

A POLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS OKRUŽNE PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU ISSN 0352-4825



APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU

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



APOLONOM LEKAROM I ESKULAPOM, HIGI-
JOM I PANAKEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA ČU OVU
ZAKLETUV I OVO PRIZIVANJE, PREMA SVOJIM
MOĆIMA I SVOM RASUĐIVANJU, U POTPUNOSTI
OČUVATI...

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

Glavni i odgovorni urednik:

Milorad Pavlović

Urednici:

Saša Grgov
Zoran Anđelković
Vladimir Marković
Miomir Prokopović.

Uređivački odbor:

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

Redakcijski kolegijum:

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

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Štampa: SVEN - Niš
Tiraž: 300

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

Izdavač časopisa: Okruna podružnica SLD Leskovac

Za izdavača:

Predsednik Podružnice srpskog lekarskog društva u Leskovcu
prim. dr Milan Petrović

ADRESA UREDNIŠTVA: Leskovac, Svetozara Markovića 116

www.sld-leskovac.com

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

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

SADRŽAJ CONTENTS

ORIGINALNI RADOVI

ORIGINAL ARTICLES

1. Perioperativni rezultati radikalne retropubične prostatektomije i laparoskopske radikalne prostatektomije: komparativna multicentrična opservaciona studija

Perioperative results of radical retropubic prostatectomy and laparoscopic radical prostatectomy: a comparative multicenter observational study

Tomislav Stamenić, B. Shabani, A. Veljković, B. Pejić, J. Janić, O. Stankov, V. Stankov, G. Kocić, D. T. Bašić, J. Hadži-Đokić

7. Uticaj dužine trajanja tople ishemije na pojavu ranih hirurških komplikacija u transplataciji bubrega od živog donora

The influence of the warm ischemia time duration on the occurrence of early surgical complications in kidney transplantation from a living donor

Bratislav Pejić, B. Mitić, A. Veljković, D. T. Bašić

14. Laparoskopna radikalna cistektomija sa ekstrakorporalnom derivacijom urina - početno iskustvo i preliminarni rezultati

Laparoscopic radical cystectomy with extra corporeal urinary diversion: initial experience and preliminary results

Bashkim Shabani, O. Ivanovski, S. Gurmeševski, R. Pejkov, A. Petruševa, A. Gavrilovska-Brzanova, G. Petruševska

20. Pneumocistična pneumonija kod heroin zavisanog bolesnika

Pneumocystic pneumonia in a heroin-dependent patient

Ivan Ilić, V. Katić, M. Stanković, I. Rajković, J. Cvetković

24. Subkonjunktivalne hemoragije bulbarne konjunktive - naša iskustva

Subconjunctival hemorrhage of the bulbar conjunctiva - our experience

Vinka Repac, E. Đukić

27. Alkoholizam rasonoda, lek, porok ili bolest - filozofsko retrospektivni prikaz kroz vreme i anticipacije krajnosti njegovog delovanja

Alcoholism, leisure, medicine, flow or disease - a philosophical retrospective review through time and anticipations of the extremes of its effect

Goran Tojaga

ODABRANI RADOVI

SELECTED ARTICLES

31. Diferencijalna dijagoza rendgenološke slike virusnih upala pluća

Differential diagnosis of x-ray images of viral pulmonary inflammation

Rade R. Babić, G. Stanković-Babić, S. Babić, A. Marjanović, M. D. Mladenović, D. Pavlović, N. Babić

Uputstvo autorima

Instructions to authors

ORIGINALNI RADOVI

PERIOPERATIVNI REZULTATI RADIKALNE RETROPUBIČNE PROSTATEKTOMIJE I LAPAROSKOPSKE RADIKALNE PROSTATEKTOMIJE: KOMPARATIVNA MULTICENTRIČNA OPSERVACIONA STUDIJA

Tomislav Stamenić¹, Bashkim Shabani², Andrej Veljković³, Bratislav Pejić¹, Jovan Janić¹, Oliver Stankov², Viktor Stankov², Gordana Kocić³, Dragoslav T. Bašić¹, Jovan Hadži-Đokić⁴

¹ Klinika za urologiju, Klinički centar Niš

² Univerzitetska klinika za urologiju, Univerzitet "Ćirilo i Metodije", Skoplje, Severna Makedonija

³ Institut za biohemiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

⁴ Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd

SAŽETAK

Uvod: Za pacijente sa lokalizovanim karcinomom prostate (PCa) i očekivanim periodom preživljavanja od 10 godina, radikalna prostatektomija (RP) predstavlja terapijsku opciju izbora. Cilj prezentujuće studije bio je da se utvrde i uporede perioperativni rezultati retropubične (RRP) i laparoskopske radikalne prostatektomije (LRP) u lečenju lokalizovanog karcinoma prostate. Materijal i metode: Retrospektivna analiza uključila je ukupno 170 pacijenata sa preoperativno verifikovanim niskorizičnim lokalizovanim karcinomom prostate, kojima je u periodu januar 2016 – decembar 2019. godine, urađena radikalna prostatektomija. Pacijenti su podeljeni u dve grupe: Grupa A (n=88) gde je primenjena RRP; grupa B (n=82) gde je primenjena RP. Analizirani su: demografski podaci, vrednosti PSA, Gleason skor, operativno vreme, hemoragija i nadoknade krvi, perioperativne komplikacije, trajanje kateterizacije i hospitalizacije, i onkološki ishod. Rezultati: Prosečno trajanje operacije bilo je duže u grupi B (146,2 ± 20,5 vs. 138,5 ± 12,0) (p<0,05). Gubici krvi bili su veći u grupi A (375,20 ± 58,4 vs. 287,5 ± 38,6) (p<0,001). Period hospitalizacije bio je kraći u grupi B (7,2 ± 0,8 vs. 8,2 ± 0,5) (p<0,05). Učestalost komplikacija 1. stepena bila je veća u grupi B (18% vs. 13%) (p<0,05). U grupi A bile su zastupljenije i komplikacije 2. stepena (26% vs. 13%) (p<0,001), i komplikacije 3-a stepena (p>0,01). Pozitivne ivice resekcije bile su zastupljenije u grupi A (25,0% vs. 21,8%) (p<0,05). Zaključak: I RRP i LRP predstavljaju pouzdane i komplementarne operativne tehnike, u pogledu bezbednosti i perioperativnih rezultata. Međutim, LRP se oslanja na RRP, nudeći određene potencijalne koristi u smislu minimalne invazivnosti, intraoperativnog gubitka krvi i onkološkog ishoda.

Ključne reči: lokalizovani karcinom prostate, retropubična radikalna prostatektomija, laparoskopska radikalna prostatektomija

SUMMARY

Introduction: For patients with localized prostate cancer (PCa) and an expected survival period of 10 years, radical prostatectomy (RP) is the therapeutic option of choice. The aim of the present study was to determine and compare the perioperative results of retropubic radical prostatectomy (RRP) and laparoscopic radical prostatectomy (LRP) in the treatment of localized PCa. Material and methods: Retrospective analysis included a total of 170 patients, who underwent RP due to PCa in the period January 2016 - December 2019. Patients were divided into two groups: Group A (n=88) who had underwent RRP; group B (n=82) who underwent RP. Demographic data, PSA values, GS, operative time, hemorrhage and blood replacement, perioperative complications, catheterization, hospitalization, and oncological outcome had been analyzed. Results: Operation time was longer in group B (146.2 ± 20.5 vs. 138.5 ± 12.0) (p<0.05). Blood losses were higher in group A (375.20 ± 58.4 vs. 287.5 ± 38.6) (p<0.001). The hospitalization period was shorter in group B (7.2 ± 0.8 vs. 8.2 ± 0.5) (p<0.05). Grade 1 complications were higher in group B (18% vs. 13%) (p<0.05). Grade 2 (26% vs. 13%) (p<0.001) and grade 3 complications (p> 0.01) were higher in group A. Positive resectional margins were higher in group A (25.0% vs. 21.8%) (p<0.05).

Conclusion: Both RRP and LRP represent reliable and complementary operative techniques, in terms of safety and perioperative results. However, LRP relies upon RRP, offering certain potential benefits in terms of minimal invasiveness, intraoperative blood loss, and oncological outcome.

Key words: localized prostate cancer, retropubic radical prostatectomy, laparoscopic radical prostatectomy

Uvod

Prema aktuelnim epidemiološkim podacima, u odnosu na incidencu maligniteta u muškoj populaciji, karcinom prostate zauzima drugo mesto, dok u odnosu na stopu letaliteta zauzima peto mesto svetu.¹ Uvođenje novih metoda za skrining i dijagnostiku karcinoma prostate, pre svega prostata specifičnog antigena (PSA) i tehnika za biopsiju prostate, dovelo je do povećanja broja novootkrivenih slučajeva obolelih. Tako je od početka osamdesetih godina 20. veka do danas, broj novootkrivenih slučajeva u SAD i većini zapadnih zemalja udvostručen.² Lečenje PCa uključuje mnogobrojne i raznovrsne terapijske procedure. Prema uputstvima sadržanim u Vodiču Evropske urološke asocijacije za 2019. godinu, aktivno lečenje PCa uključuje radikalnu prostatektomiju, spoljašnju zračnu terapiju, brahiterapiju, hormonsku terapiju, fokusirani ultrazvuk i fokalnu terapiju.³ Smatra se da u odnosu na sve nabrojane terapijske opcije, za pacijente sa lokalizovanim PCa i sa očekivanim periodom preživljavanja od 10 godina, radikalna prostatektomija predstavlja terapijsku opciju izbora. Iako povećanje stope rane detekcije PCa uključuje i klinički insignifikantne forme bolesti, ono u značajnoj meri pruža mogućnost za lečenje obolelih u ranijim stadijumima bolesti i na taj način uvećava broj potencijalnih kandidata za radikalnu prostatektomiju.⁴ Radikalna prostatektomija (RP) danas izvodi se uspešno primenom različitih operativnih tehnika i pristupa, kao otvorena (retropubična i perinealna RP), laparoscopska (LRP) i robotski-asistirana (RARP). Radikalnu perinealnu prostatektomiju za karcinom prostate, prvi je opisao Hugh Hampton Young, 1905. godine, dok je retropubični pristup prvi put opisan Terence Millin, 1947. godine.^{5,6} Zbog visokih stopa perioperativnog morbiditeta, uključujući hemoragiju, povrede rektuma i uretera, plućnu emboliju, inkontinenciju, impotenciju, kao i visokih stopa letaliteta, mnogi pacijenti su se radije odlučivali za zračnu terapiju karcinoma.⁷ Retropubični pristup bio je popularniji, pre svega zbog izvođenja limfadenektomije. Veliki napredak u kvalitetu izvođenja RRP započeo je najpre 1979. godine, kada su Reiner i Walsh prikazali rezultate nove operativ-

ne tehnike za kontrolu krvarenja iz dorzalnog venskog pleksusa prostate, a zatim 1982. i 1983, kada je Walsh prikazao novu tehniku nerv-poštedne RRP, koja je bila udružena sa značajnim očuvanjem postoperativne kontinencije i potencije.⁸⁻¹⁰ Dalji pravci razvoja operativne tehnike bili su usmereni na smanjenje invazivnosti i unapređenje funkcionalnih rezultata. U tom pogledu, Raboy i saradnici, prikazali su 1997. godine prvu laparoscopsku ekstraperitonealnu RP, a Schuessler i saradnici, prvu laparoscopsku transperitonealnu RP.^{11,12} Rassweiler i saradnici prikazali su 2006. godine rezultate u primeni LRP u Nemačkoj, navodeći da je do 2006. godine urađeno više od 5800 takvih operacija. Tokom vremena, pojedini nedostaci LRP – odsustvo treće dimenzije i proprioceptije u radu, dugotrajna kriva učenja, ekstenzivna upotreba elektrokoagulacije, ograničene manevarske sposobnosti urologa i dr, doveli su do daljih unapređenja tehnike i razvoja robotski-asistirane laparoscopske radikalne prostatektomije (RARP) koju je prvi prikazao Binder 2000. godine.^{13,14} Sve navedene operativne tehnike u lečenju karcinoma prostate, bile su predmet ekstenzivnih izučavanja proteklih godina. I danas, još uvek postoji tekuća debata o tome, koja od navedenih tehnika poseduje klinički značajne prednosti u odnosu na ostale, kada se radi o ishodu lečenja kroz parametre onkoloških i funkcionalnih rezultata.¹⁵

Cilj prezentujuće studije bio je da se utvrde i uporede perioperativni rezultati otvorene retropubične radikalne prostatektomije (RRP) i laparoscopske radikalne prostatektomije (LRP) u lečenju lokalizovanog karcinoma prostate.

Materijal i metode

Retrospektivna analiza uključila je ukupno 170 pacijenata sa preoperativno verifikovanim niskorizičnim lokalizovanim karcinomom prostate, kojima je u periodu januar 2016 - decembar 2019. godine, urađena radikalna prostatektomija. Pacijenti su podeljeni u dve grupe, i to:

- Grupa A – 88 pacijenata kojima je urađena retropubična radikalna prostatektomija

(RRP) na Klinici za urologiju Kliničkog centra Niš

- Grupa B – 82 pacijenta kojima je urađena laparoskopna radikalna prostatektomija (LRP) na Univerzitetnoj klinici za urologiju u Skoplju

Prosečna starost pacijenata iznosila je $65,8 \pm 3,7$ godina u grupi A, i $64,25 \pm 4,4$ godine u grupi B. Indikacije za operativni postupak bile su: patohistološki nalaz karcinoma prostate, starost ≤ 70 godina, PSA < 10 ng / ml, Gleason skor (GS) ≤ 7 (3 + 3 ili 3 + 4), uredan nalaz scintigrafije koštano-zglobnog sistema, stadijum bolesti $\leq T2a$, N0, M0. Svi pacijenti su procenjeni u pogledu demografskih podataka, nivoa PSA, Gleason skora (GS), operativnog vremena, konverzije LRP u RRP, krvarenja, intra i post operativnih komplikacija, uklanjanja operativnog urinarnog katetera, transfuzija krvi, boravka u bolnici i onkološkog ishoda. Prosečni period praćenja izbio je 6 meseci.⁵⁻³⁶ Svi pacijenti su bili podvrgnuti standardizovanom preoperativnom postupku: kompletna krvna slika, biohemijske analize, urin, urinokultura, PSA, višeslojna kompjuterizovana tomografija abdomena i karlice, patohistološki rezultat transrektalne ultrazvučno vođene biopsije prostate, kardiološka i anesteziološka evaluacija, urološka procena. Statistička analiza sprovedena je korišćenjem Studentovog t-testa.

Kod svih pacijenata grupe A primenjena je operativna tehnika radikalne retropubične prostatektomije koju su opisali Walsh i saradnici.¹⁰ Kod svih pacijenata grupe B, primenjena je operativna tehnika ekstraperitonealne laparoskopne radikalne prostatektomije, koju su opisali Rozet i saradnici.¹⁶ Kategorizacija perioperativnih komplikacija vršena je na osnovu Clavien-Dindo klasifikacije.¹⁷

Rezultati

Preoperativni podaci prikazani su u tabeli 1. Prosečna starost pacijenata u grupi A iznosila je $65,8 \pm 3,7$ godina, dok je u grupi B iznosila $64,25 \pm 3,7$ godina. Prosečna vrednost PSA iznosila je $7,8 \pm 1,8$ ng/ml u grupi A, $6,4 \pm 1,7$ ng/ml u grupi B. Kod 59 pacijenata grupe A, GS sa preo-

perativnog biopsijskog uzorka bio je ≤ 6 , dok je kod njih 29 bio 7 (3 +4). Kod svih pacijenata u obe grupe, preoperativni stadijum bolesti prema TNM klasifikaciji, bio je T2a.

Tabela 1. Preoperativni podaci

	A (n=88)	B (n=82)	p
Prosečna starost	$65,8 \pm 3,7$	$64,25 \pm 4,4$	n.s.
PSA (ng/ml)	$7,8 \pm 1,8$	$6,4 \pm 1,7$	n.s.
Gleason skor ≤ 6	59 (67%)	45 (55%)	$p < 0,01$
Gleason skor = 7 (3+4)	29 (33%)	37 (45%)	$p < 0,01$
Stadijum	$\leq T2a$	$\leq T2a$	n.s.

Tabela 2. Perioperativni i postoperativni podaci

	A (n=88)	B (n=82)	p
Operativno vreme (min)	$138,5 \pm 12,0$	$146,2 \pm 20,5$	n.s.
Krvni gubici (ml)	$375,20 \pm 58,4$	$287,5 \pm 38,6$	$p < 0,001$
Hospitalizacija (br. dana)	$8,2 \pm 0,5$	$7,2 \pm 0,8$	n.s.
Kateterizacija (br. dana)	$8,2 \pm 0,5$	$7,2 \pm 0,8$	n.s.

Prosečno trajanje operacije, krvni gubici, trajanje hospitalizacije i trajanje kateterizacije mokraćne bešike, prikazani su u tabeli 2. Operativno vreme bilo je kraće u grupi A, dok su krvni gubici bili manji u grupi B. Trajanje hospitalizacije i kateterizacije bili su nešto duži u grupi A. U odnosu na navedene parametre, ne postoji statistički značajna razlika među posmatranim grupama.

Kada se analiziraju perioperativne komplikacije, prema Clavien-Dindo klasifikaciji, bilo je ukupno 37 verifikovanih slučajeva u grupi A, i 28 u grupi B. U odnosu na stepen komplikacije, 1. stepen notiran je u 11 slučajeva iz grupe A (13%) i 15 slučajeva iz grupe B ($p < 0,05$). Drugi stepen komplikacija, koji se odnosi na intraoperativnu hemoragiju, bio je zastupljeniji u grupi A, i to u 23 slučaja (26%), dok je u grupi B notiran u 11 slučajeva (13%) ($p < 0,001$). Komplikacije stepena 3a verifikovane su u 3 slučaja iz grupe A (3,5%) i u jednom slučaju u grupi B (1,5%) ($p < 0,05$). U sva četiri slučaja radilo se o ispadanju uretralnog katetera, te je kod svih uspešno urađena endoskopska rekateterizacija mokraćne bešike. U jednom slučaju (1,5%) u grupi B, nastala je intraoperativna povreda rektuma

(stepen 3b), te je operacija konvertovana u otvorenu. Povreda rektuma je uspešno sanirana, a pacijent je otpušten 12. postoperativnog dana. U obe posmatrane grupe, nisu uočene komplikacije višeg stepena (4. i 5). Podaci o perioperativnim komplikacijama prema Clavien-Dindo klasifikaciji, prikazani su u tabeli 3.

Tabela 3. Perioperativne komplikacije (Clavien-Dindo klasifikacija)

Grupa	A (n=88)		B (n=82)		p
	Broj	%	Broj	%	
Grade I	11	13	15	18	p<0,05
Grade II	23	26	11	13	p<0,001
Grade IIIa	3	3,5	1	1,5	p>0,01
Grade IIIb	-	-	1	1,5	n.s.
Grade IVa	-	-	-	-	
Grade IVb	-	-	-	-	
Grade V	-	-	-	-	

Rezultati koji se odnose na patohistološki nalaz operativnog preparata, pokazuju da su pozitivne resekcione ivice verifikovane u 22 slučaja (25,0%) u grupi A i 17 (21,8%) u grupi B (p<0.05). U odnosu na preoperativnu biopsijsku procenu GS (63%), povećanje udela verifikovane je u obe ispitivane grupe, i to: za GS ≤6, u obe ispitivane grupe utvrđeno je povećanje udela, dok je za vrednosti GS = 7 (3+4), u grupi A utvrđeno blago povećanje, a u grupi B smanjenje udela (tabela 4). U odnosu na postoperativne vrednosti PSA nakon 3 i 6 meseci, utvrđeno je da je u oba ispitivana perioda povećanje vrednosti PSA bilo umereno i bez statistički značajnih razlika među posmatranim grupama (tabela 4).

