

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU

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



APOLONOM LEKAROM I AESKULAPOM, HIGI-
JOM I PANAKEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA ČU OVU
ZAKLETU 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
Dragoslav Aleksić
Miomir Prokopović

Uređivački odbor:

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

Redakcijski kolegijum:

Dragan Krasić (Niš)
Dragan Zdravković (Beograd)
Slobodan Obradović (Kragujevac)
Dušan Jovanović (Novi Sad)
Dušan Mitrović (Beograd)
Milan Višnjić (Niš)
Milenko Uglješić (Beograd)
Stojanka Arsić (Niš)
Milorad Mitković (Niš)
Biljana Đorđević (Niš)
Radmilo Janković (Niš)
Sanja Mitrović (Beograd)
Stojan Radić (Niš)
Tomislav Jovanović (Priština)
Desimir Mladenović (Niš)
Željko Miković (Beograd)
Jovica Hadži-Đokić (Beograd)
Sanja Milenković (Zemun)
Jovan Nedović (Niš)
Lana Mačukanović-Golubović (Niš)
Boris Kamenov (Niš)
Svetozar Krstić (Beograd)
Svetozar Damjanović (Beograd)
Vlada Kostić (Beograd)
Ivan Stefanović (Niš)

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Lektori:

Julijana Konić - srpski jezik
Milica Dosev - engleski jezik

Tehnički sekretar:

Slavica Stamenković

Štampa: SVEN - Niš
Tiraž: 300 + 200 CD

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

ADRESA UREDNIŠTVA: Leskovac, Svetozara Markovića 116

www.sld-leskovac.com

E-mail: sldle@open.telekom.rs

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

SADRŽAJ CONTENTS

ORIGINALNI RADOVI

ORIGINAL ARTICLES

1. Pozitivan životni stav - prikaz bolesnika sa lupus nephritisom

A positive living attitude – patients with lupus nephritis

*Stevan M. Glogovac, M. Miladinović,
S. Davinić, M. Prokopović, S. Stanković,
M. Sokolović, M. Pavlović*

5. Učestalost pojave lošeg držanja tela i ravnih stopala kod dece predškolskog uzrasta

The incidence of bad posture and flat feet in preschool children

*Stefan B. Simov, Srđan M. Minić,
Dragan O. Stojanović*

9. Lipidni status kod gojaznih osoba sa i bez hipertenzije

Lipid status in obese persons with and without hypertension

Jovan Kostić, S. Kostić

16. Rekonstrukcija lateralne donje trećine nosa

Reconstruction of the lateral lower third of the nose

Dragan D. Stanković

22. Indukcija porodjaja kao način završavanja trudnoće

Labor induction as a way of ending pregnancy

*Svetlana Filipović, Z. Cakić,
D. Mitić-Kocić, V. Videnović*

25. Peloidoterapija sa osvrtom na izvorski peloid sumporovitih voda sijarinske banje

Peloidotherapy with emphasis on spring peloid of sijarinska spa sulphurous waters

Zoran Radenković, B. Radenković

ODABRANE TEME

SELECTED TOPICS

30. Savremeni pristup u sprečavanju, ranom otkrivanju i lečenju carcinoma prostate

Modern approach to prevention, early detection and treatment of prostate cancer

Dragan Sapundžić

43. Uputstvo autorima

Instructions to authors

STRUČNI RADOVI

POZITIVAN ŽIVOTNI STAV - PRIKAZ BOLESNIKA SA LUPUS NEFRITISOM -

Stevan M. Glogovac¹, M. Miladinović², S. Davinić¹, M. Prokopović¹,
S. Stanković¹, M. Sokolović¹, B. Savić¹, M. Pavlović³

¹ Služba nefrologije, Opšta bolnica Leskovac

² Specijalna bolnica za psihijatrijske bolesti Gornja Toponica

³ Služba za patologiju, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Njen pozitivan stav u životu je pobjeda smisla nad besmisлом življenja, što i jeste suština našeg življenja. Sumorna životna priča počinje suočavanjem sa opasnim neprijateljem - opakom i teškom bolesti. Imala je dva puta. Besmisleno povlačenje, sve do duboke depresije i potpune predaje bolesti, što najčešće imamo u našoj praksi ili početak borbe sa opakim neprijateljem. Izabrala je ovo drugo.

Cilj rada je prikaz bolesnice sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom, njena vera i borba za kvalitetniji život.

Bolesnici je u 21. godini, u 4. mesecu trudnoće otkrivena bubrežna bolest, i to u fazi odmakle hronične bubrežne insuficijencije. Uključena je na programu hemodijalize. Zbog aktivnosti oboljenja, radjene su terapijske izmene plazme i subtotalna paratireoidektomija. Izvršila je transplantaciju bubrega, a posle dve godine rodila zdravo dete. Nažalost, posle 15 godina od započetog aktivnog lečenja, završila je život.

Ostala je pouka, da se treba boriti, čak i kada je to besmisleno, verovala u uspeh i pobjedu, jer je to jedini pravi smisao življenja, ne umanjujući kvalitet života u trenutku u kome smo.

Ključne reči: volja, motivacija, lupus nephritis, hemodijaliza, transplantacija bubrega

Uvod

U grčevitoj borbi za smisao života, radost i sreću, putujemo kroz vreme, bežeći od besmisla i stvarnosti koja nas okružuje.

Vreme ne postoji, a ni putovanje kroz vreme. Postoji samo sada, postoji ovaj trenutak, trenutak koji je naš život. Na taj trenutak utičemo, činimo ga jednim, najboljim, najkvalitetnijim,

SUMMARY

Her positive attitude is the winning of sense over meaninglessness of life, which is the essence of our life. At one point, a gloomy life story begins facing the dangerous enemy-vicious and serious disease. She had it twice. Meaningless withdrawal until the development of deep depression and complete surrender to the disease, which is the most common in our practice, or meaningful struggle with vicious enemies. She chose a fight.

The aim is to present a patient with terminal renal failure and her faith and the struggle for a better life.

A renal disease in advanced stages of chronic renal failure was discovered in a patient 21 years old and 4 months pregnant. She was involved in the program of hemodialysis and therapeutic plasma exchange and subtotal parathyroidectomy were performed because of the disease activity. A kidney transplant has been conducted and two years later she gave a birth to a healthy child. Unfortunately, she died after 15 years from the beginning of active treatment.

A doctrine, that when it is pointless to fight we should fight believing in the success and victory, because it is the only true meaning of life without minimizing the quality of life at the moment where we are, has only remained.

Keywords: will, motivation, lupus nephritis, hemodialysis, renal transplantation

dajemo mu smisao, jer smo sada u njemu, Juče je prošlost, sutra je neizvesnost. Naša bolesnica je našla smisao u borbi za život, stvorivši još jedan život, koji je njen život učinio smislenijim i lepšim. Uspela je da postane besmrtna. Ona živi i sada, jer govorimo o njoj.

Imala je pozitivan stav u životu. Pobjeda je smisao nad besmisлом življenja, što i jeste suština života. U jednom trenutku sumorna životna priča, počinje suočenjem sa opasnim neprijate-

ljem - opaka i teška bolest. Imala je dva puta, besmisleno povlačenje, sve do razvoja duboke depresije i potpune predaje bolesti, što je najčešće u našoj praksi, ili smisaona borba sa opakim neprijateljem. Izabrala je drugi.

Poznato je oko deset psihičkih funkcija koje na ovaj ili onaj način upravljaju našim životima.¹ Njihovo uravnoteženje, stalnost, uprkos preprekama koje život nameće, udare u vidu različitih stresova, padova, uspeha ili neuspeha i čine život ushićenim i srećnim, najlepšim u svakoj sekundi, u svakom trenu u koji živimo.

Volja, jedna od bitnih i važnih životnih funkcija, definisana je kao sposobnost čoveka da svesno upravlja svojom delatnošću u postizanju postavljenog cilja.

Cilj, koji čovek postavlja sebi u životu, može da bude dalek, ili veoma blizak. Ponekad je za njegovo ostvarenje potreban jedan tren, a ponekad ceo život.

Prepreke na putu do postavljenog cilja mogu biti minimalne, ali ponekad zahtevaju i nadčovčanske napore. Zato je potrebna volja, tj. ona strana psihičkog života čoveka koja se ispoljava kroz svesne i celishodne voljne radnje koje su tesno povezane sa naporom volje usmerene na ostvarenje postavljenog cilja.

Volja kao psihički proces koji spada u grupu kognitivnih funkcija, odvija se u tri faze:

1. borba motiva,
2. odluka o izboru cilja/selekcija, i
3. izvršenje donete odluke.

Bez izvršenja donete odluke nema ispoljavanja volje, te se u tom slučaju govori samo o ispoljavanju želje. Volja je posebna karakteristika čoveka, iako je njen koren u nagonima. Snagom volje čovek slobodno može izabrati svoj put. Volja je čovekova sloboda. Zbog toga je čovek slobodniji od drugih živih bića jer nije vezan samo za svoje nagone.

Čovek može da bira i izgradjuje svoj motivacioni sistem, da ga uređuje prema svojoj volji, te je zato i odgovoran za svoje postupke. Ako nije potpuno nezavistan od svojih iracionalnih potreba, ima bar delimičnu slobodu volje. Bez volje koja je još uvek slobodna, bez odgov-

ornosti za izabrano ponašanje ne bi bio uređen život u društvu na način kako je to uređeno.

Motivacija, jedna od bitnih a možda i najvažnijih psihičkih funkcija.^{2,3} Motivacija je uticaj koji izaziva, usmerava i održava željeno ponašanje ljudi.

Motivatori pojedinca podstiču na delovanje i utiču na njegovo ponašanje. Stvaraju razliku u onome šta će neko raditi. Motivatori su: dobit ili podsticaj koji pojačavaju žudnju za zadovoljenjem želja.

Jedna od najčešće pominjanih teorija hijerarhije potreba Abrahama Maslova¹ koji je zaključio, da kada se jedna grupa potreba zadovolji, ona prestaje da bude motivator. Takođe, potrebe nižeg nivoa su uslov za potrebe višeg nivoa tj. svako sledi hijerarhiju potreba.

Jedna od bitnih, po Vrumu, je teorija očekivanja, koja smatra da će ljudi biti motivisani za ostvarenje cilja ako veruju u vrednost cilja i ako mogu da vide da ono što čine pomaže u njegovom ostvarenju.²

Važan faktor motivacije je subjektivni sud pojedinca o ispravnosti njegovog, u odnosu na ciljeve ostalih članova društva. U objašnjenju smisla čovekovog življenja utkane su i ostale psihičke funkcije, ništa manje nego i gore navedene.

Bez svesnosti sebe u odnosu na okolinu, ne možemo da doživimo istinitost i smisao svog postojanja. Ako ne umemo dobro da opažamo, ako nagone ne kontrolišemo i ne usmerimo na zadovoljenje svih svojih potreba bez povrede tuđih potreba i želja, ne bi smo se nazivali ljudima u pravom smislu te reči.^{3,4}

Cilj rada

Cilj rada je prikaz bolesnice sa lupus nefritisom i terminalnom bubrežnom insuficijencijom, njena vera, motivisanost i borba za kvalitetniji život.

Materijal i metod

Pratili smo bolesnika sa lupus nefritisom koji se nalazio na hroničnom programu hemodijalize u Opštoj bolnici Leskovac.

Zbog aktivnosti osnovne bolesti, urađena je terapijska izmena plazme, a paratireoidektomija zbog SHP. Korišćena je medicinska dokumentacija sa Instituta za urologiju i nefrologiju i Centra za endokrinu KC Beograd i dokumentacija sa hemodijalize u Leskovcu. Praćeni su sledeći parametri: PEG, IgG, IgA, IgM, C3, ANA, anti ANA, ALP, P i Ca u plazmi i PTH. Od kliničkih manifestacija praćen je pruritus, ekstraskelne kalcifikacije, miopatija. Kontrolisana je takođe ehotomografija paratireoideje i RTG koštanog sistema.

Prikaz slučaja

Bolesnici je u 21. godini, u 4 mesecu trudnoće otkrivena bubrežna bolest u fazi odmakle hronične bubrežne insuficijencije.

Tabela 1. Generalije bolesnice i tok bolesti

BOLESNIK	SLE
Godina rođenja	1969
Pol	Ženski
Mesto stanovanja	Gornje Sinkovce
Zanimanje	Domaćica (ekonomski tehničar)
Početak bolesti(biopsija)	1990.god., lupus nephritis
Početak dijaliziranja	1990.god.
Terapijska izmene plazme	1993.god.
Paratireoidektomija subtotalna	2000.god
Transplantacija-living donor(otac)	2001
Trudnoća i rađanje deteta	2003
Završila život	2005

Pacijenkinja je iz G. Sinkovca, ekonomski tehničar, udata, bez dece. Biopsijom bubrega je potvrđeno da se radi o lupus nefritisu, posle čega je uvedena imunosupresivna terapija. Uključena je na program hemodijalize (HD), a zbog aktivnosti oboljenja radjene su terapijske izmene plazme (TIP).

Od osnovnih problema u bolesnice, treba pomenuti veliki višak tečnosti, anemiju i znake za sekundarni hiperparatireoidizam(SHP): pruritus, bolovi u kostima (naročito u ramenim, ručnim i kolenim zglobovima) visoke vrednosti PTH, Ca, ALP, ehotomografski nalaz uvećanja donjih paratireoidnih žlezda, na radiološkim snimcima razređenje kostnog matriksa, prisustvo periartikularnih metastatskih kalcifikacija.

Aprila 2000. godine bolesnica je hospitalizovana na Nefrološkom institutu KC Srbije, odak-

le je, radi paratireoidektomije (PTK) prevedena u Centar za endokrinu hirurgiju. Na prijemu svesna, orijentisana, afebrilna, eupnoična, blede kože i vidljivih sluznica, slabo prokrvljene, po koži se uočavaju eskorijacije. Disajni zvuk normalan. Srčana radnja ritmična, tonovi tihi, sistolni šum nad Erbom i ictusom jačine 3/6, TA 140/90 mm Hg. Stomak u nivou grudnog koša, palpatorno mek, bolno neosetljiv, jetra i slezina nepalpabilni, obostrana renalna sukusija negativna. U kruralnom i pretibijalnom delu diskretan otok. Laboratorijske analize: Hb 64, HCT 0,21 Fe 11,7 urea 41, kreatinin 1094, k 6,6 Na 142, Ca 2,5 P 2,25 ALP 533 PTH 1094. Subtotalna PTK je urađena aprila 2000. godine.

Tabela 2. Osnovne karakteristike aparata za HD i TIP

APARAT ZA TIP	Haemonetics V50
Brzina protoka krvi	60 ml/min
Brzina izmene plazme	60 ml/min
Pritisak	60 ml/min
Broj obrta	4 500
Ekstrakorporalni volumen	350 ml
Supstitucija	Albumin sa 0,9% NaCl
Komplikacija	-
Trajanje procedure	1,5-2 h nedeljno prvog meseca a narednih 15 meseci jednom mesečno
Ishod	5 godine bez imunosupresivne terapije i kliničko poboljšanje
Aparat za hemodijalizu	Baxter SPS-550
Vrsta dijalizatora	CMP-23
Režim dijaliziranja	Tri puta u trajanju od 4-5 h nedeljno
Dužina dijaliziranja	12 godina

Tabela 3. Imunološki-klinički status u toku primene TIP

TIP	PRE	Posle
PEG	236	152
IgG	22,4	18,81
IgA	1,94	3,17
IgM	0,90	0,99
C3	0,318	0,572
ANA	1:160	-
Anti DNA	68,103	7,565
Artralgija	++++	++
Eritem	++	+
pruritus	+++	-
Metastatske kalcifikacije periartikularne	+++	++

Tabela 4. Efekat subtotalne PTK

Calcijum	nizak
Fosfor	Smanjen, u granici normale
ALP	Smanjena
PTH	Smanjen
Metastatske kalcifikacije	Omekšane i smanjene
Artralgija	Manje izražena
Pruritus	Nema
Preoperativni eho paratireoideje	Uvećane paratireoidne žlezde, donje smeštene uz cervikalni timus, čvrste konzistencije, dijametra donje 25 mm a gornje do 8 mm
Operativni nalaz	Desna gornja recesirana a ostale izvađene
Radiografija pre operacije	Razređenje kostnog matriksa i prisustvo periartikularnih kalcifikacija

Postoperativno dolazi do omekšavanja i smanjenja intraartikularnih metastatskih kalcifikacija, nema više bolova u zglobovima i gubi se generalizovani pruritus. Posle 12 godina hemodijaliziranja pacijentkinja transplantirala bubrege i rodila zdravo dete. Nažalost, posle 15 godina od započinjanja aktivnog lečenja, završila je život.

Diskusija i zaključak

Pratili smo bolesnicu sa SLE koja se nalazila na hroničnom programu HD, kojoj je rađena TIP zbog aktivnosti imunološkog i kliničkog statusa, subtotalna PTK zbog izraženog SHP i transplantacija bubrega.^{5,6,7}

Izmenama plazme dolazi do pada imunoloških parametara i do poboljšanja kliničke slike u smislu manje artralgije i eritema. Pad imunoloških parametara je koreliralo sa kliničkom slikom i 5 godina pacijentkinja bila na manjoj imunosupresivnoj terapiji, što je mnogo značilo u preveniranju nus komplikacija kortikoterapije.

Subtotalna PTK je urađena zbog rezistentnog SHP na konzervativnu terapiju.⁸ Postoperativno

dolazi do pada kalcemije, omekšavanja i smanjenja metastatskih kalcifikacija, smanjenja artralgija i nestanka pruritusa.

Otvoreno je pitanje kada treba uraditi PTK i da li je potrebno čekati da se pojave tako teške promene na kostima i metastatske kalcifikacije mekih tkiva? Zato postoji mišljenje da je neophodno prevenirati SHP još u preterminalnoj fazi bubrežne bolesti.⁹

Njen pozitivan stav prema životu, prihvatanje bolesti kao životnog scenarija i kao izazov, aktivirali su sve njene potencijale u borbi sa bolešću. Uz jaku volju, želju, motivaciju, upornost protkanu ljubavlju, u toj borbi je došla do cilja-dobila je dete. Bolest - taj ljuti neprijatelj, uzima svoj danak, nje više nema. Ostala je samo pouka, da i kada je besmisleno treba se boriti, verovati u uspeh i pobeđu, jer je to jedini pravi smisao života, ne umanjujući kvalitet i života trenutka u kome se nalazimo.

Literatura

1. Maslov A.: Motivacija i ličnost, Nolit, Beograd, 1976:1-371
2. Vrum V.: Instrumenti teorije motivacije, 2008
3. Hercberg F., Mausner B., Snyderman BB.: The motivation to Work, John Wiley, New York, 1959
4. Hercberg F.: One more time: How do you motivate employees? Harvard, Business Review, vol.46 iss 1, pp.53-62(1968)
5. Đorđević V.: Hemodijaliza, Prosveta, Niš, 1995:185, 199,200
6. Đorđević V.: Nefrologija, DGIP, „Nova Jugoslavija“, Vranje, 1997:176-280
7. Đukanović Lj.: Bolesti bubrega, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd, 1999:506,512
8. Vukušić Z.: Renalna osteodistrofija, Zdravlje Leskovac, 1992:5,19
9. D Alessandro AM, Melzer JS: Tertiary hyperparathyroidism after renal transplantation: Operative indications. Surgery, 1989, 106:1049

UČESTALOST POJAVE LOŠEG DRŽANJA TELA I RAVNIH STOPALA KOD DECE PREDŠKOLSKOG UZRASTA

Stefan B. Simov, S. M. Minić, D. O. Stojanović

Odeljenje medicine sporta, Služba fizikalne medicine, Dom zdravlja Leskovac

SAŽETAK

Ovim radom smo pokušali da proverimo učestalost telesnih deformiteta kod dece od 6 i 7 godina. Pregledano je 968 dece u školskoj 2010./11. godini, po preporukama Svetske zdravstvene organizacije. Dobijeni rezultati ukazuju da veliki broj dece ima neki od telesnih deformiteta, naročito na kičmenom stubu, grudnom košu i stopalima. Treba napomenuti da je 36% dece bez deformiteta, 55% je sa jednim deformitetom a kod 9% dece je registrovano više od jednog deformiteta.

Ključne reči: Deformiteti kod dece; loše držanje; deformiteti kičme, grudnog koša i stopala.

SUMMARY

With this work we tried to check the incidence of physical deformities in children aged 6 and 7 years. 968 children were examined in 2010./11. school year, according to the recommendations of the World Health Organization. These results indicate that many children have some of the bodily deformities especially in the spine, chest and feet. It should be noted that 36% of children are without deformities, 55% are with a deformity and in 9% of children were registered more than one deformity.

Keywords: deformities in children, poor posture, deformities of the spine, chest and feet.

Uvod

Evidentno je da sa porastom standarda i tehničkih dostignuća dolazi do smanjenja fizičkih aktivnosti savremenog čoveka od rođenja do pozne starosti. Nedovoljno kretanje (hipokinezija) povećava se od trenutka prohodavanja do polaska u školu. Spontana fizička aktivnost je do polaska u školu na zavidnom nivou ukoliko je upoređujemo sa školskim uzrastom. Smanjenom kretanju kod dece najviše doprinose: televizija, kompjuteri, prevozna sredstva, liftovi u zgradi i drugo. Možemo konstatovati da se deca sve manje igraju i upražnjavaju fizičke aktivnosti u vidu sportskih igara, a sve veći deo vremena provode u pasivnom položaju, sedeći ili ležeći.⁸

Ova fizička neaktivnost dovodi do hipotrofije muskulature, smanjenog tonusa mišića što sve pogoduje, uz nepravilno sedenje, nepravilno držanje tela pri hodu, razvoju posturalnih telesnih deformiteta i u krajnjem, statičkih deformiteta.

Deformiteti košanog sistema dece školskog uzrasta su prateća pojava tokom rasta i razvoja.

Najčešće su posledica nepravilnog držanja tela, smanjene fizičke aktivnosti, nepravilnog sedenja, ishrane i niza drugih uzroka.

