sa glavom u položaju tako da frankfurtska ravan (linija koja spaja donju ivicu leve orbite i gornju ivicu levog spoljnog slušnog kanala) zauzima horizontalni položaj. Medicinska sestra, koja je merila TV, nalazila se s leve strane deteta, kontrolisala je položaj visinometra i položaj deteta, i spuštala klizač na visinometru do temena deteta. Rezultat merenja je zaokruživan na najbliže vrednosti 0,5 cm.

Telesna masa je merena baždarenom digitalnom vagom, koja je stajala na ravnoj podlozi u stabilnom položaju. Pri merenju dete je boso, obučeno samo u donji veš. Na svakih 10 merenja proveravano je da li je vaga na „nuli“.

Stanje uhranjenosti dece izražavali smo preko izračunavanja BMI:TM (kg)/TV(m²). Deca čiji je BMI bio iznad 95% za odgovarajući uzrast i pol označena su kao gojazna, a povišena telesna masa označena je kao BMI između 85 i 95%. Posle analize i obrade dobijenih rezultata prikazani su odgovarajućim metodama deskriptivne statistike.

REZULTATI

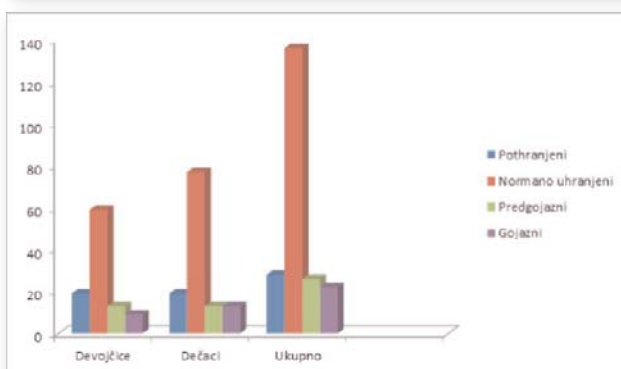
U grupi je bilo 222 dece oba pola starostu 7 godina, rođenih 2009 godine.



Grafikon 1. Struktura ispitanika po polu

Tabela 1. Raspodela indeksa telesne mase po polu dece

Index telesne mase	Devojčice		Dečaci		Ukupno	
	n	%	n	%	n	%
<5 (<13,9 kg/m ²)	19	8,56	19	8,56	38	17.12
5-85 (13,9-19,2 kg/m ²)	59	26,58	77	34,68	136	61.26
85-95 (19,2-22,9 kg/m ²)	13	5,86	13	5,86	26	11.72
>95 (> 22,9 kg/m ²)	9	4,04	13	5,86	22	9,90
Ukupno	100	45.04	122	54,96	222	100



Grafikon 2. Stepen uhranjenosti dečaka i devojčica

DISKUSIJA

Tokom ovog istraživanja dobili smo zabrinjavajući podatak, da je od ukupnog broja dece uzrasta sedam godina na teritoriji Vrnjačke banje u 2016. godini, bilo sa viškom kilograma (pregozaznih i gojaznih) ukupno 21,62% (svako peto dete). Međutim, nije zanemarljiv i broj pothranjene dece 17,12% (skoro svako šesto dete) dobro uhranjene dece bilo je 61,26%.

Gojaznost je rastuća pretnja po ljudsko zdravlje i sve više poprima oblik epidemije u velikom broju zemalja. Posebno zabrinjava pojava povećanja viška telesne mase i gojaznosti kod male i dece školskog uzrasta.

Praćenje stanja uhranjenosti predstavlja višestruku korisnu aktivnost jer ukazuje na adekvatnost procesa rasta i razvoja dece, pomaže u sagledavanju aktuelnog, a može da posluži i kao prognostički faktor njihovog budućeg zdravstvenog stanja. Poremećaji stanja uhranjenosti ide u dva pravca: na jednoj strani je pothranjenost, koja predstavlja lični i opšti društveni problem ekonomsko nerazvijenih zemalja sveta, a na drugoj je gojaznost koja postaje rastući socijalno-zdravstveni problem savremenog sveta.⁷

Širom sveta gojaznost je više nego udvostručena od 1980. godine. U 2008. više od 1,4 milijarde mlađih od 20 godina i stariji bilo je sa viškom telesne težine. Od toga, preko 200 miliona muškaraca i skoro 300 miliona žena je bilo gojazno. Prekomerna gojaznost i uhranjenost su na petom mestu po riziku od smrti. Čak 65% svetske populacije živi u zemljama gde višak kilograma i gojaznost ubija više ljudi nego glad. Zabrinjava i podatak da je više od 40 miliona dece mlađe od pet godina bilo sa viškom telesne težine u 2010. godini.⁸

U protekle dve decenije broj gojazne dece je narastao višestruko, tako da je sada u svetu preko 150 miliona dece gojazno.⁹ Mada je gojaznost najzastupljenija u visokorazvijenim zemljama, brzo se širi svetom naročito prema zemljama koje su u razvoju i u tranziciji^{10,11} tako da trendove gojaznosti dece treba brižljivo i kontinuirano pratiti.

Pravilna ishrana je kamen temeljac za opstanak, zdravlje i pravilan razvoj dece. Dobro negovana deca su bolja u školi, izrastaju u zdrave odrasle ljude, koji zauzvrat dalje svojoj deci bolji start u životu.¹² Poremećaji u uhranjenosti dece u predškolskom uzrastu, pothranjenost, predgojaznost i gojaznost mogu ostaviti dalekosežne posledice po organizam u vidu neodgovarajućeg fizičkog rasta, umanjanih kognitivnih i motoričkih performansi, kao i posledice na socijalno-emotivni razvoj.

Gojaznost u Evropi je dostigla pandemijske razmere. Samo poslednje dve decenije gojaznost se utrostručila. Danas oko 20% dece pati od viška kilograma, od kojih je trećina gojazna (podaci WHO Regional Committee for Europe, Fiftyseventh session, Belgrade, Serbia, 2007).¹³ Gojazna deca i adolescenti su izloženi riziku da imaju zdravstvene probleme tokom rane mladosti, ali da ti problemi kod njih ostanu i u zreloj dobi. Deca sa prekomernom težinom imaju veću verovatnoću da obole od kardiovaskularnih bolesti (hipertenzija, dislipidemije, dijabetes tipa 2) nego ostala deca i adolescenti.

ZAKLJUČAK

Gojaznost kao faktor rizika za pravilan razvoj i zdravlje dece je prisutna i u našoj grupi ispitanika. Procenat dece sa povećanom telesnom težinom u predškolskom uzrastu rođenih 2009. godine na teritoriji Vrnjačke Banje je 21,62%. Značajan je broj i pothranjene dece, 17,12% . Što ukazuje da je sa dobrom telesnom masom i stanjem uhranjenosti 61,26% dece. Kod dečaka je zastupljenija prehranjenost i gojaznost sa ukupno 11,72%, a kod devojčica nešto manje 9,9%. Pothranjenost je podjednako prisutna u oba pola dece.

LITERATURA

1. Cattaneo A, Monasta L, Stamatakis E, et al. Overweight and obesity in infants and pre-school children in the European Union: a review of existing data. *Obes Rev* 2010; 11: 389–98.
2. Spiotta RT, Luma GB. Evaluating obesity and cardiovascular risk factors in children and adolescents. *Am Fam Physician* 2008; 78: 1052–8
3. Steinberger J, Daniels SR, Eckel RH, et al.; American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Progress and challenges in metabolic syndrome in children and adolescents: a scientific statement from the American Heart Association Atherosclerosis, Hypertension, and Obesity in the Young Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2009; 119: 628–47.
4. Flynn MA, McNeil DA, Maloff B, et al. Reducing obesity and related chronic disease risk in children and youth: a synthesis of evidence with „best practice“ recommendations. *Obes Rev* 2006; 7 (Suppl 1): 7–66.
5. Milidrag M, Borković S, Bokan B. Procena uhranjenosti dece pred polazak u školu. *Timočki medicinski glasnik* 2007; 32 (Suppl 1). Br. 60. (apstrakt). (<http://tmg.org.rs/tmd26-051060.htm#60>).
6. Ilić M, Jelenković B, Vasić B. Učestalost gojaznosti i povećanog rizika za nastanak gojaznosti kod dece pred upis u školu u Zaječaru. *Timočki medicinski glasnik* 2009; 34 (Suppl 1). Br. 136. (apstrakt). (<http://www.tmg.org.rs/tmd2804.htm#136>).
7. Marković S, Igrutinović Z, Kstić G, Vuletić B Stanje uhranjenosti i mogući činioci etiopatogeneze gojaznosti kod školske dece. *Medicinski časopis* . 2008; 42(1): 7-14
8. WHO, Obesity and overweight; dostupno na: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/
9. International Obesity Task Force. Childhood obesity. Report 2004;1-5; dostupno na: <http://www.iaso.org/iotf/>
10. Caballero B, Himes JH, Lohman T, Davis SM, Stevens J, Evans M, Going S, Pablo J. Body composition and overweight prevalence in 1704 schoolchildren from 7 American Indian communities. *Am J Clin Nutr* 2003;78:308-12.
11. American Heart Association. Statistical Fact Sheet 2012. Dostupno na : http://www.heart.org/idc/groups/heart-public/@wcm/.../ucm_319588.pdf
12. WHO. WORLD HEALTH STATISTICS; ; dostupno na: http://www.who.int/whosis/whostat/EN_who2011_Part1.pdf
13. WHO Regional Committee for Europe, Fifty-seventh session, Belgrade Serbia, 2007.

REVIJALNI RADOVI

DIJAGNOZA I TERAPIJA REUMATOIDNOG ARTRITISA

Maja Stojanović¹, N. Zdravković², N. Zdravković³¹ Služba za anesteziologiju sa reanimatologijom, Kliničko bolnički centar „Zvezdara“, Beograd² Odeljenje neurologije, Opšta bolnica Leskovac³ Služba laboratorijske i medicinske biohemije, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Reumatoidni artritis je hronična autoimuna sistemska bolest vezivnog tkiva nepoznate etiologije koja se najčešće ispoljava kao simetrični poliartritis zglobova šaka i stopala. Neadekvatno tretiran dovodi do ireverzibilnih deformacija zglobova. Prevalenca reumatoidnog artritisa iznosi 0,5-1% u svim rasnim grupama i svim geografskim područjima. Uglavnom se javlja kod žena između 30 - 50 godina života u odnosu 3:1. Etiologija reumatoidnog artritisa je nedovoljno poznata i verovatno uslovljena dejstvom spoljašnjih i unutrašnjih činilaca. Pored zglobnih manifestacija u vidu bola, otoka, ukočenosti, deformiteta kod ovih bolesnika se javlja zamor, malaksalost i brzo psihofizičko propadanje. Reumatoidni artritis predstavlja nezavisni faktor rizika za pojavu drugih hroničnih bolesti kao što su kardiovaskularne, respiratorne ili maligne. Rana dijagnoza bolesti je prvi preduslov za dobru kontrolu bolesti i uspešnu primenu hemijskih i bioloških bolest modifikujućih lekova. Zbog toga su 2010 godine su predloženi novi ACR/EULAR klasifikacioni kriterijumi sa ciljem da se izdvoji grupa bolesnika sa visokim rizikom za razvoj perzistentne erozivne forme bolesti i njenog adekvatnog lečenja. Ciljevi lečenja su uklanjanje simptoma i znakova bolesti, uvodjenje bolesti u remisiju ili nisku aktivnost. U današnje vreme se sve više koriste bolestmodifikujući lekovi gde se izdvaja metotreksat kao zlatni standard.