Tabela 4. Patohistološki nalaz i postoperativne vrednosti PSA

	A (n=88)	B (n=82)	p
Pozitivne ivice resekcije	22 (25,0%)	17 (21.8%)	p<0.05
GS ≤6	55 (63%)	39 (48%)	p<0.001
GS = 7 (3+4)	33 (37%)	43 (52%)	p<0.001
PSA nakon 3 meseca	0,1804±0.25	0,1433 ± 0,0524	p>0,05
PSA nakon 6 meseci	0,117 ± 0,0855	0,1044 ± 0,0892	p>0,05

Diskusija

Uklanjanje prostate zajedno sa semenim kesicama predstavlja jednu od glavnih kurativnih metoda za lokalizovani karcinom prostate, dok radikalna prostatektomija predstavlja i poželjnu terapijsku opciju kod lokalno uznapredovale bolesti. Walsh i saradnici su, osamdesetih godina 20. veka, ostvarili unapređenja operativne tehnike otvorene radikalne prostatektomije u pogledu nerv-poštedne tehnike i očuvanja mehanizma kontinencije, i učinili je široko popularnom, prihvaćenom i primenjivom širom sveta, uključujući i urološka odeljenja manjeg volumena¹⁰. S druge strane, promocija minimalno invazivnih operativnih tehnika radikalne prostatektomije, uključujući laparoskopsku i robot-asistiranu, tokom poslednje dve decenije već je uveliko postavila nove standarde u operativnom radu. Pojedini autori¹⁸, smatrali su da su za ishod operativnog lečenja PCa važniji iskustvo i familijarnost urologa sa određenom operativnom tehnikom, nego operativna tehnika per se. Vreme je pokazalo da jedan isti urolog može uspešno izvesti i RRP i LRP, te da poznavanje obe operativne tehnike sveukupno doprinosi kvalitetu rada. Sprovedene su mnoge studije u kojima je vršeno istraživanje uticaja RRP i LRP na tkivo, kroz analizu parametara zapaljenja (interleukin 6, interleukin-10, C-reaktivni protein, serum amiloid A) pre i posle operacije.¹⁹ U nekim studijama²⁰, nije nađena statistički značajna razlika, dok je u nekim utvrđeno da su oštećenja tkiva statistički značajno manja kod LRP.²¹

Naša studija uporedila je rezultate dva centra, analizirajući relativno homogene grupe pacijenata u odnosu na inkluzione kriterijume. U odnosu na broj pacijenata, njihovu starost i stadijum bolesti, nije bilo statistički značajnih razlika među posmatranim grupama. U obe ispitivane grupe prilikom izvođenja radikalne prostatektomije, nije rađena limfadenektomija, zbog vrednosti PSA koje su bile u kategoriji niskog rizika, a u skladu sa preporukama Vodiča evropske urološke asocijacije (EAU).²² Prosečno trajanje operativnog zahvata bilo je duže u grupi B u odnosu na grupu A (146,2 ± 20,5 vs. 138,5 ± 12,0), ali ta razlika nije statistički značajna. U prilog

tome potrebno je naglasiti da je LRP uvek izvodila ista operativna ekipa, kao i da nije rađena limfadenektomija. Kada je reč o hemoragiji, gubici su bili veći u grupi A ($375,20 \pm 58,4$ vs. $287,5 \pm 38,6$), i ta razlika je statistički značajna ($p < 0.001$). Slične rezultate u odnosu na intraoperativno krvarenje prikazali su Guazzoni i saradnici, upoređujući RRP i LRP.²³

Kada je reč o trajanju perioda hospitalizacije, taj period je bio kraći kod pacijenata iz grupe B ($7,2 \pm 0,8$ vs. $8,2 \pm 0,5$), ali ta razlika nije statistički značajna. I u radovima koje su objavili Remzy i saradnici¹⁸, kao i Rassweiler i saradnici²⁴, period hospitalizacije bio je kraći nakon LRP, ali na njihovom materijalu, ta razlika je bila statistički značajna. U našim ispitivanim grupama, trajanje hospitalizacije bilo je identično i trajanju perioda kateterizacije, te su i rezultati koji se odnose na kateterizaciju nešto povoljniji u grupi B, ali bez statistički značajne razlike. U većini objavljenih rezultata, period kateterizacije je takođe kraći nakon LRP.^{23,24}

Prikazane stope perioperativnih komplikacija u velikim serijama kreću se od 6% do 19% za RRP, i od 2.4% do 32% kod LRP.¹⁹ Rezultati naše serije pokazuju da je prema Clavien-Dindo klasifikaciji, učestalost komplikacija 1. stepena bila je veća u grupi B (18% vs. 13%) i ta razlika je statistički značajna u korist grupe B. Nasuprot tome, komplikacije 2. stepena bile su statistički značajno zastupljenije u grupi A (26% vs. 13%). Komplikacije 3-a bile su zastupljenije u grupi A, dok je notirana samo jedna komplikacija stepena 3-b, u grupi B. Kada je reč o komplikacijama 3. stepena, među posmatranim grupama nema statistički značajne razlike. Primetna je češća pojava komplikacija 2. stepena u grupi A, koja se odnosi na intraoperativno krvarenje, što je konsonantno sa podacima koje su objavili vodeći autori.^{19,23-25} Augustin i saradnici navode stopu perioperativnih komplikacija RRP od čak 29%, u seriji od 1243 pacijenata.²⁵

Kada je reč o onkološkom ishodu operacije, to se pre svega odnosi na pozitivne ivice resekcije. One su nešto češće bile pozitivne u grupi A (25,0% vs. 21,8%) i ta razlika je statistički značajna za nivo $p < 0.05$. Varijacije vrednosti PSA

nakon 3 i 6 meseci od operacije, bile su neznatne unutar posmatranih grupa, bez postojanja statistički značajnih razlika među posmatranim grupama. Studije u kojima je ispitivan odnos pozitivnih ivica resekcije kod RRP i LRP, pokazale su, prema navodima Ficcaro i saradnika¹⁹, dosta prekplapanja. Izdvaja se studija koju je objavio Romeguere i saradnici²⁶, gde je utvrđena statistički značajno viša stopa pozitivnih ivica resekcije nakon RRP. Učestalost pozitivnih ivica resekcije nakon RRP i LRP kreće se od 11%-40% i od 11% do 26%, ponaosob, u 17 prikazanih studija.^{19,33}

Zaključak

RRP i LRP predstavljaju pouzdane operativne tehnike, u pogledu bezbednosti i onkološkog ishoda. Rastuća popularnost minimalno invazivnih procedura povećava i njihov udeo u operativnom radu, i skraćuju period krive učenja. Naši rezultati ukazuju na to, da LRP nudi izvesne potencijalne prednosti u pogledu intraoperativne hemoragije i onkološkog ishoda. Potrebne su dodatne studije za procenu funkcionalnog ishoda, uključujući potenciju i kontinenciju. Smatramo da RRP i dalje ostaje zlatni standard i komplementarna osnova za primarno savladavanje operativne tehnike radikalne prostatektomije, i da predstavlja pouzdano rešenje i izlaznu strategiju u svim onim slučajevima gde nije moguće kompletno izvođenje LRP.

Napomena

Istraživanje objavljeno u ovom radu obavljeno je u sklopu projekata:

1. Projekat Ogranka SANU u Nišu O-06-17
2. Projekat Ogranka SANU u Nišu O-07-17
3. Interni projekat Medicinskog fakulteta u Nišu br. 45

Literatura

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.

2. Jemal A, Fedewa SA, Ma J, Siegel R, Lin CC, Brawley O, Ward EM. Prostate cancer incidence and PSA testing patterns in relation to USPSTF screening recommendations. *JAMA*. 2015;314(19):2054-2061.
3. Mottet N, et al. Treatment. In: EAU - EANM - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer; Prostate cancer update March 2019, European Association of Urology 2019:38-53.
4. Schroder FH, Carter HB, Wolters T, et al. Early detection of prostate cancer in 2007. Part 1: PSA and PSA kinetics. *Eur Urol* 2008;53:468-77.
5. Young HH. The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate: being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in four cases. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1905;16:315.
6. Millin T. *Retropubic Urinary Surgery*. London: Livingston; 1947.
7. Lepor H. A Review of Surgical Techniques for Radical Prostatectomy *Rev Urol*. 2005;7(suppl 2): S11-S17.
8. Reiner WG, Walsh PC. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. *J Urol* 1979;212:198-200.
9. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*. 1982;128:492-497.
10. Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate*. 1983;4:473-485.
11. Raboy A, Ferzli G, Albert P. Initial experience with extraperitoneal endoscopic radical retropubic prostatectomy. *Urology* 1997;50(6):849-53.
12. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman RV, Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology* 1997;50(6):854-7.
13. Rassweiler J, et al. P. Laparoscopic radical prostatectomy--the experience of the German Laparoscopic Working Group. *Eur Urol*. 2006 Jan;49(1):113-9.
14. Binder J, Kramer W. Robotically assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU Int* 2001;87:408-10.
15. Coughlin GD, et al. Robot-assisted laparoscopic prostatectomy versus open radical retropubic prostatectomy: 24-month outcomes from a randomised controlled study. *Lancet Oncol* 2018;19: 1051.
16. Rozet F, Arroyo C, Cathelineau X, Barret E, Prapotnich D, Vallancien G. Extraperitoneal standard laparoscopic radical prostatectomy. *J Endourol*. 2004;18:605-9.
17. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg* 2004; 240(2):205-213.
18. Remzi M, Kilnger HC, Tinzl MV, et al. Morbidity of laparoscopic extraperitoneal versus transperitoneal radical prostatectomy versus open retropubic prostatectomy. *Eur Urol* 2005;48:83-9.
19. Ficarra V, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2009; 55(5):1037-63.
20. Jurczok A, Zacharias M, Wagner S, Hamza A, Fornara P. Prospective non-randomized evaluation of four mediators of the systemic response after extraperitoneal laparoscopic and open retropubic radical prostatectomy. *BJU Int* 2007;99:1461-6.
21. Miyake H, Kawabata G, Gotoh A, et al. Comparison of surgical stress between laparoscopy and open surgery in the field of urology by measurement of humoral mediators. *Int J Urol* 2002;9:329-33.
22. Mottet N, et al. Guidelines recommendations for the various disease stages. In: EAU - EANM - ESTRO - ESUR - SIOG Guidelines on Prostate Cancer; Prostate cancer update March 2019, European Association of Urology 2019:90.
23. Guazzoni G, Cestari A, Naspro R, et al. Intra- and perioperative outcomes comparing radical retropubic and laparoscopic radical prostatectomy: results from a prospective, randomised, single-surgeon study. *Eur Urol* 2006;50:98-104.
24. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, Teber D, Hatzinger M, Frede T. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol* 2003;169:1689-93.
25. Augustin H, Hammerer P, Graefen M, et al. Intraoperative and perioperative morbidity of contemporary radical retropubic prostatectomy in a consecutive series of 1243 patients: results of a single center between 1999 and 2002. *Eur Urol* 2003;43:113-8.
26. Roumeguere T, Bollens R, Vanden Bossche M, et al. Radical prostatectomy: a prospective comparison of oncological and functional results between open and laparoscopic approaches. *World J Urol* 2003;20: 360-6.
27. Artibani W, Grosso G, Novara G, et al. Is laparoscopic radical prostatectomy better than traditional retropubic radical prostatectomy? An analysis of peri-operative morbidity in two contemporary series in Italy. *Eur Urol* 2003;44:401-6.

UTICAJ DUŽINE TRAJANJA TOPLE ISHEMIJE NA POJAVU RANIH HIRURŠKIH KOMPLIKACIJA U TRANSPLANTACIJI BUBREGA OD ŽIVOG DONORA

Bratislav Pejić¹, Branka Mitić², Andrej Veljković³, Dragoslav T. Bašić¹

¹ Klinika za urologiju, Klinički centar Niš,

² Klinika za nefrologiju, Klinički centar Niš,

³ Institut za biohemiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

SAŽETAK

Uvod: Vreme tople ishemije (WIT) predstavlja jedno od najvažnijih pitanja transplantacije bubrega. Jasno je pokazano da produženi WIT predstavlja faktor rizika koji može uticati na funkciju rane transplantacije i dugoročni opstanak grafta. Svrha ove studije je da proceni uticaj produženog WIT na ishod transplantacije bubrega od živog donora, u odnosu na rane postoperativnih urološke i vaskularne komplikacije.

Materijal i metode: Ukupno 56 transplantacija bubrega (prosečna starost recipijenta 45,6 godina, SD=11,2) od živog srodnog donora urađeno je između 2007. i 2013. godine u Kliničkom centru Niš. Standardni vaskularni postupak podrazumevala je termino-terminalna anastomoza unutrašnje ilijakalne arterije sa renalnom arterijom alografta i termino-lateralna anastomoza spoljašnje ilijakalne vene sa renalnom venom alografta. Ureteroneocistostomija je rađena ekstraperitonealno, po tehnici Lich-Gregoir. Podaci su prikupljeni za retrospektivnu analizu. Na osnovu trajanja WIT, pacijenti su podeljeni u dve grupe: grupa A (WIT ≤ 1 minut) i grupa B (WIT ≥ 1 minut). Analizirane su rane (≤ 30 dana) postoperativne urološke i vaskularne komplikacije. Za statističku analizu podataka korišćen je Studentov T-test.

Rezultati: Prosečno prvo WIT trajao je 45 sekundi u grupi A i 58 sekundi u grupi B (p<0.001). Bilo je ukupno 13 pacijenata (23,21%) sa ranim postoperativnim komplikacijama. Šest pacijenata (10,71%) verifikovano je sa urološkim komplikacijama, statistički značajno češće u grupi A (p<0.001). Vaskularne komplikacije javile su se kod 7 pacijenata (12,5%). Od toga, bilo je 6 pacijenata iz grupe B i samo jedan iz grupe A (p<0.001). Tromboza bubrežne arterije bila je najčešća vaskularna komplikacija, sa 3 slučaja, dok su ostale vaskularne komplikacije (tromboza bubrežnih vena, krvarenje, perirenalni hematoma, ruptura bubrežnih sudova) predstavljene jednim slučajem, ponaosob.

Zaključak: Naši nalazi pokazuju da je trajanje prvog WIT duže od jednog minuta udruženo sa povećanom stopom vaskularnih komplikacija. Prilikom izvođenja donor nefrektomije neophodno je primeniti sve postupke, kako bi se smanjilo trajanje prvog WIT na period kraći od jednog minuta i na taj način eliminisao uticaj ovog faktora rizika na ishod transplantacije.

Ključne reči: transplantacija bubrega, topla ishemija, rane hirurške komplikacije

SUMMARY

Introduction: Warm ischemia time (WIT) represents one of the most important issue in renal transplantation. It has been clearly demonstrated that prolonged WIT poses a risk factor which could affect early graft function and long term graft survival. The purpose of this study is to evaluate the impact of extended WIT in living donor renal transplantation on renal transplant's outcome in regard of early postoperative urological and vascular complications.

Material and methods: A total of 56 allografts (mean recipient's age 45,6 years, SD=11,2) from living related were transplanted between 2007. and 2013. at Clinical Center Nis. End- to-end internal iliac to renal allograft artery and end-to-side renal to external iliac vein have been considered standard vascular procedure. Ureteroneocystostomy was performed extraperitoneally, using Lich-Gregoir technique. Data were collected for retrospective analysis. Based on WIT duration, patients were divided into two groups: group A (WIT ≤ 1 minute) and group B (WIT ≥ 1 minute). Early (≤ 30 days) postoperative urological and vascular complications had been analyzed. Student's T-test was used for statistical analysis of the data.

Results: Average first WIT was 45 seconds in group A and 58 seconds in group B (p<0.001). There were a total of 13 patients (23,21%) with early postoperative complications. Six patients (10,71%) had been verified with urological complications, statistically more frequent in group A (p<0.001). Vascular complications appeared in a total of 7 patients (12,5%). Of these, there were 6 patients from group B and only one from group A (p<0.001). Renal artery thrombosis was the most frequent vascular complication, with 3 cases, while other vascular complications (renal vein thrombosis, haemorrhage, perirenal hematoma, renal vessels rupture) had been represented with one case, separately.

Conclusion: Our findings revealed higher indexes of vascular complications following prolonged (≥ 1 minute) first WIT. When performing a donor nephrectomy, it is necessary to apply all procedures to reduce the duration of the first WIT in a period of less than one minute, and thus eliminate the impact of this risk factor on transplant's outcome.

Key words: kidney transplantation, warm ischemia, early surgical complications

Uvod

Transplantacija bubrega predstavlja multidisciplinarni proces i najbolju terapijsku opciju za lečenje obolelih od terminalne bubrežne insuficijencije, omogućavajući njihovo potpuno izlečenje i povratak zdravom i produktivnom životu. Prema aktuelnim podacima, do danas je u svetu urađeno više od 400.000 transplantacija bubrega.¹ Prednosti transplantacije bubrega u odnosu na ostale metode za zamenu bubrežne funkcije odnose se pre svega na duže preživljavanje, bolji kvalitet života transplantiranih i značajno manji ekonomski troškovi lečenja obolelih od terminalne bubrežne insuficijencije. Zahvaljujući stalnom unapređenju hirurške tehnike, imunosupresije, prezervacije organa i perioperativnog praćenja i nege pacijenata, poboljšano je preživljavanje, kako grafta tako i recipijenta. Tokom 2015. godine prosečna stopa preživljavanja recipijenata iznosila 86.8% nakon kadaverične i 93.5% nakon transplantacije bubrega od živog donora.² Za ovako uspešan ishod transplantacije zaslužni su, kako unapređenje svih činilaca tokom procesa transplantacije, tako i savremeni protokoli za izbor recipijenta i donora.

Ishemija

Uslov koji je neophodan za očuvanje vitalnost organa je niska temperatura. U kliničkom radu, ta temperatura iznosi oko 4°C. Hlađenjem se postiže efekat smanjenja nivoa ćelijskog metabolizma i čuvanja energetske rezerve. Pri normalnoj telesnoj temperaturi, efekat ishemije ugrozio bi vitalnost bubrega nakon 60 minuta, a ostalih organa i za kraće vreme.³ Terminom "topla ishemija" označava se stanje kojem je izložen parenhimski organ, pri zastoju srca na telesnoj temperaturi, ili klemovanjem (prekidom cirkulacije) krvnih sudova organa tokom hirurškog zahvata.⁴ U vreme uzimanja organa od davaoca, dolazi do prekida u vaskularizaciji tog organa, što rezultuje ishemijom. Da bi se osigurala funkcija grafta nakon transplantacije, ovaj period ishemije treba da bude što kraći, kako bi se umanjio štetni uticaj tople ishemije i moguća nepopravljiva oštećenja.⁵ U nastojanju za adekvatnom kontrolom i smanjenjem perioda tople is-

hemije, vrši se precizno merenje njenog vremenskog trajanja. Često u praksi postoji stanje cirkulacione nestabilnosti, koje se odražava na poremećaj cirkulacije organa i eventualne ishemijske lezije. Tokom perioda tople ishemije, metabolizam bubrega odvija se punim intenzitetom, uz nedostatak krvi, kiseonika i nutrijenata. Postoje dva vremenska intervala tople ishemije. Prvi vremenski interval tople ishemije predstavlja period od momenta klemovanja krvnih sudova grafta tokom living donor nefrektomije, do momenta započinjanja hladne perfuzije. Drugi vremenski interval tople ishemije predstavlja period od momenta prekida hladne perfuzije do završetka vaskularnih anastomoz grafta i recipijenta i uspostavljanja recirkulacije. Ukoliko se primenjuje operativna tehnika implantacije uz hlađenje grafta posebnom tehnikom (ice-bag), drugi vremenski period tople ishemije se eliminiše, te se može govoriti o postojanju samo prvog vremena tople ishemije.⁶

Mnoge studije potvrdile su da vremenski interval hladne ishemije kod kadaverične transplantacije bubrega predstavlja nezavisni faktor rizika za odloženu funkciju i letalitet samog grafta.⁷ U mnogo manjem obimu, proučavan je uticaj vremenskih intervala tople ishemije na funkciju grafta. Svega nekoliko objavljenih studija ukazuje na to, da je produženje vremenskih intervala tople ishemije udruženo sa nižim stopama preživljavanja grafta kod transplantacije bubrega od živog donora.⁸ Iako topla ishemija bubrega poslednjih godina postaje predmet ekstenzivnih proučavanja u urologiji, pre svega zbog rastuće popularnosti operativnih tehnika kod parcijalne nefrektomije, njena prava uloga u transplantacionom postupku nije sasvim razjašnjena.⁹ Treba napomenuti i to, da u literaturi ima veoma malo podataka o uticaju tople ishemije na pojavu određenih hirurških komplikacija transplantacije bubrega.¹⁰ Hirurške komplikacije transplantacije bubrega označavaju se u literaturi i kao tehničke komplikacije.¹¹

U odnosu na period nastanka one mogu biti: neposredne (≤ 7 dana), rane (≤ 30 dana) i kasne (≥ 30 dana) (tabela 1). Među njima, urološke i vaskularne komplikacije odlikuju se visokim stopama morbiditeta, gubitka grafta i letaliteta.

Tabela 1. Hirurške komplikacije transplantacije bubrega

Komplikacije	Neposredne (≤ 7 dana)	Rane (≤ 30 dana)	Kasne (≥ 30 dana)
PARENHIMSKE	Akutna tubularna nekroza Odbacivanje: -hiperakutno -akcelerirano akutno -akutno	Akutno odbacivanje	Akutno odbacivanje Hronično odbacivanje Ciklosporinska nefrotoksičnost Rekurentne bolesti Infekcija
VASKULARNE	Tromboza renalne vene Tromboza renalne arterije	Tromboza renalne vene	Stenoza renalne arterije
UROLOŠKE	Ureteralni edem	Urinarna fistula Urinom	Ureteralna striktura
TEČNE KOLEKCIJE	Hematom Apsces	Urinom	Limfocela
NEOPLAZME			Kožni maligniteti Limfomi
JATROGENE	Hemoragija posle biopsije Renalna AV fistula Pseudoaneurizma		

Cilj rada

Cilj rada je da se na osnovu kliničkog materijala sastavljenog od istorija bolesti pacijenata (n=56) kojima je urađena transplantacija bubrega od živog srodnog donora na Urološkoj klinici, Kliničkog centra Niš u periodu 2007-2013. godine, retrospektivnom kliničkom studijom utvrdi:

1. Dužina trajanja tople ishemije (od momenta klemovanja vaskularne peteljke grafta do momenta započinjanja perfuzije);
2. Učestalost i vrsta ranih hirurških komplikacija u ispitivanim grupama;

Grupa A – recipijenti grafta, (n=20) kod kojih je period tople ishemije trajao kraće od jednog minuta;

Grupa B – recipijenti grafta, (n=36) kod kojih je period tople ishemije trajao duže od jednog minuta;

Studija je obuhvatala analizu:

1. Osnovne karakteristike ispitivanih grupa: polnu, starosnu i srodničku strukturu;
2. Tehničke (hirurške) komplikacije.

Materijal i metode

U kliničkoj retrospektivnoj studiji analizirani su svi pacijenti kojima je urađena transplantacija bubrega od živog srodnog donora na Urološkoj klinici i Klinici za vaskularnu hirurgiju Kliničkog centra Niš u periodu od 2007-2013. godine. Pacijenti su podeljeni u dve grupe: Evaluacija živih srodnih donora vršena je na osnovu standardnog dijagnostičkog protokola Centra za transplantaciju. Navedenim protokolom, jasno su navedene kontraindikacije za transplantaciju bubrega:

- 1) Absolutne (diseminovane neoplazme, refraktarna insuficijencija srca, hronična respiratorna insuficijencija, generalizovane vaskularne bolesti, teške kongenitalne anomalije urinarnog sistema, hronične infekcije, ciroza jetre, poremećaji koagulacije, mentalna retardacija, psihosocijalni poremećaji - psihoza i bolesti zavisnosti, stečena dijalizna demencija, bolesti koje prelaze na transplantat- samo za transplantaciju od živog donora);
- 2) Relativne (životna dob starija od 60 godina, česte respiratorne infekcije, insuficijencija srca sa čestim pogoršanjima, česta digestivna krvarenja);
- 3) Privremene: akutne bolesti - infekcije, krvarenja, izražen sekundarni hiperparatireoidizam, nerešene anomalije mokraćnih puteva, neizlečene žarišne infekcije).

Za revaskularizaciju grafta, standardnu arterijsku anastomozu, predstavljala je termino-terminalna anastomoza unutrašnje ilijačne sa renalnom arterijom grafta. Termino-lateralna anastomoza renalne, sa spoljašnjom ilijačnom venom, predstavljala je standardnu vensku anastomozu. U obe analizirane grupe recipijenata, vršeno je merenje trajanja vremenskog intervala prve tople ishemije, od momenta klemovanja krvnih sudova grafta tokom donor nefrektomije do momenta započinjanja hladne perfuzije. Period druge tople ishemije eliminisan je korišćenjem ice-bag tehnike. Za rekonstrukciju urinarnog trakta, primenjivana je ekstravezikalna ureterocistoneostomija Lich-Gregoir. U postoperativnom toku, svi pacijenti bili su pod permanentnom hirurškom i nefrološkom kontrolom.