Iz tih razloga su sistematski pregledi dece predškolskog i školskog uzrasta u službi ranog otkrivanja urođenih i stečenih anomalija u razvoju navedenih uzrasta. Posebnu pažnju treba usmeriti na pojavu lošeg držanja tela i određenih deformiteta na lokomotornom aparatu. Iz tih razloga je neophodno obrazac pravilnog držanja tela stvarati od ranog detinjstva, u cilju pozitivnog delovanja na pravilan rast i razvoj, uz očuvanje zdravlja. Formiranje pravilnog držanja tela pored niza drugih faktora, zavisi najviše od angažovanja roditelja, vaspitača, učitelja i profesora.⁶

Najveći broj dece, koju svrstavamo u osobe sa deformitetima, pripadaju posturalnom tipu, bolje reći lošem držanju tela. Posturalni deformiteti lokalizovani na kičmenom stubu kod predškolskog i mlađeg školskog uzrasta se koriguju određenim vežbama, pravilnim sedenjem i pravilnim držanjem tela pri hodu i radu, upražnjavanjem fizičkih aktivnosti u vidu plivanja,

Adresa autora: Dr Stefan B. Simov, spec. med. sporta, Niš, Slobodana Penezića 54, telefon 063/426982, E-mail: ssimov@yahoo.com

gimnastike, atletike i drugih sportskih grana. Ukoliko na vreme ne registrujemo loše držanje tela, vremenom može doći do razvoja strukturnih ili statičkih deformiteta koje je teže korigovati određenim vežbama.²

Spušteni svod stopala (pedes plani) u praksi poznat pod nazivom "ravno stopala" je najčešće registrovani poremećaj kod dece i odraslih. U osnovi ovog poremećaja leži nedovoljni tonus ligamentarnog aparata i muskulature stopala. Koriguje se jačanjem svih struktura koje su u sastavu stopala.

Cilj ovog istraživanja je utvrđivanje učestalosti poremećaja posturalnog statusa dece predškolskog uzrasta u Leskovcu.

Metode

Istraživanjem su obuhvaćena deca predškolskog uzrasta starosti 6 i 7 godina u Leskovcu pred upis u školsku 2010/2011. godinu.

Ukupan broj sistematski pregledane dece iznosio je 968. Sistematski pregled je obuhvatao: ocenu stava držanja tela-antroposkopski; merenje vratne i lumbalne lordoze (pomoću viska i lenjira); merenje skolioze (udaljenost rtnih nastavaka, angulus inferior scapulae, od unutrašnje ivice lopatica)¹; test pretklona-Bending test); pregled grudnog koša – antroposkopski (izdubljene i kokošije grudi); pregled nogu X i O noge - merenjem udaljenosti stopala pri spojenim butinama i kolenima (X-noge) i merenjem udaljenosti kolena pri spojenim stopalima (O-noge); pregled stopala na podoskopu. Rezultati su prikazani tabelarno, u brojčanim i procentualnim iznosima.

Rezultati

Istraživanje koje smo sproveli na 968 deteta predškolskog uzrasta pokazalo je da 350 ili 36,16% dece nema ni jedan posturalni deformitet na telu. Veliki broj dece 528 ili 54,54% ima jedan posturalni deformitet. Sa dva i više posturalnih deformiteta je 90 ili 9,30% dece. Navedeni rezultati su prikazani na tabeli 1.

Tabela 1. Broj i procenat dece bez, sa jednim i više posturalnih deformiteta

Posturalni deformiteti	Broj	%
Bez posturalnih deformiteta	350	36,16
Sa jednim posturalnim deformitetom	528	54,54
Sa dva i više posturalnih deformiteta	90	9,30
UKUPNO	968	100,00

Tabela 2. Deformiteti grudnog koša

Deformiteti grudi	Broj	%	% na 968 dece
Izdubljene grudi (Pectus infundibuliformis)	40	70,17	4,13
Ispupčene grudi (Pectus carinatus)	13	22,81	1,34
Ravne grudi?	4	7,02	0,41
Ukupno	57	100,00	5,88

Rezultati prikazani na tabeli 2. ukazuju da izdubljene grudi (Pectus infundibuliformis) ima 40 deteta ili 4,13% u odnosu na ukupan broj pregledane dece. Ispupčene grudi (Pectus carinatus) su prisutne kod 13 predškolska deteta ili 1,34% u odnosu na ukupan broj pregledane dece. Ravne grudi smo dijagnostikovali kod 4 deteta ili 0,41% u odnosu na ukupan broj pregledane dece?

Tabela 3. Posturalni deformiteti kičme

Posturalni deformiteti kičmenog stuba	Broj	%	% na 968 dece
Kifotički loše držanje	66	68,04	6,82
Skoliotički loše držanje tela	11	11,34	1,14
Lordotički loše držanje	20	20,62	2,07
Ukupno	97	100	10,03

Tabela 4. Deformiteti stopala (spušten svod - "ravna stopala")

Deformiteti stopala	Broj	%	% na 968 dece
Deformiteti stopala I stepena	171	57,38	17,66
Deformiteti stopala II stepena	81	27,19	8,37
Deformiteti stopala III stepena	38	12,76	3,92
Deformiteti stopala IV stepena	8	2,68	0,83
Ukupno	298	100,00	30,78

Broj i procenat posturalnih deformiteta na kičmenom stubu prikazan je na tabeli 3. Rezultati ovog pregleda ukazuju da kifotički loše držanje tela ima 66 predškolska deteta ili 6,82% od ukupnog broja dece. Skoliotički loše držanje tela ima 11 ili 1,14% dece. Lordotički loše držanje tela ima 20 ili 2,07% dece.

Na tabeli 4 prikazani su deformiteti stopala u smislu spuštenog svoda rangirani po nivou spuštenosti od I-IV stepena. Naši rezultati ukazuju da najveći broj, 171 ili 17,66% pripada I stepenu ravnih stopala. Broj i procenat spuštenosti stopala opada od prvog do IV stepena. Tako, drugom stepenu spuštenosti svoda pripada 81 dete ili 8,37%; trećem stepenu pripada 38 ili 3,92%, a četvrti stepen ima 8 ili 0,83 posto od ukupnog broja pregledane dece.

Diskusija

Istraživanje posturalnog statusa na deci predškolskog uzrasta u Leskovcu pokazalo je da je veliki procenat dece starosti 6 i 7 godina sa spuštenim svodom stopala.⁴ Ovo je posledica najverovatnije slabosti tonusa mišića, kratkih taban-skih i mišića potkolenice.

Dete se rađa sa ravnim stopalima koja se, sa prohodavanjem i spontanim fizičkim aktivnostima, dovode u normalno stanje sa formiranjem uzdužnog i poprečnog svoda stopala. Smanjena fizička aktivnost u ovoj razvojnoj fazi dovodi do nedovoljnog formiranja, pre svega, uzdužnog svoda stopala.

Najveći procenat je spuštenost svoda stopala I stepena, zatim drugog, a najmanji je procenat trećeg i četvrtog stepena.² Rezultati koje smo dobili ukazuju da je 17,66% spuštenost stopala I stepena, 8,37% II stepena, a 3,92% trećeg i 0,83% IV stepena.

Od ukupnog broja pregledane dece 30,78% ima spušten svod stopala. Naši rezultati su u skladu sa rezultatima Cvetkovića i Perića.⁸ Manji je procenat u odnosu na rezultate Živkovića,⁷ Mihajlovića i Tončeva.³

Slabost tonusa i snage mišića leđa koji je uslovljen nedovoljnom fizičkom aktivnošću, uz nepravilno držanje tela pri sedenju i hodu, dovodi do pojave statičkih deformiteta kičmenog stuba, ili lošeg držanja tela.

Kifotički loše držanje tela se karakteriše povećanjem fiziološke krivine grudnog dela kičme prema nazad. U našem istraživanju, od ukupnog broja predškolske dece, kifotički loše držanje tela se javlja u 6,82% predškolske dece.

Uzrok ove pojave je najverovatnije loše držanje tela pri sedenju (savijena glava licem prema grudnom košu), pri igranju igrice na kompjuteru i pri hodu, uz smanjen tonus mišića fizički manje aktivne dece.

Skoliotički loše držanje tela se manifestovalo u vidu podignutosti jednog ramena više u odnosu na drugo. Ovo je posledica lošeg sedenja i oslanjanja na jednu ruku pri crtanju ili gledanju televizije i u drugim slučajevima lošeg držanja tela.⁵ U našem istraživanju ovu naviku je iskazalo 1,14% dece predškolskog uzrasta.

Lordotički loše držanje tela se manifestovalo kod 2,07% dece. Radilo se uglavnom o lumbalnoj lordozi. Možemo konstatovati da je loše držanje tela u predelu kičmenog stuba u našem istraživanju značajno manje manifestovano u odnosu na istraživanje Miloševića i Obradovića.²

Procenat deformiteta lokalizovanih u predelu grudnog koša, u smislu izdubljenih grudi i *pectus carinatus* (kokošijih grudi) je vrlo mali kod dece predškolskog uzrasta i kreće se od 1-4%. Razlog ove pojave je najverovatnije genetske prirode.

Rezultati ispitivanja promena na grudnom košu ukazuju da je i kod predškolske dece Vojvodine prisutan u malom procentu.²

Zaključak

Cilj ovog istraživanja je bio da se utvrdi posturalni status dece predškolskog uzrasta u Leskovcu. Rezultati ovog istraživanja su pokazali da je najveći broj i procenat dece sa spuštenim svodom stopala od I-IV stepena (30,78%).

Bez posturalnih poremećaja je 36,16% dece predškolskog uzrasta, sa jednim deformitetom je 54,54%, sa dva i više je 9,30% dece ovog uzrasta.

Ohrabruje činjenica da je mali procenat deformiteta lokalizovan u predelu kičmenog stuba, što obavezuje vaspitače u obdaništima i roditelje kod kuće da decu upute u pravilno držanje tela pri sedenju, hodaњу i fizičkim aktivnostima.

Literatura

1. Bogdanović, Z., Marković, Ž. (2010). Presence of lordotic poor posture resulted by absence of sport in primary school children. *Akta Kinesiologica* 4,1: 63-66.
2. Milošević, Z., Obradović, B. (2008). Posturalni status dece Novosadskih predškolskih ustanova uzrasta 7 godina. *Glasnik Antropološkog društva Srbije*, Novi Sad, Vol. 43: 301-309.
3. Mihajlović, I., Tončev, I. (2008). Establishment of the foot arch initial status in pre-school children. *Sport Science* 2: 44-49.
4. Mihajlović, I., Smajić, M., Sente, J. (2010). Učestalost deformiteta stopala kod devojčica predškolskog uzrasta. *Vojnomedicinski pregled*, Vol. 67, Br.11:928-932.
5. Popova-Ramova E., Lazović, M. (2010). Prevencija deformiteta kičme kod adolescenata zbog dugih prinudnih stavova. *Med Pregled* LXIII (11-12): 855-858. Novi Sad.
6. Protić-Gava, B., Čokorilo, R., Karanov, B. (2006). Socijalni status roditelja i posturalni status predškolske dece Vojvodine. *Interdisciplinarna naučna konferencija sa međunarodnim učešćem Antropološki status i fizička aktivnost dece i omladine*. Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja, Novi Sad. ;213-218.
7. Živković, D. (2009). Osnovi kineziologije sa elementima kliničke kineziologije. Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja u Nišu.
8. Cvetković, Perić: Effects of specific games directed at the prevention of flat feet in pre-school children, 2009.

LIPIDNI STATUS KOD GOJAZNIH OSOBA SA I BEZ HIPERTENZIJE

Jovan Kostić¹, S. Kostić²

¹ Služba laboratorijske dijagnostike, Dom zdravlja Leskovac

² Služba za zdravstvenu zaštitu odraslog stanovništva, Dom zdravlja Leskovac

SAŽETAK

Gojaznost je stanje pozitivnog energetskeg bilansa, što znači da gojazna osoba uzima više hrane nego što je potrebno i što može da sagori. Gojaznost se definiše kao višak telesnih masti. Povišen krvni pritisak (hipertenzija) označava vrednost krvnog pritiska jednaku ili veću od 140/90 mmHg ili uzimanje antihipertenzivne terapije. Definicija je uzeta arbitrarno, a na osnovu mnogobrojnih zapažanja o uticaju krvnog pritiska na zdravlje.

Vrednosti arterijskog krvnog pritiska preko 140/90 mmHg kod osoba starijih od 18 godina, koje ne uzimaju lekove, smatraju se povišenim-ESH-ESC (European Society of Hypertension, European Society of Cardiology). U cilju obavljanja istraživanja, po tipu slučajnog uzorka, formirana je grupa od 100 gojaznih pacijenata oba pola, koji su bili u okviru pregleda u laboratoriji Doma zdravlja Leskovac. Određivani su sledeći parametri: holesterol, LDLc, HDLc, trigliceridi, procena stepena hipertenzije, procena stepena uhranjenosti i tipa gojaznosti. Pri statističkoj obradi posmatranih parametara (obeležja), primenjen je statistički metod retrospektivne analize, upotrebom apsolutnih i relativnih brojeva i njihov tabelarni i grafički prikaz.

Ključne reči: holesterol, LDLc, HDLc i trigliceridi.

SUMMARY

Obesity is a state of positive energy balance, which means that obese people take more food than they need and that can burn. Obesity is defined as a surplus of body fat. High blood pressure (hypertension) indicates value of blood pressure equal to or greater than 140/90 mmHg or taking antihypertensive therapy. The definition is taken arbitrarily, based on numerous observations of the impact of blood pressure on health.

The blood pressure values over 140/90 mmHg in those older than 18 years, not taking medications, are considered high-ESH-ESC (European Society of Hypertension, European Society of Cardiology). In order to carry out research on the type of random sample, a group of 100 obese patients of both sexes was formed. They were examined in the laboratory of Health Center of Leskovac. The following parameters were measured: cholesterol, LDLc, HDLc, triglycerides, assessment of the degree of hypertension, assessment of nutritional status and degree of obesity. A statistical method of retrospective analysis was applied in the statistical analysis of observed parameters (features), using absolute and relative numbers and their tabular and graphical display.

Key words: cholesterol, LDLc, triglycerides, and HDLc.

Uvod

Gojaznost je stanje pozitivnog energetskeg bilansa, što znači da gojazna osoba uzima više hrane nego što je potrebno i što može da sagori. Gojaznost se definiše kao višak telesnih masti. Gojazna osoba ima više kilograma od svoje idealne telesne težine, a taj višak je uglavnom mast (85 %), a malim delom voda i mišići. Gojaznost nastaje kada je kalorijski unos veći od energetskih potreba u dužem vremenskom periodu, bez

adekvatnog utroška energije. Tada se višak kalorija skladišti u organizmu u vidu energetske rezerve (glikogen, masti) i troši u slučaju povećanih potreba organizma, ili ako organizam gladije. Danas se smatra da gojaznost nastaje kao posledica dejstva više raznih faktora (naslednih osobina, psiholoških, kulturoloških, socijalnih, metaboličkih i fizioloških) tj. da je gojaznost multikauzalno oboljenje koje najčešće nastaje kao posledica interakcije genotipa (naslednih genskih odlika individue) i faktora spoljne sredine.^{2,3,4,5}

Povišen krvni pritisak (hipertenzija) označava vrednost krvnog pritiska jednaku ili veću od 140/90 mmHg ili uzimanje antihipertenzivne terapije. Definicija je uzeta arbitrarno, a na osnovu mnogobrojnih zapažanja o uticaju krvnog pritiska na zdravlje.

Vrednosti arterijskog krvnog pritiska preko 140/90 mmHg kod osoba starijih od 18 godina, koje ne uzimaju lekove, smatraju se povišenim-ESH-ESC (European Society of Hypertension, European Society of Cardiology). Vrednosti krvnog pritiska ispod 130-85 mmHg smatraju se normalnim, a 130-139 sa 85-89 mmHg stanjem visoko normalnog pritiska. Specifične tegobe, ili simptomi kod povišenog krvnog pritiska ne postoje. Radi se o hroničnoj bolesti koja praktično nema nikakve karakteristične simptome. Simptomi koje bolesnici navode posledica su poremećaja u radu drugih organa zbog loše regulisanog krvnog pritiska. Povišeni krvni pritisak je "tihi ubica" koji se klinički ispoljava prisustvom simptoma i znakova koji ukazuju na razvoj komplikacije bolesti.

Tabela 1. Kategorije BMI (WHO, 1997)

Kategorija uhranjenosti	BMI	Obim struka*
Mršavost	< 18,5	
Normalna uhranjenost	18,5-24,9	< 80 ž < 94 m
Prekomerna	>25	> 80 ž > 94 m
Predgojaznost	25-29,9	80-88 ž 94-102 m
Gojaznost	> 30	> 88 ž > 102 m
Gojaznost I stepena	30-34,9	
Gojaznost II stepena	35-39,9	
Gojaznost III stepena	> 40	

Cilj rada

Primarna hipertenzija i gojaznost se često javljaju kao udruženi poremećaji. Oba oboljenja su multifaktorijalna, odnosno posledica su genetskih i stečenih faktora, uključujući nezdravi način života. Ispitivanje obuhvaćeno ovim radom ima sledeće ciljeve:

- utvrditi lipidni status kod gojaznih osoba bez povišenog krvnog pritiska,
- utvrditi lipidni status kod gojaznih osoba sa povišenim krvnim pritiskom,
- utvrditi korelaciju parametara lipidnog statusa kod gojaznih osoba sa povišenim krvnim

pritiskom i gojaznih osoba sa normalnim krvnim pritiskom.

U cilju obavljanja istraživanja, po tipu slučajnog uzorka, formirana je grupa od 100 gojaznih pacijenata oba pola, koji su bili u okviru pregleda u laboratoriji Doma zdravlja Leskovac.

Razrada

Odredjivanje koncentracije ukupnog holesterola

Princip testa

U ovom postupku holesterol esteraza (CHE) hidrolizuje estere holesterola iz uzorka, pri čemu se stvoreni slobodan holesterol oksiduje holesterol oksidazom (CHO) do holesten-3-ona, uz istovremeno stvaranje vodonik peroksida (H_2O_2).

Vodonik peroksid reaguje sa 4-aminoantipirinom i fenolom u prisustvu peroksidaze (POD) pri čemu nastaje hromofor. Meri se povećanje apsorbancije stvorene crvene hinoniminske boje na 540/600 nm.

Odredjivanje koncentracije LDLc

LDL-holesterol se izračunava tkz. Fridvaldovom jednačinom iz podataka za ukupni holesterol, HDL holesterol i triglicerida.¹

LDL-holesterol mmol/L = ukupni holesterol - [trigliceridi /2,2] - HDL holesterol

Ove vrednosti vrede samo do koncentracije triglicerida od 3,94 mmol/L i seruma koji ne sadrži hilomikrone.²¹

Odredjivanje koncentracije HDLc

Princip testa Anti humano-P-lipoproteinsko antitelo u reagensu 1 vezuje sve lipoproteine osim HDL (LDL, VLDL i hilomikrone).

Dodatkom reagensa 2 stvoreni antigen-antitelo kompleksi blokiraju enzimsku reakciju. HDL-holesterol se određuje enzimskim hromogenim sistemom.

*Određivanje koncentracije triglicerida**Princip testa*

Enzimski kolor test za kvantitativno određivanje triglicerida u humanom serumu i plazmi. Trigliceridi u uzorku se hidrolizuju kombinacijom mikrobioloških lipaza, pri čemu nastaju glicerol i masne kiseline. Glicerol se fosforiliše dejstvom adenozin trifosfata (ATP) u prisustvu glicerol kinaze (GK) pri čemu nastaje glicerol-3- fosfat. Glicerol-3-fosfat se oksidiše molekulskim kiseonikom u prisustvu GPO (glicerol fosfat oksidaza) dajući vodonik peroksid (H_2O_2) i dihidroksiaceton fosfat. Nastali H_2O_2 reaguje sa 4-aminofenazonom i N,N-bis(4-sulfobutil)-3,5-dimetilanilinom, dinatrijumovom soli (MADB) u prisustvu peroksidaze (POD) pri čemu nastaje hromofor, čiji se apsorpcioni maksimum očitava na 660/800 nm. Porast apsorbancije na 660/800 nm je proporcionalan sadržaju triglicerida u uzorku.

Očekivane vrednosti zavise od starosti, pola, vrste uzorka, primenjene dijete i geografske lokacije. Radi postavljanja dijagnoze neophodno je da rezultati budu protumačeni u skladu sa istorijom bolesti pacijenta, kliničkim pregledom i ostalim nalazima.

Biohemijski parametri su određivani na biohemijskom analizatoru OLYMPUS AU 400 uz korišćenje Olympus system reagenasa.

Procena stepena hipertenzije

Nivo krvnog pritiska ispitanika predstavlja prosečnu vrednost krvnog pritiska koja je merena u više navrata živinim manometrom, u sedećem položaju, posle najmanje petominutnog mirovanja. Procena stepena hipertenzije vršena je prema klasifikaciji krvnog pritiska za starije od 18 godina JNC VI.⁷³ Kada vrednosti sistolnog i dijastolnog pritiska pripadaju različitim kategorijama viša kategorija se uzima u cilju selekcije.

Tabela 2. Nivoi krvnog pritiska

Kategorija	Sistolni pritisak (mmHg)	Dijastolni pritisak(mmHg)
Optimalan	<120	<80
Normalan	<130	<85
Visoko normalan	130-140	85-89
Hipertenzija I stepen	140-150	90-99
Hipertenzija II stepen	160-179	100-109
Hipertenzija III stepen	≥180	≥110

Srednji arterijski pritisak je izračunat po formuli: (sistolni TA – dijastolni TA) /3 + dijastolni TA

Procena stepena uhranjenosti i tipa gojaznosti

Stepen uhranjenosti je procenjen na osnovu indeksa telesne mase (ITM) koji je izračunat prema formuli:

$$ITM (kg/m^2) = TT (kg) / TV (m^2)$$

Ispitanici su klasifikovani prema kriterijumu koji je propisala Svetska Zdravstvena Organizacija (SZO)

Tabela 3. Step uhranjenosti na osnovu indeksa telesne mase

Vrsta uhranjenosti	Stepen uhranjenosti	ITM (kg/m ²)
Pothranjenost		<18.5
Normalna uhranjenost		18.5-24.9
Preterana uhranjenost		25.0-29.9
Gojaznost	I	30.0-34.9
Gojaznost	II	35.0-39.9
Ekstremna gojaznost	III	≥40.0

Metodologija statističke obrade

Pri statističkoj obradi posmatranih parametara (obeležja), primenjen je statistički metod retrospektivne analize, upotrebom apsolutnih i relativnih brojeva i njihov tabelarni i grafički prikaz.