Ključne reči: autoimune bolesti, artritis, deformitet zglobova, metotreksat

SUMMARY

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune systemic disease of connective tissue of unknown etiology, which is most commonly expressed as symmetrical polyarthritis of the joints of the hands and feet. Inadequately treated leads give irreversible deformities of the joints. Prevalence of rheumatoid arthritis is 0.5-1% in all racial groups and in all geographical areas. It mostly occurs in women between 30 and 50 years of age in a ratio of 3: 1. The etiology of rheumatoid arthritis is not sufficiently known, and probably caused by the influence of external and internal factors. In addition to articular manifestations as pain, swelling, stiffness, deformations in these patients, the exercise fatigue, fatigue and rapid mental and physical deterioration. Rheumatoid arthritis is an independent risk factor for the emergence of other chronic diseases such as cardiovascular, respiratory or malignant diseases. Early diagnosis of disease is the first precondition for good control of the disease and successful application of chemical and biological diseases of modifying drugs. Therefore, in 2010, new ACR/EULAR classification criteria were proposed in order to isolate a group of high risk patients for the development of a persistent erosive form of the disease and its adequate treatment. The goals of the treatment are the removal of symptoms and signs of the disease, the introduction of a disease in remission or low activity. Nowadays, the use of disease-modifying drugs is increasingly used, where methotrexate is distinguished as a gold standard.

Key words: autoimmune diseases, arthritis, joint deformities, methotrexate

UVOD

Reumatoidni artritis (RA) je hronična autoimuna sistemska bolest vezivnog tkiva nepoznate etiologije koja se najčešće ispoljava kao simetrični poliartritis zglobova šaka i stopala.¹ Neadekvatno tretiran dovodi do ireverzibilnih deformacija zglobova i posledičnog invaliditeta kao i prevremenog mortaliteta. Iako je bolest pretežno lokalizovana na zglobovima ona ima i različite vanzglobne manifestacije što ukazuje na njen sistemski karakter.¹

Prevalenca RA iznosi 0,5-1% u svim rasnim grupama i svim geografskim područjima.^{1,2} Uglavnom se javlja kod žena između 30.-50. godine života u odnosu 3:1.^{1,2} Trećina pacijenata je za 10 godina nesposobna za samostalno privređivanje. Česti su psihički poremećaji i zavisnost od tuđe pomoći. Smatra se da među obolelim od RA postoji 1,5 puta veći mortalitet od kardiovaskularnih bolesti u odnosu na opštu populaciju i da je životni vek obolelih kraći za 5 do 10 godina u odnosu na ostalu populaciju.²

Etiologija RA je nedovoljno poznata i verovatno uslovljena dejstvom spoljašnjih i unutrašnjih činilaca. U unutrašnje činioce se ubrajaju

Adresa autora: dr Maja Stojanović, Služba za anesteziologiju sa reanimatologijom, Kliničko bolnički centar „Zvezdara“, Beograd

E-mail: majastojanovic05@gmail.com

genetski, biohemijski, endokrini, imunološki kao i psihogeni faktori.^{1,2}

U patogenezi oboljenja posebno je značajna sistemska inflamacija koju karakteriše aktivacija leukocita kao i povećanje koncentracija proinflatornih citokina i drugih inflamatornih medijatora.¹ Ovi faktori aktiviraju endotel i izazivaju endotelnu disfunkciju, aktivaciju hondrocita, fibroblasta i osteoklasta.¹ Ti procesi dovode do hroničnog održavanja zapaljenskog procesa u sinoviji i destruktivnih promena u zglobovima.

Smatra se da je tok bolesti najagresivniji u toku prvih nekoliko meseci, gde je zglobna destruktivna (ciste i erozije) rana pojava.³ Pored zglobnih manifestacija u vidu bola, otoka, ukočenosti i deformiteta kod ovih bolesnika se javlja zamor, malaksalost i brzo psihofizičko propadanje.^{1,3}

Zglobne promene imaju patognomonični i dijagnostički značaj. Jutarnja ukočenost više od 60 minuta predstavlja dijagnostički kriterijum za RA.¹ Bolovi su čest rani simptom i javljaju se prvo pri pritisku, zatim na pokret i kasnije spontano u miru, a intenzivnije ujutro.¹ Otoci zglobova u RA su rezultat stvaranja eksudata u zglobovima i zadebljanja mekog periartikularnog tkiva, sa obično simetričnim zahvatanjem jednog, dva i kasnije više zglobova pri čemu je od dijagnostičke važnosti da se otok novog zgloba razvija u periodu kraćem od tri meseca.

Veoma rano mogu se razviti izražene deformacije i kontrakture zglobova šaka i stopala. Javlja se ularna devijacija šaka zbog veće snage ekstenzora mišića šake, zatim deformacije prstiju u vidu labudovog vrata zbog kontrakture kratkih mišića (fleksija u nivou zglobova kostiju doručja sa falangama prstiju (articulationes metacarpophalangeae (MCP), hiperekstenzije u nivou gornjih zglobova članaka prstiju (articulationes proximales interphalangeae (PIP) i fleksija u nivou donjih zglobova članaka prstiju (articulationes distales interphalangeae (DIP)).¹ Kod kontrakture dugih mišića ekstenzora dolazi do deformacije u vidu rupica za dugme.¹ Dok kod osteolize koštano-zglobnih okrajaka dolazi do teleskopskog izgleda prstiju. Na nivou stopala dovodi do deformacije u vidu valgus ili varus

pozicije pete.^{1,3} RA takođe može zahvatiti laktove, ramena, kolena, kukove, temporomandibularne zglobove, krikaritenoidne zglobove, sternoklavikularne i manubriosternalne zglobove.

RA predstavlja nezavisni faktor rizika za pojavu drugih hroničnih bolesti kao što su kardiovaskularne, respiratorne ili maligne.² Zbog izraženog agresivnog toka i mogućih komplikacija i značajnih materijalnih sretstava koja su potrebna da se izdvoje za terapiju RA, rana dijagnoza bolesti je prvi preduslov za dobru kontrolu bolesti i uspešnu primenu hemijskih i bioloških lečenja modifikujućih lekova.

Do 2010. godine u dijagnostici RA su se koristila klasifikacioni kriterijumi Američkog koleđa za reumatologiju (American College of Rheumatology (ACR)) iz 1987. godine, gde je najmanje 4 od 7 kriterijuma bilo neophodno za postavljanje dijagnoze.^{2,4}

Klasifikacioni kriterijumi Američkog koleđa za reumatologiju (ACR) iz 1987. godine:^{4,5}

1. Jutarnja ukočenost zglobova 1 sat i više
2. Artritis bar tri grupe zglobova (PIP, MCP, ručje, lakat, koleno, skočni, MCP) minimalno 6 nedelja
3. Artritis zglobova šaka
4. Simetričnost artritisa
5. Reumatoidni čvorići
6. Reumatoidni faktor (RF) u serumu
7. Radiografske promene tipične za RA (suženje zglobnog prostora i erozije)

Zbog niske osetljivosti za rani RA 2010. godine su predloženi novi ACR/ European League Against Rheumatism (EULAR) klasifikacioni kriterijumi sa ciljem da se izdvoji grupa bolesnika sa visokim rizikom za razvoj perzistentne erozivne forme bolesti i njenog adekvatnog lečenja.

ACR/EULAR klasifikacioni kriterijumi iz 2010. godine:⁵

A. Zglobna zahvaćenost

- | | |
|--|---|
| 1. Veliki zglob | 0 |
| 2. - 2/10 velika zgloba | 1 |
| - 1/3 mala zgloba (sa ili bez zahvatanja velikih zglobova) | 2 |

- 4/10 mala zglobova (sa ili bez zahvatanja velikih zglobova) 3
- Više od 10 zglobova (najmanje 1 mali zglob) 5

B. Serologija

- Negativni RF i negativni anti-citrullinated protein antibodies (ACPA) 0
- Nisko pozitivni RF ili nisko pozitivna ACPA 2
- Visokopozitivni RF ili visokopozitivna ACPA 3

C. Reaktanti akutne faze zapaljenja

- Normalan C-reaktivni peptid (CRP) i normalna sedimentacija (SE) 0
- Povišene vrednosti SE ili povišene vrednosti CRP 1

D. Trajanje simptoma

- Manje od 6 nedelja 0
- 6 nedelja i više 1

Rana dijagnoza na osnovu novih klasifikacionih kriterijuma predstavlja imperativ u borbi za dobar ishod i tok bolesti. Prilikom kliničkih ispitivanja koriste se i kompozitni indeksi od kojih je najznačajniji indeks aktivnosti bolesti (disease activity index - DAS) DAS i DAS28, jer su u korelaciji sa aktivnošću bolesti.⁶

Ciljevi lečenja su uklanjanje simptoma i znakova bolesti, uvođenje bolesti u remisiju ili nisku aktivnost, očuvanje normalne i popravljane ostećene funkcije zglobova, sprečavanje nastanka deformiteta i ostećenja zglobova, edukacija bolesnika i očuvanje i unapređenje kvaliteta života.⁶

Današnja strategija lečenja RA se zasniva na "treat to target" metodom koja je dala najbolje rezultate.^{6,7} Osnovni lekovi u terapiji RA su pre svega bili nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) i kortikosteroidni lekovi.⁷ U današnje vreme se sve više zamenjuju sa bolestmodifikujućim lekovima gde se izdvaja metotreksat kao zlatni standard.⁸ U ovoj grupi spadaju i sulfasalazin, leflunomid, resorhin, soli zlata, D- penicilamin i azatioprin.

Biološki lekovi su različiti proteini koji imaju sposobnost imunomodulacije odnosno direktne

regulacije imunškog odgovora. U Srbiji su u upotrebi od 2006. godine i značajno su unapredili lečenje bolesnika sa RA.⁹

Grupa bioloških lekova koji su u kliničkoj upotrebi za lečenje hroničnih zapaljenskih artritisa se po mehanizmu delovanja deli na:⁸

1. anti tumor nekrozis faktor (TNF) lekove (etanercept, infliksimab, adalimumab)
2. blokatore interleukina (IL) 1 (anakinra)
3. blokatore IL-6 (tocilizumab)
4. blokatore kostostimulatornih signala (abatacept)
5. blokatore CD20 (rituximab)

U terapiji RA značajno mesto ima i fizikalna i balneoterapija kao potpora same medikamentozne terapije koja je osnova, dok se hirurško lečenje koristi kod strukturalnih ostećenja zglobova, kosti i mekog tkiva.^{1,8}

ZAKLJUČAK

Reumatoidni artritis je hronična autoimuna sistemska bolest vezivnog tkiva nepoznate etiologije koja se najčešće ispoljava kao simetrični poliartritis zglobova šaka i stopala. Neadekvatno tretiranje dovodi do ireverzibilnih deformacija zglobova. Pored zglobnih manifestacija u vidu bola, otoka, ukočenosti, deformiteta kod ovih bolesnika se javlja zamor, malaksalost i brzo psihofizičko propadanje. Rana dijagnoza bolesti je prvi preduslov za dobru kontrolu bolesti i uspešnu primenu hemijskih i bioloških bolest modifikujućih lekova. Zbog toga su 2010. godine su predloženi novi ACR/EULAR klasifikacioni kriterijumi. U današnje vreme se sve više koriste bolestmodifikujućim lekovima gde se izdvaja metotreksat kao zlatni standard.