Kontinuiranim praćenjem subjektivnog statusa pacijenata, laboratorijskih i kliničkih nalaza, kao i primenom neinvazivnih i invazivnih pomoćnih dijagnostičkih metoda, vršena je rana dijagnostika ranih vaskularnih i uroloških komplikacija. Za blagovremeno i adekvatno zbrinjavanje vaskularnih i uroloških komplikacija, primenjivani su odgovarajući terapijski postupci.

Rezultati

Osnovne karakteristike ispitivanih grupa

Istraživanje u ovom radu izvršeno je na uzorku od 56 pacijenata kojima je urađena transplantacija bubrega od živog donora u Kliničkom centru Niš u periodu od 2007-2013. godine. Uzorak je podeljen na dve grupe u odnosu na dužinu trajanja vremena tople ishemije i to:

Grupa A - 20 recipijenata (trajanje tople ishemije ≤ 1 minut), i

Grupa B - 36 recipijenata (trajanje tople ishemije ≥ 1 minut)

Tabela 2. Vreme trajanja tople ishemije

Grupa	Minimalno trajanje tople ishemije	Maksimalno trajanje tople ishemije	Ukupno	
			\bar{X}	SD
Grupa A	30 s	60 s	45 s	15 s
Grupa B	1min 10 s	8 min	4 min 58 s	3 min 42 s

*Skrtaćenice: min = minut; s = sekund

U grupi A, minimalno vreme trajanja tople ishemije iznosilo je je 30 sekundi, maksimalno 60 sekundi, uz prosečnu vrednost (\bar{X} 45 sekundi i standardnu devijaciju (SD) 15 sekundi. U grupi B, minimalno vreme trajanja tople ishemije iznosilo je 1 minut i 10 sekundi, dok je maksimalno vreme iznosilo 8 minuta sa prosečnom vrednošću (\bar{X} od 4 minuta i 58 sekundi i standardnom devijacijom (SD) od 3 minuta i 42 sekunde. Odnos veličina podgrupa je 1:1,8 u korist Grupe B, i uslovljen je realnim odnosom dužine trajanja tople ishemije kod svih pacijenata kojima je urađena transplantacija bubrega u ovom periodu. Vreme trajanja tople ishemije prikazano je u tabeli 2.

Struktura donora i recipijenata po polu, starosti i srodnosti

Od ukupno 56 transplantacija, u Grupi A bilo je 11 (56%) recipijenata muškog pola i 9 (45%) recipijenata ženskog pola, dok je u Grupi B bilo 24 (66,67%) recipijenata muškog pola i 12 (33,33%) recipijenata ženskog pola, pri čemu nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na polnu distribuciju.

U odnosu na starosnu strukturu, recipijenti su podeljeni u dve grupe, i to: na mlađe od 40 godina i na starije od 40 godina. U grupi do 40 godina bilo je 33 (53,49%) pacijenata, od kojih je najmlađi imao 22 godine, dok je najstariji imao 39 godina. Grupa iznad 40 godina imala je 23 (46,51%) pacijenta, od kojih je najmlađi imao 41 godinu, a najstariji 56 godina.

Od ukupno 56 transplantacija, 26 (46.43%) je urađeno od donora muškog pola, dok je 30 transplantacija (53.57%) urađeno od donora ženskog pola, pri čemu nije bilo statistički značajne razlike u odnosu na polnu distribuciju.

U transplantaciji od živog donora, organ najčešće daju roditelji. Od 56 transplantacija urađenih u periodu od 2007-2013. godine, majka je bila donor u 29 (51%) slučajeva, otac u 25 (44,65%) slučajeva, dok su ostali donori u ukupnom broju transplantacija, u ispitivanom periodu, učestvovali u 2 (3,6%) slučajeva (brat, sestra).

Komplikacije nakon transplantacije bubrega

Retrospektivnom analizom dobijenih rezultata kod svih transplantiranih pacijenata (N=56) utvrdili smo da su se rane hirurške komplikacije javile ukupno kod 13 (23,21%) pacijenata (tabela 3).

Tabela 3. Postoperativne komplikacije

Postoperativne komplikacije		Ukupno			
		Broj	%	Broj	%
Vaskularne	Tromboza arterija	3	5.36%	7	12.5%
	Tromboza vena	1	1.79%		
	Hemoragija	1	1.79%		
	Hematom	1	1.79%		
	Ruptura krvnih sudova	1	1.79%		
Urološke	Urinom	2	3.58%	6	10.71%
	Opstrukcija	1	1.79%		
	Fistula	3	5.36%		

Urološke komplikacije

Od ukupnog broja transplantiranih pacijenata (N=56), bilo je ukupno 6 (10,71%) uroloških komplikacija. U odnosu na ispitivane grupe, učestalost uroloških komplikacija bila je veća u grupi A (n=20), gde je verifikovana kod 5 pacijenata (25% u odnosu na ispitivanu grupu). U grupi B (n=36), javila se 1 (2,78% u odnosu na isp. grupu) komplikacija, što predstavlja 1,79% na celokupan broj transplantiranih pacijenata. Urološke komplikacije prikazane su u tabeli 4.

Tabela 4. Urološke komplikacije

Urinarne komplikacije	Grupa A		Grupa B		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Da	5	25	1	2.78	6	10.71
Ne	15	75	35	97.22	50	89.29
Svega	20	100	36	100	56	100

Najveću učestalost među urološkim komplikacijama u našem ispitivanom materijalu pokazuju urinarne fistule. Od ukupno 6 pacijenata sa urinarnim komplikacijama, kod 3 (50%) pacijenta javila se urinarna fistula (tabela 6). U odnosu na lokalizaciju, dve urinarne fistule javile su se na mestu ureterovezikalne anastomoze u grupi A, dok je lokalizacija komplikacije u grupi B bila na pijelonu usled tehničke greške, i u tom slučaju je nakon 6 meseci urađena graftektomija.

Druga komplikacija po učestalosti bio je urinom, koji se javio kod 2 (33,33%) pacijenta. U oba slučaja došlo je do spontane regresije urinoma u kasnom postoperativnom periodu. Opstrukcija urinarnog trakta verifikovana je kod jednog (16,67%) transplantiranog pacijenta, nakon eksteriorizacije DJ stenta, zbog edema na mestu ureterovezikalne anastomoze. Kod navedenog pacijenta urađena je perkutana nefrostoma grafta. Nakon 30 dana verifikovana je regresija zastojnih promena, što je provereno klemovanjem nefrostomskog katetera koji je nakon toga eksteriorizovan.

Vaskularne komplikacije

Od ukupnog broja transplantiranih (n=56), kod ukupno 7 (12,5%) verifikovana je neka od

vaskularnih komplikacija. U odnosu na ispitivane grupe, učestalost vaskularnih komplikacija bila je veća u grupi B (n=36), gde su se javile kod 6 pacijenata (16,67%), sa udelom od 10,71%. u odnosu na ukupan broj transplantiranih. U grupi A (n=20), vaskularne komplikacije verifikovane su kod jednog (2,78%) pacijenta, sa udelom od 1,79% u odnosu na ukupan broj transplantiranih (tabela 5).

Tabela 5. Vaskularne komplikacije

Vaskularne komplikacije	Grupa A		Grupa B		Ukupno	
	Broj	%	Broj	%	Broj	%
Da	1	5	6	16.67	7	12.5
Ne	19	95	30	83.33	49	87.5
Svega	20	100	36	100	56	100

Najveću učestalost među vaskularnim komplikacijama u ispitivanom materijalu pokazuju tromboze renalne arterije grafta. Od ukupno 7 pacijenata sa vaskularnim komplikacijama, kod 3 (42,86%) pacijenta javila se tromboza renalne arterije grafta, sa udelom od 5,36% u odnosu na ukupan broj transplantiranih. U grupi A tromboza arterije grafta javila se kod jednog pacijenta, sa udelom od 1,79% u odnosu na ukupan broj transplantiranih, a u grupi B kod 2 pacijenta, sa udelom od 3,57%. Ostale vaskularne komplikacije – tromboza renalne vene, hemoragija, hematoma i ruptura renalnih krvnih sudova, bile su podjednako zastupljene, sa po jednim slučajem, i svi pacijenti pripadaju grupi B.

Diskusija

Od ukupnog broja transplantiranih pacijenata, kod 51 (91%), funkcija grafta je uspostavljena je odmah, dok je kod 5 (9%) bila odložena (p<0.01). Rane hirurške komplikacije komplikacije javile su kod 13 (23,21%) pacijenata. Od ukupno 13 (23,21%) ranih hirurških komplikacija, 7 (12,5%) je bilo vaskularnog porekla. Dominira tromboza renalne arterije kod 3 pacijenta (5,36%), dok su se ostale vaskularne komplikacije bile zastupljene u po jednom slučaju (tromboza renalne vene, hemoragija, perirenalni hematoma, ruptura krvnih sudova grafta). Urološke komplikacije javile su se kod 6

(10,71%) recipijenata (fistula kod 3, urinom kod 2, opstrukcija kod jednog). Učestalost uroloških u odnosu na vaskularne komplikacija u grupi A statistički je značajno veća ($p < 0.05$). U hrupi B, učestalost vaskularnih komplikacija statistički je značajno veća u odnosu na učestalost uroloških ($p < 0.01$). Terapijski postupak sproveden je kod svih pacijenata koji su imali neku od ranih hirurških komplikacija. Uspešan terapijski efekat postignut je kod 12 (92,31%) pacijenata.

Knechtle i Pirsch navode da vremenska tolerancija bubrega na toplu ishemiju bez ireverzibilnog oštećenja parenhima iznosi 30-60 minuta. Navode i to, da je produženje perioda tople ishemije udruženo sa povećanim rizikom od nastanka tromboze renalne arterije grafta (RAT). U našoj seriji, učestalost vaskularnih komplikacija, a posebno RAT, veća je u grupi B u kojoj je i prosečno trajanje tople ishemije bilo statistički značajno duže.¹²

Istraživanja o uticaju tople ishemije na ishod transplantacije bubrega proširena su uvođenjem laparoskopskih tehnika. Tako, Wilson i saradnici navode da je laparoskopska donor nefrektomija udružena sa značajno dužim periodima tople ishemije.¹³ Nogueira i saradnici prikazali su rezultate studije o uticaju tople ishemije na funkciju grafta i zaključili da je rana funkcija grafta nakon laparoskopske donor nefrektomije ugrožena starijim uzrastom recipijenta, visokim indeksom telesne mase (BMI), upotrebom sirolimusa, kao i produženim vremenom tople ishemije. Navode da loša rana funkcija grafta ima štetan uticaj na dugotrajno preživljavanje i grafta i recipijenta.¹⁴ Rezultati studije koju su objavili Hellegering i saradnici ukazuju na to, da je rana funkcija grafta prognostički faktor za ishod transplantacije, te da je udružena sa preživljavanjem bez odbacivanja, kao i sa dugotrajnim preživljavanjem. Uzroci za lošu ranu funkciju grafta uključuju visok indeks telesne mase, prethodne dijalize i produženo vreme tople ishemije.⁴ Zajednički ciljevi istraživanja u navedenim studijama, odnosi se na pitanja o uticaju produžene tople ishemije na udaljene rezultate preživljavanja grafta nakon transplantacije bubrega od živog donora. Rezultati studije koja se na vrlo

profilisan način bavila uticajem tople ishemije kod transplantacije bubrega od živog donora, pokazuju da je preživljavanje bez odbacivanja grafta, tokom prvih 90 dana, najslabije u grupi koja je imala prolongirano vreme druge tople ishemije, duže od 40 minuta.¹⁵ Osim toga, postoji statistički značajan uticaj produženja tople ishemije na udaljene rezultate preživljavanja grafta. Autori su definisali sledeće faktore rizika kao značajne za slabiji ishod transplantacije: laparoskopska tehnika donor nefrektomije (kod koje je period i prve i druge tople ishemije uvek znatno duži nego kod otvorene tehnike), vreme prve tople ishemije > 5 minuta, multipne renalne arterije, kao i nefrektomija desnog bubrega. Rizik se uvećava ukoliko postoje i dodatni nepovoljni faktori, a pre svega gojaznost. Kada je reč o trajanju perioda druge tople ishemije, iskustva većine autora pokazuju da se najbolji rezultati postižu ukoliko taj period traje kraće od 30 minuta.^{15,16}

Na osnovu prikazanih rezultata u našoj seriji, uticaj prvog perioda tople ishemije (WIT) na opštu stopu ranih hirurških komplikacija bio je konsonantan sa rezultatima prikazanim u sličnim istraživanjima. U našim ispitivanim grupama, period prve tople ishemije duži od jednog minuta, u grupi B (prosečno 4 minuta i 58 sekundi), bio je udružen sa statistički značajno većom stopom vaskularnih komplikacija. Možemo zaključiti da prema našem iskustvu, trajanje perioda prve tople ishemije duže od jednog minuta, povećava rizik od nastanka vaskularnih komplikacija. Zbog toga je prilikom izvođenja donor nefrektomije neophodno primeniti sve mere i postupke za smanjenje trajanja prve tople ishemije na period kraći od jednog minuta, te na taj način eliminisati uticaj ovog faktora rizika na ishod transplantacije.

Napomena:

Istraživanje objavljeno u ovom radu obavljeno je u sklopu projekata:

* Projekat Ogranka SANU u Nišu O-06-17

* Projekat Ogranka SANU u Nišu O-07-17

* Interni projekat Medicinskog fakulteta u Nišu br. 45.

Literatura:

1. Organ Donation and Transplantation Statistics. National Kidney Foundation. Available at <https://www.kidney.org/news/newsroom/factsheets/Organ-Donation-and-Transplantation-Stats> . Accessed: July 24, 2017.
2. Hart A, Smith JM, Skeans MA, Gustafson SK, Stewart DE, Cherikh WS, et al. OPTN/SRTR 2015 Annual Data Report: Kidney. *Am J Transplant* 2017; Suppl 1:21-116
3. Feuillu B, Cormier L, Frimat L, et al: Kidney warming during transplantation. *Transpl Int* 2003;165:307.
4. Hellegering J, Visser J, Kloke HJ, D'Ancona FC, Hoitsma AJ, van der Vliet JA, Warlé MC: Deleterious influence of prolonged warm ischemia in living donor kidney transplantation. *Transplant Proc* 2012; 44:1222-6.
5. Amit R, Patel AR, Eggener SE: Warm ischemia less than 30 minutes is not necessarily safe during partial nephrectomy: every minute matters. *Urol Oncol-Semin OI* 2011; 2:826-8.
6. Stephenson RN. A cooling jacket to reduce renal damage during transplantation. *Br J Urol* 1993;71:384e7.
7. Leuvenink HGD, Ploeg RJ. Renal preservation. In: Morris PJ, Knechtle SJ (eds): *Kidney Transplantation. Principles and Practice*; 6th edition. Philadelphia, Saunders-Elsevier 2008;126-39.
8. Jablonski P, Howden BO, Rae DA, et al: An experimental model for assessment of renal recovery from warm ischaemia. *Transplantation* 1983;35:198.
9. Pegg DE: An approach to hypothermic renal preservation. *Cryobiology* 1978;15:1.
10. Bašić D. Hirurške komplikacije kadaverične transplantacije bubrega. Magistarski rad, Medicinski fakultet u Nišu, Niš, 2001.
11. Bašić D. Rane postoperativne vaskularne i urološke komplikacije transplantacije bubrega od živog donora i kadavera. Doktorska disertacija, Medicinski fakultet u Beogradu, Beograd, 2006.
12. Knechtle SJ, Pirsch JD. Early Course of the Patient with a Kidney Transplant. In: Morris PJ, Knechtle SJ (eds): *Kidney Transplantation. Principles and Practice*; 6th edition. Philadelphia, Saunders-Elsevier 2008: 210-19.
13. Wilson CH, Sanni A, Rix DA, Soomro NA: Laparoscopic versus open nephrectomy for live kidney donors. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;11: CD006124
14. Nogueira JM, Haririan A, Jacobs SC, Weir MR, Hurley HA, Al-Qudah HS, Phelan M, Drachenberg CB, Bartlett ST, Cooper M. *Am J Transplant.* 2009;9(2):337-47.
15. Hellegering J, Visser J, Kloke HJ, et al: Poor early graft function impairs long-term outcome after living donor kidney transplantation. *World J Urol* 2013;31(4):901-6.
16. Cosimi BA, Ko DSC. Donor nephrectomy. Open Nephrectomy. In: Morris PJ, Knechtle SJ (eds): *Kidney Transplantation. Principles and Practice*; 6th edition. Philadelphia, Saunders-Elsevier 2008: 111-7.

LAPAROSKOPNA RADIKALNA CISTEKTOMIJA SA EKSTRAKORPORALNOM DERIVACIJOM URINA - POČETNO ISKUSTVO I PRELIMINARNI REZULTATI

Bashkim Shabani¹, Ognjen Ivanovski¹, Slobodan Gurmeševski¹, Risto Pejkov¹,
Aleksandra Petruševa², Aleksandra Gavrilovska-Brzanova², Gordana Petruševska³

¹ Univerzitetska klinika urologije, Medicinski fakultet, Univerzitet „Sv. Ćirila i Metodija“, Skoplje, Severna Makedonija

² Univerzitetska klinika za anesteziologiju, reanimacijsku i intenzivnu negu, Medicinski fakultet, Univerzitet „Sv. Ćirila i Metodija“, Skoplje, Severna Makedonija

³ Institut za patologiju Medicinskog fakulteta Univerziteta „Sv. Ćirila i Metodija“, Skoplje, Severna Makedonija

SAŽETAK

Uvod i cilj: Prikaz našeg iskustva sa primenom laparoskopске radikalne cistektomije (LRC) i ekstrakorporalne derivacije urina kod pacijenata sa invazivnim karcinomom mokraćne bešike. Procenili smo i sumirali hirurške ishode i komplikacije ove operative tehnike.

Pacijenti i metode: Isitivali smo retrospektivno sve pacijente koji su na našoj klinici podvrgnuti LRC-u tokom jednogodišnjeg perioda. Kod svih bolesnika urađena je ureteroileokutaneostomija (Bricker-ova tehnika) urinarne derivacije. Analizirali smo sledeće parametre: demografske podatke o pacijentu, laboratorijske podatke, intraoperativnu nadoknadu tečnosti, procenjeni gubitak krvi i potrebe za transfuzijom. Analizirani su i respiratorni parametri, uključujući podatke o gasnim analizama, vreme anestezije, hirurško vreme, vreme oralnog unosa, prijem u JIL (jedinica intenzivnog lečenja), boravak u bolnici i bilo koji neželjeni događaj tokom perioda hospitalizacije.

Rezultati: Pacijenti su imali slične demografske karakteristike. Procenjeni intraoperativni gubitak krvi bio je 392 ml. Zbog produženog hirurškog vremena i CO₂ pneumoperitoneuma, hiperkapnija je primećena kod 3 pacijenta. Pacijenti su imali kratak period disfunkcije creva i brzi prelazak sa parenteralnog na oralni način ishrane, kratak boravak u bolnici i nisku stopu hirurških komplikacija.

Zaključak: Rezultati naše studije pokazali su da je laparoskopска radikalna cistektomija sigurna, izvodljiva i efikasna alternativa otvorenoj radikalnoj cistektomiji. Ekstrakorporalna derivacija urina kroz kraći operativni rez smanjuje vreme rada, zadržavajući prednosti laparoskopске hirurgije. Međutim, potrebno je napraviti prospektivnu procenu većeg uzorka za sumiranje ukupnih zaključaka.

Ključne reči: Rak mokraćne bešike, radikalna cistektomija, laparoskopija

SUMMARY

Introduction and objectives: To report our experience with laparoscopic radical cystectomy (LRC) and extracorporeal urinary diversion for muscle-invasive bladder cancer. We have evaluated and summarized the surgical outcomes and complications of this procedure.

Patients and methods: We have evaluated retrospectively all patients who underwent LRC at our clinic over a one year period. In all patients, ureteroileocutaneostomy (Bricker technique) was performed for urinary derivation. We have analyzed the following parameters: patient demographic data, laboratory data, intraoperative fluid volume, estimated blood loss and transfusion requirements. Respiratory parameters including arterial blood gas data, anesthesia time, surgical time, time of oral intake, admission to ICU (intensive care unit), hospital stay and any adverse events during the whole period of hospitalization were also analyzed.

Results: Patients had similar demographic characteristics. Estimated intraoperative blood loss was 392 ml. Due to prolonged surgical time and CO₂ pneumoperitoneum, hypercapnia was observed in 3 patients. Patients had a short period of bowel dysfunction and rapid shift from parenteral to oral nutrition, short hospital stay and low rate of surgical complications.

Conclusion: The results of our study have shown that laparoscopic radical cystectomy is a safe, feasible, and effective alternative to open radical cystectomy. Extracorporeal urinary diversion through a small incision decreases the operating time, while maintaining the benefits of laparoscopic surgery. However, some larger prospective evaluation is to be made for summarizing the overall conclusions.

Key words: Bladder cancer, radical cystectomy, laparoscopy

Uvod

Hirurško lečenje visokogradusnog invazivnog karcinoma mokraćne bešike uključuje radikalnu cistektomiju i kontinentnu ili inkontinentnu derivaciju urina. Kao što je ranije objavila naša grupa i drugi autori, do sada je ovaj postupak vršen otvorenim hirurškim zahvatom.^{1,2} Minimalno invazivna laparoskopjska hirurgija danas predstavlja metod izbora u lečenju uroloških oboljenja.³⁻⁸ Ovaj pristup je uglavnom rezervisan za oboljenja bubrega i prostate⁸⁻¹⁰, iako noviji literaturni podaci podržavaju izvodljivost laparoskopjske radikalne cistektomije (LRC) i kod onih pacijenata sa karcinomom mokraćne bešike.¹¹⁻¹³

Otvorena radikalna cistektomija (ORC) uglavnom je povezana sa visokim stopama morbiditeta. Alternativne koristi od laparoskopije su dobro poznate. One uključuju izbegavanje velikih incizija i na taj način smanjenje bola, nelagodje i gubitka krvi, brži oporavak, kraći boravak u bolnici i manje stope perioperativnih komplikacija.

U našoj bolnici još nije uvedena laparoskopjska radikalna cistektomija kao standardni tretman za pacijente sa karcinomom mokraćne bešike. U literaturi postoje različiti stavovi u pogledu na rezultate ORC i LRC zbog potencijalnih koristi od perioperativnih i postoperativnih komplikacija. Stoga je cilj naše studije bio proceniti i sumirati upravljanje anestezijom, karakteristike i komplikacije LRC.