Razrada

U okviru ispitivanja obuhvaćeno je 100 ispitanika sa prosekom starosti koji je iznosio $47,75 \pm 10,249$ godina (raspon godina iznosio je od 21 do 64 godine).

Tabela 4. Prikaz starosne i polne strukture ispitanih

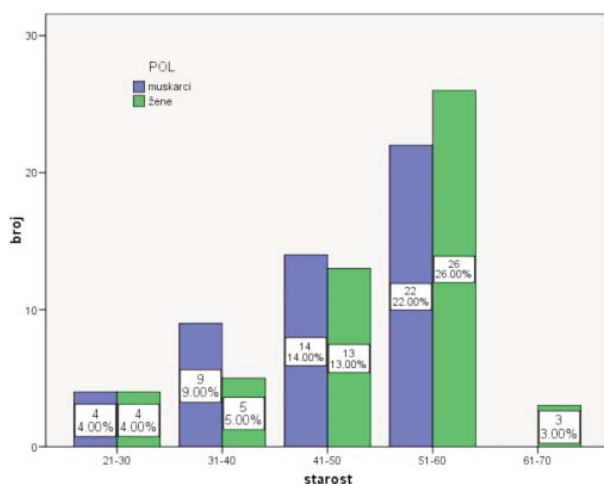
			POL		svaga
			muskarci	žene	
starost	21-30	broj	4	4	8
		%	50.0%	50.0%	100.0%
	31-40	broj	9	5	14
		%	64.3%	35.7%	100.0%
	41-50	broj	14	13	27
		%	51.9%	48.1%	100.0%
	51-60	broj	22	26	48
		%	45.8%	54.2%	100.0%
	61-70	broj	0	3	3
		%	.0%	100.0%	100.0%
ukupno	broj		49	51	100
	%		49.0%	51.0%	100.0%

Po analiziranim grupama taj odnos u grupi bez hipertenzije, a bilo ih je 50 iznosi $45,52 \pm 10,302$ godina (raspon godina iznosio je od 21

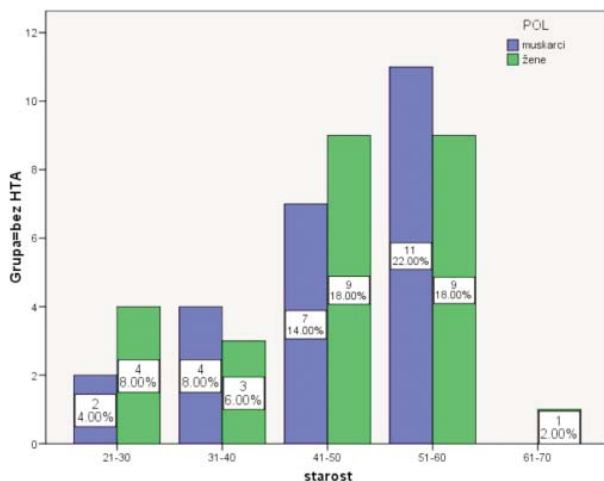
do 64 godina), dok je kod grupe sa hipertenzijom, njih je takodje bilo 50, ta vrednost $49,98 \pm 9,795$ (raspon godina iznosio je od 21 do 64 godina).

U odnosu na polnu strukturu ispitanika, zastupljenost ženske populacije je 49,0% dok je muškaraca 51,0% (tabela 4).

Po grupama ispitivanje je pokazalo da je najbrojnija populacija od 51-60 godina, u većem broju ispitanika su osobe ženskog pola.



Grafikon 1. Prikaz starosne i polne strukture ispitanika

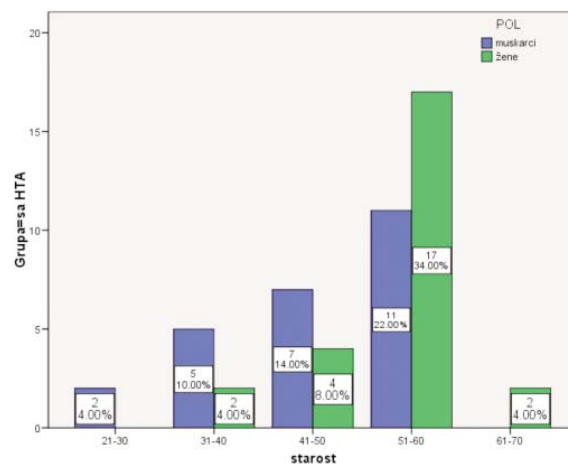


Grafikon 2. Starosna i polna struktura gojaznih osoba bez hipertenzije

Kod posmatranja parametra starosti i pola uočava se neminovnost da sa godinama stalno raste i krvni pritisak, i to najviše u godinama 50-60, pri čemu je kod žena zastupljenost veća.

Na osnovu Kolmogorov-Smirnov testa normalne distribucije za kontinuirana obeležja možemo zaključiti da osnovni uzorak istraživanja

ima normalni raspored za zadate parametre, da je osnovni uzorak istraživanja za data obeležja homogen (reprezentativan) i da zahvaljujući tome možemo za pomenuta obeležja da vršimo procenu parametara osnovnog skupa, odnosno ispitanika.



Grafikon 3. Starosna i polna struktura gojaznih osoba sa hipertenzijom.

Tabela 5: Deskriptivna statistika osnovnih parametara po grupama

Parametar	Grupa	N	X-bar	Std. devijacija	Std. greška	p
Holesterol	bez HTA	50	6,9122	1,43546	,20300	p<0,05
	sa HTA	50	7,6182	7,6182	,25172	
HDLc	bez HTA	50	1,4324	,39731	,05619	p<0,05
	sa HTA	50	1,3684	,31831	,04502	
LDLc	bez HTA	50	4,482	1,25427	,17738	p<0,05
	sa HTA	50	4,817	1,24375	,17619	
Trigliceridi	bez HTA	50	2,1184	1,67399	,23674	p<0,01
	sa HTA	50	3,205	1,39468	,25805	
IA	bez HTA	50	3,365	1,10445	,15619	p<0,05
	sa HTA	50	3,535	1,15284	,16304	

Lipidni status

- Vrednosti ukupnog holesterola u serumu

Vrednost koeficijenta varijacije (manja od 30%) ukazuje na homogenost po osnovi statističkog skupa.

Grafikon 4. Vrednosti holesterola u serumu ispitanika

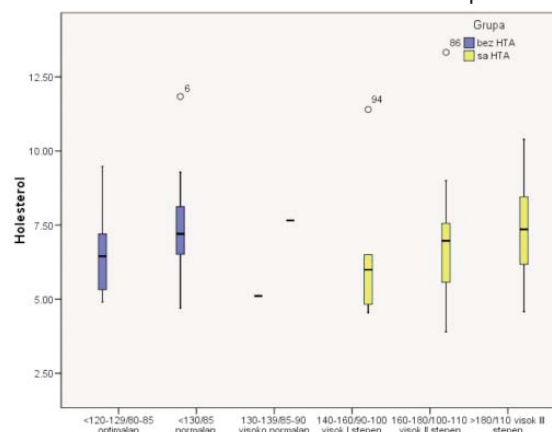


Tabela 6. Vrednosti holesterola u serumu ispitanika

grupa	Holesterol mmol/l $\bar{X} \pm SD$	SE	Cv (%)	t	p
sa HTA	7,618 $\pm$ 1,779	1,852	27.78	5.817	p< 0,05
bez HTA	6,912 $\pm$ 1,415				

Vrednosti holesterola su statistički značajno povišene kod obe grupe ispitanika, naročito kod gojaznih pacijenata sa HTA.

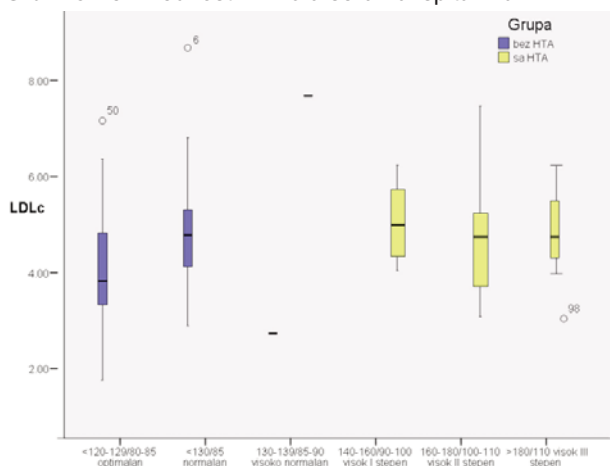
- Vrednosti LDLc u serumu

Vrednost koeficijenta varijacije (manja od 30%) ukazuje na homogenost po osnovi statističkog skupa.

Tabela 7. Vrednosti LDLc u serumu ispitanika

grupa	LDL-c mmol/l $\bar{X} \pm SD$	SE	Cv (%)	t	p
sa HTA	4,817 $\pm$ 1,243	2,541	24.47	6.977	p< 0,05
bez HTA	4,482 $\pm$ 1,254				

Grafikon 5. Vrednosti LDLc u serumu ispitanika



Analizirajući dobijene vrednosti LDLc-a mogu se primetiti povišene vrednosti LDLc-a i to statistički značajno u gojaznih hipertoničara.

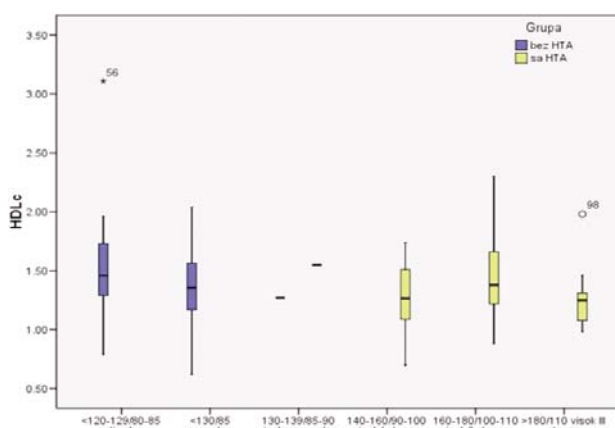
- Vrednosti HDLc u serumu

Vrednost koeficijenta varijacije (manja od 30%) ukazuje na homogenost po osnovi statističkog skupa.

Tabela 8. Vrednosti HDL-c u serumu ispitanika

grupa	HDLc mmol/l $\bar{X} \pm SD$	SE	Cv (%)	t	p
sa HTA	1,368 $\pm$ 0,318	1,287	20.85	6.977	p< 0,05
bez HTA	1,432 $\pm$ 0,397				

Podaci o vrednosti HDLc-a pokazuju pad vrednosti parametra u gojaznih osoba i to prvenstveno sa hipertenzijom, što se pokazalo statistički značajno.



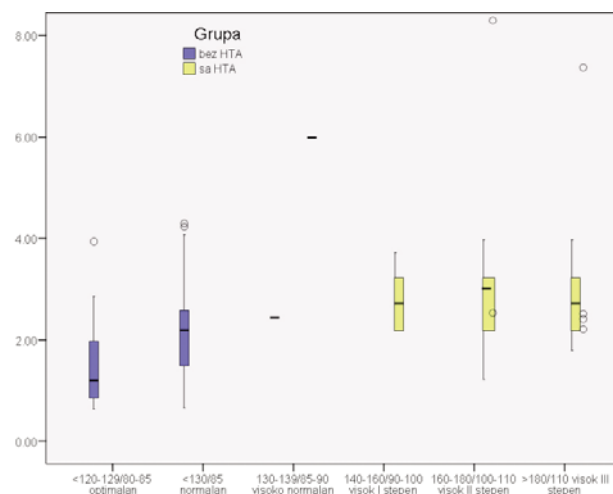
Grafikon 6. Vrednosti HDLc u serumu ispitanika

- Vrednosti triglicerida u serumu

Vrednost koeficijenta varijacije (manja od 30%) ukazuje na homogenost po osnovi statističkog skupa.

Tabela 9. Vrednosti triglicerida u serumu ispitanika

grupa	tg mmol/l $\bar{X} \pm SD$	SE	Cv (%)	t	p
sa HTA	3,205 $\pm$ 1,194	1,092	22.15	6.977	p< 0,01
bez HTA	2,118 $\pm$ 1,152				



Grafikon 7. Vrednosti triglicerida u serumu ispitanika

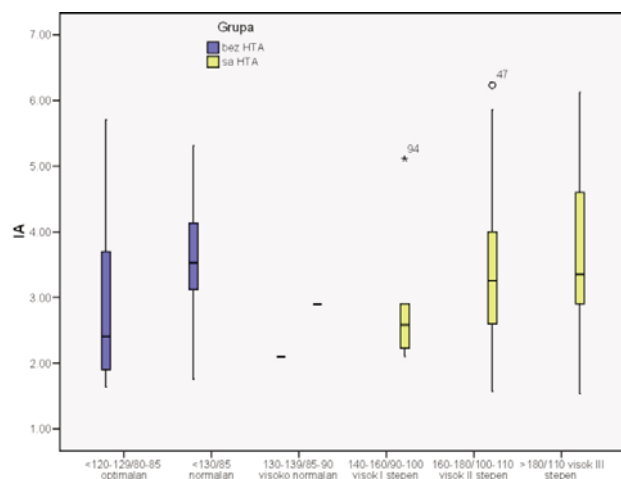
Prisutan je porast vrednosti triglicerida u obe grupe gojaznih osoba i statistički značajna razlika izmedju grupa.

- Vrednosti indeksa aterogeneze

Vrednost koeficijenta varijacije posmatranog parametra indeksa aterogeneze (manja je od 30%) i ukazuje na homogenost po osnovi statističkog skupa.

Tabela 10. Vrednosti indeksa aterogeneze u serumu ispitanika

grupa	IA X±SD	SE	Cv (%)	t	p
sa HTA	3,535 ± 1,104	1,092	28.15	3.977	p < 0,05
bez HTA	3,365 ± 1,152				

**Grafikon 8.** Vrednosti indeksa aterogeneze u serumu ispitanika

Podaci o vrednostima Indeksa aterogeneze pokazuju porast vrednosti IA u gojaznih osoba, što se i očekivalo, kao i značajna razlika između grupa.

Diskusija

Gojaznost na prostoru Jablaničkog okruga postaje sve značajniji socijalno medicinski problem. Zastupljenost gojaznosti kod ispitanika Jablaničkog okruga je nešto manja u odnosu na razvijene zemlje.

Noviji epidemiološki podaci za grad Leskovac u oblasti gojaznosti potiču iz 2006. godine i ukazuju da prekomernu telesnu masu ima 38,41% odraslih muškaraca, a da je najviše zastupljena u starosnoj grupi od 35 do 49 godina.

Zastupljenost prekomerne telesne mase kod žena je 36,64% sa najvišom prevalencijom u dobnoj grupi od 55 do 64 godine (38,82%).

Najveći broj hipertenzivnih osoba je u Leskovcu (49,8%), a najmanji u Crnoj Travi (46,4%).

Razlike u prevalenciji hipertenzije postoje i unutar okruga i opština. Prevalencija hipertenzije se kreće u rasponu od 42% (opština Bojnik), do blizu 53% (opština Leskovac).

Broj osoba sa hipertenzijom je veći u selu nego u gradu. Treba napomenuti da je to istraživanje radjeno u Zavodu za javno zdravlje Leskovac, na osnovu rezultata antropometrijskih merenja statističkih izveštaja, te podaci mogu varirati.

U okviru ispitivanja obuhvaćeno je 100 ispitanika, sa prosekom starosti koji je iznosio $47,75 \pm 10,249$ godina (raspon godina iznosio je od 21 do 64 godine). Po analiziranim grupama taj odnos u grupi bez hipertenzije, a bilo ih je 50 iznosi $45,52 \pm 10,302$ godina (raspon godina iznosio je od 21 do 64 godine), dok je kod grupe sa hipertenzijom, njih je takodje bilo 50, ta vrednost $49,98 \pm 9,795$ (raspon godina iznosio je od 21 do 64 godine).

Holesterol pokazuje tendenciju rasta kod gojaznih pacijenata sa HTA. Direktno se primećuje rast holesterola kod gojaznih pacijenata, bez obzira na pol i na godine ispitanika (kod gojaznih osoba bez HTA X-bar je 6,912 mmol/l, kod gojaznih osoba sa HTA 7,618 mmol/l).

Analizirajući dobijene vrednosti LDLc-a mogu se primetiti povišene vrednosti LDLc-a i to statistički značajno u gojaznih hipertoničara (kod gojaznih osoba bez HTA X-bar je 4,482 mmol/l, kod gojaznih osoba sa HTA 4,817 mmol/l).

Podaci o vrednosti HDLc-a pokazuju pad vrednosti parametara u gojaznih osoba i to prvenstveno sa hipertenzijom, što se pokazalo statistički značajno (kod gojaznih osoba bez HTA X-bar je 1,432 mmol/l, kod gojaznih osoba sa HTA 1,368 mmol/l). Prisutan je porast vrednosti triglicerida u gojaznih osoba i to prvenstveno sa hipertenzijom (kod gojaznih osoba bez HTA X-bar je 2,118 mmol/l, kod gojaznih osoba sa HTA 3,205 mmol/l).

Dislipidemiju kod gojaznih osoba sa hipertenzijom karakteriše hipertrigliceridemija, povišene vrednosti holesterola, LDLc-a i smanjene vrednosti HDLc.

Poremećaji su naročito izraženi u lipidnom statusu, što se i pokazalo povećanim vrednostima indeksa aterogeneze, odnosno rizika za nastanak kardiovaskularnih oboljenja kod gojaznih osoba.

Zaključak

Gojaznost sa ili bez hipertenzije je kompleksan proces koji zahteva angažman više zdravstvenih radnika različitih profila i podrazumeva i primarnu i sekundarnu prevenciju tokom celog života, planiranje ishrane i fizičkih napora, uvodi po potrebi i farmakološku terapiju.

1. Posmatrane grupe pacijenata pripadaju kategoriji velikog uzorka ($n > 30$). Veličina uzorka ($50+50$) za sve grupe zavisnog tipa olakšava statističku obradu posmatranih obeležja. Testirane značajnosti medjugrupnih razlika (eksperimentalne grupe u odnosu na kontrolnu), t-testom pokazuje statističku značajnost razlika za $p < 0,01$ ($p < 0,01$ i $p < 0,05$ za pojedine biohemijske analize), kod svih eksperimentalnih grupa, naročito za pacijente sa hipertenzijom u odnosu na kontrolnu grupu, što ide u prilog tvrdnji da hipertenzija značajno utiče na vitalne biohemijske parametre (funkcija u kontrolisanju enzima seruma u krvi)
2. Vrednosti triglicerida su značajno povišene, naročito kod osoba sa hipertenzijom.
3. Vrednosti holesterola su povećane kod obe grupe ispitanika (iznad referentnih vrednosti) i postoji značajna razlika između grupa.
4. Podaci o vrednostima HDL-c i LDL-c ukazuju na smanjenje vrednosti HDL-c i povećanje vrednosti LDL-c kod gojaznih osoba sa hipertenzijom.

Iz dostupnih podataka može se zaključiti da pol i starost ne utiču toliko na posmatrane vrednosti, dok gojaznost povezana sa hipertenzijom u mnogome utiče na lipidni status, što nam ukazuje da je pored preventivnih mera i medikamentozne terapije u lečenju gojaznosti i hipertenzije neophodno redovno pratiti i lipidni status.

Dobijeni rezultati potvrđuju da je neophodna hitna, dobro osmišljena društvena akcija za sprečavanje epidemije gojaznosti među decom, identifikacija faktora rizika za nastanak gojaznosti i hipertenzije, uz neophodnu primenu odgovarajućih biohemijskih analiza, što bi bila dobra osnova za prevenciju ovih bolesti.

Literatura

1. Koraćević D, Bjelaković G, Djordjević B. Vidosava, Nikolić J, Pavlović D. Dušica, Kocić G. Biohemija, Savremena administracija. Beograd 2000;
2. Jorga J. Gojaznost činjenice i zablude. Prosveta, Beograd, 1997;56-112.
3. Nikolić M, Bunjak L, Miladinović A, Stanojević M. Hiperholesterolemija u odnosu na gojaznost, II kongres lekara opšte medicine Jugoslavije, Bor; 1998;68.
4. Projekat Ministarstva zdravlja RS/ EU, Radna grupa projekta „Promocija zdravlja i zdravih stilova života u zajednici“, Priručnik, Beograd 2006
5. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča u kliničkoj praksi. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Gojaznost. Nacionalni vodič za lekare opšte prakse. 1. izd. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, CIBID; 2004.
6. Štraus B. Medicinska biohemija, drugo obnovljeno i dopunjeno izdanje. Medicinska naklada Zagreb, 1992;45-59,326-381.

REKONSTRUKCIJA LATERALNE DONJE TREĆINE NOSA

Dragan D. Stanković

Odsek za maksilofacijalnu hirurgiju, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Rekonstrukcija alarne hrskavice nosa, koja može biti destruirana kancerskim procesom ili traumom, je izuzetno veliki hirurški problem zbog anatomske i histološke specifičnosti ove topografske regije. Cilj ovog rada je da prikazemo naša iskustva u rekonstrukciji ove regije. Na Odseku za maksilofacijalnu hirurgiju Opšte bolnice u Leskovcu, u petogodišnjem periodu operisano je 11 pacijenata sa primarnim defektom lateralne donje trećine nosa, nastalih nakon operacija karcinoma, ili kao posledica traume. Svi pacijenti su operisani u našoj ustanovi, u OETA, koristeći dve metode: rekonstrukciju aurikularnim kompozitnim graftom i rekonstrukciju slobodnim kožnim režnjevima. U tri slučaja su defekti nastali zbog traume, a u osam slučajeva nakon operacije karcinoma. Kod četiri pacijenta smo defekt rekonstruisali aurikularnim kompozitnim graftom, a kod sedam pacijenata smo koristili lokalne kožne režnjeve. Kod tri pacijenta smo imali komplikacije nakon operacije. Aurikularni kompozitni graftovi su bili bolji u primeni kod manjih defekata, dok su lokalni kožni režnjevi bili praktičniji kod rekonstrukcije većih defekata.