LITERATURA

1. Marković Z. Rheumatoid arthritis. In: Ilic S, editor. Internal Medicine. Nis: Faculty of Medicine; 2009. p. 406-416.
2. Nedović J, Stamenković B, Stojanović S. Cardiovascular risk in patients with rheumatoid arthritis. *Newspapers in rheumatology, Balneoklimatology* 2014; 38(2): 107-114.
3. Van der Heijde DM. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995; 34 (2): 74- 8.

4. Aletaha D, Neogi T, Silman A, et al. Rheumatoid arthritis classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1580-1588.
5. Smolen JS, Landewé R, Breedveld B, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 964-975.
6. Stojanović S, Stamenković B, Nedović J. The importance of early diagnosis and new criteria for the diagnosis of rheumatoid arthritis. *Newspapers in rheumatology, Balneoklimatologija* 2014; 38(2): 87-93.
7. Stefanović D. Rheumatoid arthritis therapy with traditional synthetic medicines that modify the course of disease. *Newspapers in rheumatology, Balneoklimatologija* 2014; 38(2): 131-135.
8. Damjanov N. Treatment of rheumatoid arthritis with biological drugs that change the course of the disease. *Newspapers in rheumatology, Balneoklimatologija* 2014; 38(2): 143-149.
9. Vojinović J. Biological drugs that modify the course of the disease in the world and in our country. *Newspapers in rheumatology, Balneoklimatologija* 2014; 38(2): 137-142.

EPONIMI GASTROINTESTINALNOG TRAKTA – RADIOLOŠKO-KLINIČKI ASPEKTI

Rade R. Babić^{1,2}, D. Mitrović³, I. Nagorni⁴, S. Babić⁴, A. Marjanović⁴, N. Babić⁴

¹ Centar za radiologiju KC Niš

² Visoka zdravstvena škola strukovnih studija "Hipokrat" u Bujanovcu

³ Klinika za gastroenterologiju KC Niš

⁴ Medicinski fakultet u Nišu

SAŽETAK

U svakodnevnom medicinskom jeziku kao eponim najčešće se upotrebljava ime lekara koji je otkrio neku bolest ili je opisao znak neke bolesti kao tipičan znak bolesti po kojem je ta bolest prepoznatljiva.

Rad ima za cilj da prikaže eponime gastrointestinalnog trakta koji se mogu rendgenološki dijagnostikovati.

Rad bazira na znanju, višegodišnjem radnom iskustvu, saopštenjima u relevantnim domaćim i stranim časopisima, radiološka filmoteka patoloških stanja i oboljenja gastrointestinalnog trakta (analogni i digitalnim rendgenogrami, ehotomogrami, kompjuterizovani tomogrami, magnetnorezonantni skenovi i dr.) autora i literalna saopštenja.

U radu su prikazani eponimi gastrointestinalnog trakta: Cenkerov divertikulum, Hiršprungova bolest, Čilaiditi sindrom, Kronova bolest, Mekelov divertikulum, resekcija želuca po Blrotu I i II.

Autori zaljučuju da su rendgenološke metode pregleda u dijagnostici eponima gastrointestinalnog trakta suverena, dominantna i bez premca, a da je njihova rendgenološka slika patognomična.

Ključne reči: eponim, gastrointestinalni trakt, radiologija

SUMMARY

In everyday language as a medical eponym commonly used name of the doctor who discovered a disease or a symptom of an illness described as a typical sign of the disease in which the disease is recognized.

The paper aims to show the eponyms of the gastrointestinal tract that can be radiologically diagnosed.

The work is based on knowledge, many years of work experience, communications in relevant national and international journals, radiology film library pathological conditions and diseases of the gastrointestinal tract (analog and digital radiographs, ehotomogrami, computerized tomograms, magnetic resonance scans, etc.) and literary press.

The paper presents the eponyms of the gastrointestinal tract: Zenker's diverticulum, Hirschsprung disease, Chilaiditi syndrome, Crohn's disease, Meckel diverticulum, surgery with resection of the stomach after Blrotu I and II.

The authors deduced that the radiological methods of examination in the diagnosis of gastrointestinal tract eponym sovereign, dominant and unrivaled, and that their roentgen image is pathognomonic.

Key words: Eponym, gastrointestinal tract, radiology

UVOD

Eponim (grčki: ἐπώνυμος = eponymos) je ime osobe prema kojem je nešto dobilo naziv.¹ To je ime nekog autora koji je po profesiji lekar, stomatolog, apotekar, veterinar, pronalazač, konstruktor itd. U svakodnevnom medicinskom jeziku kao eponim najčešće se upotrebljava ime lekara koji je otkrio neku bolest ili je opisao znak neke bolesti kao tipičan znak te bolesti po kojem je ta bolest prepoznatljiva i slično. Eponim može da nosi ime jednog ili više autora.²

Često se eponim koristi usmaljeno, bez radnje ili predmeta koji označava, kao npr. Billroth-ova operacija II, često se koristi samo Billroth II.³⁻¹²

Naš rad

Cilj rada je da prikažemo eponime gastrointestinalnog trakta koji se mogu dijagnostikovati rendgenološkim pregledom.

Rad bazira na znanju, višegodišnjem radnom iskustvu, saopštenjima u relevantnim domaćim i stranim časopisima, radiološka filmoteka patoloških stanja i oboljenja gastrointestinalnog trakta (analogni i digitalnim rendgenogrami, ehotomogrami, kompjuterizovani tomogrami, ma-

Adresa autora: Prof. Rade R. Babić, radiolog, Centar za radiologiju KC Niš.

E-mail: gordanasb@mts.rs

gnetnarezonantni skenovi i dr.) autora i koatora¹⁴ i literalna saopštenja.¹⁻¹³

Ilustracijama prikazujemo rendgenološku sliku nekih karakterističnih eponima gastrointestinalnog trakta: Cenkerov divertikulum, Hiršprungova bolest, Čilaiditi sindrom, Kronova bolest, Mekelov divertikulum, resekcija želuca po Blrot I i II.

Cenkerov divertikulum (Zenker-ov divertikulum, faringozofagealni divertikulum, hipofaringealni divertikulum) predstavlja sakularno poroširenje u predelu zadnjeg zida ždrela, odnosno hipofarinksa, u predelu Kilianovog trougla.³ Sagrađen je od sluzokože i podsluzokožnog tkiva. Nastaje zbog slabosti zida, povećanog intraluminalnog pritiska koji nastaje tokom gutanja i dr. Uglavnom se dijagnostikuje kod bolesnika starije životne dobi. Sreće se u 0,1% na 20.000 ezofagografskih pregleda barijum sulfatom. Klinički znaci: otežano gutanje u predelu vrata, gotovo odmah po gutanju zalogaja hrane, osećaj pritiska u predelu grla, povraćanje ne svarene hrane (regurgitacija), neprijatan ukus u ustima (fedor ex ore). Učestale respiratorne infekcije su čest prateći znak, a javljaju se zbog aspiracije povraćane hrane. Kada značajno naraste, divertikulum se spušta ispred cervikalnog dela kičmenog stuba, pritiska jednjak i dovodi do skoro potpune opstrukcije jednjaka, koja se manifestuje od otežanog gutanja (disfagija) do nemoćnosti gutanja (afagija). Dijagnoza se postavlja: anamnezom, kliničkim pregledom, endoskopijom i rendgenološkim pregledom. Endoskopskim pregledom se vide dva otvora, jedan pravi, koji predstavlja lumen jednjaka, i drugi lažan, koji predstavlja otvor za Cenkerov divertikulum. Rendgenološkim pregledom sa kontratsnim sredstvom Cenkerov divertikulum se vizualizuje kao veća ili manja vrećasta formacija, koja je preko vrata divertikuluma povezana za cervikalnim segmentom jednjaka. Sam divertikulum je jasno i oštro ocrtan. Puni sa kontratsnim sredstvom koje pacijent pije i guta, a u kojem se mogu vizualizovati nepravilni defekti u kontrastu nastali od nakupljene progutane hrane. Tokom rendgenoskopije, prilikom gutanja kontratsnog sredstva zapaža se tok dveju struja kontratsnog sredstva,

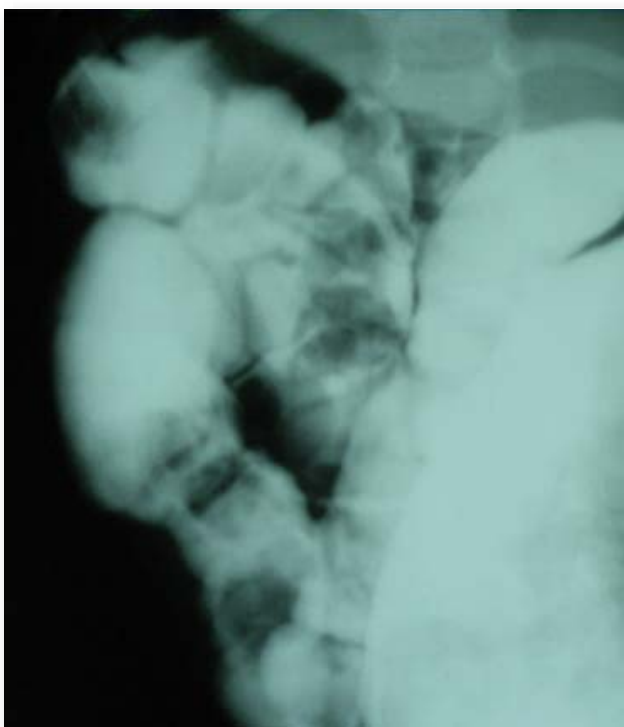
jedan predstavlja transport kontratsnog sredstva u distalne partije jednjaka, a drugi predstavlja tok kontrasta u lumen divertikuluma.

Cenkerov divertikulum je dobio ime po nemačkom patologu dr Friedrich Albert von Zenker (13. mart 1825, Drezden - 13. jun 1898, Plau kod Meckenburg) poznat po otriću trihineloze (1860) i opisu lažnog divertikuluma na zadnjem zidu hipofarinksa (1877) koji nosi njegovo ime - Cenkerov divertikulum (Zenker-ov divertikulum).

Hirschsprungova bolest (Morbus Hirschsprung, megacolon congenitum, kongenitalni megakolon, aganglionozna debelog creva) je urođena bolest debelog creva koju karakteriše nedostatak ganglijskih ćelija u mienteričkom pleksusu (plexus myentericus, Aurebachov splet).^{1,4,6,8,9} Dečaci češće oboljevaju nego devojčice. Iako je bolest urođena i prisutna od rođenja, kadkada se manifestuje posle nekoliko godina. Odsustvo mienteričkog pleksusa dovodi do funkcionalne opstrukcije debelog creva. Taj deo debelog creva je sužen, dok su delovi creva ispred prepreke dilatirani (proksimalno od opstrukcije), kao posledica opstrukcije aganglioniranog dela debelog creva. U uznapredovalom megakolonu dilatacija debelog creva može dostići promer od 15-20 cm. Aganglionirani deo debelog creva može biti različite dužine i u bilo kojem delu debelog creva, obično je u rektumu i rektosigmoidnom delu. Ukoliko je čitavo debelo crevo anganglionirano tada dolazi do dilatacije tankog creva. Klinički znaci: zatvor, nadut trbug, povraćanje. Kao zagonetna pojava, retko, nastaje proliv. Povraćanje može uzrokovati teški poremećaj elektrolita koji unutar nekoliko dana dovodi do smrti novorođenčeta. Sumnja na kongenitalni megakolon javlja se kod novorođenčeta koje u narednih 48 sati nije izbacilo mekonijum. Irigografija je metoda izbora u dijagnostikovanju kongenitalnog megakolona (slika 1). Irigografijom se vizualizuje mesto suženja lumena debelog creva, obično u predelu rektuma i sigmoidnog kolona, praćena njegovom enormnom dilatacijom distalno (oralno) od mesta suženja. Dijagnoza se potvrđuje patohistološkim pregledom uzetog biopsiranog materijala na kojem se nalazi nedostatak

mienteričkog pleksusa u zidu debelog creva. Terapija je hirurška. Resekcija aganglioniranog dela debelog creva ponovo uspostavlja peristaltiku u aganglioniranom delu debelog creva.