Materijal i metode rada

U periodu od decembra 2018. do decembra 2019. godine, kod 52 pacijenta urađena je radikalna cistektomija. Od ovih pacijenata, 11 je podvrgnuto LRC-u, koju izvodi tim od tri hirurga. Kod svakog pacijenta izvršena je i radikalna limfadenektomija. Svi pacijenti sa potvrđenim metastazama kompjuterizovanom tomografijom ili magnetnom rezonancom nisu bili podvrgnuti operaciji. Stadijum karcinoma određen je histopatološkim izveštajem iz transuretralne biopsije i TNM klasifikacijom, CT pretragom i MR snimcima. Svi pacijenti su ocenjeni ASA (American Society of Anesthesiologist) skorom. Pratili

smo i analizirali sledeće parametre: demografski podaci o pacijentu, preoperativno i postoperativno, laboratorijski podaci, intraoperativni krvni gubici, potrebe za transfuzijama. Takođe su analizirani respiratorni parametri (EtCO₂ i respiratorna stopa), gasne analize arterijske krvi (pH, parcijalni pritisak kiseonika i ugljen-dioksid PaO₂/PaCO₂), vreme anestezije, hirurško vreme, vreme oralnog unosa, prijem u JIL, boravak u bolnici i svi štetni događaji tokom čitavog perioda hospitalizacije. Statistička analiza izvršena je programom SPSS. Kategorijske varijabilnosti su izražene u procentima, a podaci su prikazani kroz prosečne vrednosti i opsege.

Laparoskopjska radikalna cistektomija sa ekstrakorporalno potpomognutom derivacijom urina kod muškaraca

Hirurška tehnika

Koristili smo pet portova. Ovo uključuje tri 10-mm kamere, radni ulaz i dva 5-mm pomoćna priključka. Uvodimo optiku od 0° kroz srednji priključak za kameru koji se kasnije produžava na 4 cm kako bi se izvukao uzorak, distalna ilealna petlja i oba uretera za izvođenje derivacije urina. Po ulasku u peritoneum, vrši se uduvavanje pritiskom CO₂ od 12 mmHg kroz trokar 12 mm. Umbilikalne arterije se identifikuju blizu trbušnog ingvinalnog prstena, a peritoneum se otvori bočno od pupčane arterije. U ovoj fazi ureteri se lako oslobode, medijalno prema ishodištu pupčane arterije. Ureteri se oslobode što je moguće više distalno, klemuju između hirurških endoskopskih klipova i preseku. Distalni okrajak uretera pošalje se na PH analizu. Zatim se vrši bilateralna karlična limfadenektomija. Granice disekcije su bočno prema spoljnoj ili jačjoj arteriji, posteriorno do hipogastrične arterije, distalno prema ingvinalnom ligamentu i proksimalno do zajedničke ilijačne arterije. Po završetku limfadenektomije, limfni čvorovi su obezbeđeni unutar endoskopske kese. Jedan od 10-mm radnih otvora koristi se za vađenje uzorka.

Retropubični prostor bogat je masnim tkivom. Slojevi fibroareolarnog i masnog tkiva iz-

među superolateralnog aspekta mokraćne bešike i medijalnog aspekta spoljašnje ilijačne vene bilateralno se oslobode. Po ulasku u retropubični prostor, vrši se deliberacija prevezikalnog prostora, oprezno, uz egzaktnu hemostazu u svakom trenutku, korišćenjem bipolarnih pinceta. Površna dorzalna vena koja se nalazi u malom području masti u srednjoj liniji u blizini puboprostatičnih ligamenata koaguliše se bipolarnim elektrokauterom. Nakon toga, endopelvična fascija se očisti bilateralno. Uklanjanje ovog masnog tkiva olakšava vizuelizaciju i disekciju vrata mokraćne bešike koji se nalazi ispod ukrštanja vlakana puboprostatičnog ligamenta. Endopelvična fascija se incidira sa svake strane pomoću bipolarnih makazica nakon prethodne kontralateralne trakcije prostate. Fascijalni rez vrši se distalno do najlateralnijeg dela puboprostatičkog ligamenta. Vlakna se ne smeju presecati blizu prostate da ne bi došlo do povreda velikih vena koje se prelaze na lateroposteriornoj strani (Kelly-jeve vene). Vizuelizacija vrha prostate je krajnja tačka ove disekcije. Završenim rezom endopelvične fascije bilateralno otkrivaju konveksne konture režnjeva prostate. Plasira se nulti apsorptivni šav za ligaturu dorzalnog Santorini-jevog venskog pleksusa. U ovom trenutku prvi asistent povuče bešiku prema gore i ka desnoj strani karlice pomoću hvataljke levom rukom, dok u međuvremenu desnom rukom gura aspirator niz rektum, kako bi prikazao donju prostatičnu vaskularnu peteljku. Koristeći se harmonic skalpelom i bipolarnim pincetama, vezikularne i prostatične fibrovaskularne peteljke se progresivno koagulišu i preseku. Zatim hirurg sa leve strane povuče bešiku, dok se aspirator nastavlja da gura niz rektum kako bi se prikazala desna vaskularna peteljka, koja se progresivno koaguliše i preseče. Kompleks dorzalnih vena se zatim preseče i prednji zid uretre se incidira, blizu parenhima prostate kako bi se održali netaknuti puboprostatični ligamenti. Distalni kraj katetera se ligira, preseče i povlači u trbušnu šupljinu, održavajući balon naduvan u mokraćnoj bešici, kako bi se izbegla intraabdominalna kontaminacija urinom. Zadnji zid uretre je presečen. Rektouretralni mišić i distalni deo Denonvilliers-ove fascije se incidira, kompletno

oslobađajući preparat koji se odmah ubacuje u vrećicu za endoskopiju i izvlači kroz srednji priključak za kameru, koji je produžen na 4 cm dole. Desna ruka hirurga uvodi se kroz rez. Identifikuje se promontorijum, uključujući sigmoidni kolon, ispod koga se oslobodi proctor. Izvučen je levi ureter. Nakon toga se identifikuje terminalni ileum i pripremi u dužini od 20 cm za ilealni conduit. Jedan kraj cevi je slepo zatvoren. Ureteri se anastomoziraju sa segmentom ileuma tehnikom po Bricker-u. Ileokutanostomija se formira na desnoj strani u sredini između pupka i prednje gornje bedrene bodlje.

Laparoskopska radikalna cistektomija sa ekstrakorporalno potpomognutom derivacijom urina kod žena

Nakon postavljanja porta, prikaže se plan između mokraćne bešike i vaginalnog zida. Nakon toga se identifikuju, klemuju i preseku ovarijalni krvni sudovi. Ureteri se identifikuju, klemuju i preseku. Nakon sekcije mokraćne bešike, preparat koji uključuje matericu i jajnike stavi se u hiruršku kesu. Pomoćnik provuče ruku kroz vaginu i uzorak izvadi. Ostatak postupka, uključujući razvijanje ilealnog cevi i arteriolnih anastomoza, odgovara operativnoj tehnici kao i kod muškaraca.

Rezultati

Tokom jednogodišnjeg perioda, kod 11 pacijenata uspešno je urađena LRC. Demografske karakteristike pacijenata i detalji hirurške tehnike prikazani su u tabeli 1. Postoperativni patohistološki nalazi prikazali su stadijum II C kod jednog pacijenta; stadijum II B kod 7 pacijenata i II A kod 3 pacijenta. Preoperativni nalazi laboratorijskih podataka pokazali su niži nivo hemoglobina (Hgb) kod pet pacijenata. Intraoperativni gubitak krvi bio je $472,72 \pm 87,64$ ml. Potrebe za transfuzijom da bi se održao volumen krvi bile su sledeće: pacijenti sa preoperativnom anemijom primili su 2 jedinice eritrocita, 4 pacijenta su primila jednu jedinicu eritrocita, a 2 pacijenta nisu primila nikakvu transfuziju. PaCO₂ regulisan je parametrima mehaničke ventilacije. PaCO₂ viši od 55 mmHg u gasu arterijske krvi

primećen je kod 2 pacijenta. Hemodinamički podaci pacijenata prikazani su u tabeli 2. Abdominalni perfuzijski pritisak je održavan, normalan (iznad 60 mmHg) kod svakog pacijenta, obezbeđujući adekvatnu perfuziju i oksigenaciju tkiva. Postoperativni boravak u bolnici je bio $6,9 \pm 2,5$ dana, i samo je jedan pacijent postoperativno primljen u JIL. Konverzija u otvorenu hirurģiju nije izvršena ni kod jednog pacijenta. Drugi postoperativni dan oralne nutricije započet je kod svih pacijenata i nije primećena disfunkcija creva. Posmatrane postoperativne komplikacije uključuju infekciju kod jednog pacijenta i potkožni emfizem kod drugog pacijenta.

Tabela 1. Demografske karakteristike i karakteristike operacije

Variable	LRC (n=11)
Pol (Muški/Ženski)	11 / 1
Godine	64.4 ± 9.6
BMI (normal 18.5-24.9%)	9
	(prekomerna težina 25-29.9%)
Pušački status (da/ne)	10/1
ASA (II/ III)	3/8
Trajanje anestezije (min)	450.90 ± 27.37
Trajanje operacije (min)	346.36 ± 24.60

Podaci su predstavljeni kao srednja vrednost i SD.

Tabela 2. Hododinamički parametri

Variable	Istražena vremena	LRC (n=11)
HR	T ₀	85 ± 20.4
	T ₁	69 ± 11.5
MAP (mmHg)	T ₀	79 ± 10.2
	T ₁	74 ± 9.5
IAP (mmHg)	T ₁	12 ± 2.8
APP (mmg)	T ₁	64 ± 6.5

Podaci su predstavljeni kao srednji i SD, LRC - laparoskopna radikalna cistektomija, HR - srćana frekvencija, MAP pritisak u arteriji međa, IAP - intra-abdominalni pritisak, APP - pritisak per-fuzije u abdomenu.

Diskusija

U ovoj studiji predstavili smo svoje početno iskustvo sa LRC, sa posebnim osvrtom na rezultate koji se odnose na perioperativne komplikacije, upoređujući ove podatke sa podacima iz literature. Naši nalazi su izgledali uporedivi sa onima koji su pronađeni u literaturi.¹¹⁻¹⁶ Primetili smo niži procenjeni gubitak krvi, nastavak aktivnosti creva, ranu mobilizaciju i kraću dužinu boravka u bolnici u našoj grupi pacijenata, što je slično rezultatima predstavljenim u metaanalizama.¹⁰⁻¹³

S jedne strane, bile su uočljive izmene u vrednostima gasnih analiza, krvnih gasova prema hiperkapniji, što se i očekivalo zbog produženog hirurškog vremena i insuficijencije CO₂ u laparoskopiji. S druge strane, položaj Trendelenburg se dobro podnosi, ali može imati uticaja na ventilaciju i oksigenaciju, posebno ako pacijenti imaju respiratorne komorbiditete. Druga istraživanja pokazala su slične promene u vrednostima gasnih analiza arterijske krvi i mehaničkoj ventilaciji kod pacijenata sa povišenim intraabdominalnim pritiskom.^{17,18} U ovoj proceduri, pacijenti su tretirani odgovarajućom ventilacijom i nisu imali dugotrajne neželjene događaje ili bilo kakve mentalne ili neurološke poremećaje. Imali smo dva slućaja kada hiperventilacija nije pokazala poboljšanje; intraabdominalni pritisak je tada smanjen na manje od 15 mmHg, a stanje se poboljšalo. Metabolićka acidoza javila se kod 2 pacijenta i primenjen je natrijum bikarbonat. Colten I saradnici u nedavnoj studiji prikazali su smanjenu cerebralnu zasićenost kiseonikom tokom 4 sata sa položajem Trendelenburg i CO₂ pneumoperitoneumom kod pacijenata koji su bili podvrgnuti robotskoj operaciji.¹⁹ U 11 slućajeva imali smo srednje hirurško vreme od 450 min. To su naši početni rezultati, ali smatramo da će naš hirurški tim mora povećanjem iskustva optimizovati i prosećno trajanje operativnog zahvata.

LRC je tehnićki zahtevan postupak. Nudi prednosti u odnosu na klasićnu otvorenu radikalnu cistektomiju i pored dužeg trajanja operativnog zahvata. Rezultati predstavljeni u literaturi pokazali su koristi LRC-a nad ORC-om.

Laparoskopija kao minimalno invazivna procedura nudi minimalne gubitke krvi i krvarenje, što je čini sigurnijom hirurškom intervencijom i dovodi do manje stope neželjenih događaja. Procenjeni gubitak krvi u našoj grupi bio je 472 ml i primetili smo smanjenu potrebu za transfuzijom. Novara i saradnici prikazali procenjeni gubitak krvi i niže stope transfuzije kod LRC u poređenju sa ORC grupom.¹³ Sa druge strane, Khan I saradnici nisu našli značajne razlike u odnosu na gubitke krvi i transfuziju između LRC-a i robotske hirurgije. Slični rezultati prijavljeni su u metaanalizi i sistematskom pregledu koji su objavili Fonseka i saradnici.¹¹

Kod samo dva (18%) od 11 operisanih pacijenata primećene su komplikacije. Jedan pacijent je imao potkožni emfizem, dok je drugi imao infekciju. Naši rezultati su slični onima koji su predstavljeni u savremenoj literaturi. Upoređujući komplikacije između robotskih, LRC i ORC tehnika cistektomije, Fonseca i saradnici prikazali su u nedavno objavljenom sistematskom pregledu i meta-analizi, stope od 28%, 72%, i 47%.¹¹ U drugom kompleksnom pregledu koji su objavili Challacombe i saradnici, zabeležene su stope od 8% i 42% između LRC i ORC.²⁰

U ovoj, novoj minimalno invazivnoj eri hirurgije, laparoskopija pruža efikasnu kontrolu karcinoma uz minimalan uticaj na pogoršanje kvaliteta života. Verujemo da će prikazani rezultati našeg početnog iskustva s minimalno invazivnom radikalnom cistektomijom ohrabriti naše napore u daljem usavršavanju ove operative tehnike i njeno uvođenje u svakodnevnu rutinsku kliničku praksu. Možemo biti apologete LRC u odnosu na ORC-a. Međutim, za izvođenje konačnih zaključaka, neophodno je obaviti nekoliko većih prospektivnih evaluacija, uz precizno definisanje indikacija, prednosti i nedostataka svake od navedenih tehnika. LRC predstavlja tehnički zahtevan postupak, ali može obezbediti izvanredne rezultate u pogledu efikasnosti i bezbednosti, ukoliko je obavlja tim iskusnih i uvežbanih specijalista.

Literatura:

1. Saidi S, Ivanovski O, Petrovski D, Kuzmanoski M, Stavridis S, Banev S, Popov Z. Lower urinary tract reconstruction following a cystectomy: experience and results in 20 patients using the "Studer" orthotopic ileal bladder substitution. *Bratisl Lek Listy* 2008; 109(8):353-7.
2. Popov Z, Stavridis A, Lekovski Lj, Penev M, Dohcevic S, Stankov O, Petrovski D, Saidi S, Kuzmanoski M, Stavridis S, Mickovski A, Banev S, Zografski G, Janculev J, Ivanovski O, Georgiev V. Urinary diversion: 30 years experience of a single centre in Republic of Macedonia. *Acta Chir Jugosl* 2007;54 (4):49-55.
3. Bochner BH, Dalbagni G, Sjoberg DD, et al. Comparing openradical cystectomy and robot-assisted laparoscopic radical cystectomy: a randomized clinical trial. *Eur Urol* 2015;67:1042-1050.
4. Khan MS, Gan C, Ahmed K, et al. A single-centre early phase randomised controlled three-arm trial of open, robotic, and laparoscopic radical cystectomy (CORAL). *Eur Urol* 2016;69:613-621.
5. Ng CK, Kauffman EC, Lee MM, et al. A comparison of postoperative complications in open versus robotic cystectomy. *Eur Urol* 2010;57:274-281.
6. Nix J, Smith A, Kurpad R, Nielsen ME, Wallen EM, Pruthi RS. Prospective randomized controlled trial of robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and pathologic results. *Eur Urol* 2010;57:196-201.
7. Parekh DJ, Messer J, Fitzgerald J, Ercole B, Svatek R. Perioperative outcomes and oncologic efficacy from a pilot prospective randomized clinical trial of open versus robotic assisted radical cystectomy. *J Urol* 2013;189:474-479.
8. Gandaglia G, Sammon JD, Chang SL, et al. Comparative effectiveness of robot-assisted and open radical prostatectomy in the postdissemination era. *J Clin Oncol* 2014;32: 1419-1426.
9. Jacobs BL, Zhang Y, Schroeck FR, et al. Use of advanced treatment technologies among men at low risk of dying from prostate cancer. *J Am Med Assoc* 2013;309:2587-2595.
10. Nishi M, Matsumoto K, Fujita T, Iwamura M. Improvement in renal function and symptoms of patients treated with laparoscopic pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction with less than 20% split renal function. *J Endourol* 2016;30:1214-1218.
11. Fonseka T, Ahmed K, Froghi S, Khan SA, Dasgupta P, Shamim Khan M. Comparing robotic, laparoscopic and open cystectomy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Ital Urol Androl* 2015;87:41-48.
12. Li K, Lin T, Fan X, et al. Systematic review and meta-analysis of comparative studies reporting early outcomes after robot-assisted radical cystectomy versus open radical cystectomy. *Cancer Treat Rev* 2013; 39:551-560.
13. Novara G, Catto JW, Wilson T, et al. Systematic review and cumulative analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol* 2015; 67:376-401.

14. Raza SJ, Wilson T, Peabody JO, et al. Long-term oncologic outcomes following robot-assisted radical cystectomy: results from the International Robotic Cystectomy Consortium. *Eur Urol* 2015;68:721-728.
15. Gondo T, Yoshioka K, Nakagami Y, et al. Robotic versus open radical cystectomy: prospective comparison of perioperative and pathologic outcomes in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2012;42: 625-631.
16. Wang GJ, Barocas DA, Raman JD, Scherr DS. Robotic vs open radical cystectomy: prospective comparison of perioperative outcomes and pathological measures of early oncological efficacy. *BJU Int* 2008;101:89-93.
17. Gavrilovska-Brzanov A, Shosholcheva M, Kuzmanovska B, et al. Arterial blood gas alterations in retroperitoneal and transperitoneal laparoscopy. *Macedonian Journal of Anesthesia* 2019;6:10-16.
18. Gavrilovska-Brzanov A, Nikolova Z, Jankulovski N, et al. Evaluation of the Effects of Elevated Intra-abdominal Pressure on the Respiratory Mechanics in Mechanically Ventilated Patients. *Maced J Med Sci* 2013;6:261-265.
19. Closhen D, Treiber AH, Berres M, et al. Robotic assisted prostatic surgery in the Trendelenburg position does not impair cerebral oxygenation measured using two different monitors: a clinical observational study. *Eur J Anaesthesiol* 2014;31:104-109.
20. Challacombe BJ, Bochner BH, Dasgupta P, et al. The role of laparoscopic and robotic cystectomy in the management of muscle-invasive bladder cancer with special emphasis on cancer control and complications. *Eur Urol* 2011;60:767-775.

PNEUMOCISTIČNA PNEUMONIJA KOD HEROIN ZAVISNOG BOLESNIKA

Ivan Ilić, Vuka Katić, Milica Stanković, Ivan Rajković, Jana Cvetković

Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu, Niš, Srbija

SAŽETAK

Pneumocistična pneumonija predstavlja oportunističku infekciju sa tendencijom javljanja u populaciji imunokompromitovanih osoba. Klinička prezentacija PJP uključuje neproduktivan kašalj, kratak dah, groznicu, bilateralnu infiltraciju intersticijuma i hipoksemiju. Dijagnostika pneumocistične pneumonije zasniva se na citološkoj analizi indukovano sputuma, bronhoalveolarnog lavata i patohistološkoj analizi biopsije pluća uz korelaciju sa kliničkim, radiološkim i laboratorijskim podacima. 30-godišnji muškarac, višegodišnji korisnik heroina, primljen je na lečenje pod sumnjom da ima tumor lokalizovan u gornjem lobusu levog plućnog krila sa infiltracijom parijetalne pleure. Uputna klinička dijagnoza bila je "tumor pleurae lobi superioris pulmonis sinistri". Patohistološkim pregledom utvrđeno je prisustvo intraalveolarne eozinofilne mase penušavog izgleda, uz formiranje karakterističnog polumesečastog oblika, nalik "signet ring" ćelijama pojedinih tumora. Primenom histochemijskog PAS bojenja utvrđeno je da se zapravo radi o trofozoitima koji odgovaraju trofozoitima gljivice *P. jirovecii* (carinii). Dijagnostikovanje pneumocistične pneumonije predstavlja izazov u svakodnevnoj kliničkoj praksi, kako kod imunokompromitovanih osoba, tako i kod osoba zavisnih od narkotika.

Ključne reči: *Pneumocystis jirovecii* (carinii), pneumocistična pneumonija, pneumonija, heroinski zavisnici

SUMMARY

Pneumocystis pneumonia is an opportunistic infection with a tendency to occur in a population of immunocompromised individuals. Clinical presentation of PJP includes nonproductive cough, shortness of breath, fever, bilateral interstitial infiltration and hypoxemia. Diagnosis of pneumocystic pneumonia is based on cytological analysis of induced sputum, bronchoalveolar lavage and pathohistological analysis of lung biopsy with correlation with clinical, radiological and laboratory data. A 30-year old man, a long-term heroin user, was admitted for treatment on suspicion of having a tumor localized in the upper lobe of the left lung with infiltration of the parietal pleura. The reference clinical diagnosis was "tumor pleurae lobi superioris pulmonis sinistri". Pathohistological examination revealed the presence of an intraalveolar eosinophilic material with foamy appearance, with the formation of a characteristic crescent shaped, resembling "signet ring" cells of some tumors. Using histochemical PAS staining, it was determined that these are actually trophozoites corresponding to the trophozoites of the fungus *P. jirovecii* (carinii). Diagnosing pneumocystis pneumonia is a challenge in daily clinical practice, both in immunocompromised individuals and drug addicts.