Ključne reči: rekonstrukcija, nos, karcinom, režanj, kompozitni graft

SUMMARY

The reconstruction of alar cartilage of the nose, which can be destroyed with a cancerogenic process or trauma, is a very big problem because of the surgical anatomy and histology of the specific topographical regions. The aim of this paper is to present our experience in reconstruction of this region. We operated 11 patients with primary lateral defect of the lower third of the nose, created after cancer surgery or trauma at the Department of Maxillofacial Surgery. All patients were operated in our institution, the GETA, using two methods: the auricular composite graft reconstruction and reconstruction by free skin grafts. The defects were caused by trauma in three cases, in eight cases after cancer surgery. We reconstructed the defect auricular composite graft in four patients, and we used local skin flaps in seven patients. Three patients had complications after the surgery. Auricular composite grafts were better in the application for minor defects, while the local skin flaps were more convenient for the reconstruction of larger defects.

Key words: reconstruction, nose, carcinom, free skin graft, composite graft

Uvod

Nos kao najistureniji deo lica, a naročito njegov vrh i donja trećina vrlo često je izložen povredama, ali i spoljašnjim uticajima zbog kojih je i vrlo često locus minor za razvoj karcinoma (slika 1 i 2).

Rekonstrukcija defekata ove regije predstavlja izuzetan zahtev hirurzima, pre svega zbog anatomske i histološke građe, ali i zbog funkcionalnih specifičnosti kao početnog dela respiratornog trakta, kada je neophodno pacijentu vratiti pre svega narušenu funkcionalnost, ali i estetiku.⁷

Zbog ovih razloga nastale su brojne metode za rekonstrukciju ove regije, u zavisnosti od veličine i topografske lokalizacije defekta, čiji je zajednički cilj da obezbede normalnu funkciju početnog dela respiratornog trakta, vodeći računa o estetskom efektu ovog, za pacijente vrlo osetljivog dela lica.^{1-3,8}

Cilj rada, materijal i metode

Cilj ovog rada je da prikazemo naša iskustva u rekonstrukciji lateralne donje trećine nosa koristeći dve metode rekonstrukcije, komparirajući njihove prednosti i nedostatke.

U petogodišnjem periodu, od 2005. do 2010. godine, na Odseku za maksilofacijalnu hirurgiju Opšte bolnice u Leskovcu, koja pruža zdrav-

Adresa autora: **Mr sci med. Dragan D. Stanković**, Odsek za maksilofacijalnu hirurgiju Opšte bolnice Leskovac, E-mail: drstankovic@open.telekom.rs

stvenu zaštitu na sekundarnom zdravstvenom nivou za oko 250.000 stanovnika Jablaničkog okruga, operisano je 11 pacijenata sa defektom donje lateralne trećine nosa.

U rekonstrukciji ovakvih defekata korišćene su dve metode rada, i to: kompozitnim kutano-hrskavičavim graftom sa usne školjke i lokalnim dvostruko postavljenim kožnim režnjevima.

Za rekonstrukciju manjih defekata korišćeni su kompozitni aurikularni graftovi, a za veće defekte korišćena je metoda lokalnih dvostruko postavljenih kožnih režnjeva. Svi pacijenti su operisani u opštoj endotrahealnoj anesteziji.⁴⁻⁶

Rezultati

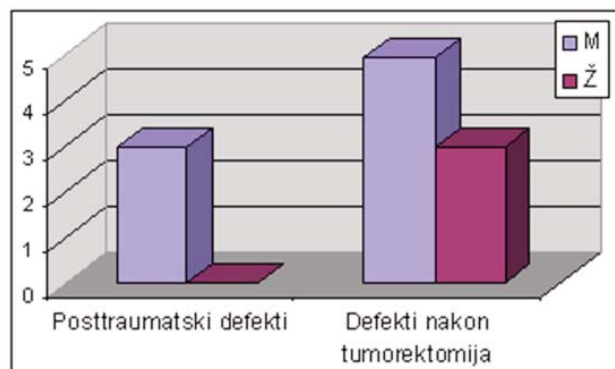
Na Odseku za maksilofacijalnu hirurgiju Opšte bolnice u Leskovcu, operisano je 11 pacijenata sa defektom donje lateralne trećine nosa.

Svi pacijenti su bili u životnoj dobi od 40 do 70 godina. Što se polne strukture tiče, bile su tri žene i osam muškaraca (tabela 1).

Tabela 1. Polna struktura pacijenata

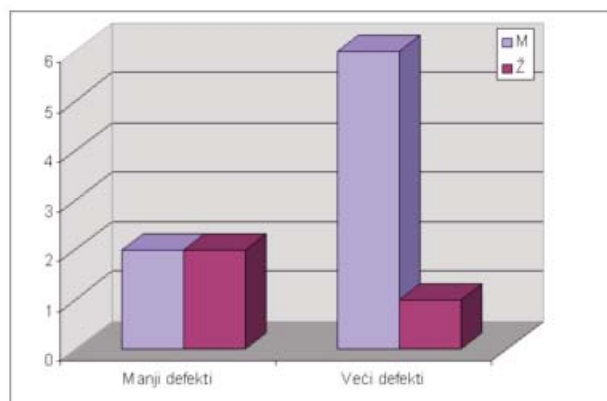
	40 - 50 g.	50 - 60 g.	60 - 70 g.
M	3	4	1
Ž	-	2	1

Kod tri pacijenta, koji su bili muškarci, defekt je nastao kao posledica traume, a kod osam pacijenata, tri žene i pet muškaraca je defekt nastao nakon tumorektomija (grafikon 1).



Grafikon 1. Vrste defekata

Sve defekte smo podelili u dve grupe: veće i manje. Manji defekti su bili dijametra do dva centimetra, a veći preko dva centimetra (grafikon 2).



Grafikon 2.

Svi posttraumatski defekti su bili svrstani u grupu manjih, kao i jedan defekt nakon tumorektomije, dok su ostali bili svrstani u grupu većih defekata.

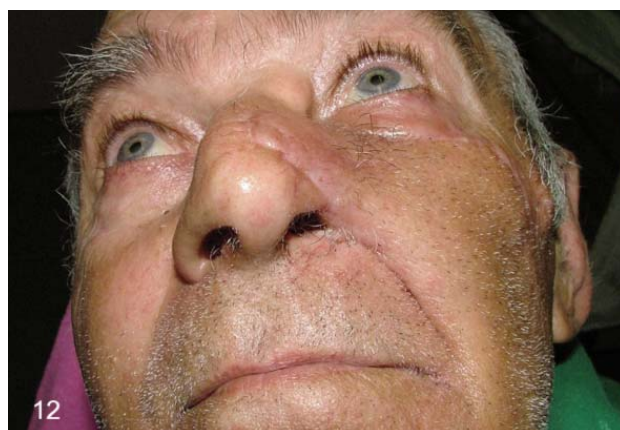
Za rekonstrukciju manjih defekata korišćen je kompozitni kutano-hrskavičavi graft, uzet sa istostrane aurikule.

Graft je uziman u obliku slova "V" sa najvećom dužinom od dva centimetra po obodu ušne školjke. Nakon toga je rađena primarna plastika defekta na ušnoj školjci, a graft je plasiran u pripremljen defekt na nosu, sa osveženim ivicama tako što je najpre hrskavica spojena resorbujućim šavovima, a potom su plasirani kutano-mukozni, odnosno kutano-kutani pojedinačni šavovi (slika 3).

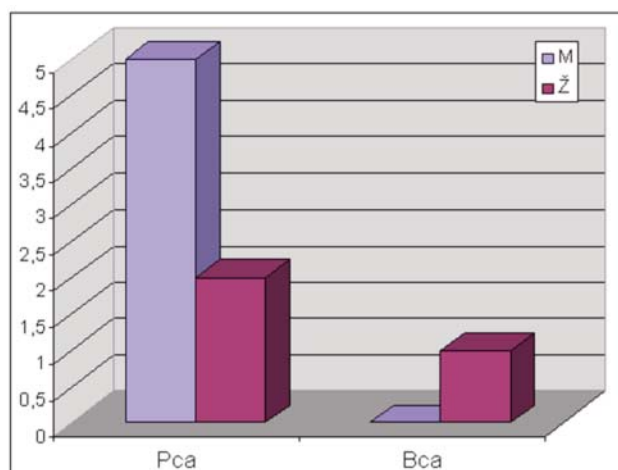
U svim slučajevima posttraumatskih defekata je rekonstrukcija učinjena u drugoj fazi, nakon stabilizovanja defekta, odnosno, nakon najmanje šest meseci od nastanka defekta.

Veći defekti su rekonstruisani lokalnim dvostrukim kožnim režnjevima mobilisanim iz okoline i pažljivo istrimovanim. Najčešće su režnjevi uzimani iz nazolabijalne brazde u dvostruko većoj dužini od dužine defekta, tako što smo tako pripremljene režnjeve preklapili na polovinu i plasirali u defekt sa kutano-mukoznim i kutano-kutanim pojedinačnim šavovima (slika 5 i 6), ili su pak mobilisana dva režnja, od kojih je jedan posuvraćen i plasiran u defekt sa epitelom prema nosnom hodniku i fiksiran pojedinačnim kutano-mukoznim šavovima, dok je drugi režanj plasiran preko prvog i to ranjavom površinom na istu površinu prvog režnja i fiksiran pojedina-



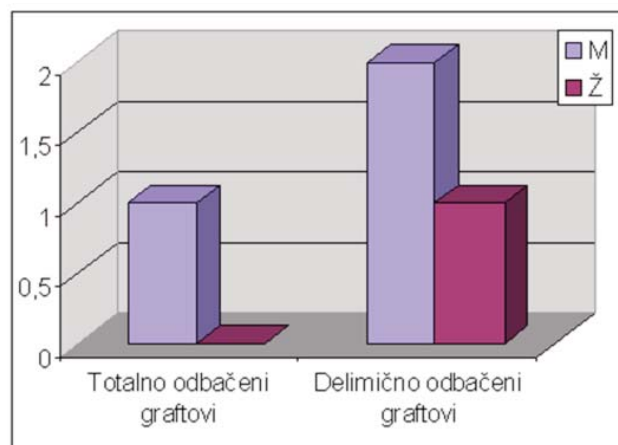


čnim kutano-kutanim šavovima (slika 8, 9, 10 i 11). Ovakve defekte smo rekonstruisali u primarnoj fazi, odnosno u istom aktu nakon uklanjanja tumora. Sekundarni defekti su takođe rekonstruisani u istom aktu. Patohistološki nalaz kod sedam pacijenata je bio: Planocelularni karcinom, a kod jedne pacijentkinje je bio: Basocelularni karcinom (grafikon 3).



Grafikon 3.

Postoperativni tok kod svih pacijenata je sproveden u bolničkim uslovima, sa svakodnevnim toaletom i uz antibiotsku zaštitu. Kod jednog pacijenta smo imali komplikaciju u smislu kompletnog odbacivanja kožno-hrskavičnog grafta, a kod tri pacijenta smo imali delimičnu dehiscenciju operativne rane, koju smo sanirali u istom aktu (grafikon 4).



Grafikon 4.

Diskusija

Izbor metode rekonstrukcije smo određivali na osnovu veličine defekta kao i na osnovu mehanizma nastanka defekta. Kod manjih defekata smo koristili kompozitni kožno-hrskavičavi graft, kojim smo nadomeštali izgubljenju alarnu hrskavicu i dobijali zadovoljavajuću čvrstinu donje spoljašnje trećine nosa kao i zadovoljavajući oblik i veličinu meatusa nasi pre svega. Estetski efekat primajuće regije je bio zavidan, gde

je rubno naleganje grafta na defekt bilo idealno, kao i limbus nosnice koji je na vrlo zadovoljavajući način nadomešten rubom usne školjke. Takođe je i estetski efekat davajuće regije bio zadovoljavajući, jer je zadržan isti oblik usne školjke. Međutim, kao nedostatak ove metode navodimo to što je ovaj graft avaskularan, te smo imali i komplikaciju u smislu potpunog odbacivanja kod jednog pacijenta gde je defekt bio veći od dva centimetra u prečniku.

Za rekonstrukciju većih defekata smo koristili lokalne vaskularizovane kožne režnjeve, čijom upotrebom smo izbegavali komplikacije u smislu delimičnog ili potpunog odbacivanja, pre svega zbog postojanja bolje ishrane samog grafta. Takođe smo dobijali i zadovoljavajuće estetske i funkcionalne rezultate (slika 12 i 13). Ovom metodom smo obezbeđivali i konstruisanje većih graftova bez većeg kompromitovanja donorne regije. Međutim, primenom ove metode kod velikih defekata nismo uspevali da dobijemo i zadovoljavajuću čvrstinu donje spoljašnje trećine nosa, tako da je kolaps meatusa nasi bio primetan, što je svakako estetski, ali i funkcionalni nedostatak ove metode (slika 4 i 7).

Zaključak

Upotreba kompozitnog aurikularnog grafta u rekonstrukciji alarnog dela nosa je svakako metoda izbora, pre svega zbog histološke sličnosti sa izgubljenim tkivom, odnosno zbog postojanja hrskavice koja daje rigiditet nosnom krilcu i nedozvoljava kolaps nosnice. Takođe je prednost ove metode što sa obadve strane ima epitelno tkivo, odnosno kožu, te je tako u jednom aktu obezbeđena i unutrašnja postava nosnog hodnika. Estetski efekat je zadovoljavajući jer rub usne školjke idealno nadomešćuje limbus nosnice. Manjkavost ove metode je što nema vaskularnu podršku, pa je odbacivanje većih graftova češća pojava, tako da se može zaključiti da je ova metoda zaista metoda izbora za rekonstrukciju manjih defekata na nosnom krilcu.

Lokalni kožni režnjevi su komplikovaniji u tehničkom smislu, jer je potrebno mobilisati dva

režnja da bi se alarni defekt rekonstruisao. Nemaju zadovoljavajući funkcionalni i estetski efekat, jer dolazi do kolapsa nosnice. Međutim, zbog postojanja vaskularizacije postoji mnogo manji rizik za odbacivanje, te je ova metoda pogodnija za rekonstrukciju većih alarnih defekata.

Literatura:

1. Baker D: Partial reconstruction of the nose with composite grafts. Paper presented at the Congress of the American Academy of Facial Plastic Surgery, New Orleans. 1982.
2. Dingman RO, Walter C: Use of composite ear grafts in corection of the short nose. *Plast Reconstr Surg* 43:117, 1969.
3. Herbert DC: A subcutaneous pedicle cheek flap for reconstruction of alar defects. *Br J Plast Surg* 31:39,1978.
4. Juri J, Juri C, Elias JC: Ear cartilage grafts to the nose. *Plast Reconstr Surg* 63:337, 1979.g.
5. Lehman JA Jr, Garrett WS Jr, Musgrave RH: Earlobe composite grafts for corection of nasal defects. *Plast Reconstr Sureg* 42:12, 1971.
6. Meyer R, Kesselring UK: Reconstructive surgery of the nose. *Clin Plast Surg* 8(3):435, 1981.
7. Millard DR, Jr: Reconstructive rhinoplasty for the lower half of nose. *Plast Reconstr Surg* 53:133,1974.
8. Orticochea M: A new method for total reconstruction of the nose: ears as donor areas. p.481. In Rogers BO (ed): *Clinics in Platic Surgery: Reconstruction of the Nose*. July, 1981.

INDUKCIJA PORODJAJA KAO NAČIN ZAVRŠAVANJA TRUDNOĆE

Svetlana Filipović, Z. Cakić, D. Mitić-Kocić, V. Videnović

GAS i Odeljenje neonatologije, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Indukcija porodjaja podrazumeva veštačko pokretanje materičnih kontrakcija i završavanje trudnoće. Najčešće se sprovodi u zadnjem trimestru trudnoće, iz različitih medicinskih razloga. Priprema za indukciju podrazumeva: akušerski pregled i procenu uslova za indukciju, informisanost pacijentkinje o odluci i razlozima, pristanak pacijentkinje na proceduru i spremnost akušera na sve moguće komplikacije. Najčešći razlog za indukciju porodjaja je postterminska trudnoća. Na ispitivanom materijalu bilo je više programiranih porodjaja – elektivnih carskih rezova i indukovanih per vias porodjaja u odnosu na prethodne godine. U morbiditetu neonatusa češće su hiperbilirubinemija i intrapartalna asfiksija, a redje su intrakranijalna hemoragija (HIC) i hipoksičko – ishemijska encefalopatija (HIE).

Ključne reči: Indukcija, porodjaj, trudnoća

SUMMARY

Induction of labor involves the initiating of artificial uterine contractions and ending a pregnancy. It is usually conducted in the last trimester of pregnancy from a variety of medical reasons. Preparation for induction involves: obstetric examination and assessment requirements for the induction, the patient awareness of the decision and reasons, the consent of the patient, the procedure and the readiness of the obstetrician in all sorts of complications. The most common reason for induction of labor is post term pregnancy. There were more programmed childbirths in the examined material - elective caesarean sections and induced births per vias compared to previous years. Hyperbilirubinemia and intrapartum asphyxia were more likely in the neonatal morbidity and intracranial hemorrhage (HIC) and hypoxic - ischemic encephalopathy (HIE) were rare.

Keywords: Induction, childbirth, pregnancy

Uvod

Radi se o veštački izazvanim materičnim kontrakcijama koje uvode trudnicu u porođaj iz različitih medicinskih razloga:

- Ukoliko dođe do prekoračenja verovatnog termina za porođaj za preko 7-14 dana, zbog toga što posteljica nema kapaciteta da uspešno hrani plod
- PROM-Ukoliko dođe do prskanja plodovih ovojaka, terminski porođaj se mora indukovati, jer su plod i majka izloženi riziku od infekcije
- Visokorizične trudnoće i stanja, kao što su preeklampsija, hipertenzija u trudnoći, gestacijski dijabet
- Stanja koja dovode do zastoja u rastu ploda.³

Poslednjih godina, kao i za carski rez, sve je više u upotrebi elektivna indukcija, u interesu same trudnice i lekara, ali bez strogih akušerskih indikacija.¹⁻³ Naime, lekar iz obaveze prema trudnici, a u nemogućnosti da sačeka termin porođaja dan-dva ili više, odlučuje se za indukciju porođaja.⁴

Pre nego što indukuje porođaj, ginekolog mora da izvrši akušerski pregled, odredi nalaz na grliću i proceni uslove za indukciju.⁵ Pri tome nesme da zaboravi da pacijentkinju informiše o odluci, razlozima i dobije njen pristanak na proceduru.⁵

Akušer lično mora da bude spreman da reši sve moguće komplikacije i na sebe preuzme deo odgovornosti.

Za indukciju porođaja koriste se prostaglandini. To su derivati arahidonske kiseline i koriste

Adresa autora: Dr Svetlana Filipović, Služba ginekologije i perinatologije, Opšta bolnica Leskovac, E-mail: filipovicdr@ptt.rs

se za dozrevanje grlića. Aplikuju se intracervikalno, kao gel ili u zadnji vaginalni svod, kao tablete.

Nakon aplikacije nastaju regularne kontrakcije uterusa, koje su obično slabe u početku, pa se nakon 6h od aplikovanja zadnje PGE2 tablete indukcija nastavlja prokidanjem vodenjaka i ordiniranjem leka Syntocinona (veštački Oxitocin) koji se daje intravenski, u kombinaciji 5 ij. Sy u 500 ml 5% glukoze.

U zavisnosti od jačine materičnih kontrakcija doza leka se može smanjiti ili pojačati.

Komplikacije su retke, najčešće su hiperstimulacije materičnih kontrakcija tj tetaničke kontrakcije, fetalna asfiksija, abruptio placentae, partus precipitatus, atonija uteri.

Cilj rada

U toku višegodišnje akušerske prakse menjali su se stavovi o načinu završavanja porođaja, kroz proširenje medicinskih indikacija za elektivno operativno završavanje porođaja ili završavanje porođaja per vias indukcijom. Analizirali smo programirano završavanje porođaja indukcijom u 2010. godini s osvrtom na kvalitet plodova.

Materijal i metode

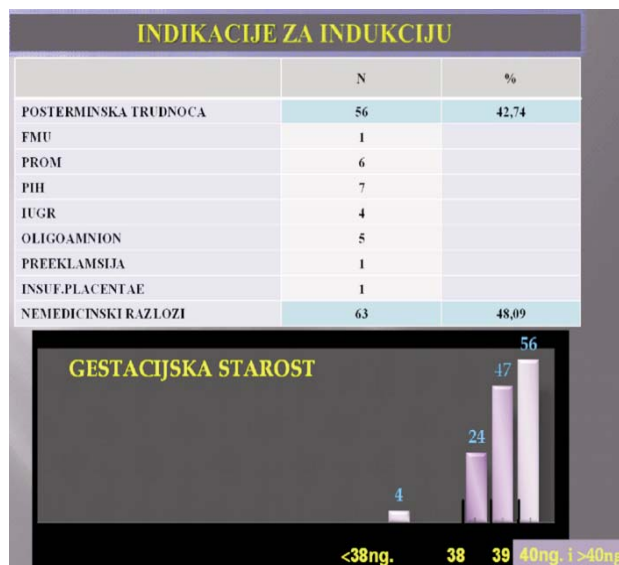
Korišćeni su podaci iz porođajnog protokola od 2010. godine. Napravljena je analiza načina završavanja porođaja a detaljno su analizirani porođaji završeni indukcijom.