Morbus Hiršprung (Morbus Hirschsprung, kongenitalni megakolon) ime je dobio po danskom lekaru Harlad-u Hirschsprung-u (14. decembar 1830 – 11. april 1916) koji je prvi opisao ovo urođeno stanje (1886). Rođen je u Kopenhagenu u porodici gde mu je otac bio vlasnik fabrike duvana. Postao je prvi danski pedijatar 1870. i profesor pedijatrije 1891. godine.



Slika 1. Morbus Hirschsprung¹⁴. Irigografija. Analogna irigogram. Kontratsno sredstvo: barijum sulfat. Rektum suženog lumena. Proksimalno od rektuma debelo crevo enormno dilatirano, dijametra oko 10 cm u dužini oko 20 cm, oštro ocrtane konture

Čilaiditi sindrom (Chilaiti syndrome, hepato-dijafragmalna interpozicija kolona, subfrenična dispozicija debelog creva, pseudopneumoperitoneum) predstavlja retko kliničko stanje koje se manifestuje bolom ispod desne dijafragmalne kupole izazvan od umetnutog debelog creva, obično transverzalnog kolona, između jetre i dijafragmalne kupole.^{1,4,6,9} Smatra se da Čilaiditi sindrom nastaje usled dugačkog debelog creva (dolihokolona), ciroze jetre, ascitesa, emfizema pluća ili neke hronične plućne bolesti, slabosti falciformnog ligamenta i dr. Javlja se podjednako

u osoba oba pola, i kod dece i kod odraslih. Incidenca javljanja: oko 1%. Klinički može biti asimptomatski, kada se dijagnostikuje slučajno rendgenološkim pregledom pluća ili abdomena. Obično se klinički manifestuje bolom ispod desne dijafragmalne kupole tzv. Čilaiditi znak (Chilaiditi singl), mučninom, povraćanjem, nadutošću, smetnjama pri disanju (respiratorni distres), disfagijom i dr. Dijagnostika: internistički pregled, rendgenološki pregled pluća i abdomena u stojećem stavu, CT pluća i abdomena, MR pluća i abdomena. Rendgenološka slika je tipična (slika 2). Ispod desne dijafragmalne kupole, a iznad jetre, haustre debelog creva ispunjene gasom, jasno ograničene, oštro ocrtane konture. Kod nekih bolesnika može doći do nakupljanja enormne kolekcije gasa u crevima, u kojih je desna dijafragmalna kupola visoko postavljena, čak u visini hilusa. Diferencijalna dijagnoza: pneumoperitoneum, subfrenični apsces, ishemija creva i dr. Terapija je simptomatska.

Naziv Čilaiditi sindrom i Čilaiditi znak potiče od imena grčkog radiologa Dimitrija Čilaiditi (Dimitrios Chilaiditi) koji je prvi zapazio, rediološki dijagnostikovao i opisao promenu 1910. godine u Beču.



Slika 2. Čilaiditi sindrom (14). Analogni rendgenogram pluća i srca. Stav: stojeći. Projekcija: PA. Desno, subfrenično i iznad senke jetre, umetno debelo crevo sa jasno ocrtanom haustrama. Levo subfrenično vijuge creva ispunjene gasom

Kronova bolest (Morbus Crohn, terminalni ileitis, enteritis regionalis, ileitis terminalis, segmentalni ileitis) predstavlja recidivirajuću granulomsku upalnu leziju koja obično zahvata terminalni ileum, ili debelo crevo, ili bilo koji segment gastrointestinalnog trakta - jednjak, želu-

dac, dvanaestopalačno crevo, crevuljak, od usta do anusa.^{1,6-9} Kronova bolest je obeležena segmentalnim, granulomskim, transmuralnim promenama i ulkusima, a poseduje sklonost ka visokom stepenu recidiviranja. Kod nekih bolesnika zahvaćenost creva Kronovom bolešću povezana je sa upalnim promenama zglobova, očiju, kože i jetre. Kronova bolest ima mnogo sličnosti sa ulceroznim kolitisom jer i jedna i druga bolesti mogu prouzrokovati upalne promene na debelom crevu i obe bolesti nepoznate su etiologije. Ipak, u istog bolesnika mogu se naći i Kronova bolest i ulcerozni kolitis. U poslednje vreme incidenca javljanja Kronove bolesti i ulceroznog kolitisa je izjednačena.

Kronova bolest je češća u muškaraca nego u žena, u odnosu 5:4. Najčešće se javlja u životnom dobu između 20-30 godina, mada se bolest može javiti u bilo kojem životnom dobu. U oko 4-6% obolelih bolest poprima familijarni karakter. Uzrok Kronove bolesti je nepoznat. Možda je mogući uzročnik Kronove bolesti infektivni uzročnik, pojava neke abnormalne imunološke reakcije ili nešto drugo. Bez obzira na to koji je deo creva zahvaćen, za Kronovu bolest je karakteristično zahvatanje segmentih partija creva koje su oštro ograničene od susednih zdravih partija creva. Kod debelog creva to su obično perianalne lezije, ali bolest može zahvatiti i više delova debelog creva, kada veoma liči na ulcerozni colitis.

U približno 80% obolelih od Kronove bolesti, zahvaćen je terminalni ileum, a često i proksimalni delovi tankog creva, pa tako nastaje slika - lezije se javljaju na preskok. Tanko i debelo crevo zahvaćeni su u 59%, tanko crevo ekskluzivno u 30%, a debelo crevo selektivno u 11% obolelih.

Kod Kronove bolesti zid creva je otečen i zadebljan sa mnogobrojnim ulceracijama, koje mogu biti uzrok gnojnih apscesa ili fistula između susednih vijuga creva, ili između creva i mokraćne bešike, vagine, kože i perineuma. U bolesnika sa hroničnim tokom bolest dovodi do suženja lumena creva. Crevo postaje rigidno i tokom endografskog pregleda poprima izgled "olovne cevi".

Klinički se bolest manifestuje povišenom temperaturom, osećajem opšte slabosti, bolom u abdomenu, dijarejom, obično bez prisustva krvi. Dijareja može biti urok poremećaja elektrolita. Obično kod dece i starijih osoba jedini simptomi bolesti mogu da budu povišena telesna temperatura i gubitak u težini.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, kliničkog pregleda, laboratorijskog pregleda krvi, rendgenskog pregleda tankog creva barijumom, irigografije, virtualnog CT pregleda debelog creva (virtualna irigografija, CT irigografija), MR pregleda tankih creva.

Laboratorijski pregled krvi: ubrzana sedimentacija, sideropenijska anemija ili megaloblastna anemija.

Rani rendgenološki znaci (prestenotična faza): spastične kontrakcije i iritabilnost zahvaćenog segmenta creva. Pasaža creva je usporena. Reljef sluzokože je izmenjen zbog zadebljale submukoze. Sa razvojem ulceracije reljef sluzokože poprima izgled "kaldrme". Kasnije, zbog zadebljanja zida creva, dolazi do suženja lumena creva. Kontura suženog dela creva je oštra, ređe nazubljena (nareckana).

Uznapredovala fibroza u zidu creva (stenotična faza) dovodi do suženja lumena creva, do nekoliko milimetara, rigidnog zida, odsustva peristaltičkih talasa. Crevo poprima izgled "olovne cevi" ili "užeta". Zahvaćen segment creva je fiksiran i rigidan, u dužini od nekoliko santimetra.

Opisane rendgenološke promene kod Kronove bolesti vizualizuju se unutar creva na više mesta, između kojih se nalaze očuvani zdravi segmenti creva, dakle promene se javljaju na preskok. Sreću se uvećani mezenterijalni limfni nodusi, koji se dobro vizualizuju tokom MR creva, kao i fistule koje se javljaju između crevnih vijuga.

Diferencijalna dijagnoza: ulcerozni colitis, tuberkuloza creva, limfosarkom, apedicitis i dr.

Za Kronovu bolest ne postoji specifična medikamentozna ili hirurška terapija.

Bolest su prvi opisali, nezavisno jedan od drugog, poljski hirurg Antoni Lesinovski 1904. godine i američki gastroenterolog Baril Bernad

Kron 1932. godine. Kako je dr Baril Bernad Kron (Burrill Bernard Crohn; 13. jun 1884 – 29. jul 1983) učinio i napravio veliki napredak ka identifikaciji terminalnog ileitisa, u njegovu čast bolest nosi njegovo ime - Morbus Crohn. Dr Baril Bernad Kron sa saradnicima su o ovoj bolesti 1932. godine u časopisu Journal of the American Medical Association (JAMA) objavili rad pod naslovom "Regional Ileitis: A Pathologic and Clinical Entity".⁷

Divertikulum Meckel (Meckel diverticulum) predstavlja rudimentirani ostatak omfalomezenterijskog kanala.^{1,6,8-10} To je solitarni divertikulum, koji se obično javlja na oko 30 cm, ređe na 60-90 cm proksimalno od ileocekalne valvule. Meckelov divertikulum varira u obliku, od vezivne trake do vrećastog oblika, sa lumenom širim nego što je ileum, dužine od 5-6 cm. Građa zida je slična onoj u tankom crevu, mada postoje nekoliko varijeteta. Heterotopna žarišta želudačne sluzokože sreće se u polovine svih Meckelovih divertikuluma. U ovih Meckelovih divertikuluma može se javiti peptički ulkus, iz kojih nastaju zagonetna krvarenja (melena, hematemeza) i simptomi slični akutnom apendicitisu. U Meckelovom divertikulumu može se naći tkivo pankreasa (6%), želuca i pankreasa (5%), jejunuma (2%), Brunerove žlezde (2%). Incidenca: Obično se sreće 1:2.000 novorođenčad. Češća se Meckelov divertikulum sreće u obolelih od Kronove bolesti. U oko 5% bolesnika sa Meckelovim divertikulumom sreće se neki od tumora - leiomiom, angiom, neurinom, lipom, sarkom, limfom, adenokarcinom i dr. Najčešće se Meckelov divertikulum klinički manifestuje jakim abdominalnim bolom u donjem desnom kvadrantu abdomena, koji liči na akutni apendicitis i gastrointestinalnim krvarenjem. Klinički znaci obično se jave pre druge godine života. Dijagnozu čine pilulska endoskopija, nativni rendgenogram abdomena, irigografija, pasaža tankih creva barijumom, scintigrafija, ultrazvuk, CT i MR abdomena, kolonoskopija da bi se otkrio uzrok krvarenja, dok se u asimptomatskih bolesnika Meckelov divertikulum, često, dijagnostikuje slučajno tokom laporoskopije. Meckerov divertikulum koji uzrokuje opstrukciju creva, na nativnom rendgenogramu abdomena u stojećem

stavu vizualizuju se hidrogasnim nivoima. Prisustvo izmeštene sluzokože želuca u Meckelovom divertikulumu može da se prikaže scintigrafijom sa tehnicijumom 99-m. Irigografija i pasaža creva pokazuju izvestan stepen specifičnosti u postavljanju dijagnoze, dok ultrazvuk, CT i MR abdomena imaju ograničene mogućnosti u postavljanju konačne dijagnoze. Pilulska endoskopija je od velike efikasnosti, naročito kod dece, jer nije invazivna i daje veoma dobre rezultate. Terapija: Operativno lečenje i onda kada se slučajno nađe, radi prevencije mogućih komplikacija.