Key words: *Pneumocystis jirovecii* (carinii), pneumocystis pneumonia, heroin abuse patients

UVOD

Pneumocistična pneumonija izazvana od strane *Pneumocystis jirovecii* (carinii) – PJP predstavlja oportunističku infekciju koja pretežno pogađa imunokompromitovane bolesnike. Rizičnu grupu čine osobe sa oslabljenim imunitetom poput onkoloških, HIV pozitivnih, bolesnika nakon transplantacije i onih koji su na imunosupresivnoj terapiji.^{1,2} *Pneumocystis jirovecii* (carinii) se prvobitno smatrao protozooom, ali je 1988. godine reklasifikovan kao *Ascomycetous* gljiva na osnovu građe ćelijskog zida,

strukture ključnih enzima i sekvenci gena. Rod *Pneumocystis* uključuje nekoliko vrsta od kojih *Pneumocystis jirovecii* (carinii) može inficirati pacove i ljude.³⁻⁵ Morfološke forme *P. jirovecii* su trofozoit, cistična, precistična forma i sporo-zoit.⁶ Transmisija ove gljivične infekcije odvija se putem vazdušnih kapljica, kako kod HIV pozitivnih, tako i kod HIV negativnih osoba. Inficiranju HIV pozitivnih osoba doprinosi pad broja CD4+ limfocita (<200/mm³), odnosno defekt T ćelijskog imuniteta.⁷ *Pneumocystis carinii* (jirovecii) poseduje sklonost ka inficiranju pluća u rizičnoj populaciji sa klasičnom kliničkom prezentacijom pneumonije koja uključuje neproduktivan kašalj, kratak dah, groznicu, bilate-

Adresa autora: dr Ivan Ilić, Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

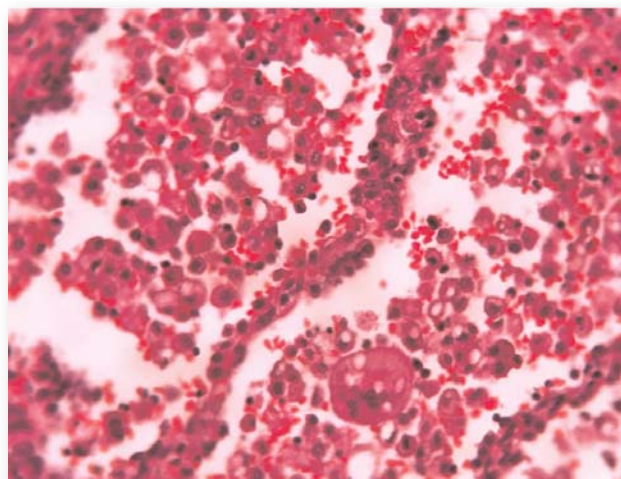
E-mail: ilicko81@gmail.com

ralnu infiltraciju intersticijuma i hipoksemiju. Dijagnostika PCP predstavlja klinički izazov i zasniva se na mikroskopskoj analizi indukovano sputuma, bronhoalveolarnog lavata, biopsiji pluća uz korelaciju sa kliničkom slikom, radiološkim i laboratorijskim nalazom i faktorima rizika. Iako se pneumocista prvenstveno smatra alveolarnim patogenom, kod imunokompromitovanih bolesnika mogu se javiti i retke diseminovane forme sa ekstrapulmonalnom lokalizacijom u jetri, slezini, limfnim nodusima i koštanoj srži.^{2,8} Infekcija *P. jirovecii* predstavlja vodeći uzrok smrti kod imunokompromitovanih bolesnika, posebno kod osoba obolelih od AIDS-a. Sa druge strane, PJP može da ima goru prognozu kod HIV negativnih osoba, sa smrtnošću od 50%. Primećeno je i da pneumocistična pneumonija kod HIV negativnih osoba sa već postojećim plućnim bolestima, zahteva intenzivnu negu, uključujući i mehaničku ventilaciju. Stopa mortaliteta se ne razlikuje značajno između HIV pozitivnih i osoba koje to nisu.^{8,9} Pregledom literature nisu pronađeni podaci koji govore o povezanosti zloupotrebe droga i razvoju oportunističkih infekcija poput pneumocistične pneumonije.

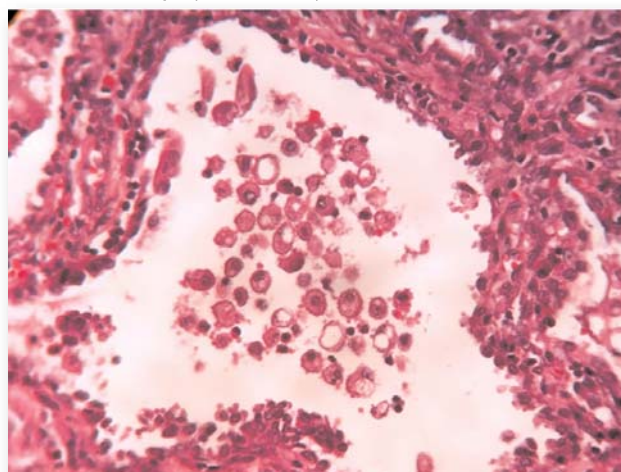
PRIKAZ SLUČAJA

Tridesetogodišnji muškarac primljen je na lečenje pod sumnjom da ima tumor lokalizovan u gornjem lobusu levog plućnog krila sa infiltracijom parijetalne pleure u dužini od 4cm. Uputna klinička dijagnoza bila je "tumor pleurae lobi superioris pulmonis sinistri". Radiološki nalaz pluća pokazao je prisustvo senke u nivou gornjeg lobusa levog plućnog krila, pa se posumnjalo na tumorski proces ili pneumoniju. Hirurškom intervencijom prisutna promena je razdvojena od adhezija, a potom, u potpunosti resecirana. Na patohistološku analizu primljeno je sedam parafinskih blokova, zajedno sa klasičnim H&E i histohemijskim PAS bojenjem. Patolozi su prvobitno posumnjali na "signet ring" podtip karcinoma, ali je detaljnom analizom dostavljenih preparata i histohemijskih bojenja utvrđeno da se zapravo radi o trofozoitima koji odgovaraju trofozoitima gljivice *P. jirovecii* (cariinii).

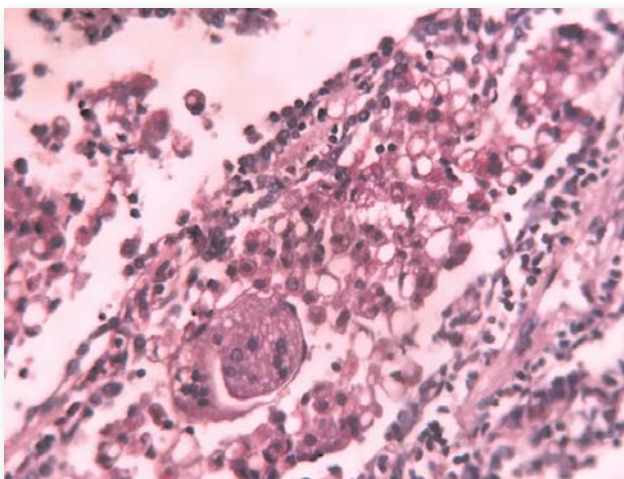
Histološka slika plućnog parenhima pokazala je intraalveolarnu eozinofilnu masu penušavog izgleda, uz formiranje karakterističnog polumesečastog oblika, nalik "signet ring" ćelijama pojedinih tumora. Pored cističnih oblika "signet ring" morfologije, alveolarni prostori sadrže penušav eozinofilni zapaljenski materijal poreklom od histiocita, monocita, plazmocita i retkih džinovskih ćelija (slika 1). Lumen pojedinih alveola, pored navedenog sadržaja, je emfizematozno izmenjen (slika 2), pri čemu je veći deo alveolarnog zida ogoljen uz prisustvo višejedarnih džinovskih ćelija i PAS negativnih formi pneumociste (slika 3). Pored intaalveolarnog penušavog eksudata, zapaljenjska reakcija u intersticijumu je u vidu limfoplazmocitnog infiltrata i formiranih limfoidnih folikula koji prominiraju u lumen alveola (slika 4).



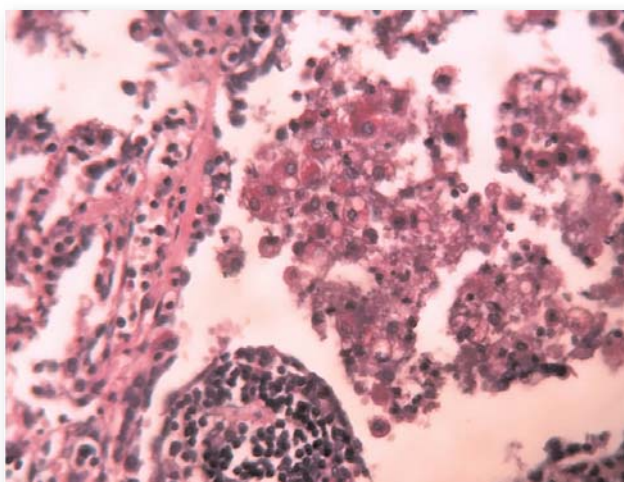
Slika 1. Plućne alveole sadrže penušav eozinofilni materijal poreklom od histiocita, monocita, plazmocita i retkih džinovskih ćelija (H&E x 300)



Slika 2. Cista gljivice sa mikrocističnom formacijom u vidu čamca, jasnom citoplazmom u emfizematoznim alveolama (H&E x 200)



Slika 3. Alveolarni prostori su ogoljeni ispunjeni ružičastim, penušavim, amorfnim materijalom sačinjenim od proliferišućih PAS negativnih gljivica, brojnih ostataka limfocita i džinovskih višejedarnih ćelija (dole levo) (PAS x 300)



Slika 4. Zapaljenjska reakcija sa fibrinskim eksudatom, solitarnim limfocitno granulomatoznim folikulom lokalizovanim intraalveolarno (dole) (PAS x 200)

DISKUSIJA

PJP, ranije PCP, predstavlja atipičnu plućnu infekciju i najpoznatiju oportunističku infekciju koja se sreće kod imunokompromitovanih osoba. Salzer i saradnici predstavili su slučaj 48-godišnjeg muškarca sa radiološkim nalazom pluća kod kog su uočene bilatelarne perihilarne senke uz zadebljanje intersticijuma sa propratnim auskultatornim nalazom na plućima koji je govorio u prilog restriktivne bolesti, dok je u našem slučaju radiološki nalaz pokazao prisustvo unilateralne senke uz poklapanje kliničkog prikaza sa opisanim slučajem.¹⁰ Slično zapažanje imali su Dunphy i saradnici.¹¹ u slučaju 45-godišnje žene,

gde je u odnosu na našeg bolesnika pomenuti slučaj tretiran kao bronhijalna astma sa radiološkom slikom bilateralne pneumonije. Opisani klinički slučajevi pokazuju da imunodeficientna stanja predstavljaju dobru podlogu za razvoj oportunističkih infekcija od kojih se kao poseban entitet i dijagnostički izazov izdvaja pneumocistična pneumonija.

Imunosuprimirani bolesnici predstavljaju rizičnu grupu za razvoj pneumocistične pneumonije. Tome u prilog govore Ahn i saradnici¹² u svojoj studiji gde su prikazali slučaj petoro bolesnika na citostatskoj terapiji hronične limfocitne leukemije. Klinička respiratorna prezentacija je kod nekih izostala, dok su ostali imali umerenu kliničku sliku uz propratni radiološki nalaz koji odgovara pneumoniji. Naš bolesnik nije pripadao grupi imunosuprimiranih osoba, ali je bio višegodišnji korisnik heroina, pa samim tim i rizična grupa za razvoj oportunističkih infekcija.

Imajući u vidu da pandemija kovida 19 ne jenjava, svi bolesnici sa respiratornim tegobama predstavljaju potencijalno inficirane, a novonastala situacija kliničare može zavarati u pogledu diferencijalne dijagnoze. Choy i saradnici¹³ su ovo stanovište potvrdili predstavivši prikaz dva HIV pozitivna bolesnika sa sličnim kliničkim i radiološkim nalazom. Prvobitno se posumnjalo na infekciju kovid 19, međutim, imunodeficientno stanje je kliničarima sugerisalo mogućnost pneumocistične pneumonije. Shodno tome, dijagnostikovanje pneumocistične pneumonije predstavlja izazov s obzirom na to da može oponašati kliničku prezentaciju pneumonije izazvane kovid 19 virusom.

ZAKLJUČAK

Oportunistička infekcija izazvana gljivicom *Pneumocystis jirovecii* je vodeći uzrok morbiditeta i mortaliteta kod osoba obolelih od humanog imunodeficientnog virusa (HIV) i uopšte, kod imunosuprimiranih bolesnika.

Dijagnostikovanje pneumocistične pneumonije je vrlo kompleksno i zahteva sagledavanje kliničkih, radioloških, laboratorijskih podataka i njihovu korelaciju sa anamnestičkim podacima. Ipak, najpouzdanija potvrda infekcije izazvane

gljivicom *P. jirovecii* jeste patohistološka analiza biopsije pluća, kao i citološki pregled uzorka dobijenog bronhoalveolarnom lavažom. U histološkom pogledu, svojom "signet ring" morfoloijom ovaj entitet može predstavljati diferencijalno dijagnostičku dilemu.

Iako incidenca pneumocistične pneumonije u svetu opada kao rezultat profilakse i efikasne antiretrovirusne terapije, dijagnoza i terapijski tretman i dalje predstavljaju izazov u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Stoga je neophodna temeljna analiza ovog kliničkog entiteta koji značajno može ugroziti stanje imunokompromitovanih bolesnika.

ZAHVALNICA

Autori rad posvećuju nedavno preminuloj prof. dr Vuki Katić zahvalni na beskrajnoj podršci i nesebičnom prenošenju znanja.

LITERATURA

- Ricciardi A, Gentilotti E, Coppola L, Maffongelli G, Cerva C, Malagnino V, et al. Infectious disease ward admission positively influences *P. jirovecii* pneumonia (PjP) outcome: A retrospective analysis of 116 HIV-positive and HIV-negative immunocompromised patients. *PLoS ONE*. 2017;12(5):e0176881.
- Kazanjian P. *Pneumocystis Pneumonia*. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases (Tenth Edition). 2020;686-688.
- Edman JC, Kovacs JA, Masur H, Santi DV, Elwood HJ, Sogin ML. Ribosomal RNA sequence shows *Pneumocystis carinii* to be a member of the fungi. *Nature*. 1988;334(6182):519-522.
- Amber KT. Balancing the risks and benefits of prophylaxis: a reply to "Pneumocystis jirovecii pneumonia in patients treated with systemic immunosuppressive agents for dermatologic conditions". *Int J Dermatol*. 2016;56(1):e4-e5.
- Fillâtre P, Revest M, Belaz S, Robert-Gangneux F, Zahar JR, Roblot F, Tattevin P. Pneumocystosis in non-HIV-infected immunocompromised patients. *Rev Med Interne*. 2016; 37(5):327-336.
- Wasir JF, Ansari NA. *Pneumocystis Carini* infection. Update and Review. *Arch Pathol Lab Med*. 2004;128(9):1023-1027.
- Avino LJ, Naylor SM, Roecker AM. A review of *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in the non-HIV-infected population. *Ann Pharmacother*. 2016;50(8): 673-679.
- Truong J, Aushurt JV. *Pneumocystis (Carini) Jirovecii* Pneumonia. *Stat Pearls (Internet)*. 2019, Treasure Island, FL, USA.
- Roux A, Canet E, Valade S, Gangneux-Robert F, Hamane S, Lafabrie A, et al. *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with or without AIDS, France. *Emerg Infect Dis*. 2014;20(9):1490-1497.
- Salzer HJF, Schafer G, Hoenigl M, Gunther G, Hoffmann C, Kalsdorf B, et al. Clinical, diagnostic and treatment disparities between HIV-infected and non-HIV-infected immunocompromised patients with *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Respiration*. 2018;96:52-65.
- Dunphy L, Patel N, Palmer B, McKeown E. Missed opportunity to diagnose HIV with *Pneumocystis carinii* pneumonia as its sequel. *BMJ Case Rep*. 2020;12:e235386.
- Ahn IE, Jerussi T, Farooqui M, Tian X, Wiestner A, Gea-Banacloche J. Atypical *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in previously untreated patients with CLL on single-agent ibrutinib. *Blood*. 2016;128(15):1940-1943.
- Choy CY, Wong CS. It's not all about Covid 19: *Pneumocystis* pneumonia in the era of a respiratory outbreak. *Journal of the International AIDS Society*. 2020;23(6):e25533.

SUBKONJUNKTIVALNE HEMORAGIJE BULBARNE KONJUNKTIVE - NAŠA ISKUSTVA

Vinka Repac¹, Elena Đukić²

¹ Dom zdravlja Žitište,

² Medicinski fakultet Beograd - student

SAŽETAK

Uvod: Istraživanje se bavi analizom epidemioloških karakteristika subkonjunktivalnog krvarenja na našem terenu i mogućnosti lečenja.

Metod rada: Urađena je retrospektivna analiza 76 bolesnika sa subkonjunktivalnim krvarenjem upućenih od strane ordinirajućeg lekara Doma zdravlja Žitište i statistička obrada

Rezultati rada: Pacijenti su podeljeni u 3 grupe u odnosu na uzrok nastanka krvarenja, a prema anamnestičkim podacima.

Zaključak: Najčešće su promene bile kod pacijenata sa povišenim vrednostima arterijskog krvnog pritiska.

Ključne reči: subkonjunktivalno krvarenje, masovne nezarazne bolesti, arterijska hipertenzija

SUMMARY

Introduction: The research deals with the analysis of epidemiological characteristics of subconjunctival hemorrhage in our field and treatment possibilities.

Method: A retrospective analysis of 76 patients with subconjunctival hemorrhage referred by the attending physician of the Health Center Žitište and statistical processing was performed

Results: Patients were divided into 3 groups relative to the cause of bleeding, according to anamnestic data.

Conclusion: The most common changes were in patients with elevated arterial blood pressure.

Key words: subconjunctival hemorrhage, mass non-communicable diseases, arterial hypertension

Uvod

Subkonjunktivalno krvarenje je obično benigno. Krvni sudovi vežnjače i beonjače su skoro nevidljivi. Postaju primetni tek onda kada dođe do nekog zapaljenskog procesa. Kod subkonjunktivalnog krvarenja pacijent subjektivno oseća peckanje i blag svrab uz minimalan bol u oku. Nije uvek moguće identifikovati uzrok subkonjunktivalnog krvarenja koji mogu biti:

- * Povreda oka
- * Nagli porast krvnog pritiska koji može da nastane pri podizanju tereta, kašalj, kihanje, smeh, plakanje, opstipacije, povraćanje
- * Lekovi kao što su acetilsalicilna kiselina, varfarin
- * Neke hronične bolesti: hipertenzija, glaukom, šećerna bolest
- * Poremećaji pri zgrušavanju krvi ili nedostatak vitamina K.

Većina ljudi i ne primeti krv u oku dok im to neko ne kaže iz najbližeg okruženja.^{1,2}

CILJ RADA

Istraživanje se bavi analizom epidemioloških karakteristika subkonjunktivalnog krvarenja na našem terenu.

METOD RADA

Urađena je retrospektivna analiza 76 pacijenata sa subkonjunktivalnim krvarenjem upućenih od strane ordinirajućeg lekara Doma zdravlja Žitište i statistička obrada na osnovu postojeće medicinske dokumentacije (januar-decembar) za period 201.7 godine. Analizirana je vidna oštrina, prednji i zadnji segment.

REZULTATI RADA

Pacijenti su podeljeni u tri grupe u odnosu na uzrok nastanka krvarenja prema anamnestičkim podacima. Prvu grupu su činila 56 pacijenata sa masovnim nezaraznim bolestima, drugu 13 pa-

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

E-mail:oko@dzzitiste.rs

cijenata sa dvojnog antikoagulantnom terapijom i treću 7 pacijenata, ostali uzroci. Na dvojnog antikoagulantnoj terapiji su bili pacijenti nakon infarkta miokarda. Kod nekih od njih su zabeleženi neželjeni efekti u vidu:

- * Izražene slabosti i vrtoglavice 4-30.8%
- * Modrice po telu 1-7.7%
- * Poplaveli vrhovi prstiju 7-53.8%
- * Jake glavobolja 1-7,7%.

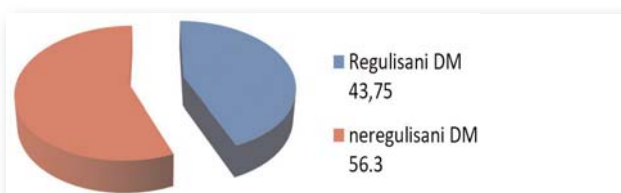
Tabela 1. Zastupljenost ispitanika

Pacijenti	Masovne nezarazne bolesti	Dvojna antikoagulantna terapija	Ostali uzroci
Broj pacijenata	56 (73.7%)	13 (17.1%)	7(9.2%)

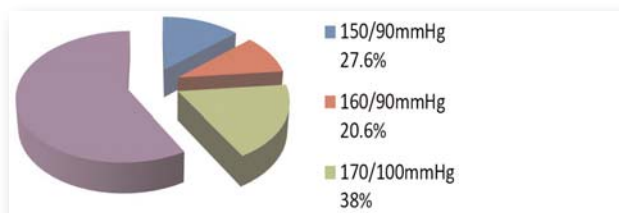
Tabela 2. Distribucija subkonjunktivalnog krvarenja kod masovnih nezaraznih bolesti

Pacijenti	Arterijska hipertenzija	Diabetes mellitus	Metabolički sindrom
Broj pacijenata	29 (51,8%)	16 (28.6)	11 (19,6%)

Sufuzija konjunktive je bila najzastupljenija kod pacijenata sa masovnim nezaraznim bolestima 73.7%. Arterijska hipertenzija i diabetes mellitus su doveli kod 45 (59,2%) pacijenata do spontanog krvarenja. Češće su promene kod ne-regulisanog diabetes mellitusa (grafikon 1) i povišenih vrednosti arterijske hipertenzije (grafikon 2), čije su vrednosti najčešće bile 150-180mmHg. U trećoj gupi pacijenata krvarenje je nastalo zbog naglog podizanja tereta, povraćanja, povreda oka (8 pacijenata) kod odraslih pacijenata, dok je kašalj doveo do krvarenja kod petoro dece bez posledica po vidnu funkciju. Ovo krvarenje daje burne simptome, ali najčešće ne zahteva hitan specijalistički pregled oftalmologa.