Rezultati

U 2010. godini je bilo 1780 porođaja. Urađeno je 544 (30,56%) carskih rezova. Bio je 131 (7,35%) indukovani porođaj. Za indukciju je kod 57 (43,51%) korišćen PGE2, u proseku sa 2 tablete i porođaj nastavljan Sy. Infuzijom, ili bez, a kod 74 (56,48%) trudnice indukcija je završena uz korišćenje Syntocinona.

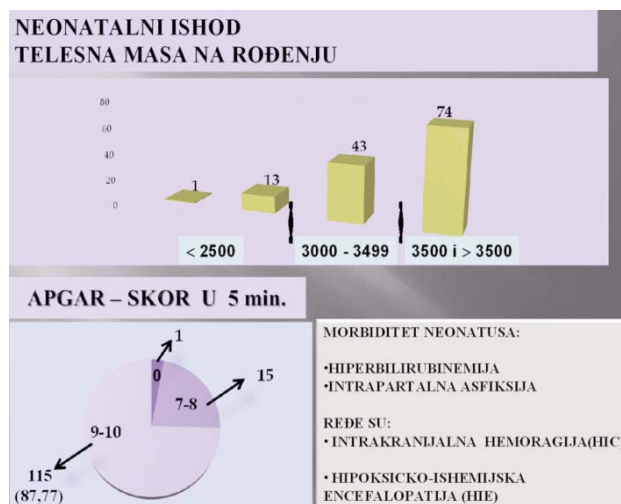
Najčešći razlog za indukciju je posttermenska trudnoća – kod 56 (42,74%) i indukcija iz nemedicinskih razloga-kod 63 (48,09%) (tabela 1 i grafikon 1).

Tabela 1.



Grafikon 1.

Prvorotki je bilo 56 (42,74%), drugorotki i višerotki 75 (57,25%). Prosečno novorođenče je telesne težine iznad 3500 gr (56,48%). Kod 115 (87,78%) Apgar scor u 5.min. je 9-10 (grafikon 2 i 3).



Grafikon 2. i 3.

Prosečno trajanje porođaja je 6-12h kod 62 (47,32%) a kraće od 6h kod 60 (45,80%). Kod 9 trudnica je porođaj trajao duže od 12h. Epi-ziotomija je urađena u 44 (33,58%), ruptura perineuma je bilo 19, ruptura grlića 5, ručnih revizija materice 9, atonija uterusa 4. Vakum ekstrakcijom je završen 1 porođaj. Carskim rezom je završeno 10 (<1%), zbog neuspele indukcije (tabela 2, 3 i 4).

INTRAPARTALNE INTERVENCIJE:	
EPIZIOTOMIJA	44
RUPTURA PERINEI	19
RUPTURA CERVICIS	5
RCUM	9
ATONIO UTERI	4
VREME TRAJANJA POROĐAJA:	
6 h	60
6 -12 h	62
> 12 h	9
KOMPLIKACIJE:	
NEUSPELA INDUKCIJA 10 (<1%) → S.C. VEF -1	

Tabela 2, 3 i 4.

Diskusija i zaključak

Rezultati ispitivanja pokazuju da imamo veći broj programiranih porođaja-elektivnih carskih rezova ili indukovanih per vias porođaja u odnosu na prethodne godine. To je posledica dobrog praćenja stanja trudnice, biofizičkog profila ploda, fetoplacentne jedinice u zadnjem lunarnom mesecu i završavanja porođaja kada je to najbolje u interesu ploda i majke.⁶

Što se tiče perinatalnog morbiditeta novorođenčad iz indukovanih porođaja imaju veći procenat hiperbilirubinemije - zbog farmakoloških svojstava preparata i veći broj intrapartalne asfiksije i zavisnost od kiseonika u adaptacionom periodu u prvih 12h po rođenju. Druge komplikacije (HIE, HIC) su ređe.

Literatura

1. ACOG Practice bulletin 55. Management of postterm pregnancy. Obstet. Gynecol. 2004; 3: 639-46.
2. Zeitlin J, Blondel B, Alexander S, Breart G, PERIS-TAT Gruop. Variation in rates of postterm birth in Europe: reality or artefact? Br J Obstet Gynecol 2007; 114: 1097-103
3. Madruzzato G, Alfircvic Z, Chervenak F, Gruenebaum A, Heamstad R, Heinonen S et al. Guidelines for the management of postterm pregnancy. J Perinat Med 2010; 38: 111-19.
4. Westfall RE, Benoit C. The rethoric of „natural“ childbirth: childbearing women's perspective of prolonged pregnancy and induction of labor. Soc Sci Med 2004; 59: 1397-408
5. Tan PC, Vallikkannu N, Sugujna S, Quek KF, Hassan J. Tansvaginal sonography of cervical length and Bishop score as predictors of successful induction of term labor: the effect of parity. Clin Exp Obstet Gynecol 2009; 36: 35-9
6. Heimstad R, Skogvoll R, Mattson LA, Johansen OJ EikNes SH, Salvesen KA. Induction of labor serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy. Obstet Gynecol 2007; 3 (109): 609-17.

PELOIDOTERAPIJA SA OSVRTOM NA IZVORSKI PELOID SUMPOROVITIH VODA SIJARINSKE BANJE

Zoran Radenković¹, B. Radenković²

¹ Specijalna bolnica za rehabilitaciju, Sijarinska banja

² Služba za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Peloidi su prirodni lekoviti činioci tla koji nastaju pod uticajem geohidroloških, bioloških, hemijskih, klimatskih i drugih procesa. Izvorski peloid nastaje na izvorima sumporovitih voda koje kvase i rastvaraju okolno zemljište, pretvarajući ga u lekovito blato.

Peloidi deluju termički, mehanički i hemijski. Kao termički medium primenjuje se na relativno visokim temperaturama, 42-44°C, pri čemu postepeno prenose toplotu na organizam. Mehaničko dejstvo se ogleda u dejstvu hidrostatskog pritiska posebno u peloidnim kupkama. Hemijsko dejstvo se sastoji u tome što sumpor vodonik, ili druge hemijske ili biološki aktivne materije prelaze u organizam kroz kožu, ispoljavajući farmakoterapijsko dejstvo. Od posebnog balno terapijskog interesa je i činjenica da se u organizmu anorganski sulfat pretvara u hondroitinsulfat, što se vrši u zglobnoj hrskavici i kostima, kao povređenom granulacionom tkivu i predstavlja važan znak novog stvaranja vezivnog tkiva.

Peloidi se koriste u lečenju hroničnih zapaljenja, degenerativnih poremećaja i posttraumatskih stanja. Koriste se i kao uvod u vežbe, jer olakšavaju pokrete.

Ključne reči: peloidoterapija, izvorski peloid, terapijsko dejstvo

SUMMARY

Peloids are natural curative factors of soil that occur under the influence of geohydrological, biological, chemical, climatic and other processes. Spring peloid is created on the springs of sulphurous waters that wet down and dissolve the surrounding land, turning it into healing mud.

Peloids can act thermally, mechanically and chemically. It is applied at relatively high temperatures, 42-44°C, with heat being transferred gradually to the body as a thermal medium. The mechanical effect can be seen in the effect of hydrostatic pressure especially in the peloid baths. Chemical effect can be seen in the fact that hydrogen sulphate or other chemical or biological agents pass into the body through the skin exerting a pharmacotherapeutic effect. The fact that in the body inorganic sulphate converts into chondroitinsulphate is of particular therapeutic interest, as it is done in the articular cartilage and bone, as well as in the injured and granulation tissue. It is an important sign of the creation of new connective tissue.

Peloids are used in the treatment of chronic inflammation, degenerative disorders and posttraumatic conditions. It is also used as an introduction to exercises for easier movements.

Keywords: peloidotherapy, spring peloid, therapeutic effects

Uvod

Peloidi (grčki Pelos – mulj, blato) jesu prirodni lekoviti činioci tla koji nastaju pod uticajem geohidroloških, bioloških, hemijskih, klimatskih i drugih procesa. U lečenju se obično primenjuju u obliku aplikacija i kupki.

Vrste peloida. Prema svom poreklu i osobinama, peloidi se dele na razne vrste muljeva, sapropel, treset, pseudovulkanske i izvorske peloida.⁶⁻¹⁰

Za razliku od ostalih, izvorski peloid, koji se koristi u Sijarinskog banji, nastaje na izvorima sumporovitih voda koje kvase i rastvaraju okolno zemljište, pretvarajući ga u lekovito blato.¹⁻⁵

Fizičko hemijska svojstva

Prema svom sastavu peloidi predstavljaju veoma složeni heterogeni sistem koji se sastoji iz dve čvrste faze: – kristalni skelet i koloidni kompleks, i jedne tečne faze – peloidnog rastvora.^{1, 2, 4-7}

Kristalni skelet čine silikatne čestice i kristalne soli kalcijuma i magnezijuma (karbonati,

Adresa autora: Dr Zoran Radenković, specijalista fizikalne medicine i rehabilitacije, Specijalna bolnica za rehabilitaciju, Sijarinska banja, E-mail: zoranlesko@open.telekom.rs

sulfati i fosfati), delići školjki i mineralni skelet vodenih biljaka. Kristalni skelet određuje mehaničku strukturu peloida, tj. veličinu čestica od kojih zavise mnoga fizička, fizičko hemijska i termička svojstva peloida. Peloidi koji sadrže više od 50 posto čestica manjih od deset mikrometara, imaju finu strukturu, a peloidi koji sadrže više od 50 posto čestica većeg promera od 10 mikrometara, imaju grubu strukturu. Peloidi sa deset posto čestica većih od 250 mikrometara nisu za terapijsku upotrebu.

Koloidni kompleks se sastoji iz neorganske i organske komponente. Neorgansku komponentu čini kompleks glinenih čestica i gvožđe hidrosulfid, koloidna silicijumova kiselina i dr. Gvožđe hidrosulfid nastaje biohemiskom redukcijom sulfata, pod uticajem sulfatredukujućih bakterija. On se lako vezuje sa vodom i bubri, dajući peloidu crnu boju. Pri dužem stajanju na vazduhu oksidiše i prelazi u nekoloidno jedinjenje.

Najvažniji organski koloidi su huminske i fulvo kiseline i njihove soli. Svojom lepljivom viskoznom masom koloidni kompleks daje peloidima specifičnu konzistenciju i u velikoj meri određuje njihova termička svojstva.

Peloidni rastvor ispunjava pore između kristalnog skeleta i koloidnog kompleksa. On sadrži vodu sa rastvorenim mineralnim solima, hidrokarbonatima i sulfatima kalcijuma i magnezijuma, hloridima alkalija i drugo. Zatim, gvožđe, aluminijum, oligo elemente, gasove, kao i biološki aktivne materije.

Mineralizacija peloidnog rastvora iznosi od 0,01 do 350 grama po decimetru kubnom. Peloidi sa mineralizacijom manjom od 1 g/dm³ nazivaju se slatkovodni, sa 1-15 g/dm³ slabomineralnim, sa 15-35 g/dm³ srednje mineralnim, sa 35-150 g/dm³ visoko mineralnim i sa 150-350 g/dm³ zasićenim. Svi peloidi se odlikuju izvesnim zajedničkim fizičkim svojstvima koji ih čine pogodnim za primenu u terapiji. Pri mešanju sa vodom stvaraju homogenu plastičnu masu koja dobro prijanja uz telo i ne klizi pod uticajem sopstvene težine. Imaju relativno veliki toplotni kapacitet, nisku toplotnu provodljivost i relativno veliki stepen zadržavanja toplote.

Deponovanje, priprema i regeneracija peloida

Posle vađenja iz nalazišta, peloidi se deponuju u plitkim betonskim bazenima, u kojima se zalivaju mineralnom vodom. Voda treba da pokrije peloida za 5-10 cm. To je potrebno s toga što peloidi ne smeju da se isuše, jer onda gube svoju koloidnost, ne smeju da budu izloženi dejstvu vazduha, jer pod njegovim uticajem koloidni gvožđe hidrosulfid oksidiše i prelazi u nekoloidna jedinjenja. U deponijumu peloidi treba da budu zaštićeni od atmosferskih padavina i zagađenja. Priprema se sastoji u tome što se peloidima dodaje voda, kako bi dobili potrebnu konzistenciju, zatim se zagrevaju u specijalnim kazanima na temperaturu od 60°C (slika 1). Na višoj temperaturi bi se ošteti koloidni kompleks. Tokom primene i aplikacije peloidi delom gube svoja fizička i fizičko-hemijska svojstva, tako da se upotrebljavaju jednokratno. Upotrebljeni peloid se može regenerisati u posebnim basenima, ili u samom nalazištu, u periodu od 4-5 meseci.



Slika 1. Specijalni kazan (mešalica) za zagrevanje i pripremu peloida

Tehnika primene

Peloidi se primenjuju u vidu aplikacija i kupki. Aplikacije mogu biti lokalne i opšte. Lokalne aplikacije se primenjuju na pojedine delove tela, a opšte na celo telo, izuzev glave, vrata i predela srca. Opšte aplikacije se veoma retko primenjuju, jer jako opterećuju organizam, naročito kardio-vaskularni sistem.

Aplikacije se primenjuju na stolu na koji se prethodno stavi ćebe, plastična folija i čaršaf. Na čaršaf se stavlja potrebna količina zagrejanog peloida, koji se u debljini od 5-6 cm aplikuje na telo, potom se bolesnik umotava čaršafom, plastičnom folijom i ćebetom (slika 2).



Slika 2. Aplikacija peloida

Aplikacije se obično primenjuju na temperaturi od 42-44°C, a mogu se primeniti i na nižoj temperaturi, budući da je indiferentna temperatura peloida 38-39°C. Znatno ređe se primenjuje na višoj temperaturi (tačka tolerancije – maksimalna temperatura koju organizam može da podnese, bez osećaja bola za peloid je 50-52°C). Procedura traje 15-20 minuta, a završava se tako što se bolesnik tušira mlazom vode temperature 36-37°C, obuče se i odmara u prostoriji za odmor 30-40 minuta. Aplikacija se primenjuje svakog drugog dana ili dva dana uzastopce, s pauzom od jednog dana, a kada zahvataju manju površinu, na primer, šaku, lakat, stopalo i drugo, mogu se primenjivati svakog dana. Jedna serija lečenja se sastoji od 12 do 18 procedura.

Peloidne kupke se dobijaju mešanjem peloida sa mineralnom vodom, morskom vodom ili običnom vodom u razmeri 3:1 do 1:3, pa mogu biti guste i retke. Primenjuju se kao opšte kupke, polukupke i lokalne kupke, na temperaturi od 39°C, u trajanju od 15-20 minuta.

Mehanizam dejstva

Peloidi deluju termički, mehanički i hemijski. Zahvaljujući relativno velikom toplotnom kapacitetu, slaboj provodljivosti toplote i odsustvu konvekcije, peloidi se kao termički medium primenjuje na relativno visokim temperaturama (42-44°C) pri čemu postepeno prenose toplotu na organizam.

Mehaničko dejstvo je naročito izraženo u peloidnim kupkama i ogleda se u dejstvu hidrostatskog pritiska.

Hemijsko dejstvo se sastoji u tome što pojedine materije, kao što su sumpor vodonik, ugljen dioksid, radon, joni, biološki aktivne materije, enzimi, hormoni i drugo iz peloida prelazi u organizam kroz kožu, ispoljavajući farmakoterapijsko dejstvo. Od posebnog balnoterapijskog interesa je i činjenica da se u organizmu anorganski sulfat pretvara u hondroitinsulfat, što se vrši u zgloboj hrskavici i kostima, kao i povrednom granulacionom tkivu i predstavlja važan znak novog stvaranja vezivnog tkiva.⁶ Peloidi deluju nadražajno na eksterne i interne receptore, izazivajući niz neurohumoralnih, neuroendokrinih i drugih reakcija.

Pod dejstvom peloida, u tkivima se javlja izražena i dugotrajna reakcija u vidu proširenja krvnih sudova, povećava se lokalna cirkulacija krvi i limfe, što ubrzava resorpciju patoloških produkata i otoka i povoljno deluje na lokalni zapaljenski proces, poboljšava se trofika i ubrzavaju regenerativni procesi. Na simptom bola deluje analgetički, a na povišen tonus mišića miorelaksantno.

Termička svojstva tkiva

Lokalno zagrevanje tkiva zavisi ne samo od primenjenog termičkog agensa, već i od termičkih svojstava tkiva. Koža i potkožno masno tkivo imaju nisku konduktivnost i deluju kao termički izolator, koji sprečava prodiranje egzogene toplote u dublja tkiva. Od debljine potkožnog masnog tkiva zavisi dubina prodiranja toplote. Ako je debljina potkožnog masnog tkiva manja od 2 cm, egzogena toplota može prodreti do mišića, kostiju i zglobova, a ako je debljina veća od 2 cm, malo toplote će kondukcijom proći dalje od potkožnog masnog tkiva.

Glavni način kretanja toplote kroz tkiva jeste forsirana konvekcija putem krvi. Toplota najpre kondukcijom prelazi u krvne sudove kože i potom se cirkulacijom krvi raznosi po telu, zagrevajući okolna tkiva. Kožni kapilari i njihove terminalne arteriole i venule prolaze samo kroz površinske slojeve mišića, pa se oni u izvesnoj meri zagrevaju. Međutim, cirkulacija krvi u dubljim slojevima mišića, je nezavisna od cirkulacije u koži. Otuda egzogena toplota na ovaj način ne dospeva do dubljih slojeva mišića niti se u njima cirkulacija krvi povećava.^{1-3, 6,10}

Fiziološko dejstvo

Lokalno zagrevanje izaziva kompleksne promene u organizmu sa ciljem da se održi termalna homeostaza. Zagrevanjem tkiva povećava se, shodno Vant Hofovom zakonu, metabolički proces. Po ovom zakonu, s povišenjem temperature za jedan stepen celzijusov, ubrzavaju se hemijske reakcije za 13 posto. Međutim, kada je u pitanju živi organizam, to nije jednostavno, jer povećana toplota teži da izazove denaturaciju belachevina, što remeti metaboličke procese koje kontrolišu enzimi. Aktivnost enzima je povećana kad je temperatura tkiva 39-43°C i tada za živa tkiva važi Vant Hofov zakon. Na temperaturi većoj od 45°C nastaje denaturacija belachevina koje ulaze u sastav enzima. Na 50°C enzimska aktivnost potpuno prestaje. Toplota povećava disocijaciju oksihemoglobina i oksidaciju ćelija.

Sa podesnim povećanjem temperature tkiva i enzimске aktivnosti povećava se ćelijska aktivnost, uključujući motivitet i sintezu i oslobađaju se hemijski medijatori. Ubrzavaju se celularne reakcije, kao što su fagocitoza i proliferacija. S povećanjem temperature smanjuje se viskoznost tečnosti. Promene viskoznosti utiču na kretanje, ne samo krvi i limfe već i intersticijalne tečnosti. Zagrevanjem tkiva u opsegu od 40-45°C povećava se ekstenzibilitet kolagenih vlakana. Toplota stimuliše senzualne receptore u koži. Aferentni impulsi, polazeći od termoreceptora, mogu imati analgetički efekat, delujući na mehanizme kontrole ulaza bola u zadnjim rogovima kičmene, moždine isto kao i impulsi od mehanoreceptora. Delujući na sekundarne završetke u mišićnim vretenima i Goldžijev tetivni organ, lokalno zagrevanje smanjuje mišićni spazam. Toplota izaziva vazodilataciju koja nastaje na nekoliko načina: postoji direktno dejstvo na arteriole, kapilare i venule. Zatim, akson refleks stimulacijom polimodalnih receptora. Stimulacijom receptora takođe se ostvaruje veza sa simpatičnim centrima u bočnim rogovima kičmene moždine preko spinalnih interneurona, tonus simpatikusa se smanjuje, a time se opuštaju glatko mišićna vlakna u arteriolama i kapilarima i nastaje njihovo proširenje. Povećani metabolizam povećava oslobađanje ugljen dioksida i mlečne kiseline, povećava se kiselost sredine, što teži da izazove vazodilataciju. Oslobađa se histamin, bradikinin koji podstiču vazodilataciju. U susednim područjima kože vazodilatacija nastaje kao odgovor na impulse iz termoregulationog centra u hipotalamusu, sa ciljem da se povećana toplota ukloni.

Vazodilatacija i smanjena viskoznost doprinose povećanje lokalne cirkulacije krvi i limfe. Usled povećane metaboličke aktivnosti, smanjenja viskoznosti krvi i dilatacije arteriola i kapilara povećava se razmena tečnosti kroz kapilare i ćelijske membrane. Povećanjem kiselosti sredine, povećava se napon ugljen dioksida i kiseonika. Limfotok se ubrzava i povećava se broj leukocita.

Terapijsko dejstvo

Svi modaliteti mogu da se koriste u lečenju hroničnih zapaljenja, degenerativnih poremećaja i posttraumaskih stanja. U akutnom stadijumu zapaljenja toplota nije korisna, mada, kada je posredi veoma lako zapaljenje, blago povećanje toplote može da pospeši fagocitozu. Povećavajući cirkulaciju, enzimsku aktivnost i oksidativne procese u ćelijama, toplota deluje povoljno na zapaljenjski proces u hroničnom i na zarašćivanje tkiva u proliferativnom i remodulacionom stadijumu.

Toplota se široko primenjuje u lečenju bola. Stimulacijom receptora za toplo moduliše se bol mehanizmom kontrole ulaza impulsa za bol u CNS. Vaskularne promene takođe mogu da ublaže bol. Povećanjem cirkulacije krvi i limfe eliminišu se metaboliiti koji indukuju bol, uključujući prostaglandine i bradikinin. Analgezija se takođe postiže redukcijom mišićnog spazma i sedacijom. Zagrevanjem se postiže nespecifični sedativni efekat. Iako može da smanji bol, toplota se ne preporučuje za lečenje bola izazvanog akutnim zapaljenjem jer može da izazove egracerciaciju.

Delujući na sekundarne završetke u neuromišićnom vretenu i Goldžijevom tetivnom aparatu, lokalno zagrevanje smanjuje ekscitaciju i spazam mišića. Spazam mišića i bol su povezani, pa se redukcijom bola smanjuje spazam i obrnuto.