Meckelov divertikulum je prvi opisao nemački hirurk Fibricius Hildanus (25. jun 1560 – 15. februar 1634) koji se smatra ocem nemačke hirurgije, da bi Johan Friedrich Meckel (17. oktobar 1781 – 31. oktobar 1833) profesor anatomije, patologije i zoologije na univerzitetu u Haleu opisao embriološko poreklo ovog divertikuluma (1809), koji je u njegovu čast dobio ime - Meckelov divertikulum. Prirpodu ovog divertikuluma dr Johan Friedrich Meckel je objasnio u radu "Über die Divertikel am Darmkanal. Archiv für die Physiologie".¹⁰

Operacija želuca sa resekcijom po Billroth-u. U primeni su dva varijeteta parcijalne gastrične resekcije:

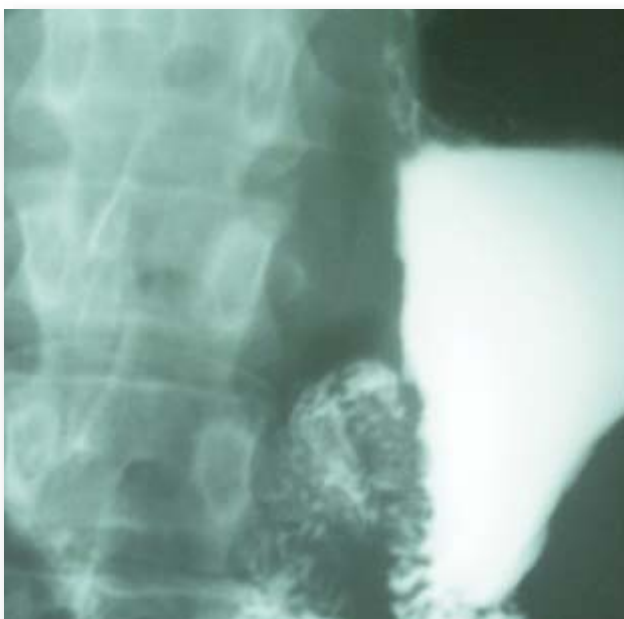
- Billroth I (resekcija želuca sa termino-terminalnom anastomozom) je parcijalna gastrektomija s gastroduodenostomijom. Kod ove hirurške intervencije ostvarena je anastomoza između resekciranog želuca i duodenuma tzv. termino-terminalna anastomoza. Tokom rendgenskog pregleda vizualizuje se želudačni patrljak, termino-terminalna anastomoza (koju čine želudačni patrljak i oralni deo duodenuma) i oralni deo duodenuma (slika 3);

- Billroth II (resekcija želuca sa termino-lateralnom anastomozom) je parcijalna gastrektomija s gastrojejunostomijom. Kod ove hirurške intervencije ostvarena je anastomoza između resekciranog želuca i jejunum tzv. termino-lateralna anastomoza. Tokom rendgenskog pregleda vizualizuje se želudačni patrljak, termino-lateralna anastomoza, oralni deo jejunum u dužini kojih 20-30 cm sa slepim završtkom koji se

zove "dovodna vijuga" i jejunum distalno od anastomoze sa svim rendgenološkim karakteristikama za jejunum, koji se zove "odvodna vijuga" (slika 4).^{1,4,6,9,10}



Slika 3. Billroth I (14). Analogni rendgenogram želuca. Kontrastno sredstvo: barijum sulfat. Želudačni patrljak ispunjen kontrastnim sredstvom. Anastomoza pravilna i prohodna. Odvodna vijuga dijametra u granici normale, pravilnih nabora mukoze



Slika 4. Billroth II¹⁴. Analogni rendgenogram želuca. Kontrastno sredstvo: barijum sulfat. Želudačni patrljak ispunjen kontrastnim sredstvom, infundibularnog toka prema anastomozi, koja je pravilna i prohodna. Dovodna vijuga dužine oko 30 cm, oštro ocrtane konture, pravilnih nabora mukoze, slepo se završava. Odvodna vijuga dijametra u granici normale, pravilnih nabora mukozer.

Operacija želuca sa resekcijom po Billroth-u I i II dobila je ime po austrijskom hirurгу Christian-u Albert-u Theodor-u Billrot-u (26. april 1829 - 6. februar 1894), koji se smatra ocem moderne abdominalne hirurgije. Pa ipak, operaciju želuca sa resekcijom po Billroth-u I prvi je opisao poljski hirurg Ludvik Ridiger (Ludwik Rydygier 21. avgust 1850 – 25. jun 1920), dok je dr Christian Albert Theodor Billrot opisao resekciju želuca sa termino-lateralnom anastomozom, koja nosi ime u njegovu čast - Billroth II.

Zaključak

Autori su u radu prikazali rendgenološku i kliničku sliku gastrointestinalnih eponima- Cennerovog divertikuluma, Hiršprungove bolesti, Čilaiditi sindroma, Kronove bolesti, Mekelovog divertikuluma i operisanog želuca po Blrotu I i II, koji se mogu dijagnostikovani i prepoznati korektnim rendgenološkim pregledom.

Literatura:

1. Kostić A: Medicinski rečnik. Medicinska knjiga. Beograd-Zagreb. 1971.
2. Babić RR, Stanković-Babić G, Babić RS, Babić RN: 120 Years since the discovery of X-rays. *Med Pregl* 2016; LXIX (9-10): 323-330.
3. Mitrović D, Babić RR, , Branković B, Babić D: Rendgenska slika divertikuluma gastrointestinalnog trakta. *Acta Medica Medianae* 2001; (6): 45-50
4. Babaić RR: Dijagnostične mogućnosti nativnog rendgenograma abdomena. *Acta medica Medianae* 2001; 40 (6); 55-62.
5. Michel J. Boros: Chilaiditi,s syndrome. National Organization for Rare Disorders. <https://rarediseases.org/rare-diseases/chilaiditis-syndrome>
6. Merkaš Z: Radiologija. Nova Knjiga. Beograd. 1978.
7. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis; a pathological and clinical entity. *JAMA*, 1932;99:1323-1329.
8. Robbins LS:Patologijske osnove bolesti. Školska knjiga. Zagreb. 1985.
9. Plavšić B: Radiologija probavnog kanala. Školska knjiga. Zagreb. 1989.
10. Meckel JF: Über die Divertikel am Darmkanal. *Archiv für die Physiologie*, Halle, 1809; 9: 421–453.
11. Babić RR, Marjanović A, Babić S, Babić N.: Radiološka prezentacija fistula. *APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM* 2016; 14 (3): 13-18.
12. Pavlović M, Veličković Lj, Dimov I, Kostov M, Dimov-Tasić D: Primarni maligni mezoteliom tunike vaginalis testisa. *APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM* 2016; 14(1): 1-4.
13. Pavlović M, Stefanović N, Kundalić B, Gligorijević N, Pavlović DM: Kongenitalna dijafragmalna hernija

– prikaz slučaja. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2015; 13(1): 15-18.

14. Babić RR: Filtoteka - rendgenogrami stečeni višegodišnjim radom u struci od 1991-2017.g.

ODABRANI RADOVİ

**ACETILSALICILNA KISELINA U PREVENCIJI
KARDIOVASKULARNIH BOLESTI
I KOLOREKTALNOG KARCINOMA**

Goran Z. Cvetanović, N. Dimitrijević, A. Stanković, S. Grgov

Služba interne medicine, Opšta bolnica Leskovac, Srbija

SAŽETAK

Najvažnija dejstva acetilsalicilne kiseline (ASA) su antiinflatamorno, analgetsko, antipiretsko dejstvo i antitrombotično delovanje. Dugotrajna upotreba ASA u malim dozama dovodi do inhibitornog efekta na agregaciju trombocita, što se koristi u prevenciji infarkta miokarda i moždanog udara. Inhibicijom enzima ciklooksigenaze 2 (COX 2) od strane ASA može se objasniti efekat ASA u prevenciji adenokarcinoma. Meta analizama je dokazan umereni benefit primene ASA u primarnoj prevenciji kardiovaskularnih (KV) događaja, dok je stroga preporuka za primenu ASA u sekundarnoj prevenciji KV događaja. Kod osoba starosti od 50-59 godina preporučuju se male doze ASA u prevenciji kolorektalnog karcinoma kad nema povećanog rizika od krvarenja iz digestivnog trakta.

Ključne reči: acetilsalicilna kiselina, kardiovaskularne bolesti, kolorektalni karcinom, prevencija

SUMMARY

The most important effects of acetylsalicylic acid (ASA) are antiinflammatory, analgesic, antipyretic and antithrombotic activity. Long-term use of ASA in low doses leads to an inhibitory effect on platelet aggregation, which is used in the prevention of myocardial infarction and stroke. By inhibition of the cyclooxygenase 2 (COX 2) enzyme by ASA, the effect of ASA in the prevention of adenocarcinoma can be explained. Meta analyzes have demonstrated a moderate benefit of the use of ASA in the primary prevention of cardiovascular (CV) events, while strict recommendation for the use of ASA in the secondary prevention of CV events. In people aged 50-59 years, small doses of ASA in the prevention of colorectal cancer are recommended when there is no increased risk of bleeding from the digestive tract.

