

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULARIUM

ЧАСОПИС ПОДРУЖНИЦЕ СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА У ЛЕСКОВЦУ

YU ISSN 0352/4825





ГЛАВНИ И ОДГОВОРНИ УРЕДНИК

Прим. др Вукадин Ристић

УРЕДНИШТВО

Прим. др Бисенија Станковић

Прим. др Веселин Петровић

Др Властимир Перић

Прим. др Драгомир Марковић

Др Драган Јовановић

Прим. др Милан Леви

Прим. др Милорад Соколовић

Др Нинослав Златановић

Прим. др Слободан Стојановић

Прим. др Синиша Стаменковић

Прим. др Томислав Стојичић

РЕДАКЦИОНИ ОДБОР

Проф. др Александар Пауновић (Београд)

Академик проф. др Војин Шуловић (Београд)

Проф. др Владимир Поповић (Ниш)

Проф. др Властимир Младеновић (Београд)

Проф. др Димитрије Миловановић (Београд)

Проф. др Милан Вишњић (Ниш)

Проф. др Миодраг Станковић (Ниш)

Проф. др Мирослав Антонијевић (Београд)

Проф. др Мирослав Стоиљковић (Ниш)

Проф. др Обрад Костић (Ниш)

Проф. др Радослав Живић (Ниш)

Проф. др Србољуб Ђорђевић (Ниш)

Проф. др Срећко Пандуловић (Београд)

Проф. др Томислав Тасић (Ниш)

Издавач

ПОДРУЖНИЦА СРПСКОГ

ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА У ЛЕСКОВЦУ

Председник подружнице СЛД Лесковац

Др Властимир Перић

Секретар подружнице

Др Нинослав Златановић

Лектори за српски језик

Никола Јовановић, проф.

Ирена Цолић, проф.