Termoprocedure se koriste kao uvod u vežbe, jer olakšavaju pokrete. Usled smanjenja bola toleriše se veći stepen istezanja, a istezanje je efikasnije jer se na većoj toploti povećava ekstenzibilitet zglobove čaure, ligamenata i tkiva. Ukočenost u zglobovima se smanjuje usled smanjenja viskoznosti. Toplota se koristi u lečenju hroničnog otoka. Usled vazodilatacije i povećane lokalne cirkulacije, povećava se razmena tečnosti između kapilara i ćelija i postiže se resorptivni efekat.

Autori ukazuju na značajan terapijski efekat primenom sumporovitog peloida Sijarinske banje u lečenju hroničnih zapaljenja, degenerativnih poremećaja i posreumatskih stanja.

Literatura:

1. Mihajlović Vukašin: Fizikalna terapija, III izdanje, Obodsko slovo, Rijeka Crnojevića, 2002.
2. Kostić Olga: Fizikalna medicina i rehabilitacija, III dopunjeno izdanje, Udžbenik, Niš, 2002.
3. Kunej Dušan, Stanković Tomislav: Praktikum fizikalne terapije, III dopunjeno i izmenjeno izdanje, Beograd 1991.
4. Aleksandar Dimić: Mesto balneoterapije u lečenju reumatskih bolesti, sajt Udruženja obolelih od reumatskih bolesti Srbije <http://www.ors.rs/banjsko%20lečenje.htm>
5. Stojanović Sonja, Dimić Aleksandar, Stamenković Bojana, Stanković Aleksandra, Nedović Jovan: Uticaj balneofizikalne terapije na kliničku aktivnost, funkcionalno stanje i kvalitet života bolesnika s reumatoidnim artritisom, Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, vol. 137, br. 3-4, str. 171-174, 2009.
6. Radenković Zoran, Radenković B.: Hidroterapija u rehabilitaciji bolesnika sa lumbalnom diskus hernijom, Apollinem medicum et aesculapium, vol. 8, br. 4, str. 15-18, 2010
7. Stojković Negosava, Sremčević Nikola: Primena sumporovitog peloida Banje Koviljače kod dece, MD - Medical data, vol. 3, br. 1, str. 85-92, 2011
8. Jović Dobrica: Stanje i perspektive razvoja banjskog turizma u Srbiji 8, Glasnik Srpskog geografskog društva, vol. 88, br. 4, str. 3-18, 2008
9. Stojković-Jovanović Tatjana, Magda Nataša: Efekti peloidoterapije u lečenju bolesnika sa osteoartrozom kolena, Medicina danas, vol. 5, br. 1-2, str. 174-178, 2006
10. Radenković Branimir, Spasić Lj., Radenković Z.: Značaj hidroterapije sa alkalnim sumporovitim hipertermama Sijarinske banje u rehabilitaciji bolesnika nakon operativnog lečenja lumbalne diskus hernije, Zbornik radova Kongres fizijatara Srbije i Crne Gore, Igalo, 5-9. jun 2002. str.103
11. Protić Damjan: Hidrogeološko-geohemijski uslovi kaptiranja geotermalne vode u Višnjičkoj banji (Beograd), Voda i sanitarna tehnika, vol. 30, br. 1, str. 57-60, 2000.
12. Constant F, Guillemin F, Collin JF, Boulange M. School of Public Health, Institute of Hydrology, University Henri Poincare, Faculty of Medicine, Nancy, France. Use of spa therapy to improve the quality of life of chronic low back pain patients. Med Care 1998 Sep; 36(9):1309-14 Related Articles, Books, LinkOut Comment in: Med Care. 1998 Sep;36(9):1303-5
13. Kucharski K., Kucharski J., Slivinska J.: Three decades of investigation into therapeutic effects of balneotherapy in Busko-Zdroj, Health resort medicine in 2nd Millennium, I.S.M.H. Verlag, Matz 2004; 127-134, ISBN 3-934043-05-4
14. Mihajlović D., Balneoterapija reumatskih bolesnika, Balneoklimatologija 2, 57-64, 1977.
15. Mihajlović D., Stanković A., Marković Z., Karadžić M., Dimić A: Dejstvo prirodnih faktora u prevenciji, lečenju i rehabilitaciji reumatskih bolesti, Klinička studija, Medicinski fakultet u Nišu, 1989.

ODABRANE TEME

**SAVREMENI PRISTUP U SPREČAVANJU,
RANOM OTKRIVANJU I LEČENJU CARCINOMA PROSTATE****Dragan Sapundžić**

Onkološko odeljenje, Internistička služba, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Kod karcinoma prostate u novije vreme zapaža se porast incidence i porast stope smrtnosti. Porast broja novoobolelih objašnjava se delimično sprovođenjem programa, ranog otkrivanja i produženjem životnog veka muškaraca. Danas je karcinom prostate najvarijabilniji zloćudni tumor sa visokim stepenom maligniteta. Danas je karcinom prostate četvrti zloćudni tumor po učestalosti u muškaraca, dok se u razvijenim zemljama zapada nalazi na drugom mestu. Najvažniji faktori rizika su uzrast, rasa, familijarni hereditet, dok mnogo manji uticaj imaju drugi faktori. Iz razloga neutvrđenih faktora rizika, mogućnosti primarne prevencije su minimalne. Čini se da rano otkrivanje u sekundarnoj prevenciji ima svoje opravdanje kod muškaraca sa pozitivnom porodičnom anamnezom i hroničnim upalama prostate. U novije vreme postignut je napredak u dijagnostici i terapiji svih stadijuma bolesti, što se posebno odnosi na veće mogućnosti radioterapije (konformalna i IMRT) laparaskopske prostatektomije, novih citostatika i hormonoterapije.

Ključne reči: rak prostate, uzroci nastanka, dijagnostika, terapija, prevencija

SUMMARY

An increase in incidence and mortality rates increase have recently been observed with prostate cancer. The increase in the number of new patients is partly explained by the implementation of early detection, and extending the length of life of men. Nowadays prostate cancer is the most variable malignant tumor that has a high degree of malignancy, often moody and unpredictable behavior, and it responds to treatment. Nowadays, prostate carcinoma is the fourth most common malignancy in men, while in developed western countries holds the second place. The most important risk factors are age, race, family heredity, while other factors have a much smaller impact. For unspecified reasons of risk factors, the possibilities of primary prevention are minimal. It appears that early detection of secondary prevention is justified in men with positive family history and chronic inflammation of the prostate. In recent years, there has been a progress in diagnosis and treatment of all stages of disease, particularly with regard to the greater possibilities of radiotherapy (conformal and IMRT) laparoscopic prostatectomy, new cytostatic and hormone therapy.

Key words: prostate cancer, causes of occurrence, diagnosis, treatment, prevention

Cilj rada

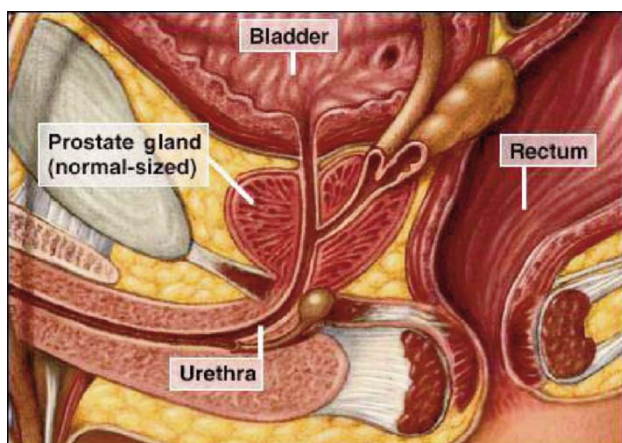
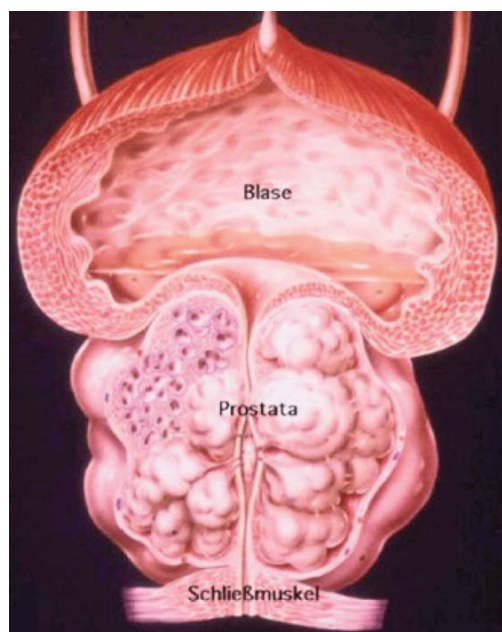
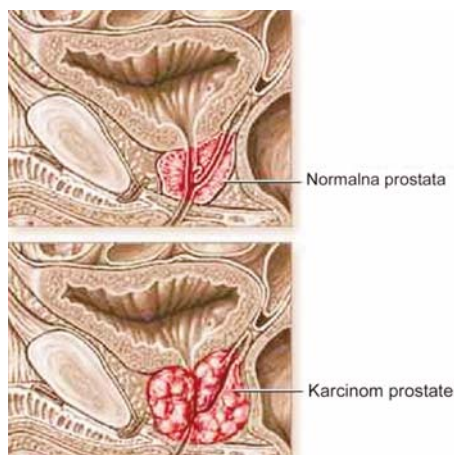
Cilj rada je da ukaže na značaj sekundarne prevencije, otkrivanja u što ranijoj fazi, terapijske mogućnosti i modalitete lečenja.

Prostata je žlezda koja je smeštena ispod mokraćne bešike obavijajući svojim režnjevima urethru koja odvodi mokraću iz mokraćne bešike na završni deo uretre koji se nalazi na vrhu penisa. Nalazi se ispred završnog debelog creva (rektuma).

Prostata se sastoji 30% od mišićnog tkiva (glatka muskulatura) i 70% žlezdanog tkiva. U žlezdanom tkivu stvara se mlečna tečnost (spermalna plazma), koja se prilikom ejakulacije meša s tečnošću iz semenih mehurića koji se nalaze uz prostatu i zajedno sa spermatozoidima iz testisa čine semenu tečnost (ejakulat).

Karcinom prostate je sporo napredujuća, hormon zavisna bolest, koja progredira od lokalizovane do hormon refraktorne faze, te predstavlja dobar model linearne tumorske progresije, gde maligna transformacija ćelije, zahvaljujući brojnim genetskim mutacijama, delecijama, amplifi-

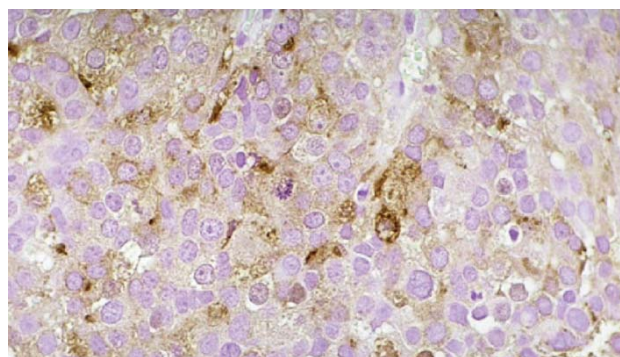
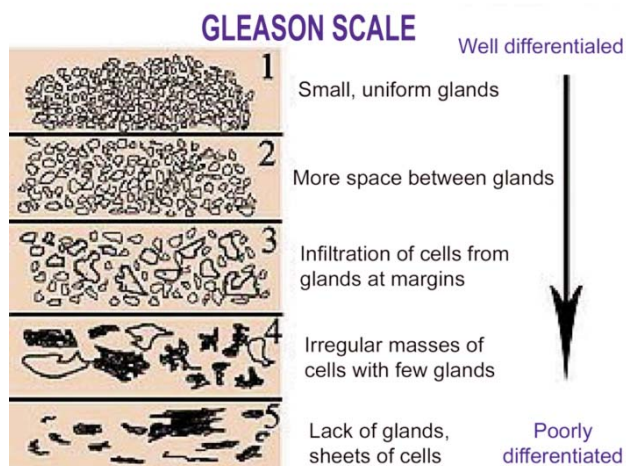
fikacijama i rearanžiranju DNK sledi kaskadni put nastanka od proliferativne inflamatorne atrofije, preko PIN lezije, lokalizovanog i metastatskog obolenja, do adrogennezavisne i hormon rezistentne forme.



Slika 1, 2, 3. Karcinom prostate nastaje u žlezdanom tkivu prostate, sporo raste i tako gotovo 90% svih karcinoma prostate ostaje decenijama klinički bez simptoma bolesti.

Zbog masovne dostupnosti PSA testiranja i postojanja skrining programa u nekim zemljama, broj bolesnika kod kojih se bolest otkrije u ranom stadijumu sve je veći.²

Stepen raka prostate određuje se Gleason skorom od 1-5. Gleason skorom određuje se stepen mikroskopski izmenjenih ćelija raka prostate u odnosu na normalno tkivo prostate. Gleason score 1 znači da ćelije raka prostate nalikuju normalnom tkivu prostate, dok Gleason score 5 znači da su ćelije raka prostate izrazito promenjene i uopšte ne liče normalnim ćelijama prostate. S obzirom da tkivo raka prostate nema uniformno izmenjene ćelije raka prostate u svim delovima karcinoma prostate, uvek se uzimaju uzorci i analiziraju iz istog materijala raka prostate za mikroskopsku analizu ćelija, iz dva područja, koja su najzahvaćenija rakom prostate.



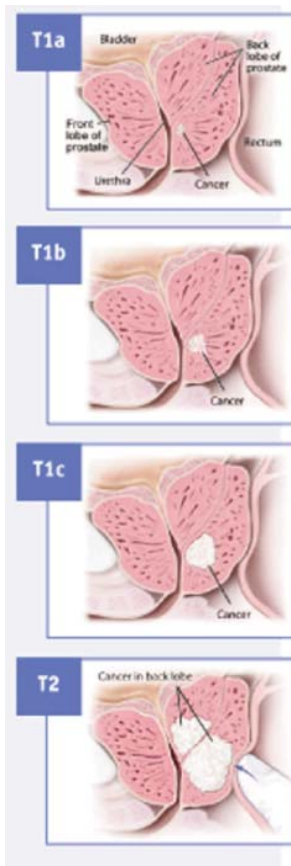
ESMO kliničke preporuke za dijagnozu, tretman i praćenje karcinoma prostate^{30,31,59}

Ova dva stadijanja raka prostate iz dva odvojena područja prostate zahvaćene rakom, se spajaju u donošenju konačne odluke o skoru prema Gleasonovoj tabeli (score) od 2-10.

Nizak Gleason scor znači spori rast karcinoma, dok naprotiv, visoki G score znači da ćelije imaju tendencu agresivnog rasta. Sporo rastući karcinom prostate sporije i metastazira, dok brzo rastući G 5-10 ima tendencu brzog rasta i brzog metastaziranja, a time i lošiju prognozu bolesti. Tako GLEASON score <4 označava slabo diferentovan tumor, 5-7 srednje diferentovan tumor, 8-10 viskodiferentovan tumor. To je jedan od najznačajnijih prognostičkih faktora preživljavanja, lokalne kontrole bolesti i pojavljivanja udaljenih metastaza.

Osim određivanja histološkog skora raka prostate određuje se i stadijum raka prostate. Određivanja stadijuma raka prostate je određivanje veličine malignog tumora u prostati i proširenost bolesti tj. metastaziranja u okolne strukture i organe ili u udaljene organe i tkiva. Neophodno je zbog određivanja daljeg načina lečenja. Postoje dva načina određivanja stadijuma raka prostate A-D ili I-IV stadijum, a drugi način je poznat u onkologiji za određivanje stadijuma i drugih malignih promena TNM klasifikacija bolesti (tumor, nodes, metastaze).³⁴

Kod određivanja stadijuma raka prostate od

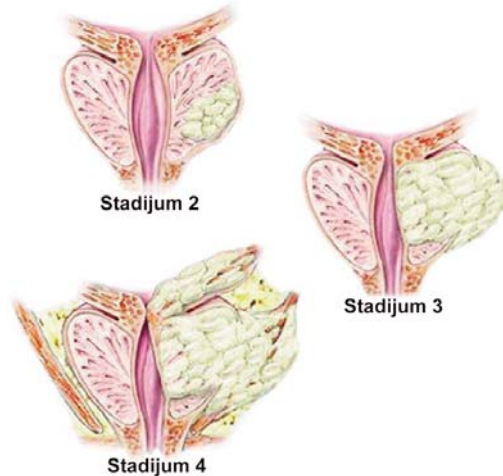


A-D, stadijum A raka prostate znači vrlo rani stadijum bolesti, dok je D kasni stadijum.

- Stadijum I ili A Rak prostate je neopipljiv digitorektalnim pregledom i nevidljiv ultrazvučnim pregledom, PSA je najčešće uredan, a bolest se otkriva u ovom stadijumu nakon operacije BHD, dobroćudnog povećanja prostate, kada patolog dobije uzorak prostate i kada otkrije mikroskopski maligne ćelije prostate.

- Stadijum II ili B Rak prostate je uznapredovao ali nije narastao izvan tkiva prostate.

- Stadijum III ili C Rak prostate je narastao izvan tkiva prostate, najčešće u semene mehuriće koji se nalaze izvan i uz prostatu, ali nije metastazirao u okolne limfne čvorove.
- Stadijum IV ili D Rak prostate je izvan prostate i metastazirao je u okolne limfne čvorove i/ili udaljene organe, kosti, pluća.



Muškarci s rakom prostate najčešće, osobito u početnom stadiju bolesti, nemaju nikakve simptome bolesti, jer se rak prostate vrlo često pojavljuje u rubnim dijelovima prostate lokalizirano i kasno počinje pritiskati na uretru i bešiku otežavati mokrenje.

Najčešći simptomi bolesti:

- nemogućnost uriniranja
- oklevanje kod mokrenja (stane pa krene, isprekidano mokrenje)
- često mokrenje, naročito noću
- slabiji ili slab mlaz mokrenja
- stalni osećaj nedovoljno ispražnjene bešike
- bolno mokrenje i pečenje
- krv u mokraći
- krv u spermi
- problemi s erekcijom i ejakulacijom (bolna ejakulacija)
- Učestali bolovi u donjem delu leđa i kukovima

Navedeni simptomi nisu karakteristični za rak prostate, jer oni se mogu javiti i kod češće bolesti prostate kod dobroćudnog povećanja prostate (BHD-benigna hiperplazija prostate), a poneki simptomi mogu se javiti i kod zapaljenjskih bolesti prostate.

Incidenca i mortalitet

U razvijenim zemljama sveta, koje imaju sve stariju populaciju, karcinom prostate je najčešći tumor u muškaraca.

Rak prostate javlja se u 5-7 % muškaraca starijih od 50 godina života. Učestalost pojave ove bolesti raste sa uzrastom muškaraca. Istraženo je da 80% muškaraca iznad 80-te godine života ima karcinom (rak) prostate. Epidemiološka istraživanja pojave raka prostate pokazuju najveću učestalost pojave bolesti u crnaca, a najmanju u pripadnika žute rase. U Evropi i Americi pripadnici bele rase imaju srednji rizik za razvoj bolesti, osim skandinavaca, među kojima je učestalost ove bolesti najzastupljenija u Evropi. Simptomi bolesti javljaju se kasno, znatno kasnije nego simptomi kod dobroćudnog povećanja prostate (BHD ili benigna hiperplazija).^{1,63}

Uvođenje programa za rano otkrivanje, ali i prepoznavanje drugih važnih faktora rizika može poslužiti u objašnjenju ubrzanog porasta incidence poslednjih godina.⁷⁰

Za smrtnost od karcinoma prostate karakteristična je znatna regionalna variabilnost. Danas su najviše stope smrtnosti u Švajcarskoj, Švedskoj i Norveškoj. Srednje visoke stope prisutne su u SAD, Velikoj Britaniji i Nemačkoj, dok su niže stope karakteristične za područje azijskih zemalja. Uprkos izraženim geografskim razlikama, trend povećanja smrtnosti od raka prostate prisutan je u celom svetu.^{1,2,70}

FAKTORI RIZIKA

Vezano uz životne navike i stilove života, osim rase, godina života, familijarnog nasleđa, alkohol je jedan od najvažnijih uzročnika koji doprinose porastu incidence karcinoma prostate. U ostale faktore rizika spadaju hormonski status, pušenje, fizička aktivnost, prostatitis, kontraceptivna vasktomia, navike u ishrani. Pretpostavlja se da ishrana sa mnogo povrća deluje protektivno, dok unos velikih količina masti povećava rizik za 1,6 do 1,9%. Otkrivanje gena i proteina koji učestvuju u inicijaciji i progresije bolesti u budućnosti daće dodatne informacije u razjašnjavanju važnih genetskih uzroka.^{2,63,70}

RANO OTKRIVANJE I PREVENCIJA KARCINOMA PROSTATE

Karcinom prostate je najvarijabilniji maligni tumor koji se javlja u tri klinička entiteta: simptomatski, okultni, latentni. Poslednji oblik otkriva se kod operacija pri lečenju benignih i asimptomatskih bolesnika.

Uzroci inicijacije okultnog entiteta-obdukciskog karcinoma prostate su isti, a prisutna je razlika u stepenu pojave bolesti.

Obdukciskije studije pokazale su kako je pojava patohistološkog karcinoma prostate u muškaraca starijih od 50 godina 30-50%, dok se kod muškaraca starijih od 75 godina povećava i iznosi 50-70%.

Pojava klinički značajnog karcinoma prostate samo je za 1% veća u odnosu na nalaz očekivan na osnovu obdukcije.

Od pre desetak godina mortalitet je u opadanju. Ne zna se koliko doprinosi primarna prevencija poboljšanju situacije, koliko rano otkrivanje bolesti (uz digitorektalni pregled, uvođenje PSA testa) a koliko uspešnije metode lečenja.