Key words: acetylsalicylic acid, cardiovascular diseases, colorectal carcinoma, prevention

Istorijat acetilsalicilne kiseline (ASA)

Salix dobijen iz vrbe se prvi put pominje u papirusu 1534. godine p.n.e. Postoje zapisi da je 216 p.n.e. postao široko korišćen lek zbog vojne i trgovinske razmene. Godine 1758. sveštenik Edward Stone započeo je sa korišćenjem kore vrbe u kupiranju simptoma malarije – groznice, mialgije i glavobolje. Joseph Buchner profesor farmakologije Minhenskog Univerziteta 1828. godine rafiniše koru vrbe u žute kristale koje naziva salicin. Francuski farmaceut Henri Leroux poboljšava proces ekstrakcije salicina, a 1838. Raffaele Piria proizvodi snažniju komponentu od kristala i naziva je salicilna kiselina. U 19-om veku korišćeni su salicin, salicilna kiselina i so salicilne kiseline kao analgetici, antipiretici i antiinflatamorni lekovi. Mladi hemičar Felix Hoffman 1894. godine modifikovao je strukturu

salicilne kiseline i na taj način redukovao i moguća neželjena dejstva po gastrointestinalni trakt. Godine 1897. je sintetisana čistija forma acetilsalicilne kiseline (ASA) i započelo se sa širokom primenom u lečenju bola, inflamacije i groznice. Godine 1948. dr Lawrence Craven, Kalifornijski lekar, primetio je da nijedan od 400 pacijenata sa reumatizmom koji je lečen sa ASA nije imao srčani udar. Njegova preporuka je bila da svakodnevna primena acetilsalicilne kiseline smanjuje mogućnost infarkta srca.¹

**Farmakološka dejstva ASA
i adherencija ASA**

Najvažnija dejstva ASA su: antiinflatamorno delovanje, kao neselektivni blokator enzima ciklooksigenaze (COX); analgetsko dejstvo, kod bolova manjeg i srednjeg intenziteta; antipiretsko dejstvo, inhibicijom COX 1 i 2 u CNS i inhibicijom interleukina 1 (IL 1) i antitrombotično delovanje. Dugotrajna upotreba ASA u malim

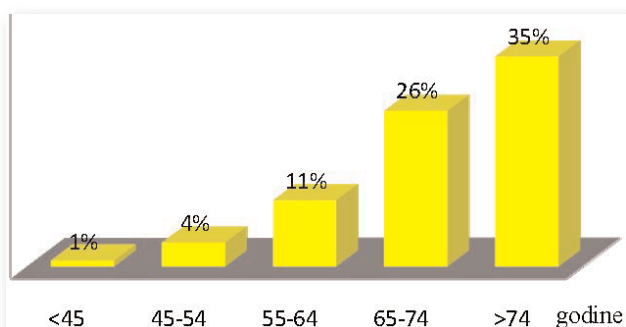
Adresa za korespondenciju: Mr sci med. Aleksandar Stanković, Služba interne medicine, Kardiološko odeljenje, Opšta bolnica Leskovac.

Email: coja1956@gmail.com

dozama nepovratno blokira stvaranje tromboksana A₂ u trombocitima i to dovodi do inhibitorynog efekta na agregaciju trombocita, što se koristi u sekundarnoj prevenciji infarkta miokarda i moždanog udara. Inhibicijom enzima COX 2 od strane ASA može se objasniti efekat ASA u prevenciji adenokarcinoma.²

Upotreba ASA se značajno povećava sa starošću – dok manje od 1% pacijenata mlađih od 45 godina kontinuirano koristi ASA, dotle preko 35% pacijenata starijih od 70 godina koristi ASA (grafikon 1).

U mnogim studijama je ispitivana adherencija ASA. U 32 studije sa preko 144800 pacijenata u kojima je ispitivano dugoročno lečenje sa ASA loša komplijansa niske doze ASA se kretala od 10 do 50%. Pacijenti su samoinicijativno prekidali lečenje u 30% slučajeva. Najčešći pokazatelji lošeg dugoročnog prihvatanja lečenja bili su: nisko obrazovanje, ženski pol, depresija, dijabetes melitus, pušenje.³



Grafikon 1. Upotreba ASA u zavisnosti od starosnog doba

ASA u primarnoj prevenciji kardiovaskularnih (KV) događaja

Rezultati sistematske Američke revijske analize su:

- * Meta analizama je pokazana umerena dobit od primene ASA u primarnoj prevenciji KV događaja
- * U više studija je nađena značajna redukcija rizika od ozbiljnih KV događaja koja nije uticala na smanjenja KV i ukupnog mortaliteta
- * Odsustvo statističke značajnosti smanjenja mortaliteta je objašnjeno time što u studije nisu uključivani pacijenti sa visokim KV rizikom.⁴

ASA u primarnoj prevenciji kod pacijenata sa dijabetes melitusom

Pacijenti sa DM imaju 2 do 4 puta veći rizik od KV događaja od osoba istog životnog doba bez DM. Preporuke se baziraju na studijama koje su primenjivale ASA 75-162 mg/dan⁵:

- * Preporučuje se ASA kod pacijenata sa DM tip 1 ili 2, sa povećanim rizikom od koronarnih događaja (desetogodišnji rizik >10%, stariji od 50 godina sa više od jednog ozbilnog faktora rizika) bez povećanog rizika od krvarenja
- * Ne preporučuje se ASA u prevenciji kod pacijenata sa niskim rizikom od koronarnih događaja (desetogodišnji rizik <5%) i kad rizik od krvarenja prevazilazi potencijalnu dobit
- * Kod pacijenata sa DM i više drugih rizičnih faktora i procenjenim rizikom između 5% i 10% potrebna je klinička procena.

ASA u atrijalnoj fibrilaciji

ASA redukuje rizik od moždanog udara za oko 20% u poređenju sa placeboom kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom.⁶ Mesto ASA kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom u prevenciji tromboembolijskih komplikacija je u sledećim situacijama:

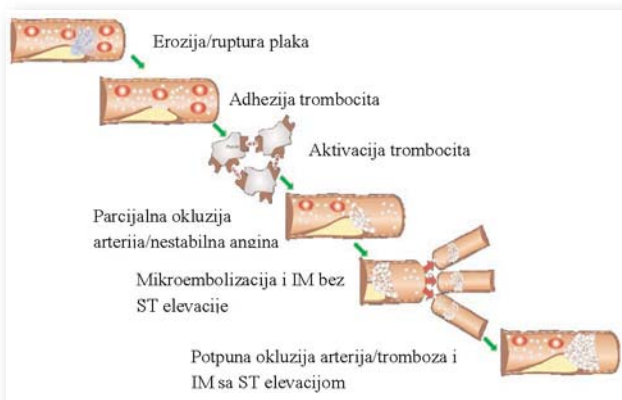
- * CHADS₂ skor od 1
- * Nesigurnost u sposobnost pacijenta da se pridržava uputstva za oralnu antikoagulantnu terapiju varfarinom (AKV)
- * Pacijent odbija da uzima AKV
- * Procena da INR ne može da održava u terapeutskim okvirima

ASA u sekundarnoj prevenciji KV događaja

U patogenezi akutnog koronarnog sindroma inicijalni događaj je ruptura plaka, potom aktivacija trombocita i nastanak tromboze i infarkta miokarda (slika 1).

U sekundarnoj prevenciji, prema mnogobrojnim Evropskim, Američkim i Kanadskim preporukama⁷⁻⁹, ASA se strogo preporučuje u sledećim slučajevima:

- * Posle implantacije stenta, nakon CABG, u perifernoj arterijskoj bolesti i ishemijskom moždanom udaru
- * Primena ASA je doživotna
- * Raspoloživi klinički podaci ne podržavaju rutinsku dugoročnu primenu ASA u dozama većim od 75 do 81 mg dnevno. Povećanje doze ne dovodi do efikasnije prevencije već samo povećava rizik od krvarenja.



Slika 1. Patogeneza akutnog koronarnog sindroma

ASA u prevenciji kolorektalnog karcinoma

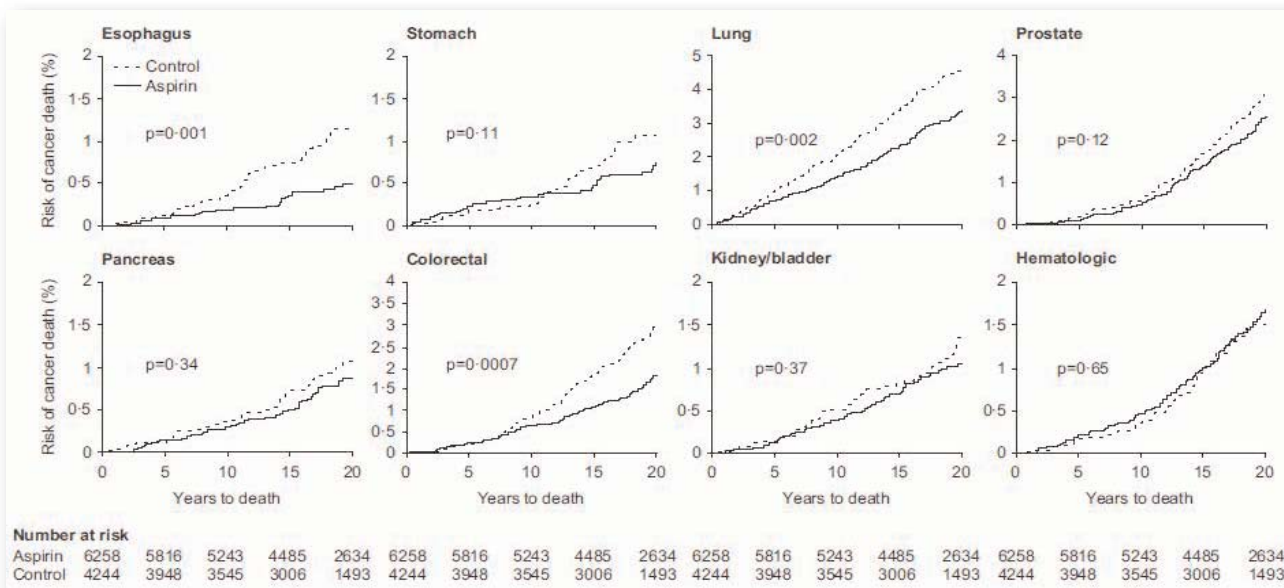
Kolorektalni karcinom je treći najčešći karcinom u ljudi sa incidencijom od 1.200.000 novih slučajeva godišnje u svetu. U 70% slučajeva je reč o sporadičnom karcinomu, dok u ostalim slučajevima se radi o familijarnom karcinomu. Nastanak kolorektalnog karcinoma je finalna faza adenoma karcinoma sekvence u koju je uklju-

čena abnormalnost više vrsta gena. Maligni polip po TNM klasifikaciji je označen kao T1NxMx, čini 2-12% polipa i podrazumeva prisustvo kancerskih ćelija koje penetriraju muscularis mucosu i zahvataju submukozu. Rizik od maligniteta u korelaciji je sa veličinom polipa: 2% 6-15 mm; 19% 16-25 mm; 43% 26-35 mm; 76% > 35 mm.

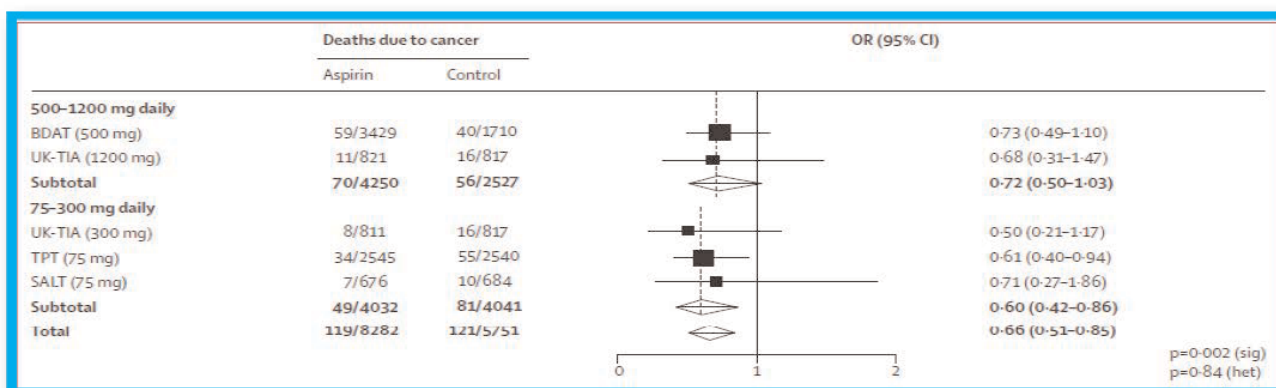
Veća revijalna analiza Cuzick-a i saradnika¹⁰, procenjujući benefit i rizik primene male doze ASA u opštoj populaciji, pokazala je da primena ASA u toku 10 godina kod osoba starosti 50-65 godina, smanjuje rizik za bilo koji karcinom i to 7% za žene i 9% za muškarce i 4% smanjuje mortalitet u narednih 20 godina. I druge studije⁴ su pokazale da se primenom ASA smanjuje rizik od nastanka karcinoma različitih lokalizacija (grafikon 2).