Grafikon 1. Distribucija pacijenata sa Diabetes mellitus-om



Grafikon 2. Distribucija pacijenata sa arterijskom hipertenzijom

Tabela 3. Distribucija subkonjunktivalnog krvarenja kod ostalih uzroka

Uzrok subkonjunktivalnog krvarenja	Povreda oka	Kašalj	Povraćanje	Kijanje
Broj pacijenata	3 (23.1%)	5 (38.5%)	3 (23.1%)	2 (15.3%)

Diskusija

Vežnjača je tanka, providna mukozna membrana koja oblaže unutrašnju stranu očnih kapaka i prednju stranu očne jabučice izuzev rožnjače. Arterijska vaskularizacija konjunktive potiče iz dva izvora: aa.conjunctivales posteriores i aa.conjunctivales anteriores koji potiču od aa.ciliares anteriores. Subkonjunktivalno krvarenje je obično benigno, nema posebnog lečenja, niti terapije koja ubrzava njen nestanak. Mogu se koristiti veštačke suze radi vlaženja oka. Najduže se zadržava uz ivicu rožnjače. Nakon 7-10 dana se povlači i za to vreme menja boju kao svaka modrica. Ovakva krvarenja su spontana te mogu biti manjeg ili većeg stepena. Kod ozbiljnih slučajeva kada je uzrok povišen krvni pritisak ili poremećaj krvarenja, neodložna je medicinska pomoć.^{1,2} Prema našim podacima u periodu 2017. godine, uočen je značajan broj pacijenata sa subkonjunktivalnim krvarenjem kod masovnih nezaraznih bolesti. Samo kod pacijenata na dvojnog antikoagulantnoj terapiji primenjen je izotonični rastvor natrijum-hlorida koji u sebi sadrži kalijum jodid jer podstiče resorptivni proces u oku uz korekciju arterijske hipertenzije.³ Oralni antikoagulantni lekovi su efikasnija sredstva u prevenciji i lečenju tromboembolijskih komplikacija, ali uspostavljanje terapijskog ekvilibrijuma adekvatnog da spreči trombozu, a ne izazove krvarenje je izazov za svakog kliničara. Kod naših pacijenata je preporučena anti-trombocitna terapija kako bi se redukovao rizik od ponovljenih ishemijskih događaja tokom

prve godine nakon akutnog događaja. Lečenje kod ovih pacijenata je individualno i zavisi od intenziteta krvarenja. Ova krvarenja su retka i ne zahtevaju primenu K vitamina.⁴ U našem slučaju je bilo 9,2% ovih pacijenata, pri čemu je 5,3% sa komorbiditetima (pacijenti na hemodijalizi, sa izvršenim kardiohirurškim intervencijama i Diabetes mellitus-tip 2.

Zaključak

Subkonjunktivalna krvarenja ne zahtevaju intenzivno medikamentozno lečenje, osim u retkim slučajevima kod pacijenata sa udruženim bolestima i intenzivnom primenom antiagregacione terapije. Pojava subkonjunktivalnog krvarenja može biti uznemirujuća, ali razloga za zabunu nema ukoliko nema bola i sniženja vidne oštine ili je svemu predhodila povreda oka.⁵ Neophodna je prevencija masovnih nezaraznih bolesti na primarnom nivou zdravstvene zaštite.

Dobra saradnja lekara i pacijenta zasnovana na poverenju uz dobru anamnezu i klinički pregled, značajno bi smanjila upućivanje pacijenta na konsultativni specijalistički pregled. Promena životnih navika, pravilna primena propisane terapije, poboljšali bi kvaitet života pacijenata.⁶

Literatura

1. Slobodan Golubović, Milos Jovanović, grupa autora; Oftalmologija. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2010
2. Čupak K., Gabrić N., Cerovski B.: Oftalmologija, Nakladni zavod Globus, Zagreb 2004,
3. Repac V., Antić I., Vlatković Z., Stanimirov B.: Oftalmološke komplikacije Diabetes melitus tip.2 - naša iskustva, SLD, Okružna podružnica Kragujevac, Medicinski časopis Br. 1., Supplement 1, Vol. 46, Kragujevac 2012, str.33
4. Vladislav V. Varagić, Milenko P. Milošević, Farmakologija, Grafopan, 2014:327-396
5. Đurović B.: Kontuzione povrede očne jabučice, Acta Ophtalmologica 2004; 30:10-18
6. Видаковић Н.: Квалитет живота хроничних болесника, Општа медицина, 2011;17 (1-2);56-61

ALKOHOLIZAM RAZONODA, LEK, POROK ILI BOLEST - FILOZOFSKO RETROSPEKTIVNI PRIKAZ KROZ VREME I ANTICIPACIJE KRAJNOSTI NJEGOVOG DELOVANJA

Goran Tojaga

Služba za psihijatriju, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Od davnina je postojala želja čoveka za brzim, instant rešenjima niza emocionalnih socialnih i ekonomskih problema kroz farmakološka bekstva od surove realnosti u neki bolji irealni svet opustenosti, euforije i iluzija u potrebi da se za trenutak ili više skrene pogled od napodnošljive stvarnosti.

Alkohol se od većine u prirodi prisutnih supstanci pokazao kao "najprimerenijim" bez obzira na negativni kontekst navedenog i vremenom kroz niz novo nastalih napitaka (piva, vina ambrozije, votke, saskija ...) različitih životnih namirnica počeo da daje, svoj dekadentni danak čovečanstvu, počev od individualne dekadencije ličnosti pa do flagrantnog socialnog problema, detektovanog od najranijih vremena od suverena i vlasti što je iniciralo potrebu za pisanjem različitih uputstava, upozorenja pa i zabrane njegove konzumacije i proizvodnje zajedno sa mnoštvom donetih mera i propisa usmerenih na one koji u njemu preterano uživaju.

Definicijom SZO iz 1958. godine, alkoholizam ne predstavlja više porok ili socialnu devijaciju već bolest, nastalu višegodišnjim kontinuiranim ili ekstenzivnim konzumacijama alkoholnih pića, sa sticanjem većeg stepena zavisnosti i pratećih štetnih posledica po pojedinca i zajednicu, a što je vrlo ilustrativno definisano u Američkoj klasifikaciji psihijatrijskih bolesti DSM4 i DSM5, gde su eksplicitno gotovo matematički i taskativnom simptomatologijom odvojeni pojmovi štetne upotrebe od zloupotrebe i alkoholizma kao hroničnog oboljenja sa dominantnim simptomima, pada tolerancije, gubitka kontrole u pijenju, nemoćnosti apstinencije i niza somatskih, psihičkih i socijalnih simptoma i distorzija.

Ključne reči: alkoholizam, distorzija, dekadentni, apstinencija, suveren, farmakološko bekstvo

SUMMARY

From time immemorial, there has been a human desire for quick, instant solutions to a number of emotional social and economic problems through pharmacological escape from harsh reality into a better unreal world of relaxation, euphoria and illusion in the need to look away from imaginable reality for a moment or more.

Of most of the substances present in nature, alcohol has proven to be the "most appropriate" regardless of the negative context of the above and over time through a number of newly created beverages (beer, ragweed, vodka, Saskia ...) various foods began to give its decadent tribute to humanity, starting from individual decadence of personality to flagrant social problems, detected from the earliest times by the sovereign and the government, which initiated the need to write various instructions, warnings and bans on its consumption and production, along with many measures and regulations aimed at those in it. enjoy too much,

According to the WHO definition from 1958, alcoholism is no longer a vice or a social deviation, but a disease caused by many years of continuous or extensive consumption of alcoholic beverages, with a higher degree of dependence and accompanying harmful consequences for individuals and communities. And DSM5, where it is explicitly done by mathematical and task symptomatology, separate notions of harmful use from abuse and alcoholism as a chronic coloration with dominant symptoms, tolerance, loss of control in drinking, inability to abstain and a series of somatic mental and social symptoms and distortion.

Keywords alcoholism, distortion, decadent, abstinence, sovereign, pharmacological escape

Od davnina je postojala potreba ljudi za instant rešenjima neprijatnih i nedostatnih situacija, a alkohol je sa svojim brzim farmakološkim mehanizmima delovanja na neurotransmisiju limbičkog sistema, bio idealno, a dostupno reše-

nje tih intencija, stvarajući brzo i lako intenzivan osećaj opuštenosti, zadovoljstva, radosti, zabrava, dovodeći tako do privremenog, ali uspešnog bekstva iz surove realnosti u imaginarni svet nerealnog blaženstva.⁶

Adresa autora: dr med. Goran Tojaga, neuropsihijatar-psihoterapeut, načelnik Službe za psihijatriju
E-mail: drgorantojaga@yahoo.com

Međutim, pored značajnog anksiolitičkog, povremeno dobrog i brzog antidepressivnog

efekta, alkohol je još tada pokazivao i neka druga, neželjena, pridodata svojstva koja su ga vremenom učinila jako problematičnom i rizičnom adiktivnom supstancom za dobar deo ljudi. To se odnosi pre svega na otežanu kontrolu ponašanja u pijenju, često praćenu neprimerenim stavovima i aktivnostima prema sebi i okolini, i to od pojava agresivnog i autoagresivnog ponašanja sa elementima psihomotornog nemira i neretko pretećim homicidalnim i suicidalnim tendencijama i pokušajima, pa do, u hroničnim slučajevima, niza psihotičnih ispoljavanja, počev od deluzija odnosa i veličine, ekonomske propasti, vlastite neadekvatnosti i prokletstva, pa sve do ispoljavanja halucinatornih doživljavanja često praćenih violentnom anksioznošću do panike uz učestalo prisustvo disocijacije orijentacije.³



Ovo je ubrzo promenilo globalni odnos organizovanih vlasti država tog vremena prema alkoholu i pijenju, pa su suvereni i monarsi tog vremena počeli da sve češće donose specifične preventivne zakonske uredbe u odnosu na korišćenje i stepen korišćenja ove supstance sa prpratnim zakonskim penalitetom za one koji ih ne postuju (Hamurabijev zakon o pijenju).⁵

Učestala upotreba alkoholnih napitaka kod većine ljudi vremenom u razlilčitoj brzini dovo-

di do pojave adiktivno (zavisnog) ponašanja u odnosu na supstancu (alkohol), u početku psihološkog, a kasnije i organskog karaktera, što ga svrstava u supstance s visokim adiktivnim rizikom.²

Nažalost, u velikom broju zemalja Zapada zbog visoke permisivnosti prema korišćenju alkoholnih pića i danas postoji veliki problem koji utiče na povećanu prevalencu i incidencu alkoholne zloupotrebe i zavisnosti, sa svim štetnim posledicama po pojedinca, društvo i ekonomiju pomenutih zemalja (povećana incidenca saobraćajnih nezgoda, homicida, suicida, povreda na radu, invaliditeta...)⁶

Alkohol deluje pre svega na bihejvioralni kontekst (izmenu ponašanja) korisnika dovodeći do neodgovornog i nekritičnog ponašanja sa izbegavanjem radnih i socijalnih obaveza, nemaru prema poslu i porodici i na kraju do povećane permisivnosti za delinkventna, promiskuitetna i kriminogena ponašanja u užoj i široj zajednici.

Ovo dovodi do sledstvenog smanjenja profesionalne radne i socijalne efikasnosti, smanjujući ukupan društveni proizvod sa pratećim povećavanjem troškova od akcidentalnog i namernog povređivanja i samopovređivanja i sledstvenog porasta invaliditeta, koji pogađa kako pojedinca i njegovu porodicu, tako i zajednicu u celini.⁷

Na trećem mestu su psihijatrijski i organski simptomi i oni se pre svega odnose na otežanu afektivnu kontrolu alkoholičara, povišenu anksioznost, pojavu čitavog spektra psihosomatskih tegoba, često subdepresivno do depresivnog raspoloženja sa suicidalnim i homicidalnim razmišljanjima do tentamena, dok kod već dijagnostikovanih slučajeva može da utiče na pojavu učestalijih recidiva tegoba, pogoršanje kliničke slike osnovnog oboljenja sa neretko nesagledivim posledicama po pojedinca i zajednicu, naročito kod paranoidnih, unipolarno depresivnih, shizofrenih i bipolarnih pacijenata.⁴

Što se somatskih simptoma tiče, ne postoji organ koji ne može biti kompromitovan, od jetre preko pankreasa, debelog i tankog creva, pa do srčanog mišića i pluća, a nadasve mozga, izazivajući masnu degeneraciju jetre, pankreatite, ko-

lite, gastrite, kardiomiopatije, pa do pojave psilhoorganskog sindroma i raznih oblika encefalopatija (Vernikeova i Džolijeva).³



Višegodišnja upotreba alkohola može dovesti do čitavog niza smetnji dijagnostikovanih kriterijumima od neumerenog pijenja, zloupotrebe, pa do zavisnosti sa svim štetnim posledicama po pojedinca i zajednicu.

U zavisnosti od broja prisutnih toksikomanskih znakova (pad tolerancije na alkoholna pića, gubitak kontrole u pijenju, nemogućnost apstinencije, rekurentne parcijalne i globalne amnezije), uz prisustvo i pratećih socijalnih, bihevioralnih, psihičkih i somatskih distorzija, mogu se dijagnostikovati gorenavedeni poremećaji izazvani zloupotrebom alkohola u kriterijumima od štetne upotrebe preko zloupotrebe do zavisnosti, tj. alkoholizma. Prisustvo dva toksikomanska znaka, jedne socijalne, bihevioralne ili psihičke distorzije, govori o zloupotrebi, dok prisustvo tri od četiri toksikomanska znaka uz prisustvo jedne do dve telesne psihičke, socijalne ili bihevioralne distorzije govori o alkoholizmu.

Alkoholizam zahvata sve pore ličnosti, ali u različitoj meri i različitim intenzitetom, što zavisi od količine, vrste i obrazaca unošenja, kao i od biološke, psihološke i sociološke datosti, odnosno adaptabilnosti i elastičnosti detoksikacionih kapaciteta jetre i bubrega s jedne, strukture ličnosti i njenim premorbidnim karakteristikama (odnosno da li je osoba sklona zavisnom ponašanju, da li ima psihijatrijske smetnje) s druge i permisivnosti sredine prema korišćenju alkoholnih pića s treće strane.¹⁰

Alkoholizam tako predstavlja hronično oboljenje definisano od SZO kao bolest nastala du-

gotrajnom neumerenom konzumacijom alkoholnih pića sa štetnim posledicama po pojedinca i zajednicu, što implicira njegovo ultimativno i bezuslovno lečenje.

Lečenje alkoholizma može biti ambulantno, poluhospitalno i hospitalno, što zavisi pre svega od težine kliničkih simptoma alkoholizma, tj. prisustva illi odsustva psihotičnih ili teže depresivnih simptoma, motivacije i dužine alkoholičarskog staža, koji određuju stepen kontrole apstinencijalne krize, kao i prisustva adekvatnog, motivisanog saradnika (jednog ili više) u lečenju.⁴

Nakon detoksikacione terapije polivitamin-skim (B grupa, B6 ili B kompleks) infuzionim rastvorima dekstroze uz i. m. terapiju benzodijazepinima, uvodi se averzivna terapija disulfiratom, a i. m. terapija benzodijazepinima u zavisnosti od slučaja i potrebe zamenjuje se peroralnom terapijom. Na osnovu kliničke slike mogu se uključiti atipični antipsihotici aripiprazol ili olanzapin. U slučaju depresivnog komorbiditeta administrira se paroksetin i mirtazapin u večernjim časovima u kombinaciji ili pojedinačno. Pregabalin se jako dobro pokazao u smanjenju anksioznosti i u terapiji kod pacijenata sa alkoholnom polineuropatijom.



Osnovni cilj lečenja je uspostavljanje stabilne apstinencije, potom produbljanje motivacije za daljim lečenjem i na kraju lečenje sekundarnih psihičkih, socijalnih i organskih posledica izazvanih alkoholizmom, uz uspostavljanja socijalne rehabilitacije, resocijalizacije i adekvatne implementacije u socijalni milje sa novim i zdravim obrascima funkcionisanja.²

Lečenje mora biti blagovremeno, adekvatno (izbor modela lečenja), ultimativno, transparentno, stručno (sa primenom svih dostignuća u domenu alkoholologije), dosledno (bez kompromita-

cije i kontaminacije terapijskog procesa učestalim recidivima) i permanentno (sa učestalim kontrolama bez prekida u kontinuitetu u periodu od četiri do pet godina).⁶

Smatra se da je apstinencija praćena socijalnom rehabilitacijom i resocijalizacijom u periodu od pet godina i bez recidiva dovoljan preduslov za izlečenje alkoholizma. Sa svakim recidivom računanje dana apstinencije počinje iznova.

Literatura

1. Ck, D. (2014). How Much Alcohol Is Too Much? Psychology Today. Koob, G. F. (2003).
2. Alcoholism: allostasis and beyond. Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 27(2), 232-243.
3. Moonat, S., Starkman, B. G., Sakharkar, A. i Pandey, S. C. (2010). Neuroscience of alcoholism: molecular and cellular mechanisms. Cellular and Molecular Life S
4. Bolesti Zavisnosti dijagnostika, lečenje, prevencija prof dr med.sci Ivan Dimitrijevic
5. Bolesti zavisnosti – razvoj aktivnosti na prevenciji, lečenju, edukaciji i istraživanju u zemljama Balkanadr med.sci. Ivan Dimitrijevic
6. Zbornik radova sa simpozijuma o bolestima zavisnosti i rehabilitaciji u psihijatriji, održanom 1975. u Beogradu.
7. Primarna prevencija bolesti zavisnosti, Jovanović, 1980
8. Bolesti zavisnosti, sličnosti i razlike, Zbornik radova – XXIX simpozijum o bolestima zavisnosti sa međunarodnim učešćem - od 9. do 12. oktobra 2013. godine
9. simpozijum zajednice klubova lečenih alkoholičara sa međunarodnim učešćem, Leskovac, 2011, dr Goran Tojaga, Rehabilitacija i resocijalizacija narkomana, Parcijalna hospitalizacija dr med. sc. M. Veličković (2011), dr med. Goran Tojaga (2011) Mr. med. sc. Tatjana Jovanović (2011)
10. Jugoslovenski kongres o akoholizmu i narkomaniji sa međunarodnim učešćem i Konferencija balkanskih zemalja o alkoholizmu i narkomaniji 1995. Incidenca i prevalenca delirantnih i predelirantnih pacijenata na odeljenju za bolesti zavisnosti u Leskovcu, Dr Goran Tojaga, dr M. Veličković 138. 1995.

ODABRANI RADOVI

DIFERENCIJALNA DIJAGOZA RENDGENOLOŠKE SLIKE
VIRUSNIH UPALA PLUĆA

Rade R. Babić¹, Gordana Stanković-Babić^{1,2}, Strahinja Babić¹, Aleksandra Marjanović²,
Marko D. Mladenović¹, Dimitrije Pavlović², Nevena Babić²

¹ Klinički centar Niš

² Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

SAŽETAK

Virusne upale pluća spadaju u atipične pneumonije. Klinička slika im je varijabilna; može da varira od blage upale, nalik prehladi, do teške upale koja zahteva inicijalno lečenje u jedinici intenzivne respiratorne nege. Česta je diskrepanca između oskudnog fizikalnog nalaza na plućima i bogatog rendgenološkog nalaza na rendgenogramu pluća i srca i kompjuterizovanim tomogramima pluća. Rad ima za cilj da prikaže diferencijalnu dijagnozu rendgenske slike virusnih upala pluća, dok materijal rada čine iz filmoteke autora odabrani digitalni rendgenogrami pluća i srca i kompjuterizovani tomogrami pluća sa virusnom upalom pluća i literalna saopštenja. Rezultati rada prikazani su ilustrativno. Autori su u radu prikazali rendgenološku sliku upale pluća kod COVID-19, MERS-CoV, SARS, influenze, gripa A H1N1, ptičjeg gripa, ebole, side, adenovirusne infekcije i morbila. Zaključak: Rendgenska slika virusne upale pluća odlikuje se svojom specifičnošću dok je u njihovoj dijagnostici i vizualizaciji od relevantnog značaja znanje i iskustvo koje su pisci ovog rada stekli višegodišnjem radom u struci.

Ključne reči: pneumonija, virusi, radiologija, COVID-19, MERS-CoV, SARS

SUMMARY

Viral pneumonia belongs to the group of atypical pneumonias. Their clinical picture is variable, and can vary from mild inflammation, similar to a cold, to severe inflammation that requires initial treatment in an intensive care unit. There is a frequent discrepancy between the scarce physical findings on the lungs and the rich radiological findings (radiographs of the lungs and heart and computerized tomograms of the lungs). The paper aims to present the differential diagnosis of X-ray images of viral pneumonia, while the material of the paper consists of selected digital radiographs of the lungs and heart and computerized tomograms of the lungs with viral pneumonia and literal reports from the author's library. The results are presented illustratively. The authors presented an X-ray picture of pneumonia in COVID-19, MERS-CoV, SARS, influenza, influenza A H1N1, avian influenza, Ebola, AIDS, adenovirus infection and measles. Conclusion: The X-ray image of viral pneumonia is characterized by its specificity, while the knowledge and experience gained by the author and co-authors through many years of work in the field are of relevant importance for their diagnosis and visualization.

Key words: pneumonia, viruses, radiology, COVID-19, MERS-CoV, SARS

UVOD

Virusne upale pluća spadaju u grupu atipičnih pneumonija.¹⁻¹⁹ Dobro poznavanje epidemioloških prilika i njihovo redovno praćenje, naročito u zimskim mesecima, može da posluži za pravovremenu orijentaciju i odluku o njihovom lečenju. Klinička slika im je varijabilna, zavisi od starosti i zdravstvenog stanja bolesnika, prirode virusa i dr., a može da varira od blage upale, nalik prehladi, do teške upale koja zahteva inicijalno lečenje u jedinici intenzivne respiratorne nege. Česta je diskrepanca između oskudnog fi-

zikalnog nalaza na plućima (pregled stetoskopom) i bogatog rendgenološkog nalaza (rendgenogram pluća i srca i kompjuterizovani tomogrami pluća).

Česti izazivači su rinovirusi, koronavirusi, virus influenza, respiratorni sincijalni virus, adenovirus, virus parainfluence i dr. Izdvaja se virus Herpes simplex kao čest izazivač pneumonije kod odojčadi, onkoloških bolesnika, primalaca organa i traumatizovanih bolesnika sa teškim opekotinama i Citomegalovirus kao čest izazivač upale pluća kod bolesnika posle transplatacije organa i bolesnika sa narušenim imunitetom.

Virusnim pneumonijama često se pridodaju sekundarne bakterijske infekcije (najčešći izazi-

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

E-mail: gordanasb@mts.com

vači: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* i *Haemophilus influenzae*), prvenstveno kod bolesnika sa neleženom i neregulisanom primarnom bolešću poput arterijske hipertenzije, šećerne bolesti, respiratornih bolesti i dr.

U pluća virus dospeva kapljičnim putem, mada ulazna vrata mogu da budu i oči posle dodira kontaminiranom rukom, medicinskim instrumentom ili predmetom, a kad kada hematogenim putem tipično za virus *Herpes simplex* i virus malih boginja.