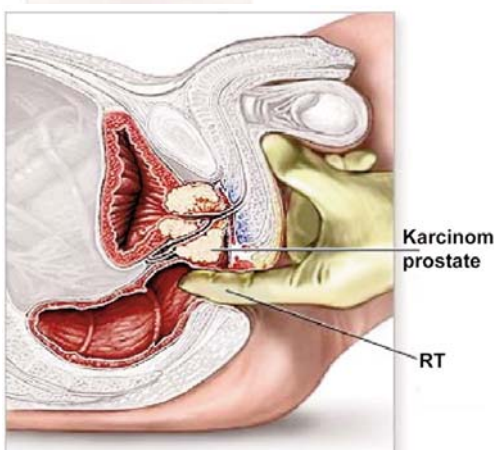
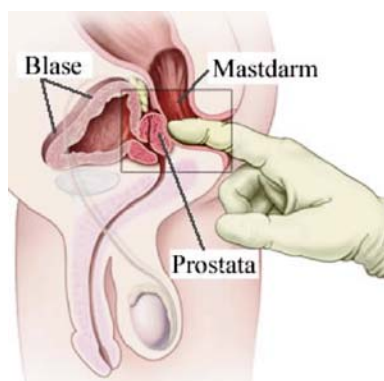
Primarna prevencija obuhvata: fizičku aktivnost, ishranu, određene lekove. Dokazano je da redovna fizička aktivnost, smanjen unos masnoća, pojedine materije iz paradajza i soje, te vitamini D, E, selen imaju povoljan preventivni efekat. U grupu lekova spadaju finasterid (smanjuje incidencu za 24,8%), retinoidi i statini

Dijagnoza karcinoma prostate zasniva se na anamnestičkim podacima (IPSS/QL) i kliničkim pregledima.

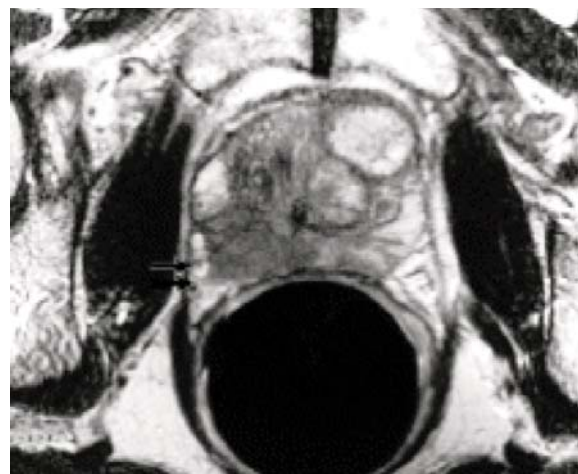
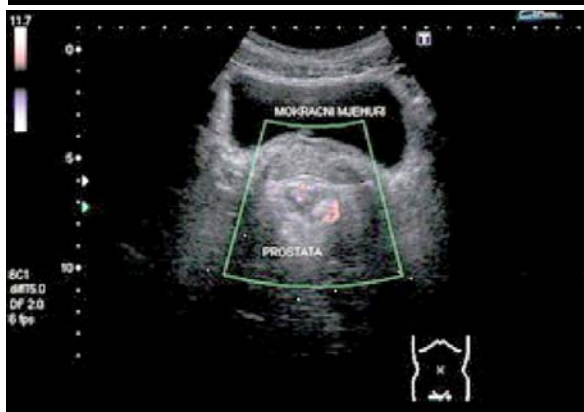
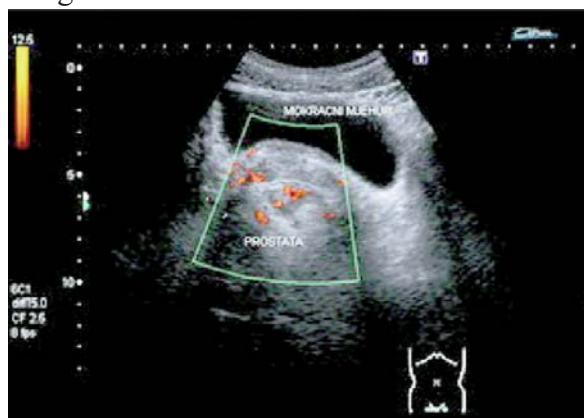
Digitorektalni pregled (RT). Preko završnog dela debelog creva pregledava se prostata pacijenta, traže se palpabilne i sumnjive promene koje bi mogle ukazati na postojanje karcinoma prostate.

Transrektalni ultrazvuk (TUS) – specijalnom ultrazvučnom sondom preko završnog dela debelog creva pregleda se prostata, traže se sumnjiva mesta. Ovom metodom otkriva se 50% više karcinoma nego RT.

Ultrazvučnim pregledom dobija se slika prostate, kojom se jasno uočava veličina, struktura (homogenost, ujednačenost ili nehomogenost



neujednačenost) građe prostate, zatim postojanje čvora ili ciste u prostati, postojanje kalcifikata u prostati ili nekih drugih abnormalnosti strukture i građe prostate. Ultrazvučnim pregledom gleda se i mokraćna bešika i bubrezi. Naj-



me kod raka prostate osim prisutnog tumora prostata može biti i uvećana i stoga dovodi do ometanja mokrenja, zatim stvaranja “rezidualnog urina”, (nepotpunog pražnjenja mokraćne bešike).

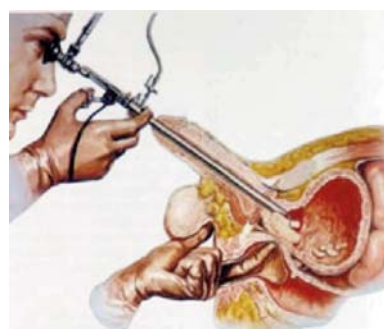
Ciljana biopsija prostate³⁴ – Biopsija prostate je uzimanje uzoraka (6-12 uzoraka) iz tkiva prostate debljom iglom za biopsiju koja je veća od obične igle, kako bi se njome uzeli uzorci tkiva iz različitih mesta u prostati. Zahvat se radi u lokalnoj anesteziji, preko sluzokože završnog debelog creva (rektuma).

Konačna dijagnoza karcinoma prostate je histološka, iz biopsijom dobijenog tkiva prostate.

Kompjuterska tomografija male karlice – rentgensko snimanje radi procene lokalne proširenosti bolesti iz prostate.

Scintigrafijom kostiju se dijagnostikuje postojanje proširenosti bolesti u kostima (najčešće mesto širenja bolesti).

Dosadašnji rezultati istraživanja ne daju dovoljno dokaza da bi do sada poznatim metodama izbora mogli dobiti značajni rezultati u smanjivanju smrtnosti od karcinoma prostate, jer većina testova i dalje nemaju dovoljnu senzitivnost i specifičnost.



Danas se metoda izbora za rano otkrivanje karcinoma prostate, koristi određivanjem nivoa prostata-specifičnog antigena (PSA).

Otkrićem PSA dramatično se promenio pristup dijagnostici karcinoma prostate. Tumorski marker, koji nije specifičan za karcinom prostate (izlučuju ga normalna prostata, prostata sa BHP, prostata sa znacima zapaljenja). To je protein specifičan za tumorsko ali i za normalno tkivo prostate. Mnoge benigne bolesti, kao hiperplazija prostate, mogu dovesti do povećanja nivoa PSA. Ipak, vrednosti PSA kod karcinoma prostate u serumu su mnogo veće od vrednosti kod hiperplazije prostate. Prethodno moraju biti zadovoljene pripremne aktivnosti (3 dana bez seksualnih odnosa, vožnje bicikla i rektalnih pregleda). Bitno je da pacijent nema aktuelnu upalu u prostati u momentu uzimanja uzorka krvi. Laboratorijske vrednosti PSA do 4 ng/ml smatraju se normalnim. Vrednosti PSA od 4-10 ng/ml su "siva zona" u kojoj je verovatnoća postojanja karcinoma 25-35%. Vrednost PSA preko 10 ng/ml ukazuje na verovatnoću karcinoma od 50-80%.

Radi veće specifičnosti (sigurnije dijagnoze) PSA testa koriste se još neki matematički parametri PSA density (odnos PSA sa veličinom prostate), Free PSA (slobodni PSA) kao i procentualni odnos prema ukupnom PSA, PSA velocity (porast PSA kroz vreme), Age specific reference ranges (preciznije prilagodljivo godinama pacijenta). Danas je moguće odrediti odnos vrednosti slobodnog (free PSA) prema ukupnom PSA.

Ukoliko se utvrdi povišena vrednost PSA u krvi (iznad 4 ng/L), pacijentu se određuje odnos slobodnog i ukupnog PSA (fPSA/PSA) iz krvi kojim će se lakše razlikovati razlog povećanja ukupnog PSA (dobroćudni, zloćudni tumor (rak) prostate ili upalne bolesti prostate). Ukoliko odnos f PSA/PSA govori u prilog raka prostate ili ukoliko su vrijednosti PSA iznad 10 ug/L tada se pacijent upućuje na biopsiju prostate.

Neophodno je sprovoditi sistematsko rano otkrivanje karcinoma prostate, jer karcinom prostate ubija i ne postoji mogućnost kompletnog izlječenja uznapredovalog karcinoma prostate.

Karcinom prostate uvek počinje kao bolest unutar prostate. Pacijenti kojima je na vreme otkriven karcinom prostate, imaju isto preživljavanje kao i osobe istih godina bez karcinoma prostate. Zato treba sprovoditi sistematske preglede muškaraca preko 50 godina života sa ili bez tegoba sa mokrenjem, kao i onih preko 40 godina života koji u prvom redu nasledstva (po očevoj ili majčinoj liniji) imaju ili su imali dokazan karcinom prostate. PSA treba određivati svakom muškarcu preko 50. godine života, i kod muškaraca starijih od 50 god asimptomatskih a koji traže pregled za rano otkrivanje karcinoma prostate.³⁴

LEČENJE KARCINOMA PROSTATE

Lečenje pacijenata sa karcinomom prostate svih stadijuma i dalje je kontroverzan, a terapijski plan se definiše u odnosu na inicijalnu vrednost PSA, stadijum bolesti, histološki gradus, životnu dob i opšte stanje pacijenta, pa se pacijenti dele u tri grupe:^{2,34,70}

- Niski rizik, pacijenti u T₁-T_{2a} stadijum, Glason score 2-6 i PSA manji od 10 ng/ml
- Srednji rizik, T_{2b}-T_{2c} stadijum, Gleason score 7i PSA 10-20 ng/ml
- Visok rizik, T_{3a}-T₄, Gleason score 8-10, PSA viši od 20 ng/ml.

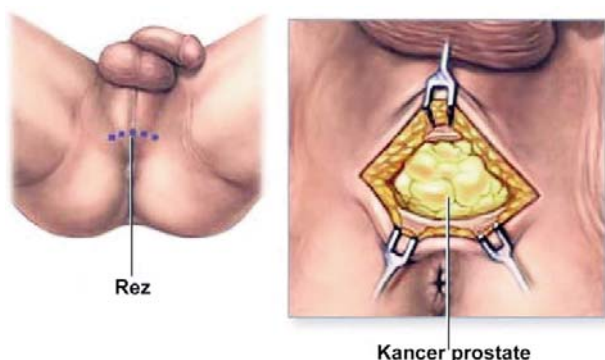
Odluka o definitivnom tretmanu je individualna. Pacijenti izabrani za radioterapiju su starije životne dobi, višeg gradusa i stadijuma bolesti i višeg nivoa PSA, dok se mlađi zdraviji pacijenti, sa malim lokalizovanim tumorom, obično podvrgavaju hirurgiji.³⁷ Lečenje karcinoma prostate mora biti, ne samo efikasno, već i dobro, tolerisano uz minimalno narušavanje kvaliteta života bolesnika. U lečenju karcinoma prostate primenjuje se hirurgija, zračenje, hormonska i citostatska terapija.

Hirurgija

Radikalna prostatektomija je metoda izbora kod muškaraca kod kojih se očekuje izlječenje i koji će dugo živeti.³² Radikalna prostatektomija – operativna metoda za bolest unutar prostate, kada se vadi cela prostata sa okolinom.⁴

Koriste se dva pristupa kod radikalne operacije: retropubični i perinealni.⁴

Radikalna perinealna prostatektomija je hirurški pristup prostati između skrotuma i anusa. Ovaj zahvat je minimalno invazivan, a posebno se primijenjuje kod adipoznijih (debljih) osoba. Međutim ovim zahvatom ne mogu se odstraniti regionalni (okolni) limfni čvorovi.



Radikalnom retropubičnom prostatektomijom odstranjuje se u potpunosti cela prostata, regionalni limfni čvorovi i semeni mehurići oko prostate. Rez kod ovog hirurškog zahvata nalazi se 2,5 cm iznad penisa. Drugi razlog češćeg korišćenja ovog pristupa kod radikalne prostatektomije je mogućnost očuvanja okolnih perifernih nerava koji kontrolišu mokrenje i erekciju.

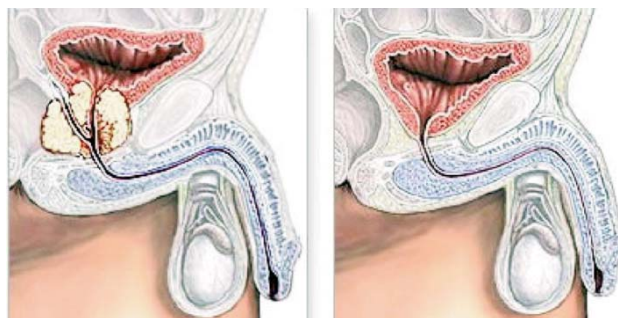
Sa modifikacijom hirurške tehnike koja omogućava beskrvno polje, bolji anatomske pristup, čuvanje neurovaskularnog snopa, retropubična radikalna prostatektomija postaje metoda izbora u bolesnika sa lokalizovanim tumorom što omogućava petogodišnje i desetogodišnje preživljavanje od 96% odnosno 93%. Danas je ovaj pristup rezervisan za bolesnike sa malim nepalpabilnim tumorom koji se otkriva sa porastom PSA.

Laparoskopska prostatektomija i Robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RALRP).³² Kroz jedan od malih rezova uvodi se u trbušnu šupljinu laparoskop kojim se hirurški odstranjuje prostata. Studije su pokazale da klasična retropubična prostatektomija i laparoskopska imaju slične rezultate izlječenja i postoperativne komplikacije (urinarna inkontinencija i seksualna disfunkcija).

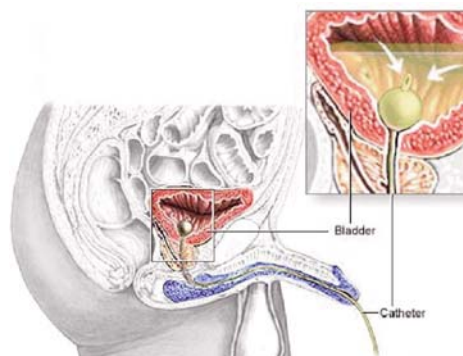
Transuretralna resekcija prostate (TURP) je operacija koja se izvodi u lokalnoj anesteziji,

uvođenjem cistoskopa kroz uretru i uz pomoć hirurških instrumenata odstranjuje se tumorsko tkivo ukoliko je dostupno ovim načinom operativnog zahvata. Ovom metodom odstranjuje se samo tumor, a ne cela prostata.

Krioterapijska operacija (operacija zaleđivanjem, Chryosurgery) je zahvat kojim se odstranjuje rak prostate zaleđivanjem tumorskog tkiva. Radi se uvođenjem sonde koja se dovodi do prostate u perianalnoj regiji i upotrebom rektalne mikrotalasne sonde prostata se smrzava. Ovaj zahvat smatra se zahvatom budućnosti, međutim, ovom metodom najčešće dolazi do oštećenja tkiva oko prostate i oštećenja rektuma, kao i mišića koji kontrolišu mokrenje.



Vreme oporavka od operativnog zahvata zavisi od metode lečenja, godina života bolesnika, pridruženim bolestima, debljini. Nakon bilo kojeg od navedenih hirurških zahvata pacijentima se stavlja urinarni kateter, koji nose od 3 dana do 3 nedelje.



Komplikacije kod radikalnih operacija prostate:⁴

- 1) Komplikacije kontrole uriniranja (mokrenja). Po operativnom zahvatu, nekom od prethodno navedenih metoda, moguće je da nekoliko dana ili nedelja postoji inkontinencija, odnosno nemogućnost kontrolisanja mokraće kroz

mokraćnu cev. Kod nekih muškaraca nakon operacije imamo trajnu inkontinenciju. Kod nekih je to prisutno stalno, kod nekih postoji stres inkontinencija, koja se aktivira kod (kašljanja, kihanja, smeha ili nošenja teških predmeta).

- 2) Erektalna disfunkcija je smanjenje ili gubitak erekcije. Moguće je da kod radikalne operacije prostate dođe do oštećenja nerava koji se nalaze obostrano uz prostatu, a kontrolišu erekciju. Za muškarce koji su imali problema sa erekcijom pre operacije postoji mogućnost da postanu impotentni nakon radikalne prostatektomije.
- 3) "Suva ejakulacija ili orgazam". Kada se u potpunosti odstrani prostata, muškarci mogu imati erekciju i ejakulaciju, ali bez prostatične i femivezikularne tečnosti. U toj situaciji ukoliko su kod operacije sačuvani živci za erekciju, muškarac može imati seksualni odnos i doživeti orgazam, ali je neplodan.

RADIOTERAPIJA^{5,6,35,36,38,39}

Primenjuje se kao primarni oblik lečenja, kao dodatni oblik lečenja nakon prostatektomije i kao paliativni oblik lečenja.

Cilj radioterapije je aplicirati željenu dozu zračenja na ciljni volumen, a da se pri tome maksimalno poštedi zdravo tkivo. Preovladavajući oblik lečenja je teleradioterapija.

Danas se osim konvencionalne radioterapije sve više primenjuje trodimenzionalna konformalna terapija.

Radikalna radioterapija primenjuje se kod bolesnika s lokoregionalnom ograničenom bolešću. Prema Zagarsu i saradnicima efekat radioterapije zavisi o tri prognostička faktora: preoperativnim vrednostima PSA, stadijuma bolesti Gleason score, koji predstavlja kvantitativni sastav histološke gradacije tumora utemeljen na primarnoj i sekundarnoj komponenti tumora. To je jedan od najznačajnijih prognostičkih faktora preživljavanja, lokalne kontrole bolesti i pojavljivanja udaljenih metastaza. Radikalna radioterapija je alternativni postupak lečenja u odnosu na prostatektomiju u bolesnika sa T₁N₀M₀ i

T₂N₀M₀, a postupak izbora sa T₃N₀M₀. Obično su doze 66-70Gy na T₁/T₂ i 70-72 Gy na T₃ trodimenzionalna konformalna radioterapija postaje standard koji omogućava aplikovanje visokih doza zračenja što je povezano sa poboljšanim lokalnom kontrolom bolesti a u isto vreme nivo akutnih i hroničnih komplikacija svodi na razumnu meru.

Adjuvantna radioterapija sprovodi se do tri meseca po prostatektomiji kod onih pacijenata gde postoji veća verovatnoća rezidualne bolesti i gde relevantni pokazatelji ukazuju na veliki rizik relapsa. Indikovana je u bolesnika sa tumorski pozitivnim ivicama resekcije, prodorom tumora kroz kapsulu prostate i gde je Gleason score <8.

Salvage radioterapija kod bolesnika sa rezidualnim ili lokalno recidivirajućim karcinomom prostate 3 ili više meseci po prostatektomiji. Indikovana je i u operisanih bolesnika u kojih je utvrđena biopsijom lokalna rezidualna ili recidivirajuća bolest, ukoliko je Gleason score <8 i bez infiltracije semenih kesica ili zahvaćenosti limfnih čvorova, te ako nema dokaza za diseminaciju bolesti.

Paliativna radioterapija je oblik lečenja gde privremeno suzbijamo bolesnikove tegobe, a ne lečimo uzrok. Indikovana je kod lokalno uznapredovalog karcinoma prostate ili udaljenih metastaza. Najčešća indikacija je bolna metastaza u kostima.

SISTEMSKA TERAPIJA^{9,10,52,59}

Hormonska terapija^{11,13,16,18,22}

Sistemska, hormonska terapija utemeljena je 1941. godine u veoma značajnim radovima Hugginsa i saradnika o antineoplastičnom delovanju androgene blokade na ćelije karcinoma.

Hormonska terapija deluje sniženjem nivoa testosterona (hirurška ili medikamentozna kastracija) ili direktna blokada androgenog receptora, perifernim antiandrogenima (steroidni ili nesteroidni).

Objedinjavanje ova dva koncepta da bi se pojačao efekat medikalne/hirurške kastracije naziva se maksimalna androgena blokada. Hormon-

ska terapija ima veliku palijativnu vrednost u kontroli rasta karcinoma prostate, čak i na duže vreme, ali ne može da izleči ovu bolest.

Danas se hormonska terapija primenjuje u lokalno odmaklom (T_{3a/b} ili T_{4N₀} ili N₁M₀) i diseminovanom stadijumu (T_xN_xM₁). Kod lokalno uznapredovale bolesti osnovna je terapija u bolesnika sa zahvaćenim limfnim nodusima i kod T₄ stadijuma, dok se u T₃ primenjuje kao osnovna terapija ili dodatak radioterapijskom ili hirurškom lečenju. Danas se po postavljanju indikacija i utvrđivanju stadijuma bolesti odmah pristupa lečenju pre pojave simptoma.

Pojavom LH-RH agonista dolazi do potiskivanja obostrane orhiektomije, kao i pojava antiandrogena flutamida, bikalutamida, nilutamida u kombinaciji sa LH-RH agonistima postala je prvi izbor terapije. Danas se obostrana orhiektomija izvodi u bolesnika sa pretećom kompresijom kičmene moždine, kod uremije zbog obostrane obstrukcije uretera, ili nemogućnosti medikamentne terapije.

LH-RH agonisti slične su strukture hormonima koji oslobađaju LH-RH a njihov je rezultat dejstva 100 puta jači. U prvim nedelju dana primene podstiču lučenje gonadotropina i posledično testosterona, nakon čega dolazi do selektivne medikamentozne hipofizektomije.