Pet randomiziranih studija sa dvadesetogodišnjim praćenjem su pokazale povoljan efekat primene ASA na incidenciju i mortalitet kolorektalnog karcinoma. Takođe, od značaja je i da se sa većom dozom ASA od 75 mg dnevno ne postiže dodatni benefit u pogledu prevencije nastanka kolorektalnog karcinoma i smrtnog ishoda u vezi sa ovim karcinomom¹¹ (grafikon 3).

Meta analiza Cole-a je pokazala i da se primenom ASA u odnosu na placebo smanjuje rizik od nastanka bilo kog adenoma kolona za 17% i velikih adenoma kolona za 28%.¹²



Grafikon 2. Primena ASA i rizik od karcinoma različitih lokalizacija



Grafikon 3. Dugotrajni efekat ASA na mortalitet od kolorektalnog karcinoma

Indikacije za primenu malih doza ASA u primarnoj prevenciji KV bolesti i kolorektalnog karcinoma

- * Niske doze ASA treba primeniti u primarnoj prevenciji KV bolesti i kolorektalnog karcinoma kod osoba starosti od 50-59 godina ukoliko je KV rizik veći od 10% u narednih 10 godina, kad nema povećanog rizika od krvarenja iz digestivnog trakta i kad je očekivani životni vek preko 10 godina
- * U periodu od 60-69 godina primena ASA je individualizovana. Kod većeg KV rizika treba primeniti ASA – preporuka C
- * Nedovoljno je dokaza za procenu benefita i rizika od primene ASA kod mlađih od 50 godina i starijih od 70 godina.¹³

Mogući razlozi rezistencije na ASA

Više je razloga ispoljene rezistencije na ASA¹⁴:

- * Smanjena bioraspoloživost ASA
 - Niska doza ili loša absorpcija
 - Povećanje hidrolize esterazom iz PPI
- * Alternativni put aktivacije trombocita
 - Povećana COX-2 ekspresija u monocitima/makrofagima što dovodi do sinteze TXA2
 - Stvaranje izoprostana iz lipidperoksida kod pušača, dijabetičara i u hiperlipidemiji
- * Najčešći genetski polimorfizam utiče na COX1
 - COX1 (50T) i COX2 (765C) utiču na produkciju TXA2

- ADP receptor p2Y1 polimorfizam
- * Drugo
- Interferiranje ASA i NO antitrombotičnog delovanja

Neželjena dejstva ASA

Moguća neželjena dejstva primene ASA su:

- * Gastrointestinalne (GI) lezije 6-31%
- * Hemoragije
- * Bronhospazam
- * Intersticijalni nefritis, papilarna nekroza, proteinurija i bubrežna insuficijencija
- * Reye-ov sindrom kod dece <16 godina
- * Opasnost od predoziranja sa neurološkim simptomima, konfuzijom i lezijom bubrega

Monoterapija ASA je najčešći uzrok krvarenja iz GI trakta (30.8%), potom primena nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) (18.1%), dok su ređi uzroci oralni antikoagulansi (5.2%), inhibitori ponovnog preuzimanja serotoninina (SSRI) (6.0%) i klopidogrel (3.3%).

Kod 100% dobrovoljaca nastaju petehije ili erozije želuca nakon 90 minuta od primene 300 mg ASA. Sa povećanjem doze ASA povećava se rizik od krvarenja: 75 mg x 2, 150 mg x3, 300 mg x 4, 300 mg + NSAIL x 7.

Formulacija ASA nema uticaja na verovatnoću krvarenja te i ASA topiva u tankom crevu i obložena formulacija imaju isto dejstvo kao i klasična ASA, zato što je dejstvo uglavnom sistemskog karaktera.

Rizični faktori za GI krvarenje kod primene ASA su:

- * Istorija ulkusne bolesti
- * Istorija GI krvarenja
- * Konkomitantna primena NSAID, kortikosteroida, antikoagulansa
- * Najmanje 2 od 3 rizična faktora:
 - Starost preko 60 godina
 - Dispepsija
 - Gastroezofagealna refluksna bolest (GERB)

S obzirom na to da primena ASA, NSAID i oralne antikoagulantne terapije povećava rizik od nastanka ulkusne bolesti u pacijenata sa H. pylori infekcijom, prema najnovijem Maastricht V konsenzusu preporučuje se testiranje na H. pylori kod pacijenata koji su na terapiji ovim lekovima i imaju istoriju ulkusne bolesti. Lečenjem H. pylori infekcije i primenom inhibitora protonske pumpe (IPP) značajno se smanjuje mogućnost nastanka ulkusne bolesti i krvarenja kao komplikacije ulkusa.¹⁵

ZAKLJUČAK

Meta analizama je pokazana umerena dobit primene ASA u primarnoj prevenciji KV događaja, dok su stroge proeporuke primene ASA u sekundarnoj prevenciji KV događaja. Raspoloživi klinički podaci ne podržavaju rutinsku dugoročnu primenu ASA u dozama većim od 75 do 81 mg dnevno. Povećanje doze ne dovodi do efikasnije prevencije već samo povećava rizik od krvarenja. Niske doze ASA treba primeniti u primarnoj prevenciji kolorektalnog karcinoma kod osoba starosti od 50-59 godina kad nema povećanog rizika od krvarenja iz digestivnog trakta i kad je očekivani životni vek preko 10 godina. Nedovoljno je dokaza za procenu benefita i rizika od primene ASA kod mlađih od 50 godina i starijih od 70 godina. Preporučuje se testiranje na H. pylori kod pacijenata koji su na terapiji ovim lekovima i imaju istoriju ulkusne bolesti. Lečenjem H. pylori infekcije i primenom inhibitora protonske pumpe (IPP) značajno se smanjuje mogućnost nastanka ulkusne bolesti i krvarenja kao komplikacije ulkusa.

LITERATURA

1. Baigent C. Aspirin for Disease Prevention: Public Policy or Personal Choice? *Ann Intern Med* 2016; 164:846.
2. Seshasai SR, Wijesuriya S, Sivakumaran R, Nethcott S, Erqou S, Sattar N, Ray KK. Effect of aspirin on vascular and nonvascular outcomes: meta-analysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2012; 172:209.
3. Herlitz J, Toth PP, Naesdal J. Low-dose aspirin therapy for cardiovascular prevention: quantification and consequences of poor compliance or discontinuation. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2010;10(2):125-41.
4. Brotons C, Benamouzig R, Filipiak KJ, Limmroth V, Borghi C. A systematic review of aspirin in primary prevention: Is it time for a new approach? *Am J Cardiovasc Drugs* 2015; 15: 113-33.
5. Krikorian A. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care* 2016; 39 (Suppl. 1): S1-106.
6. Harg RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: anti-thrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 2007; 146 (12): 857-67.
7. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; 35 (37): 2541-619.
8. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;130:2354-94.
9. Tanguay JF, Bell AD, Ackman ML, Bauer RD, Cartier R, Chan WS, et al; Focused 2012 update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the use of antiplatelet therapy. *Can J Cardiol*; 2013; 9 (11): 1334-45.
10. Cuzick J, Thorat MA, Bossetti C, Brown PH, Burn J, Cook NR, et al. Estimates of benefit and harms of prophylactic use of aspirin in the general population. Review. *Ann Oncol* 2015; 26 (1): 41-57.
11. Rothwell PM, Wilson M, Elwin C-E, Norrving Bo, Algra A, Warlow CP, et al. Long-term effect of aspirin on colorectal cancer incidence and mortality: 20-year follow-up of five randomized trials. *Lancet* 2010; 376: 1741-50.
12. Cole BF, Logan RF, Halabi S, Benamouzig R, Sandler RS, Grainge MJ, et al. Aspirin for the chemoprevention of colorectal adenomas: meta-analysis of the randomized trials. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 256-66.
13. Bibbins-Domingo K. Aspirin Use for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease and Colorectal Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Reco-

- mmendation Statement. *Ann Intern Med* 2016; 164 (12): 836-45.
14. Undas A, Brummel-Ziedins KE, Mann KG. Antithrombotic properties of aspirin and resistance to aspirin: beyond strictly antiplatelet actions. *Blood* 2007; 109: 2285-92.
15. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. European Helicobacter and microbiota study group and consensus panel. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut* 2017; 66 (1): 6-30.

UPUTSTVO AUTORIMA

Definicija časopisa

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

Priprema rada

Radovi moraju biti napisani prema uputstvu. Uređivački odbor određuje recenzente iz redakcionog kolegijuma iz relevantne oblasti.

O izboru radova za štampanje odlučuje glavni urednik, na osnovu predloga Uređivačkog odbora.

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

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

Tekst rada ukucati u Microsoft Word-u latinicom (Serbian Latin kodni raspored), sa dvostrukim proredom, fontom Times New Roman i veličinom slova 12 tačaka (12 pt). Sve margine podesiti na 25 mm, veličinu stranice na format A4, a tekst kucati s levim poravnanjem i uvlačenjem svakog pasusa za 10 mm, bez deljenja reči (hifenacije). Ne koristiti tabulatore i uzastopne prazne karaktere. Posle svakog znaka interpunkcije staviti samo jedan prazan karakter. Ako se u tekstu koriste specijalni znaci (simboli), koristiti font Symbol. Podaci o korišćenju literature u tekstu označavaju se arapskim brojevima u uglastim zagradama - npr. [1, 2], i to onim redosledom kojim se pojavljuju u tekstu. Stranice numerisati redom u okviru donje margine, počev od naslovne strane.

Koristiti kratke i jasne rečenice. Prevod pojmova iz strane literature treba da bude u duhu srpskog jezika. Sve strane reči ili sintagme, za koje postoji

odgovarajuće ime u našem jeziku zameniti tim nazivom. Za nazive lekova koristiti isključivo generička imena. Uređaji (aparati) se označavaju fabričkim nazivima, a ime i mesto proizvođača treba navesti u obliku zagradama. Ukoliko se u tekstu koriste oznake koje su spoj slova i brojeva, precizno napisati broj koji se javlja kao eksponent ili kao indeks (npr. ^{99}Tc , IL-6, O₂, B₁₂, CD₈).

Ukoliko je rad deo magistarske teze, doktorske disertacije, ili je urađen u okviru naučnog projekta, to treba posebno naznačiti u napomeni na kraju teksta. Takođe, ukoliko je rad prethodno saopšten na nekom stručnom sastanku, navesti zvaničan naziv skupa, mesto i vreme održavanja.

Rukopis rada dostaviti u elektronskoj formi na CD-u i odštampan, na laserskom štampaču, jednodimenzionalno na beloj hartiji formata A4 u tri primerka.

Stranice se obeležavaju brojevima, počev od naslovne strane. Grafikoni, tabele i fotografije se daju na posebnom listu sa naslovom i fusnotom, kao i legende za ilustracije.

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

Naslovna strana. Na posebnoj, prvoj stranici rukopisa treba navesti sledeće: naslov rada bez skraćenica; puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima; zvaničan naziv ustanova u kojima autori rade, mesto i državu (redosledom koji odgovara indeksiranim brojevima autora); na dnu stranice navesti ime i prezime, adresu za kontakt, broj telefona, faks i e-mail adresu autora zaduženog za korespondenciju.