Лектор за енглески језик

Mitić Michèle

Др Драган Јовановић

Технички уредник

Миодраг Стојановић, граф. инжењер

Коректори

Зорица Стојановић

Славица Стојановић

Стојна Марковић

Часопис излази једном или два пута годишње

Тираж: 300 примерака

Штампа: „Напредак“ – Лесковац

Компјутерска подрица: „Напредак“ – Лесковац



ХРОНИЧНИ ВИРУС Ц (ХЦВ) ХЕПАТИТИС	3
Томислав ТАСИЋ, БАЈАГИЋ Б., БЈЕЛАКОВИЋ Г. и ЖИВКОВИЋ Д.	
МАЛИГНИ МЕЛАНОМ КОЖЕ	11
Милан ВИШЊИЋ и Предраг КОВАЧЕВИЋ	
НИСКОДОЗАЖНА МАМОГРАФИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ ФИБРОЦИСТИЧНЕ БОЛЕСТИ ДОЈКЕ	19
Томислав ЈОВАНОВИЋ и Звонимир СТАНКОВИЋ	
ИНТРАХОСПИТАЛНИ МОРТАЛИТЕТ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА	24
Миодраг ДАМЈАНОВИЋ и Костадин КУЛИЋ	
ФУНДУСКОПИЈА НЕРВНИХ ВЛАКАНА РЕТИНЕ КОД АЛКОХОЛИЧАРА	28
Јелена СТАНИМИРОВИЋ, Весна МАТИЋ и Војислав ПЕЈИЋ	
МАЛИГНЕ БОЛЕСТИ ЈАБЛАНИЧКОГ ОКРУГА - СТАЊЕ И ТЕНДЕНЦИЈЕ	31
Секула МИТИЋ, Зорица МЕНКОВИЋ, Оливера ИЛИЋ и Лидија ПЕТРОВИЋ	
СРЧАНА ТАМПОНАДА У ХРОНИЧНО ХЕМОДИЈАЛИЗИРАНИХ БОЛЕСНИКА (ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА)	35
Слободан ДАВИНИЋ, Миомир ПРОКОПОВИЋ, Стеван ГЛОГОВАЦ, Димитрије ЈОВАНОВИЋ, Миодраг ДАМЈАНОВИЋ и Слободан СТОЈКОВИЋ	
СПОНТАНА ХОЛЕЦИСТОДУОДЕНАЛНА ФИСТУЛА (ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА)	41
Милвоје СТОЈАНОВИЋ, Предраг ИВАНОВИЋ, Нинослав ЗЛАТАНОВИЋ и Сузана ЛЕВИ	
АКУТНА ХЕМОДИЈАЛИЗА (ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА)	43
Миомир ПРОКОПОВИЋ, Слободан ДАВИНИЋ, Стеван ГЛОГОВАЦ, Небојша ПРОКОПОВИЋ, Биљана РУПАР и Весна ПОПОВИЋ	
ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА (ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА)	47
Стеван ГЛОГОВАЦ, Слободан ДАВИНИЋ, Миомир ПРОКОПОВИЋ, Биљана РУПАР, Весна ПОПОВИЋ и Станоје АНДОНОВ	
ХИПОВИТАМИНСКИ РАХИТИС (ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА) ...	49
Радмила СТОЈАНОВИЋ и Надежда СТОЈАНОВИЋ	
ДИФУЗНИ ЕЗОФАГУСНИ СПАЗАМ У ДИФЕРЕНЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОЗИ БОЛА У ГРУДИМА	52
Владимир ЦОЛИЋ, Димитрије ЈОВАНОВИЋ и Саша ГРГОВ	
ТЕРАПИЈА ИНТЕРФЕРОНОМ МАЛИГНОГ МЕЛАНОМА КОЖЕ СА МЕТАСТАЗАМА У ЈЕТРИ И КАРЦИНОМА БУБРЕГА У ИСТОГ ПАЦИЈЕНТА - ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА ОК1578	56
Зоран МИЛОВАНОВИЋ и Секула МИТИЋ	
ИЗВЕШТАЈ СА ПЕТЕ ЕВРОПСКЕ ГАСТРОЕНТЕРОЛОШКЕ НЕДЕЉЕ У ПАРИЗУ	58
IN MEMORIAM - Др ЈОВАН КУЛИЋ	

HRONIČNI VIRUS C (HCV) HEPATITIS	3
Tomislav TASIĆ, BAJAGIĆ B., BJELAKOVIĆ G. i ŽIVKOVIĆ D.	
MALIGNANT MELANOMA OF THE SKIN	11
Milan VIŠNJIĆ i Predrag KOVAČEVIĆ	
LOW-DOSE MAMMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF FIBROSISTIC BREAST DISEASE	19
Tomislav JOVANOVIĆ i Zvonimir STANKOVIĆ	
HOSPITAL MORTALITY IN THE PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION	24
Miodrag DAMJANOVIĆ i Kostadin KULIĆ	
FUNDUSKOPIE OF THE STRATUM OF THE RETINA NERVO FIBRES WITH THE ALCOHOLICS	28
Jelena STANIMIROVIĆ, Vesna MATIĆ i Vojislav PEJIĆ	
MALIGNANT DISEASES IN JABLANICA DISTRICT-STATUS AND TENDENCIES	31
Sekula MITIĆ, Zorica MENKOVIĆ, Olivera ILIĆ i Lidija PETROVIĆ	
CARDIAC TAMPONADE IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS (A CASE REPORT)	35
Slobodan DAVINIĆ, Mionir PROKOPOVIĆ, Stevan GLOGOVAC, Dimitrije JOVANOVIĆ, Miodrag DAMJANOVIĆ i Slobodan STOJKOVIĆ	
SPONTANEOUS CHOLECYSTODUODENAL FISTULA (A CASE REPORT)	41
Milivoje STOJANOVIĆ, Predrag IVANOVIĆ, Ninoslav ZLATANOVIĆ i Suzana LEVI	
ACUTE HAEMODIALYSIS (A CASE REPORT)	43
Mionir PROKOPOVIĆ, Slobodan DAVINIĆ, Stevan GLOGOVAC, Nebojša PROKOPOVIĆ, Biljana RUPAR i Vesna POPOVIĆ	
DIABETES NEPHROPATHY (A CASE REPORT)	47
Stevan GLOGOVAC, Slobodan DAVINIĆ, Mionir PROKOPOVIĆ, Biljana RUPAR, Vesna POPOVIĆ i Stanoje ANDONOV	
RICKETS BY HYPOVITAMINOSIS D-A REPORT	49
Radmila STOJANOVIĆ i Nadežda STOJANOVIĆ	
DIFFUSE OESOPHAGEAL SPASM WITH DIFFERENTIAL DYAGNOSIS OF THE PAIN IN THE CHEST	52
Vladimir COLIĆ, Dimitrije JOVANOVIĆ i Saša GRGOV	
THERAPY WITH INTERFERON OF MALIGNANT MELANOMA OF THE SKIN WITH METASTASES IN LIVER AND CARCINOMA OF KIDNEY IN THE SAME PATIENT - A CASE REVIEW	56
Zoran MILOVANOVIĆ i Sekula MITIĆ	
FIFTH UNITED EUROPEAN GASTROENTEROLOGY WEEK PARIZ, 2-6 NOVEMBAR, 1996	58
IN MEMORIAM - Dr JOVAN KULIĆ	