Danas najčešće primenjivani LH-RH analozi su goserelin, buserelin, leuproid, i triptorelin. Dugotrajna adjuvantna hormonska terapija LH-RH agonistima nakon konvencionalne radioterapije indicovana je u bolesnika sa nepovoljnim prognostičkim pokazateljima jer poboljšavaju petogodišnje preživljavanje više od 15%.

Nuspojave su pojačanje bolova u kostima, pogoršanje uropstrukcije ili nastanak spinalne lezije.

ANTIANDROGENI deluju tako da inhibiraju vezivanje androgena na receptor i/ili inhibicijom translokacije aktiviranog kompleksa androgen/receptor u jedru.

Zbog kratkog terapijskog odgovora daje se u kombinaciji sa drugim modalitetima lečenja, i primenjuju se kao druga linija u bolesnika rezistentnih na primarnu terapiju.

Totalna androgena blokada

Osnovna hipoteza ovog pristupa je da su u početku sve ćelije raka osetljive na nedostatak androgena u različitom stepenu. Nakon hormonske monoterapije dolazi do nestanka androgena koji nastaju u testisu s posledičnim izumiranjem ćelija koje su visoko ili srednje zavisne o hormonima. U prostati dolazi do pretvaranja androgena nadbubrežne žlezde u dovoljnu količinu aktivne komponente koje stimulišu tumorske ćelije sa niskim stepenom androgene aktivnosti. Upravo se ove ćelije pretvaraju u androgen nezavisne ćelije, zato se i koristi kombinovana terapija. U brojnim studijama i metaanalizama dokazana je značajna razlika u preživljavanju i petogodišnjem preživljavanju.

Citostatska hemoterapija^{14,15,81,89}

Hormon rezistentni karcinom prostate HRPC može se smatrati klonski selektovanim najagresivnijim fenotipom bolesti. Uprkos visokom terapijskom odgovoru na početnu hormonsku terapiju najveći broj bolesnika vremenom progredira uz razvoj hormonske refrakternosti. Kada se razvije rezistentnost prognoza je loša sa prosečnim vremenom do progresije od 10-16 meseci uz ukupno preživljavanje od 17-24 meseca.

Sve do poslednje decenije prošlog veka, HRPC smatran je i hemiorezistentnim a ciljevi lečenja bili su palijativnog karaktera. Terapijski odgovor na klasične citotoksične agense (doksorubicin, epidoksorubicin, vepesid, ciklofosfamid, mitomicin, 5-fu, karboplatin, vinka alkaloidi) bio je kratkotrajan uz nisku stopu odgovora (RR 10%) i bez uticaja na ukupno preživljavanje. Sve do početka 90. godina uglavnom su tretirani ovi bolesnici niskim dozama kortikosteroida čiji je cilj bio vezan za poboljšanje kvaliteta života.

Ovi problemi pokušani su da se prevaziđu uvođenjem novih agenasa i njihovih kombinacija. Prvi korak bio je uvođenje estramustinfosfata (kombinacija alkilšućeg agensa i 17-estradiol fosfata), prvo kao monoagens a zatim i u kombinacijama. Imao je nešto bolji terapijski odgovor ali bez uticaja na ukupno preživljavanje HRPC, brojni neželjeni efekti (retencija tečnosti,

venska tromboza) često su ograničavali dužu primenu.

Uvođenjem docetaksela dolazi do delimičnog napretka u lečenju bolesnika sa HRPC. Danas se kombinacija tronedelnog docetaksela uz niske doze prednizona smatra standardom u sistemskom lečenju HRPC.

Zbog prisustva subpopulacija malignih ćelija koje su androgensenzitivne, u optimalnom tretmanu nastavlja se i sa androgenom deprivacijom uz sistemsko hemioterapijsko lečenje.

Posle progresije na primarnu taksansku terapiju ne postoje dovoljno efikasne sekundarne terapijske kombinacije. Moguće je retirirati docetakselom ili primeniti mitosantron-prednizon, oralni endoksan, oralni vepezid, vinka alkaloida sa estramustinom ili pak estrogene, sve to je samo palijativnog karaktera.

Poslednjih godina čitav niz novih agenasa tretira se u odgovarajućim studijama faze II i III kod HRPC. Među njima treba pomenuti epotilone, antiangiogenetike (talidomid, bevacizumab), atrasentan, irofulvin, satrapatin i dr.

Literatura

1. Parkin Dm, Whelan SI, Ferley J, Raymond L, Young J. Cancer Incidence in Five Continents Vol. VII. Lyon: IARC Scientific Publication No. 143, 1997.
2. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. Atlanta: American Cancer Society, 1996.
3. Beck JR, Kattan MW, Miles BJ. A critique of the decision analysis for clinically localized prostate cancer. J Urol 1994; 152(5 Pt 2):1894-9.
4. GIUA I. Radikalna prostatektomija. U: Šamija M, Orešić V, Solarić M ur. Rak prostate. Zagreb: Medicinska knjiga 2002; 95-108.
5. Šamija M, Solarić M. Radikalna radioterapija. U: Šamija M, Orešić V, Solarić M ur. Rak prostate. Zagreb: Medicinska knjiga 2002; 113-38.
6. Pollack A, Zagars GK, Starkschall G. i sur. Prostate cancer radiation dose response: results of the MD Anderson Phase III Randomized Trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1097-105.
7. Solarić M, Šamija M. Poslijeoperacijska radioterapija. U: Šamija M, Orešić V, Solarić M ur. Rak prostate. Zagreb: Medicinska naklada, 2002:148-54.
8. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. 1941. J Urol 2002; 168(1):9-12.
9. Grgić M. Sistemna terapija. U: Šamija M, Orešić V, Solarić M ur. Rak prostate. Zagreb: Medicinska naklada, 2002:161-74.
10. Kozlowski JM, Ellis WJ, Grayhack JT. Advanced prostatic carcinoma. Early versus late endocrine therapy. Urol Clin North Am. 1991. Feb;18(1):15-24.
11. Eisenberger MA, Walsh PC. Early androgen deprivation for prostate cancer. N Engl J Med. 1999 Dec 9;341(24):1837-8.
12. Bennett CL, Tosteson TD, Schmitt B. i sur. Maximum androgen blockade with medical or surgical castration in advanced prostate cancer: A metaanalysis of nine published randomized controlled trials and 4128 patients using flutamide. Prostate Cancer Prostatic Dis 1999. Jan;2(1):4-8.
13. Prostate Cancer Trialists Collaborative Group. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialists' Collaborative Group. Lancet 2000; 29;355: 1491-8.
14. Petrylak DP, Tange CM, Hussain MH. i sur. Docetaxel and estramustine compared with mitoxantrone and prednisone for advanced refractory prostate cancer. N Engl J Med 2004;351:1513-20.
15. Tannock IF, de Wit R, Berry WR. i sur. Docetaxel plus prednisone or mitoxantrone plus prednisone for advanced prostate cancer. N Engl J Med 2004;351:1502-12.
16. Studer UE, Whelan P, Albrecht W et al. Immediate or deferred androgen deprivation for patients with prostate cancer not suitable for local treatment with curative intent. European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) trial 30891. J Clin Oncol 2006; 24: 1868-1876.
17. D'Amico AV, Manola J, Loffredo M et al. Six month androgen suppression plus radiation therapy vs radiation therapy alone for patients with clinically localized prostate cancer: A randomized controlled trial. JAMA 2004; 292: 821-827.
18. Crook J, Ludgate C, Malone S et al. Report of a multicenter Canadian phase III randomized trial of a 3 months vs 8 months neoadjuvant androgen deprivation before standard dose radiotherapy for clinically localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004; 60: 15-25.
19. McLeod DG, Iversen E, See WA et al. Bicalutamide 150mg plus standard care vs standard care alone for early prostate cancer. BJU Int 2006; 97: 247-254.
20. Messing EM, Manola J, Yao J et al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. Lancet oncol 2006; 7: 472-479.
21. Bolla M, Collette L, Blank L et al. Longterm results with immediate androgen suppression therapy and external irradiation in patients with locally advanced pro-

- state cancer (an EORTC study): A phase III randomized trial. *Lancet* 2002; 360: 103-108.
22. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in prostate carcinoma: Longterm results of phase III RTOG 84-31. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005; 61: 1285-1290.
23. Pilepich MV, Winter K, John MJ et al. Phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 86-10 of androgen deprivation adjuvant to definitive radiotherapy in locally advanced carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50: 1243-1252.
24. Hanks GE, Bae K, Porter AT et al. Ten year follow up of RTOG 9202; A phase III trial of the duration of elective androgen deprivation in locally prostate cancer: *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 66 (suppl 3): S13 (abstract 22).
25. Bolla M, de Rijke TM et al. Concomitant and adjuvant androgen deprivation (ADT) with external beam irradiation (RT) for locally advanced prostate cancer: 6 months versus 3 years ADT- Results of the randomized EORTC phase III trial 22961. *ASCO Annual Meeting Proceedings* 2007; 25 (suppl 18): Abstr 5014.
26. D'Amico AV, Studer U. Optimizing the use and timing of hormone therapy for men with locally advanced or clinically localized prostate cancer. *ASCO Educational Book* 2007: 252-256.
27. Braga-Basaria M, Dobs AS, Muller DC et al. Metabolic syndrome in men with prostate cancer undergoing long-term androgen deprivation therapy. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3979-3983.
28. Keating NL, O'Malley AJ, Smith MR. Diabetes and cardiovascular disease during androgen deprivation therapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24 (27): 4448-83.
29. Efsthathiou JA, Bae K, Shipley WU et al. Cardiovascular mortality after androgen deprivation therapy for locally advanced prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 92-99.
30. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer, V .1. 2009. www.nccn.org
31. Heidenreich A, Aus G, Abbou CC et al. Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology, 2008. www.eau.org
32. Hadži-Đokić J. Lokalizovani karcinom prostate, prvo izdanje. *Elit. Medica*.2005
33. Hermanek E Gospodarowicz MK, Henson D et al. Prognostic Factors in Cancer. Springer 1995.1-11
34. ESMO Minimum Clinical Recommendations for Diagnosis, Treatment and Follow up of Prostate Cancer. *Annals of Oncology* 2003;14:1010-1011
35. Jelić Lj, Stojanović S. Radioterapija karcinoma prostate. U Hadži-Đokić J. Lokalizovani karcinom prostate. Prvo izdanje. *Elit. Medica*.2005.109-118
36. Jelić Lj, Stojanović S, Popov I. Radiotherapy in prostate cancer treatment. *Acta Chirurgica Yugoslavica* 2005;Vol II.No IV:93-102
37. Jani AB, Hellman S. Early prostate cancer: clinical decision making. *The Lancet* 2003;Vol 361:1045-1053
38. Lazić J, Sobić V, Cikarić S et al. Radiologija: Univerzitetski udžbenik. Medicinska knjiga.Medicinske komunikacije 2002:436-438
39. Dearnaley DE Radiotherapy and combined modality approaches in localised prostate cancer. *Prostate Cancer. Educational Book. ECCO 11. Lisabon* 2001:137-140
40. Gazdda M.J, Lawrence R, Coia MD. Radiation treatment planning and techniques. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach. Medical, Surgical & Radiation Oncology. PRR. Huntington NY, First Edition* 1996/97: p 593-604
41. Zlotecki AR. External beam radiotherapy in the management of carcinoma of the prostate. *Cancer Control* 2001;8:503-510
42. Hanks GE, Hanlon AL, Schultheiss TE et al. Dose escalation with 3D conformal treatment: five years outcomes, treatment optimisation and future directions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:501-510
43. Zelefsky MJ, Leibel SA, Gandin PB et al. Dose escalation with three dimensional conformal radiation therapy affect the uotcome in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:491-500
44. Chao KSC, Perez C, Brady L. Radiation Oncology: Management Decision. Lippincott Williams & Wilkins. Second Edition, 2002. 49-55.
45. Martinez A, Gonzalez J, Spencer W et al. Conformal high dose rate brachytherapy improves biochemical control and cose specific survival in patients with prostate cancer and poor prognostic factors. *J Urol* 2003;169:974-980
46. Astrom L, Pedersen D, Mercke C et al. Longterm outcome of high dose rate brachytherapy in radiotherapy of localised prostate cancer. *Radiotherapy Oncol* 2005;74:157-161
47. Zelefsky MJ, Fuks Y, Happersett L et al. Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer. *Radiotherapy Oncol* 2000;55:241-249
48. Bracarda S, de Cobelli O, Greco C. Cancer of the prostate. *Critical Reviews in Oncology/Haematology* 2005;56:379-396
49. Crook J, Perry G, Robertson S et al. Radiotherapy for localized prostate cancer: assessment of results of systemic biopsy and PSA. *Can J Urol* 1996;3:195-201
50. Anderson J. Treatment of Prostate Cancer. The Role of Primary Hormonal Therapy *EAU Update Series 1* (2003): 32-39
51. Mason M. How Should We Treat Patients With Locally Advanced Prostate Cancer. *European Urology supplements 2* (2003): 14-22
52. Bolla M. Treatment of Localh/ Advanced Prostate Cancer. *The Clinical Use of Radiotherapy. EAU Update Series 1* (2003): 23-31

53. Advantages of total androgen blockade in the treatment of advanced prostate cancer. Geller J, Albert J, Vik A. 2 suppl 1:53-61, 1988, Vol. 15.
54. The androgen axis in recurrent prostate cancer. Mohler JL, Gregory CW, Ford OH, et al. 2, 2004, Clin Cancer Res, Vol. 10, pp. 440-448.
55. Intracrine androgen metabolism in prostate cancer progression: Mostaghel AE., Nelson E 2, 2008, Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, Vol. 22, pp. 243-258.
56. Intraprostatic Androgens and Androgen-Regulated Gene Expression. Mostaghel EA, Page ST, Lin WD, Fazli L, Coleman MI. 2007; 67: (10), Cancer Res, pp. 5033-5041.
57. Mechanism mediating androgen receptor reactivation after castration. Yuan X, Balk SP 1, 2009, Urol Oncol, Vol. 27, pp. 36-41.
58. A potential paradox in prostate adenocarcinoma progression: Oestrogen as the initiating driver. Singh BP, Matanhelia SS, Martin LF. 7, 2008, Eur J Cancer, Vol. 44, pp. 928-36.
59. Prostate cancer: ESMO Clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow up. Horwich A., Parker C, Kataja V Suppl 2, 2008, Ann of Oncol, Vol. 19, pp. 1145-1145.
60. Maximum androgen blockade in advanced prostate cancer: an overview of the randomised trials. Prostate Cancer Trialist Collaborative Group. 9214, Lancet, Vol. 355, pp. 1474-5.
61. MRC study: when to commence treatment in advanced prostate cancer. D, Kirk. 1997, Prost Canc Prost Dis, Vol. 1, pp. 11-15.
62. Intermittent Androgen Blockade Should be Regarded as Standard Therapy in Prostate Cancer. Seruga B, Tannock I. 10, 2008, Nat Clin Pract Oncol, Vol. 5, pp. 574-576.
63. Metlkin C, Murphy GP, Rosenthal DS, Menck HR. The national Cancer data Base report on prostate carcinoma after the peak in incidence rates in the US. Cancer 83:1679-84, 1998
64. Iversen P, Melezinek I, Schmidt A. Nonsteroidal antiandrogens: a therapeutic option for patients with advanced prostate cancer who wish to retain sexual interest and function. BJU Int 87: 47-56, 2001
65. Stone P, Hardy J, Huddart R, Ahern R, Richards M. Fatigue in patients receiving hormone therapy. Eur J Cancer 36:1134-41, 2000
66. Anderson J. The role of antiandrogen monotherapy in the treatment of prostate cancer. BJU Int 91:455-461, 2003
67. McLeod DG, Iversen P, See WA, et al. Bicalutamide 150 mg plus standard care vs standard care alone for early prostate cancer. BJU Int 97:247-254, 2006
68. Bolla M, Collette L, Blank L. et al. Longterm results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomized trial. Lancet 360:103-108, 2002
69. Pilepich MV, Winter K, Lawton CA, et al. Androgen suppression adjuvant to definitive radiotherapy in carcinomas of the prostate: long term results of phase III RTOG 85-31. Int J Radiat Oncol Biol Phys 61: 1285-1290, 2005.
70. Aus G, Abbou CC, Bolla M, et al. European Association of Urology guidelines on prostate cancer. http://www.uroweb.nl/files/uploaded_files/, 2008.
71. Wirth MR, See WA, McLeod D, Iversen P, et al. Bicalutamide 150 mg in addition to standard care in patients with localized or locally advanced prostate cancer: results from the second analysis of the early prostate cancer program at median follow up of 5.4 years. J Urol 172:1865-1870, 2004
72. Wirth MP, Weissbach L, Marx FJ, et al. Prospective randomized trial comparing flutamide as adjuvant treatment vs observation after radical prostatectomy for locally advanced, lymph node negative prostate cancer. Eur Urol 45:267-270, 2004
73. Debruyne FJM, Murray R, Fradet Y, et al. Liarozole: a novel treatment approach for advanced prostate cancer: results of a large randomized trial vs cyproterone acetate. Urology 52:72-81, 1998
74. Gillatt DA, Bolton CH, Chadwick D, Downs LG, et al. Lipoprotein levels following treatment with cyproterone acetate or LHRH analogues. Br J Urol 71:728-730, 1993
75. Migliari R, Muscas G, Murru M, et al. Antiandrogens: a summary review of pharmacodynamic properties and tolerability in prostate cancer therapy. Arch Ital Urol Androl 71:293-302, 1999
76. Iversen E, Tammela TLJ, Vaage S, et al. (SPGC) A randomized comparison of bicalutamide 150 mg vs placebo as immediate therapy either alone or as adjuvant to standard care for early nonmetastatic prostate cancer. Eur Urol 42:204-211, 2002
77. Smith MR, Goode M, Zeitman AL, McGovern FJ, et al. Bicalutamide monotherapy vs leuprolide monotherapy for prostate cancer: effects on bone mineral density and body composition. J Clin Oncol 22:2546-2553, 2004.
78. Adelson KB, Loprinzi CL, Hershman DL. Treatment of hot flashes in breast and prostate cancer. Expert Opin Pharmacother 6:1095-1106, 2005
79. Fourcade RO, McLeod D. Tolerability of antiandrogens in the treatment of prostate cancer. Urooncology 4:5-13, 2004.
80. Van Poppel H, Tyrell CJ, Haustermans K, et al. Efficacy and tolerability of radiotherapy as treatment for bicalutamide-induced gynaecomastia and breast pain in prostate cancer. Eur Urol 47:587-592, 2005
81. Eisenberger MA, Simon R, et al. A reevaluation of non-hormonal cytotoxic chemotherapy in the treatment of prostatic carcinoma. J Clin Oncol 1985; 3: 827-841.

82. Yagoda A, Petrylak D. Cytotoxic chemotherapy for advanced hormoneresistant prostate cancer. *Cancer* 1993; 71: 1098-1109.
83. Carducci M, Hussain M, Natale R, Petrylak D, Picus J. Evidence based strategies for the use of newer cytotoxic agents in hormone refractory prostate cancer. The Phillips Group Oncology Communications Co. 2000.
84. Savarese DM. *J Clin Oncol* 2001; 22: 2532-2539.
85. Tannock IF, Osoba D, Strockler MR et al. Chemotherapy with Mitoxantrone plus Prednisone or Prednisone alone for symptomatic hormone resistant prostate cancer: A Canadian Randomized Trial with palliative endpoints. *J Clin Oncol* 1996; 14: 1756-1764.
86. Kantoff PW, Halabi S, Conaway M et al. Hidrocortisone with or without Mitoxantrone in men with hormone refractory prostate cancer: results of the Cancer and Leukemia Group B 9182 study. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2506-2513.
87. Tannock IF, de Wit R, Berry WR et al. Docetaxel plus Prednisone or Mitoxantrone plus Prednisone for advanced prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1502-1512.
88. Petrylak DP Tangen CM, Hussain MH et al. Docetaxel and Estramustine compared with Mitoxantrone and Prednisone for advanced refractory prostate cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 1513-1520.
89. Berthold DR, Sternberg CN, Tannock IF. Management of advanced prostate cancer after first line therapy. *J Clin Oncol (Reviews)* 2005; 23: 8247-8252.

UPUTSTVO AUTORIMA

Definicija časopisa

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

Priprema rada

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

Svi poslati radovi moraju biti napisani po uputstvu. Radovi koji nisu po uputstvu, vraćaju se autorima na usaglašavanje, pre pristupanja recenziji. Uređivački odbor određuje recenzente iz redakcionog kolegijuma iz relevantne oblasti.

O izboru radova za štampanje odlučuje glavni urednik, na osnovu predloga Uređivačkog odbora. Glavni urednik zadržava pravo da uz prihvaćeni rad štampa po pozivu pribavljene komentare istaknutih stručnjaka iz odgovarajuće oblasti.

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

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

Rad se prilaže u elektronskoj formi na CD-u i na dve kopije odštampane na laserskom štampaču. Rad se kuca sa duplim proredom, na formatu A4. Slobodna margina sa leve strane mora biti 4 cm, a

sa desne 1 cm. 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 sadrži:

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

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

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

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

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

Statistika: Opisati statističke metode obrade podataka za ocenu rezultata rada i njihovu verifikaciju, 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 podrobno opisivati podatke, ili drugi materijal, što su dati u uvodu ili u rezultatima rada. Uključiti značaj uočenih rezultata, njihova ograničenja i odnos prema zapažanjima i istraživanjima drugih relevantnih autora. Izbegavati navođenje rezultata rada koji su u toku i nisu kompletirani. Nove hipoteze treba navesti samo kada proističu iz rezultata istraživanja. Preporuke su dozvoljene samo ako imaju osnova iz rezultata rada.

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

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

Primeri citiranja referenci

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

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

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

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

Poglavlje iz knjiga: Levo Y, Pick AI, Frohlichmen R. Predominance of type Bence Jones proteins in patients with both amyloidosis and plasma cell dyscrasias. In: Wegwilius O, Pasternak A, editors. Amyloidosis. New York: Academic Press; 1976.p. 291-7.

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

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

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

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

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

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

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

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

Radove slati na adresu:

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