Kada jednom dospe u gornje respiratorne puteve, virus pronalazi put do pluća i napada ih, mada može u isto vreme da ošteti i druge organe poput bubrega i jetre, kada prerasta u tešku i smrtonosnu upalu, posebno ako je uzrokovana virusom influence kod starih i imunokompromitovanih bolesnika.

Dijagnostika virusnih upala pluća je teška, jer su često komplikovane sa bakterijskom infekcijom. Javlja se leukopenija. Ponekad se sreće povećan broj leukocita uz dominaciju limfocita. Za dokaz virusa koriste se serološki testovi kojima se dokazuje u krvi povišen titar antitela na prisustvo virusa. PCR (engleski: polymerase chain reaction) je visoko senzitivna i specifična metoda kojom se na bazi detekcije gena vrši identifikacija virusa. Od relevantnog značaja su radio-loške metode pregleda, prvenstveno rendgenografija pluća i srca i CT pluća visoke rezolucije.

NAŠ RAD

Rad ima za cilj da prikaže diferencijalnu dijagnozu rendgenske slike virusnih upala pluća, materijal rada je iz filmoteke autora² odabrani digitalni rendgenogrami pluća i srca i kompjuterizovani tomogrami pluća sa virusnom upalom pluća i literalna saopštenja.

Rezultati rada prikazani su ilustrativno.

Prikazana je rendgenološka slika upale pluća kod COVID-19, MERS-CoV, SARS, influence, gripa A H1N1, ptičjeg gripa, ebole, side, adenovirusne infekcije i morbila.

UPALA PLUĆA KOD COVID-19

Korona virusna bolest 2019. (engleski: Coronavirus disease 2019, COVID-19) predstavlja tešku zaraznu bolest respiratornog sistema sa kliničkim znacima teškog akutnog respiratornog sindroma.³⁻¹⁰

Sinonimi: akutna bolest respiratornog sistema 2019-nCov, nova koronavirusna upala pluća, nova upala pluća virusa korona, vuhanska upala pluća, vuhanski grip, korona virus.

COVID-19 je decembra 2019. godine krenuo iz kineskog grada Vu Han i proširio se 11. marta 2020. godine na ceo svet, kada je označena COVID-19 pandemija (korona pandemija).

Izazivač bolesti je virus SARS-CoV-2 koji se može naći u telu slepog miša i zmija. Kod ljudi se prenosi kapljičnim putem, mada ulazna vrata mogu biti i oči. Vreme inkubacije je od 2-14 dana (u proseku oko 5 dana).

Uobičajeni simptomi upale pluća COVID-19 su povišena telesna temperatura, kašalj, otežano disanje, mialgija, iskašljavanje ispljuvka i grlobolja. Retki simptomi su mučnina, povraćanje, proliv, stezanje u grudima, konjuktivitis, parestezija, promena svesti i dr.

Bolest se prema težini kliničke slike javlja u vidu četiri stepena:

- Lak: Klinički znaci su blagi. Rendgenski nalaz na plućima je u granicama normale i ne ukazuju na pojavu pneumonije;
- Srednje težak: Prisutni su simptomi kao što su povišena temperatura, javljaju se respiratorni problemi, bol u grlu, kašalj sa iskašljavanjem ispljuvka i dr. Na standardnom rendgenogramu pluća i srca vizualizuju se početni znaci pneumonije;
- Težak: Kod obolelih dijagnostičuje se ritam disanja ≥ 30 udisaja u minuti, saturacija kiseonikom $\leq 93\%$ pri mirovanju, parcijalni arterijski pritisak kiseonika (PaO₂) / koncentracija kiseonika (FiO₂) ≤ 300 mmHg, na rendgenogramu pluća i srca vizualizuju se odmakle zapaljenske promene koje u narednih 24 do 48 sati mogu da progrediraju i da zahvate više od 50% površine zdravih pluća;

- Fatalan: Kod ove grupe kritičnih bolesnika dolazi do otkazivanja rada respiratornog sistema, pa je neophodna mehanička ventilacija, javlja se šok, prestaje rad drugih organa, neophodan je nadzor i lečenje obolelih u odeljenju intenzivne nege, na rendgenogramu pluća i srca vizualizuju se difuzne odmalke upalne promene na plućima.⁵

Smrtnost kod upale pluća COVID-19 javlja se od 1-5% obolelih, češće kod ljudi sarije životne dobi, obično kod populacije starije od 60 godina života i kod hroničnih bolesnika sa neregulisanom primarnom bolešću kao što su arterijska hipertenzija, šećerna bolest, respiratorne bolesti i dr.

U dijagnostici upale pluća COVID-19 radiološke metode pregleda su suverene, dominantne i bez premca. Od relevantnog značaja su standardna rendgenografija pluća i srca i multislajсна kompjuterizovana tomografija (MSCT) pluća.

Kod kritičnih i nepokretnih bolesnika sa upalom pluća COVID-19 u primeni je mobilni rendgen aparati. Preporučuje se da se kod kritično obolelih bolesnika sprovodi svakodnevno rutinsko rendgenografiranje pluća i srca digitalnim mobilnim rendgen aparatom.⁴ Standardni rendgenogrami pluća i srca su od relevantnog značaja u postavljanju dijagnoze COVID-19, praćenju efikasnosti terapije i proceni za otpuštanje bolesnika.

U radiološkoj dijagnostici bolesnika sa upalom pluća COVID-19 prednost se daje CT visoke rezolucije. CT za početnu evaluaciju bolesnika zaraženih virusom COVID-19 obično se obavlja na dan prijema, ili u slučaju da idealna terapijska efikasnost nije postignuta. Pregled CT pluća kod bolesnika zaraženih virusom COVID-19 treba da se ponovi nakon 2 do 3 dana, upravo zbog visokih doza zračenja. Ako su simptomi stabilni ili poboljšani nakon lečenja, CT pregled pluća može se revidirati nakon 5 do 7 dana.

Ne preporučuje se da se kod bolesnika sa COVID-19 čini kontrastni CT pluća, jer intravensko aplikovano jodno kontrastno sredstvo može da da lažno negativnu sliku upale pluća. Radiolog je taj koji donosi konačnu odluku da li

će se kod bolesnika sa COVID-19 činiti kontrastni CT pluća ili se neće činiti.

Rendgenološka slika upale pluća COVID-19 je tipična, ima svoje karakteristike i menja se sa evoluiranjem bolesti.

Na početku bolesti radiološki nalaz na plućima je uredan.

Sa napredovanjem bolesti rendgenološki se vizualizuju promene na plućima u vidu multiplih magličastih nejasno delineiranih senki. Ove promene na plućima nastaju postepeno, diskretno i skromno, da bi u kasnijem stadijumu bolesti promene uzele maha, napredovale galopirajuće i brzo sa tendencijom konfluiranja u veće najpre nepravilne krpčaste formacije, zatim prerasle u masivnu nepravilnu senku inteziteta mlečnog stakla (engleski: ground glass), da bi na kraju difuzno zahvatile celo pluće. Opisane zapaljenske promene na plućima obično su bilateralne, a ređe jednostrane lokalizacije. Pretežno se sreću u srednjem ili donjem plućnom polju, na periferiji uz zid grudnog koša i/ili suprafrenično.

Kod pojedinih senki inteziteta mlečnog stakla sreću se interlobularna septalna zadebljanja i intralobularna intersticijska zadebljanja, koja se vizualizuju kao subpleuralna retikulacija u vidu tzv. "ludog popločavanja" (engleski: crazy paving).

Kad kada, sa napredovanjem bolesti u toku 7-10 dana mogu se javiti uvećane i pojačane gusto zbijene mrljaste senke u poređenju sa prethodnim rendgenogramima.

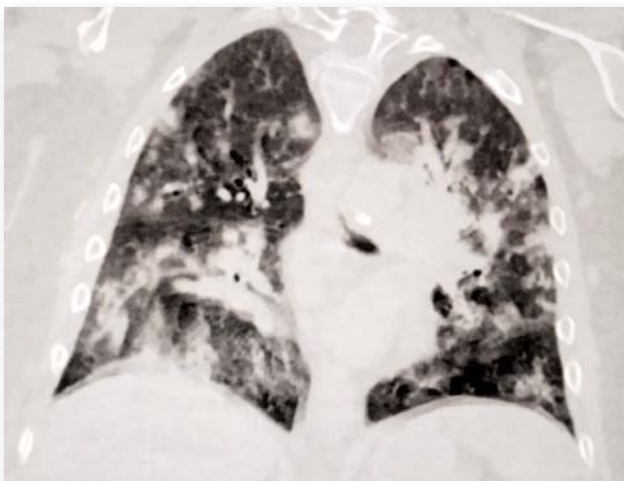
Ponekad se na rendgenogramima pluća i srca i kompjuterizovanim tomogramima pluća mogu vizualizovati lezije sa znakom vazdušnog bronhograma, sa kojim smo se i mi sreli tokom rendgenološkog pregleda naših bolesnika.

Kod kritičnih bolesnika mogu se na rendgenogramima hronološki pratiti evolucija promena na plućima sa tendencijom difuznog širenja i zahvatanja celih pluća nazvanih "bela pluća" ili „bela plućna krilo“ kako ih kineski lekari nazivaju. I mi smo kod naših bolesnika registrovali bela pluća, koja su kod nekih bolesnika bila udružena sa komplikacijom pneumotoraksa.

Nakon smirivanja bolesti, senke inteziteta mlečnog stakla postepeno blede i u potpunosti bivaju apsorbovane.



Slika 1. Bilateralna upala pluća COVID-19. Digitalni rendgenogram pluća i srca 60-godišnje bolesnice. Stav: ležeći. Projeckija: AP. Radiološki nalaz: Vizualizuju se senke elektroda i katetera. Obostrano izrazito desno smanjena transparentnost plućnih polja, naglašena plućna šara i multiple nehomogene magličaste mekotkivne nejasno delinirane senke koje konfluiraju u veće nepravilne formacije inteziteta mlečnog stakla. Srce miopatske konfiguracije. Aortno dugme kalcifikovanog zida.



Slika 2. Bilateralna upala pluća COVID-19. Aksijalni multi-slajski kompjuterizovan tomogram pluća 62-godišnjeg bolesnika. Radiološki nalaz: Obostrano smanjena transparentnost pluća. Plućna šara naglašena. Multiple nehomogene mekotkivne nejasno delinirane krpičaste senke koje konfluiraju u nejasno ocrtane i ograničene nodularne formacije. Zapaljenske lezije su udružene sa znakom vazdušnog bronhograma. Srčana senke uredne MSCT prezentacije. Torakalna aorta kalcifikovanog zida.

Kod nekih bolesnika zapaljenske lezije mogu ostaviti fibrozne promene na plućima u vidu fibroznih traka koje se vizualizuju poput traka-stih ili linearnih senki. Zapaljenske promene

mogu dovesti i do subpleuralne retikulacije sa solitarnim ili multiplim atezijama.

Tokom infekcije COVID-19 moguće su komplikacije, kao što su medijastinalna limfadenopatija, pleuralni izliv, pneumotoraks i dr.⁶

Diferencijalna dijagnoza: bolest Bliskog Istoka respiratornog sindroma korona (MERS-CoV) infekcija (engleski: Middle East respiratory syndrome coronavirus, MERS-CoV)⁹, težak akutni respiratorni sindrom (engleski: severe acute respiratory syndrome, SARS)¹⁰ i dr.

Rendgenska slika upale pluća COVID-19 ilustrativna je slikom 1 i 2.²

UPALA PLUĆA KOD RESPIRATORNOG SINDROMA BLISKOG ISTOKA KORONA (MERS-CoV) INFEKCIJA

Respiratorni sindrom Bliskog Istoka korone infekcije (engleski: Middle East respiratory syndrome coronavirus infection, MERS-CoV) predstavlja retku i tešku zaraznu bolest respiratornog sistema, iz grupe korona infekcije, sa kliničkim znacima teškog akutnog respiratornog sindroma.⁹ Pneumonija je česta, ali nije uvek prisutna. Češće se javlja kod ljudi sarije životne dobi, populacije starije od 60 godina života, hroničnih bolesnika sa neregulisanom primarnom bolešću kao što su arterijska hipertenzija, šećerna bolest, respiratorne bolesti i dr. i kod bolesnika narušenog imuniteta.

Sinonimi: Bliskoistočni akutni respiratorni sindrom, Middle East Respiratory Syndrome, MERS, kamilji grip.

Bliskoistočni akutni respiratorni sindrom prvi put je registrovan 2012. godine u Saudijskoj Arabiji. Na globalnom nivou, od pojave bolesti do januara 2020. godine, infekcija je registrovana u 26 zemalja sveta, sa najvećim brojem obolelih (oko 85%) u Saudijskoj Arabiji.

Izazivač je beta (β) zoonotski virus iz grupe koronavirus MERS-CoV. Virus živi u telu sljepog miša. Kod ljudi se prenosi direktnim ili indirektnim kontaktom sa zaražne jednogrbne kamile ili sa bolesne osobe nakon bliskog kontakta. Inkubacija traje od 12-14 dana (u proseku 5 dana).

Kliničkom slikom dominiraju povišena telesna temperatura, mialgija, malaksalost, kašalj sa iskašljavanjem ispljuvka, dispneja, pneumonija i proliv. Bolest se klinički može javiti kao asimptomatski ili simptomatski varijetet sa težinom kliničke slike od lakog do teškog stepena. Bolest evoluirala u akutnu upalu pluća, najčešće udružene sa akutnom bubrežnom insuficijencijom, perikarditisom i koagulopatijom. Smrtnost je registrovana u 35-40% obolelih.

U dijagnostici upale pluća MERS-CoV radiološke metode pregleda su suverene, dominantne i bez premca. Od relevantnog značaja su standardna rendgenografija pluća i srca i multislajсна kompjuterizovana tomografija (MSCT) pluća.

Radiološka slika upale pluća MERS-CoV može biti promenljiva zbog promenljivosti težine bolesti, a u mnogome ima sličnosti sa rendgenološkom slikom upale pluća COVID-19.

Na početku bolesti radiološki nalaz na plućima je uredan. Sa napredovanjem bolesti na rendgenogramima pluća i srca i kompjuterizovanim tomogramima pluća vizualizuju se promene na plućima u vidu multiplih magličastih nejasno deliniranih senki. Ove promene na plućima nastaju postepeno, diskretno i skromno, da bi u kasnijem stadijumu bolesti promene uzele maha, napredovale i konfluirale u veće najpre nepravilne krpičaste formacije, zatim prerasle u masivnu nepravilnu nehomogenu nejasno ograničenu senku inteziteta mlečnog stakla (engleski: ground glass), da bi na kraju difuzno zahvile celo pluće. Opisane zapaljenske promene na plućima obično su bilateralne, a ređe jednostrane lokalizacije. Pretežno se sreću u srednjem ili donjem plućnom polju, na periferiji uz zid grudnog koša i/ili suprafrenično. Česte su komplikacije poput pneumotoraksa i pleuralnog izliva. Limfadenopatija je u potpunosti odsutna.

TEŠKI AKUTNI RESPIRATORNI SINDROM

Teški akutni respiratorni sindrom (engleski: Sever acute respiratory syndrome, SARS) predstavlja retku i tešku zaraznu bolest respiratornog sistema, iz grupe korona infekcije, sa kliničkom slikom teškog akutnog respiratornog sindroma.¹⁰

Sreće se kod ljudi sarije životne dobi (stariji od 60 godina života), hroničnih bolesnika sa neregulisanom primarnom bolešću kao što su arterijska hipertenzija, šećerna bolest, respiratorne bolesti i dr. i kod bolesnika narušenog imuniteta.

Sinonimi: Sever acute respiratory syndrome, SARS.

Bolest je otkrivena u novembru 2002. godine u kineskom gradu Foshan (provincija Guangdong), da bi se februara 2003. godine proširila na Hong Kong, Singapur, Vijetnam, Tajvan i Bangkok, sa konačnim brojem od 37 zemalja sveta. Pored zemalja Azije najviše obolelih je bilo u Kanadi. Od ukupnog broja obolelih u svetu više od polovine su bili zdravstveni radnici, jer su bili u kontaktu sa obolelima o kojima su se brinuli.

Izazivač je koronavirus SARS-CoV (engleski: SARS-associated Coronavirus). Virus živi u telu slepog miša. Sa slepog miša virus dospeva u telo divlje životinje (himalajski palmin cvet, rakunski pas i kineski divlji jazavac - ove životinje mogu se naći na kineskim pijacama) da bi se kapličnim putem ili putem bliskog kontakta, direktnim ili indirektnim kontaktom, preneo sa zaražne životinje na čoveka ili sa bolesne na zdravu osobu. Vreme inkubacije iznosi 2-7 dana.

U kliničkoj slici dominiraju iznenadna i brzo rastuća temperatura, preko 38°C, pharyngitis, kašalj, promuklost, otežano disanje, mialgija, glavobolja. Registruje se leukopenija, limfopenija ili trombocitopenija. Pneumonija je rendgenološki vidljiva u 80% obolelih. U anamnezi se registruje SARS-CoV kontakt.

Klinički bolest može da bude asimptomatski ili simptomatski manifestna sa kliničkim znacima slični gripu, koji će nakon prve nedelje bolesti pokazati kliničko poboljšanje ili će da preraste u tešku upalu pluća koja zahteva intenzivno lečenje.

U zavisnosti od težine kliničke slike bolest se javlja kao:

- lak oblika: protiče pod kliničkom slikom gripa, sa urednim rendgenološkim nalazom na plućima;

- srednji oblik: povišena temperature preko 38°C sa jednim ili više respiratornih simptoma (kašalj sa isključavanjem, otežano disanje i dr), rendgenološki nalaz ukazuje na virusnu upalu pluću;
- težak oblik: povišena temperature preko 38°C, jedan ili više respiratornih simptoma, rendgenološki nalaz odmakle upale pluća.

Komplikacije su moguće, a sreću se akutni respiratorni distress sindrom, hipotenzija, tahikardija, akutna bubrežna insuficijencija, encefalitis, pneumotoraks i dr.

U dijagnostici upale pluća SARS radiološke metode pregleda su suverene, dominantne i bez premca. Od relevantnog značaja su standardna rendgenografija pluća i srca i multislajсна kompjuterizovana tomografija (MSCT) pluća.

Radiološka slika upale pluća SARS može biti promjenjiva zbog promjenjivosti težine bolesti, a u mnogome ima sličnosti sa rendgenološkom slikom upale pluća COVID-19 i upale pluća MERS-CoV.

SARS na početku bolesti može da bude urednog radiološkog nalaza, da bi se sa evoluiranjem bolesti na rendgenogramu pluća i srca i kompjuterizovanim tomogramima pluća vizualizovale promene na plućima u vidu multiplih magličastih nejasno deliniranih senki, koje u kasnijem stadijumu bolesti konfluiraju u veće nepravilne krpčaste formacije, a zatim prerasle u masivnu nepravilnu nejasno ocrtanu senku inteziteta mlečnog stakla (engleski: ground glass), da bi na kraju difuzno zahvile celo pluće. Zapaljenske promene na plućima obično su bilateralne, a ređe jednostrane lokalizacije. Pretežno se sreću u srednjem ili donjem plućnom polju, na periferiji uz zid grudnog koša i/ili suprafrenično. Česte su rendgenološki vidljive komplikacije poput pneumotoraksa i pleuralnog izliva.

UPALA PLUĆA KOD INFLUENCE

Imfluenca (grip) predstavlja zaraznu bolest respiratornog sistema uzrokovana virusom influenzae. Infekcija se javlja svake godine tokom jeseni i zime u predelima umerene klime.¹¹

Sinonimi: grip, gripa.

U XX veku pandemija gripe zabeležena je 1918., 1957. i 1968. godine. U istoriji čovečanstva najsmrtonosnija pandemija gripe desila se 1918. godine, poznata pod nazivom Španska groznica (Španski grip). Izazivač je bio virus influenzae A H1N1. Pandemija je trajala do 1920. godine. Od gripa umirali su bolesnici od 20 do 40 godina starosti. Prema procenama Svetske zdravstvene organizacije Španski grip je zahvatio trećinu svetske populacije (oko 500.000.000 ljudi), a odneo je pet puta više života nego Prvi svetski rat.

Virus gripe sreće se u vidu tri varijeteta:

- Tip A napada sisare, ptice i čoveka. Dovodi do epidemije i pandemije. U SAD virus influenzae A svake 2 do 3 godine dovodi do epidemije influenzae. Pandemije uzrokovane ovim virusom mogu izazvati tešku infekciju respiratornog sistema;
- Tip B napada ptice i ljude. Kod ljudi izaziva blagu infekciju respiratornog sistema. Uzrokuje epidemije od umereno teške do teške bolesti. Obično se dešavaju u ciklusu od 3 do 5 godina.
- Tip C napada samo ljude.

Virusi influenzae prenose se kapljično vazduhom, neposrednim dodiranjem ili dodiranjem sa zagađenim predmetima. Najvažniji put prenosa je vazduh. Inkubacija iznosi jedan do četiri dana (u proseku oko 48 sati).

Kako je većina epidemija influenzae izazvana jednim serotipom, različiti virusi influenzae se mogu pojaviti zaredom u jednom području, s time da jedan virus prevladava na jednom području a drugi virus prevladava na drugom području.

Sezonske epidemije se često pojavljuju u dva talasa i to jedan talas u školske dece i članova njihove porodice, obično oboljevaju mlađi ljudi, a drugi talas se sreće kod osoba starije životne dobi koje su vezane za kuću ili za različite ustanove.

Visokorizični bolesnici su osobe starije životne dobi, obično osobe starije od 60 godina života, hronični bolesnici sa neregulisanom i nelečenom primarnom bolešću kao što su arterijska

hipertenzija, šećerna bolest, respiratorne bolesti, osobe smeštene u ustanovama za negu ili staračke domove, bolesnici sa kardiopulmonalnom insuficijencijom, trudnice u odmakloj trudnoći i sl.

Klinički se manifestuje povišenom temperaturom, kašljem, glavoboljom, malaksalošću, mialgijom, atralgijom i drugim simptomima. Moguć je letalni ishod.

Kod gripa blagog oblika simptomi su slični običnoj prehladi, sa znacima grlobolja, rinoreja, blagi konjunktivitis i dr. Teži oblik gripa odlikuje povišena temperatura, groznica, kašalj, mialgija, atralgija, glavobolja, fotofobija i retrobulbarni bol. Respiratorni simptomi isprva su blagi, s grebanjem u grlu, substernalnim pečenjem, suvim kašljem, da bi se kasnije javili znaci zahvaćenosti donjeg respiratornog sistema. Na pneumoniju ukazuje sve jači kašalj, gnojni ili krvavi ispljuvak, dispneja i krkori. Rendgenološki se vizualizuje intersticijalna pneumonija.