ХРОНИЧНИ ВИРУС С (HCV) ХЕПАТИТИС

Томислав ТАСИЋ, БАЈАГИЋ Б., БЕЛАКОВИЋ Г., ЖИВКОВИЋ Д.

Клинички центар Ниш

Клиника за гастроентерологију и хепатологију

Увод

У последње три деценије откривене су методе за идентификацију вируса који изазивају хепатитис што је увећало научна сазнања и могућности да се боље сагледавају клиничке и парамедицинске консеквенце ове болести. Показало се да су вирусни хепатитиси велики медицински проблем са ендемским јављањем у свим деловима света. Данас је могућа серолошка дијагноза следећих вируса хепатитиса А, В, С, D, Е и G. На помолу су и открића нових (Табела 1.).^{1,2}

Табела 1. Специфични тестови за дијагнозу вирусних хепатитиса

HAV		Anti-HAV IgM Anti-HAV IgG
HBV	Serum	HBsAg Anti-HBsAg Anti-HBcIgM Anti-HBcIgG HBeAg Anti-HBeIgG HBV-DNA DNA polimeraza HBV-DNA PCR
	Tkivo	HBsAg HBcAg HBV-DNA
HCV	Serum	Anti-HCV Riba II HCV-RNA PCR
	Tkivo	HCV-RNA (hibridizacijom in situ) ODREĐIVANJE GEOTIPA
HDV	Serum	Anti-HDV IgM Anti-HDV IgG HDV-RNA HDV-RNA PCR
	Tkivo	HDVAg HDV-RNA (hibridizacijom in situ)
HEV	Serum	Anti-HEV IgM Anti-HEV IgG
HGV	Serum	RT. HGV-RNA PCR

1. Хепатитис А вирус (HAV) се преноси феко-оралним путем, изазива акутно обољење са ниским морталитетом, не прелази у хроничну болест.

2. Хепатитис В вирус (HBV) се преноси парентерално и другим не феко-оралним путем, повезан је са хроничним обољењем јетре, цирозом јетре и хепатоцелуларним карциномом.

3. Хепатитис D (делта) вирус се надовезује на HBV инфекцију, за репликацију му је потребан HBV, може довести до погоршања хепатитиса.

4. Хепатитис С вирус (HCV) се преноси парентерално и другим не феко-оралним путем, повезан је са хроничним обољењем јетре, цирозом јетре и хепатоцелуларним карциномом.