Autorstvo. Sve osobe koje su navedene kao autori rada treba da se kvalifikuju za autorstvo. Svaki autor treba da je učestvovao dovoljno u radu na rukopisu kako bi mogao da preuzme odgovornost za celokupan tekst i rezultate iznesene u radu. Autorstvo se zasniva samo na: bitnom doprinosu koncepciji rada, dobijanju rezultata ili analizi i tumačenju rezultata; planiranju rukopisa ili njegovoj kritičkoj reviziji od znatnog intelektualnog značaja; u završnom doterivanju verzije rukopisa koji se priprema za štampanje.

Autori treba da prilože opis doprinosa u rukopisu za svakog koautora pojedinačno. Svi drugi koji su doprineli izradi rada, a koji nisu autori rukopisa, trebalo bi da budu navedeni u zahvalnici s opisom njihovog rada, naravno, uz pisani pristanak.

Sažetak. Uz originalni rad na posebnoj stranici treba priložiti kratak sadržaj rada obima 100-250 reči. Za originalne radove kratak sadržaj treba da ima sledeću strukturu: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Zaključak; svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus. Navesti najvažnije rezultate (numeričke vrednosti) statističke analize i nivo značajnosti. Za prikaze bolesnika kratak sadržaj treba da ima sledeće: Uvod, Prikaz bolesnika i Zaključak.

Ključne reči. Ispod sažetka navesti ključne reči (od tri do šest).

Prevod sažetka na engleski jezik. Na posebnoj stranici priložiti naslov rada na engleskom jeziku, puna imena i prezimena autora (bez titula) indeksirana brojevima, zvaničan naziv ustanova na engleskom jeziku, mesto i državu. Na sledećoj posebnoj stranici priložiti sažetak na engleskom jeziku (Summary) sa ključnim rečima (Keywords).

Struktura rada. Svi podnaslovi se pišu velikim slovima i boldovano. Originalni rad treba da ima sledeće podnaslove: Uvod, Cilj rada, Metode rada, Rezultati, Diskusija, Zaključak, Literatura. Prikaz bolesnika čine: Uvod, Prikaz bolesnika, Diskusija, Literatura. Ne treba koristiti imena bolesnika ili inicijale, brojeve istorije bolesti, naročito u ilustracijama.

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

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

Statistika: Opisati statističke metode obrade podataka za ocenu rezultata rada i njihovu verifikaciju, upotrebljena dizajn metoda. Ne duplirati podatke u grafikonima i tabelama, izbegavati neadekvatnu upotrebu statističkih termina.

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

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

Zahvalnica. Navesti sve one koji su doprineli stvaranju rada, a ne ispunjavaju merila za autorstvo, kao što su osobe koje obezbeđuju tehničku pomoć, pomoć u pisanju rada ili rukovode odeljenjem koje obezbeđuje opštu podršku. Finansijska i materijalna pomoć, u obliku sponzorstva, stipendija, poklona, opreme, lekova i drugo, treba takođe da bude navedena.

Literatura. Reference numerisati rednim arapskim brojevima prema redosledu navođenja u tekstu. Broj referenci ne bi trebalo da bude veći od 30, osim u pregledu literature, u kojem je dozvoljeno da ih bude do 50. Broj citiranih originalnih radova mora biti najmanje 80% od ukupnog broja referenci, odnosno broj citiranih knjiga, poglavlja u knjigama i preglednih članaka manji od 20%. Ukoliko se domaće monografske publikacije i članci mogu uvrstiti u reference, autori su dužni da ih citiraju. Većina citiranih naučnih članaka ne treba da bude starija od pet godina. Izbegavati korišćenje apstrakta kao reference, a apstrakte starije od dve godine ne citirati. Reference članaka koji su prihvaćeni za štampu treba označiti kao "u štampi" (in press) i priložiti dokaz o prihvatanju rada.

Reference se citiraju prema Vankuverskom stilu (uniformisanim zahtevima za rukopise koji se predaju biomedicinskim časopisima), koji je uspostavio Međunarodni komitet urednika medicinskih časopisa (<http://www.icmje.org>), čiji format koriste U.S. National Library of Medicine i baze naučnih publikacija. Primere navođenja publikacija (članaka, knjiga i drugih monografija, elektronskog, neobjavljenog i drugog objavljenog materijala) možete pronaći na internet stranici http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html. Prilikom navođenja literature veoma je važno pridržavati se pomenutog standarda, jer je to jedan od tri najbitinija faktora za indeksiranje prilikom klasifikacije naučnih časopisa.

Slike i Sheme (crteži). Slike se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa legendom. Primaju se isključivo originalne fotografije u digitalnom formatu, u rezoluciji od 300 dpi, veličine 10×15 cm, a zapisane u JPG ili TIFF formatu. Slike dostaviti na CD-u i odštampane na papiru. Ako se na fotografiji može osoba identifikovati, potrebna je pismena dozvola za njeno objavljivanje. Ako su ilustracije bilo koje vrste bile publikovane, potrebna je dozvola autora za njihovu reprodukciju i navesti izvor.

Grafikoni. Grafikoni treba da budu urađeni i dostavljeni u Excel-u, da bi se videle prateće vrednosti raspoređene po ćelijama. Iste grafikone linkovati i u Word-ov dokument, gde se grafikoni označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu, sa legendom. Svi podaci na grafikonu kucaju se u fontu Times New Roman. Korišćene skraćenice na grafikonu treba objasniti u legendi ispod grafikona. Svaki grafikon odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada.

Tabele. Tabele se označavaju arapskim brojevima po redosledu navođenja u tekstu. Tabele raditi isključivo u Word-u, kroz meni Table-Insert-Table, uz definisanje tačnog broja kolona i redova koji će činiti mrežu tabele. Desnim klikom na mišu - pomoću opcija Merge Cells i Split Cells - spajati, odnosno deliti ćelije. Tekst ukucati fontom Times New Roman, veličine slova 12 pt, sa jednostrukim proredom i bez uvlačenja teksta. Korišćene skraćenice u tabeli treba objasniti u legendi ispod tabele. Svaku tabelu odštampati na posebnom listu papira i dostaviti po jedan primerak uz svaku kopiju rada.

Skraćenice. Koristiti samo kada je neophodno i to za veoma dugačke nazive hemijskih jedinjenja, odnosno nazive koji su kao skraćenice već prepoznatljivi (standardne skraćenice, kao npr. DNK, sida, HIV, ATP). Za svaku skraćenicu pun termin treba navesti pri prvom navođenju u tekstu, sem ako nije standardna jedinica mere. Ne koristiti skraćenice u naslovu. Izbegavati korišćenje skraćenica u kratkom sadržaju, ali ako su neophodne, svaku skraćenicu ponovo objasniti pri prvom navođenju u tekstu.

Decimalni brojevi. U tekstu rada decimalne brojeve pisati sa zarezom. Kad god je to moguće, broj zaokružiti na jednu decimalu.

Jedinice mera. Dužinu, visinu, težinu i zapreminu izražavati u metričkim jedinicama (metar -m, kilo-

gram - kg, litar - l) ili njihovim delovima. Temperaturu izražavati u stepenima Celzijusa (°C), količinu supstance u molima (mol), a pritisak krvi u milimetrima živinog stuba (mm Hg). Sve rezultate hematoloških, kliničkih i biohemijskih merenja navoditi u metričkom sistemu, prema Međunarodnom sistemu jedinica (SI).

Obim rukopisa. Celokupni rukopis rada - koji čine naslovna strana, kratak sadržaj, tekst rada, spisak literature, svi prilozi, odnosno potpisi za njih i legenda (tabele, slike, grafikoni, sheme, crteži), naslovna strana i sažetak na engleskom jeziku - mora iznositi za originalni rad, saopštenje ili rad iz istorije medicine do 5.000 reči, a za prikaz bolesnika, ili edukativni članak do 3.000 reči.

Provera broja reči u dokumentu može se izvršiti u programu Word kroz podmeni Tools-Word Count ili File-Properties-Statistics.

Prpratno pismo. Uz rukopis obavezno priložiti pismo koje su potpisali svi autori, a koje treba da sadrži: izjavu da rad prethodno nije publikovan i da nije istovremeno podnet za objavljivanje u nekom drugom časopisu, te izjavu da su rukopis pročitali i odobrili svi autori koji ispunjavaju merila autorstva. Takođe je potrebno dostaviti kopije svih dozvola za: reprodukovanje prethodno objavljenog materijala, upotrebu ilustracija i objavljivanje informacija o poznatim ljudima ili imenovanje ljudi koji su doprineli izradi rada.

Slanje rukopisa. Rukopis rada i svi prilozi uz rad mogu se dostaviti preporučenom pošiljkom, imejlom ili lično dolaskom u Uredništvo. Ukoliko se rad šalje poštom ili donosi u Uredništvo, tekst se dostavlja odštampan u tri primerka i narezan na CD (snimljeni materijal treba da je identičan onom na papiru).

Rad koji ne ispunjava uslove ovog uputstva ne može biti upućen na recenziju i biće vraćen autorima da ga dopune i isprave. Pridržavanjem uputstva za pisanje rada znatno će se skratiti vreme celokupnog procesa do objavljivanja rada u časopisu, što će pozitivno uticati na kvalitet i redovnost izlaženja svezaka.

Radove slati na adresu:

Podružnica SLD Leskovac
Glavni i odgovorni urednik
APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM
Leskovac, Ul. Svetozara Markovića br. 116

LISTA ZA PROVERU

OPŠTA UPUTSTVA

- Word
- latinica
- Times New Roman
- 12 pt
- sve margine 2,5 cm
- stranica A4
- uvlačenje pasusa 10 mm
- literatura u tekstu u zagradama [...]

PRVA STRANICA

- Naslov rada bez skraćenica
- Puna imena i prezimena autora
- Zvaničan naziv ustanova, mesto, država
- Kontakt-adresa, telefon, e-mail

SAŽETAK (100-250 reči)

Originalan rad:

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Prikaz bolesnika:

- Uvod
- Prikaz bolesnika
- Zaključak
- Ključne reči (3-6)

Summary (100-250 words)

Original article:

- Introduction
- Objective
- Methods
- Results
- Conclusion
- Keywords (3-6)

Case report:

- Introduction
- Case outline
- Conclusion
- Keywords (3-6)

TEKST RADA

Originalan rad (do 5.000 reči):

- Uvod
- Cilj rada
- Metode rada
- Rezultati
- Diskusija
- Zaključak
- Literatura (Vankuverski stil)

Prikaz bolesnika (do 3.000 reči):

- Uvod
 - Prikaz bolesnika
 - Diskusija
 - Literatura (Vankuverski stil)
- Saopštenje ili rad iz istorije medicine (do 5.000 reči)

PRILOZI

Tabele (Word):

- Tabela 1.

Grafikoni (Excel, link u Word):

- Grafikon 1.

Slike (original, skenirano, 300 dpi)

- Slika 1.

Sheme (CorelDraw)

- Shema 1.

OSTALO

- skraćenice u latinici podvući
- decimalni brojevi sa zarezom
- jedinice SI

SLANJE RADA

- poštom ili lično u tri identična odštampana primerka i snimljena na CD; e-mail
- izjave s potpisima svih autora
- opis doprinosa u radu svih autora
- propratno pismo