Dijagnoza je obično klinička i zavisi od lokalnih epidemioloških osobina infekcije. Od relevantnog značaja su radiološke metode pregleda, među kojima se izdvajaju rendgenografija pluća i srca i CT pluća. Za konačnu dijagnozu indikovana je kultura virusa.

Rendgenološku sliku upale pluća kod influence odlikuje intersticijski infiltrati. U slučaju da se upali pluća kod influence pridodala sekundarna bakterijska infekcija uz kliničke znake (temperatura, kašalj i drugi respiratorni simptomi u drugoj nedelji bolesti) sreću se rengenološki znaci lobarne ili segmentne pneumonije.

UPALA PLUĆA KOD GRIPA A H1N1

Grip A H1N1 predstavlja tešku i visoko zaraznu bolest visoke smrtnosti, sa kliničkim znacima širokog spektra do fulminantne virusne pneumonije. Izazivač je virus gripe A (H1N1). Bolest može da se prenese sa svinje na čoveka i sa čoveka na čoveka.¹²

Sinonimi: svinjski grip, meksički grip, grip H1N1, severnoamerički grip, nevel grip.

Bolest je 18. marta 2009. godine prvi put identifikovana u glavnom gradu Meksika kao

"stanje slično gripu", da bi 29. aprila 2009. godine bila proglašena za pandemiju gripa A (H1N1) 2009. Prema izveštaju Svetske zdravstvene organizacije od 6. avgusta 2010. godine virus H1N1 je bio potvrđen u 214 država sveta, u kojima je registrovano 18.449 letalnih ishoda. U Srbiji je do juna 2010. godine prema podacima Nacionalne referentne laboratorije za respiratorne viruse Instituta za virusologiju, vakcine i serume „Torlak” registrovano 706 obolelih i 84 smrtna ishoda.

Za razliku od običnog gripa koji dovodi do letalnog ishoda starijih osoba i male dece, svinjski grip je dovodio do letalnog ishoda mladih ljudi, sa objašnjenjem da ovaj virus kod mladih ljudi uzrokuje citokinsku oluju.

Klinički znaci zaraze gripa A (H1N1) su povišena telesna temperatura, kašalj, curenje sekreta iz nosa, bol u grlu, mialgija, atralgija, kostobolja, glavobolja, umor, mučnina i povraćanje.

Dijagnoza se postavlja klinički, kod bolesnika s tipičnim sindromom, kada se zna da u zajednici postoji influenza. Za konačnu dijagnozu potreban je uzgoj virusa iz brisa nazofarinksa u kulturi ćelija ili titar antitela u akutnom razdoblju i razdoblju oporavka. Bolesnicima sa simptomima od strane pluća, kao što je dispneja, hipoksija ili krkori (prilikom pregleda pluća auskultacijom) treba učiniti rendgenski pregled pluća (rendgenografija pluća i srca i/ili CT pluća visoke rezolucije).

Rendgenska slika upale pluća H1N1 pokazuje osobinu da se menja sa evoluiranjem bolesti. Na početku bolesti rendgenski nalaz na plućima je uredan. Sa napredovanjem bolesti na plućima se vizualizuju multiple magličaste nejasno delineirane senke. U kasnijem stadijumu bolesti magličaste nejasno delineirane senke konfluiraju u veće nepravilne nehomogene magličaste nejasno delineirane krpičaste formacije, a zatim u masivnu nepravilnu senku inteziteta mlečnog stakla (engleski: ground glass), da bi na kraju prerasle u difuznu senku koja zahvata celo pluće. Zapaljenske promene na plućima obično su bilateralne, ređe unilateralne lokalizacije, pretežno u srednjem ili donjem plućnom polju.

Ukoliko joj se pridoda bakterijska pneumonija najverovatnije će biti lobarna ili segmentna.

Nakon smirivanja bolesti, senke postepeno blede i u potpunosti bivaju apsorbovane. Kod nekih bolesnika zapaljenske lezije mogu ostaviti fibrozne promene na plućima u vidu fibroznih traka koje se vizualizuju poput trakastih ili linearnih senki. Zapaljenske promene mogu dovesti i do subpleuralne retikulacije sa solitarnim ili multiplim athezijama.

Moguće komplikacije su pleuralni izliv, pneumotoraks i dr.

PTIČJI GRIP

Ptičji grip predstavlja zaraznu bolest koja može da se prenese sa ptice na čoveka i sa čoveka na čoveka. Izazivač bolesti je virus gripe A, B, i C. Tipovi B i C pretežni su izazivači bolesti kod čoveka, dok tip A inficira i životinje i čoveka. Tipovi B i C izazivaju oboljenja blage kliničke slike, dok tip A izaziva oboljenja teške kliničke slike, koja se često završava letalno. Većina infekcija u ljudi je izazvana sojevina ptičje influence tipa H5N1. Neke od infekcija kod ljudi izazvani su virusom H7N7, H7N3 i H9N2. Inkubacija kod odraslih traje oko 7 dana, a kod dece oko 21 dan.^{13,14}

Infekcija ljudi virusom H5N1 registrovana je u Hong Kongu 1997. godine tokom koje je hospitalizovano 18 ljudi, od kojih je 6 umrlo. Izvor zaraze su bile obolele ptice na farmi (kod jednog bolesnika) i obolele ptice sa obližne pijace (kod 17 obolelih). U tom razdoblju obolelo je veliki broj zdravstvenih radnika (bili su to zdravstveni radnici koji su negovali bolesne), članovi porodice i ljudi koji su bili u kontaktu sa zaraženima.

U Hong Kongu februara 2003. godine obolela su dva člana jedne porodice (otac i sin) kada su se vratili sa putovanja po južnoj Kini. Izazivač je bio virus H5N1. Od infekcije jedan član porodice je preminuo, a drugi se oporavio.

Godine 2003. i 2004. u nekoliko Azijskih država bila je zaražena manja grupa ljudi sa H9N2, da bi 2005. godine u nekoliko Azijskih država obolelo nekoliko ljudi od H5N1, u Kanadi od H7N3 a u Holandiji od H7N7, kada

je zaraza bila preneti sa ptice na čoveka, dok je jedino u Holandiji zaraza bila preneti sa čoveka na čoveka.

Klinički može da protiče od asimptomatskog oblika do fulminantne virusne pneumonije sa letalnim ishodom. Za razliku od običnog gripa koji dovodi do letalnog ishoda starijih osoba i male dece, ptičji grip dovodi do letalnog ishoda mladih ljudi, sa objašnjenjem da ovaj virus kod mladih ljudi uzrokuje citokinsku oluju.

Dijagnoza se postavlja na osnovu ispravno uzete anamneze i obavljenih kliničkih pregleda. Od relevantnog značaja su rendgenološke metode pregleda u prvom redu rendgenski pregled pluća i srca i/ili CT pluća.

Sama rendgenska slika nije dovoljno specifična za postavljanje konačne dijagnoze. Promenljiva je i zavisi od virusa, faktora domaćina i dr.

Na početku bolesti radiološki nalaz na plućima je uredan, da bi se sa napredovanjem bolesti na plućima vizualizovala intersticijska upala pluća. Zapaljenske promene na plućima obično su bilateralne, ređe unilateralne lokalizacije, pretežno u srednjem ili donjem plućnom polju i na periferiji uz zid grudnog koša. Nakon izlečenja zapaljenske lezije mogu ostaviti fibrozne promene na plućima i dovesti do subpleuralne solitarne ili multiplih athezijama.

EBOLA

Ebola predstavlja retku, tešku i po život opasnu karantinsku hemoragičnu groznicu sa visokom smrtnošću (oko 70%) obolelih. Teški oblici ebole praćeni su brojnim komplikacijama, najčešće septičkim šokom i višestrukim prestankom rada pojedinih organa, u prvom redu bubrega. Ebole se može smatrati i polno prenosivom bolešću jer se virus može zadržati u ejakulatu sperme obolelih do tri meseca.¹⁵

Sinonimi: Bolest virusa ebole, hemoragična groznica ebole, ebola.

Bolest je dobila ime po reci Ebola (Kongo) gde je prvi put registrovana. Prva epidemija ebole desila se 1976. godine u Jambuku (Demokratska Republika Kongo), u kojoj je bilo infici-

rano 316 osoba. Među epidemijama većih razmera bile su one u Ugandi (2000) u kojoj je bilo 425 zaraženih i 224 umrlih i one u zapadnoj Africi (2013/2014) koja se proširila na pet zemlje u regionu (Gvineja, Liberija, Nigerija, Sijera Leone i Mali). Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije do avgusta 2014. godine registrovano je 1.600 obolelih. U leto 2018. godine u Kongu je bila registrovana nova epidemija sa više od 500 smrtnih slučajeva.

Izazivač bolesti je ebola virus koji se javlja u vidu pet varijeteta: Zair (EBOV), Sudan (SUDV), Bundibugijo (BDBV), Fortest (TAFV) i Reston (RESTV); svi su endemski. Prva četiri sreću se u Africi, dok se Reston sreće u predelima jugoistočne Azije i Kine. Virus živi u telu majmuna i slepih miševa. Čovek se zarazi virusom dodiranjem krvi ili telesne tečnosti inficirane životinje. Kada se čovek zarazi bolest se može širiti i među ljudima, obično spermom (muškarci koji su preživeli bolest mogu spermom prenositi virus do dva meseca od izlečenja), zatim, majčinim mlekom, krvlju, znojem, izmetom i povraćanim sadržajem. Ulazna vrata su mikrorane na koži ili sluzokoži, poput ogrebotina i sl. Prenosnje vazdušnim putem nije dokazano. Čovek ostaje zaražen sve dok krv sadrži virus ebole. Vreme inkubacije je od 2-21 dan (oko 10 dana).

Rani znaci bolesti mogu biti slični malariji, denga groznici i drugim tropskim groznicama. Bolest nastaje naglo. Među prvim simptomima je umor, povišena temperatura, glavobolja i mialgija. Kasnije se javljaju gubitak apetita, bol u grlu, štucanje, otežano gutanje, povraćanje i dijareja. Česta su konjuktivalna krvarenja. Na koži nastaju makulopapulozne eflorescencije koje su kod težih bolesnika praćene krvarenjem. Teški oblici ebole praćeni su komplikacijama, multiorganskim sindromom i znacima šoka.

Dijagnoza bolesti se postavlja fizikalnim pregledom, serološkim pregledom, izolovanjem virusa u kulturi tkiva, imunohemijskom analizom kože uzete sa leša i elektronskom mikroskopijom. Od relevantnog značaja je i rendgenološki pregled pluća i srca. Međutim, kako je ebola bolest siromašnih krajeva sveta nema zapisa o

rendgenološkim promenama na plućima obolelih. Verovatno je da su rendgenološke promene na plućima prisutne i da one nisu diskretne već su odmakla destruktivna oštećenja.

AIDS

Sida (frncuski: Syndrome d'immunodéficience acquise, SIDA, engleski: Acquired immune deficiency syndrome, AIDS) predstavlja polno prenosivu zaraznu bolest, koja se odlikuje postepenim slabljenjem imunološkog odgovora. Do sada ne postoji efikasan lek ili vakcina koji garantuje izlečenje. Prema podacima Svetske zdravstvene organizacije od pojave ovog oboljenja do 2008. godine u svetu je bilo zaraženo oko 60 miliona ljudi, a umrlo oko 25 miliona ljudi.¹⁶

Izazivač je humane imunodeficijencije virus (HIV), koji se najčešće prenosi seksualnim putem, a ređe preko zaražene krvi, sa zaražene majke na dete tokom trudnoće, porođaja i doljenja. Bolest se ne prenosi dodiranjem.

Postoji razlika između pojmova HIV pozitivna osoba i osoba obolela od side. HIV pozitivna osoba je osoba zaražena virusom HIV, ali to ne znači da ta osoba ima sidu. HIV pozitivna osoba izgleda zdravo, sposobna za rad ili bilo koju drugu životnu aktivnost. Do pojave bolesti može da prođe vremensko razdoblje od dve do deset godina.

Klinički bolest protiče kroz nekoliko klinički manifesna stadijuma. Najpre, posle HIV infekcije, javljaju se klinički znaci nalik gripu. To su povećana temperatura, glavobolja, limfadenopatija, osip na koži i opšta slabost. Posle pojave prvih kliničkih simptoma sledi asimptomatske period (period inkubacije) koja traje do 10 godina. Nakon ovog vremenskog razdoblja bolest postaje klinički vidljiva. U početku su to oskudni klinički znaci, koji postaju vidljivi, izrazito se pogoršavaju i postaju sve teži. U toj poslednjoj fazi evolucije bolest prerasta u sidu sa kliničkim znacima infekcije respiratornog trakta, dijareje, pada telesne težine, pojave plućne tuberkuloze, toksopalzme mozga, gljivične infekcije respiratornog trkta (najčešće kandidijaza), malignih tumora i dr.

Sobzirom da rana HIV infekcija ne uzrokuje kliničke znake, najvažnije je testirati krv na prisustvo antitela protiv virusa HIV. Dva su osnovna testa u detekciji HIV: ELESA i Western Blot. Broj T4 ćelija ukazuje na stanje imunološkog sistema. Kod side broj T4 ćelija je ispod 200. Krvna slika pokazuje abnormalnosti. Rendgenološkim pregledom dijagnostikuju se virusna pneumonija najčešće udružena sa sekundarnom bakterijskom infekcijom, tuberkuloza pluća, gljivična upala pluća, tumor pluća i drugih sistema, pleuralni izliv i mnoštvo drugih bolesti kao odgovor organizma na pad imunološkog odbrambenog sistema.

UPALA PLUĆA KOD ADENOVIRUSNE INFEKCIJE

Respiratorne infekcije izazvane nekim od adenovirusa mogu da budu asimptomatske ili sa specifičnim sindromima, poput blage respiratorne infekcije, keratokonjunktivitisa, gastroenteritisa i primarne virusne pneumonije.¹⁷ Izazivači je virus iz grupe adenovirusa. Zaraza se širiti kapličnim putem, vazduhom, vodom (plivanjem), prljavim rukama ili dodiranjem sa zaraženih predmeta (peškir, medicinski instrumenti i sl). Izlučivanje virusa iz respiratornog ili gastrointestinalnog trakta može trajati mesecima, čak i ako je infekcija asimptomatska.

Najčešći sindrom, naročito kod dece, je povećana temperatura (obično $> 39^{\circ}\text{C}$) koja traje do 5 dana. Može da se javi bol u grlu, kašalj, rinoreja ili drugi respiratorni znaci.

Moguć je trijas znakova - konjunktivitis, faringitis i temperatura, poznat pod nazivom faringokonjunktivalna groznica.¹⁸

Epidemijski keratokonjunktivitis ponekad je težak, a javlja se sporadično, u epidemijama. Konjunktivitis je obično obostran. Može se razviti preaurikularna adenopatija. Bolesnik se može žaliti na bol u očima. Fluorescinskim bojenjem dijagnostikuju se tačkasta oštećenja rožnjače. Sistemski simptomi su blagi ili ih nema. Epidemijski keratokonjunktivitis se povlači za 3 do 4 nedelje, dok oštećenja rožnjače mogu trajati znatno duže.

Ređi adenovirusni sindromi, naročito kod dece, su teški oblici bronholitisa i pneumonije intersticijskog tipa.

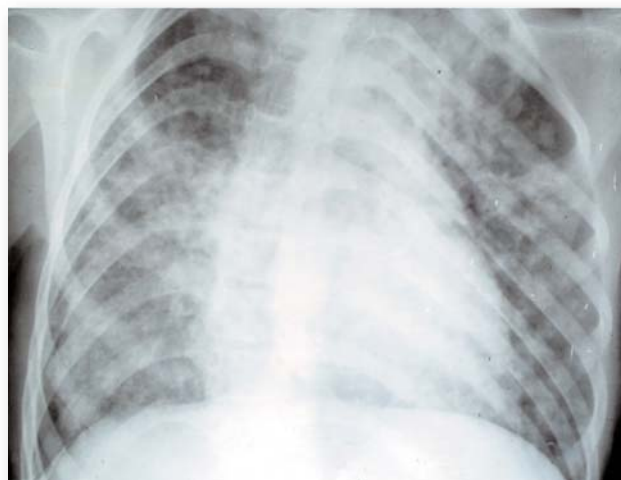
U zatvorenim zajednicama mladih odraslih osoba, kao npr. mladi vojnici u kasarnama, može doći do izbijanja respiratorne zaraze sa znatno povećane temperature, traheobronhitisa i pneumonije. Na rendgenogramu pluća i srca vizualizuje se upala pluća intersticijskog tipa.

Nerespiratorni adenovirusni sindrom uključuje hemoragični cistitis, proliv kod dece i meningoencefalitis.

Tokom akutne bolesti, virus se može izolovati iz sputum i suza, te često iz stolice i mokraće. Četverostruki porast titra antitela u serumu ukazuje na nedavnu adenovirusnu infekciju. Rendgenološkim pregledom pluća i srca vizualizuje se intersticijska upala pluća.

UPALA PLUĆA KOD MORBILA

Morbili (morbilli, male boginje, ospice) predstavljaju virusno zarazno oboljenje iz grupe osipnih groznica. Izazivač je morbili virus. Bolest se klinički odlikuje opštom slabošću, malaksalošću, groznicom, zapaljenskim promenama na vežnjači, sluzokoži respiratornog trakta i osipom po koži koji se postepeno širi od lica i vrata, prema trupu i udovima. Inkubacija traje od 10-11 dana.



Slika 3. Analogni rendgenogram pluća i srca. Bronhopneumonija kod dečaka koji boluje od morbila. Radiološki nalaz: Obostrano difuzno smanjen transparentcija plućnih polja sa multiplim mrljastim senkama. Hilusi uvećani. Kardiovaskularna senka uredne prezentacije.

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, epidemioloških podataka, kliničke slike, toka bolesti i serološke dijagnostike. Kadkada bolest može da se komplikuje upalom pluća i mozga. Tada je od relevantnog značaja rendgenografija pluća i srca i CT pluća kod pneumonije i CT i MR endokranijuma kod meningitisa. Upale pluća kod morbila odlikuje se multiplim mrljastim acinoznim senkama. Promene su difuzne, bilateralne lokalizacije.¹⁸

Rendgenska slika upale pluća kod morbila je data je na slici 3.

ZAKLJUČAK

Data je diferencijalna dijagnoza rendgenske slike virusnih upala pluća. Prikazana je rendgenološka slika upale pluća kod COVID-19, MERS-CoV, SARS, influence, gripa A H1N1, ptičjeg gripa, ebola, side, adenovirusne infekcije i morbila. Radiološke metode pregleda su u dijagnostici virusnih upala pluća suverene, dominantne i bez presedana. Od posebnog značaja je rendgenografija pluća i srca i CT pluća. U radiološkoj dijagnostici i u vizualizaciji virusne upale pluća od relevantnog značaja su znanje i iskustvo koje su autor i koautori stekli višegodišnjem radom u struci.

Literatura:

- Merkaš Z: Radiologija. Nova Knjiga. Beograd. 1978.
- Babić RR: Filmoteka COVID-19. Niš. 2020.
- Babić RR, Stanković-Babić G, Babić S, Marjanović A, Pavlović D, Babić N: Rendgenska slika upale pluća COVID-19. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2020;18(1):11-13.
- Jin YH, Cai L, Cheng ZS, Cheng H, Deng T, Fan YP: A rapid advice guideline for the diagnosis and treatment of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) infected pneumonia (standard version). Military Medical Research 2020; 7 (1): 4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32029004>
- Tingbo Liang: Priručnik o prevenciji i lečenju COVID-19 infekcije. https://medf.kg.ac.rs/oglasna-tabla/Handbook_of_COVID-19_Prevention_and_Treatment_Srpski.pdf (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Mostafa El-Feky, Daniel J Bell: COVID-19. <https://radiopaedia.org/articles/covid-19-3>
- Radiological Society of North America: CT provides best diagnosis for COVID-19. ScienceDaily 2020. www.sciencedaily.com/releases/2020/02/2020226151951.htm (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Ministarstvo zdravlja Republike Srbije: Covid-19 protokol. 2020. www.covid19.rs
- Bell DJ et al: Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) infection. <https://radiopaedia.org/articles/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus-mers-cov-infection?lang=us> (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Weerakkdy Y et al: Severe acute respiratory syndrome. <https://radiopaedia.org/articles/severe-acute-respiratory-syndrome-1?lang=us> (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Influenca. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/respiratorni-virusi/teski-akutni-respiratorni-sindrom> (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Weerakkody Y: H1N1 influenza. <https://radiopaedia.org/articles/h1n1-influenza?lang=us> (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Ptičji grip. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/respiratorni-virusi/teski-akutni-respiratorni-sindrom> (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Milomir Đokić : Ptičji grip. Vojnosanit Pregl 2006; 63(5): 494-500.
- Bell JD et al: Ebola virus disease. <https://radiopaedia.org/articles/ebola-virus-disease-1?lang=us> (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Bell JD et al: HIV/AIDS. <https://radiopaedia.org/articles/hiv/aids?lang=us> (poslednje otvaranje: 6. maj 2020)
- Kanski JJ: Clinical ophthalmology. Butterworth. Heinemann. Edinburg. London. New York. Philadelphia. St Louis. Sydney. Toronto. 2003.
- Babić S, Veljković N, Marjanović A, Babić N, Stanković-Babić S, Babić R: Klinički aspekti nekih sindroma. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2020; 18 (1): 14-15.
- Karakašević B: Mikrobiologija sa parazitologijom. Medicinska knjiga. Beograd-Zagreb. 1980.

UPUTSTVO AUTORIMA

Definicija časopisa

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

Priprema rada

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Radove slati na adresu:

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

LISTA ZA PROVERU

OPŠTA UPUTSTVA

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

PRVA STRANICA

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

SAŽETAK (100-250 reči)

Originalan rad:

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

Prikaz bolesnika:

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

Summary (100-250 words)

Original article:

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

Case report:

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

TEKST RADA

Originalan rad (do 5.000 reči):

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

Prikaz bolesnika (do 3.000 reči):

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

PRILOZI

Tabele (Word):

- Tabela 1.

Grafikoni (Excel, link u Word):

- Grafikon 1.

Slike (original, skenirano, 300 dpi)

- Slika 1.

Sheme (CorelDraw)

- Shema 1.

OSTALO

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

SLANJE RADA

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