5. Хепатитис G вирус (HGV) се преноси путем трансфузије крви, удружен је са обољењем јетре код HCV коинфицираних болесника и код мањег броја пацијената са криптогеним обољењем јетре.

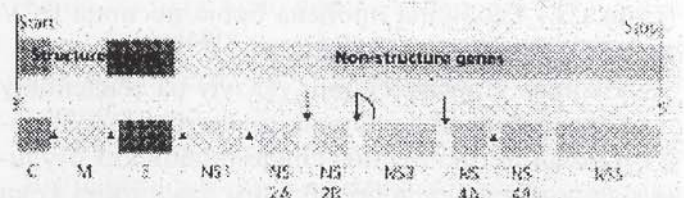
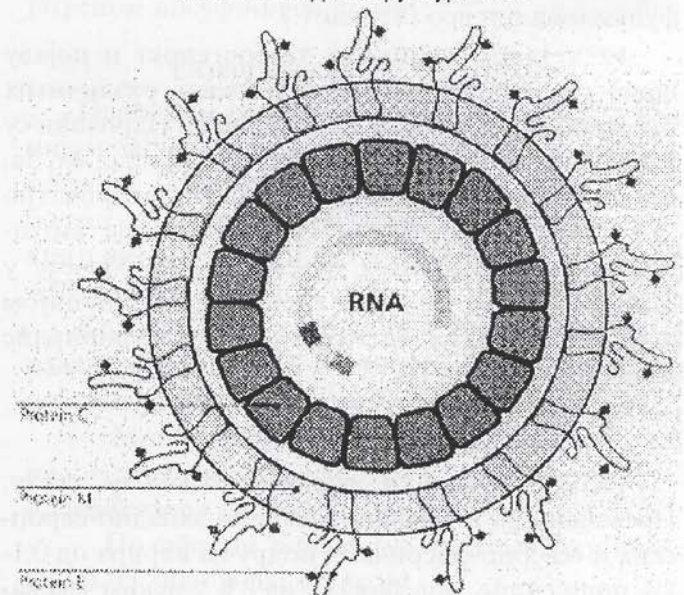
6. Хепатитис Е вирус (HEV) се преноси феко-оралним путем, одговоран је за спорадични акутни хепатитис, иктерични облици код трудница могу дати морталитет до 22%.

7. Хепатитис F вирус: Претпоставља се да је овај још увек неоткривени вирус узročник спорадичних не А, не В, не С хепатитиса.^{1,2,3}

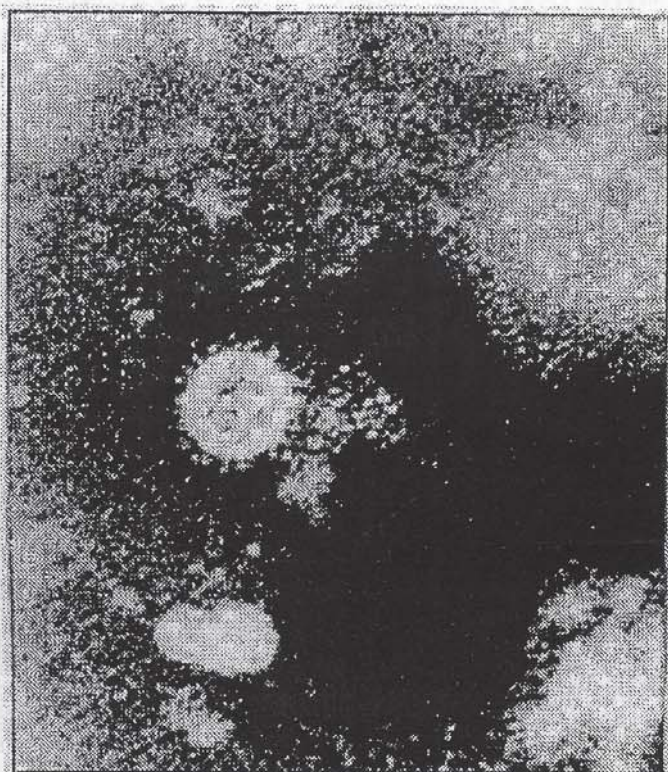
Хронични хепатитис изазван вирусом С (HCV)

Клиничка искуства омогућила су да се о вирусу С (HCV) сазна пре његове серолошке идентификације. Наиме 70-тих година HCV се означава NONA-NONB у пацијената са посттрансфузионим хепатитисом у којих је серолошки искључен вирус А и вирус В. Развој молекуларне

Слика 1. Модел структуре HCV



Слика 2. Електронска микрографија HCV (Abe, Shikata)



биологије допринео је да се 1989. године клонира геном вируса С што ће омогућити развоју комерцијалних метода у 1990-91. години за идентификацију вирус С инфекције.^{2,3,4,6} Откриће вируса С показало је да је HCV главни агенс посттрансфузионог хепатитиса.

Вирус С (HCV) је мали RNK вирус, припада фамилији Flavivirida. Вирусни геном се састоји из око 9.500 нуклеотида и чине га структурни и функционални део (Слика 1.).^{1,2}

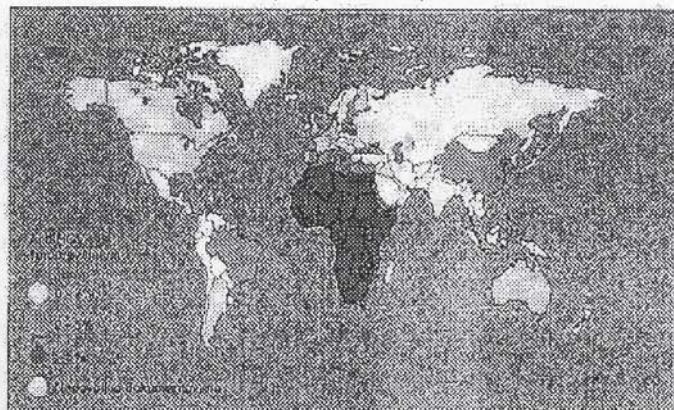
HCV геном испољава хетерогеност и појаву више генотипова. Познато је девет различитих генотипова HCV и око 30 подтипова. Најчешћи су 6 генотипова HCV: 1a, b, c; 2a, b, c; 3a, b, c; 4a, 5a, 6a.^{3,5,6,7,8} HCV је клониран међутим, вероватно због мале концентрације у плазми није визуализиран. Abe и Shikata на Nihon универзитету у Токију успели су да електромикроскопијом прикажу виралне честице у крви инфициране шимпанзе (Слика 2.).¹

Епидемиологија

HCV је широко распрострањен у свету. Преваленција инфекције у већини западно-европских и северно-америчких подручја варира од 0,1-2% популације, повећава се на 3% у неким земљама Медитерана а у тропским регионима и до 6% (Слика 3.) Глобална процена броја носиоца HCV у свету износи 300-500 милиона.^{9,10,11}

Разлике у преваленцији указују на тенденцију повећања стопе инфицираности са трендом север-југ и запад-исток. Већина епидемиолошких студија је спроведена са добровољним даваоцима крви

Слика 3. Преваленца HCV у свету на основу anti-HCV серопреваленци



у којих су рађена HCV антитела ELIZA тестом. Из тих разлога веродостојност статистичких података није у потпуности задовољена јер није испитивана општа популација и што ELIZA тест (ензим-повезани имуноносорбент антитело тест) има релативно малу сензитивност у поређењу са тестовима друге генерације (Слика 3.).^{1,2,3}

HCV инфекција је чешћа код мушкараца мада су забележене и варијације у неким подручјима (у Италији чешћа, мада не значајно, у жена). Постоје и старосне разлике у преваленцији са већим процентом изнад 50 година.¹

У Европи, Аустрији и USA су најчешћи генотипови 1, 2 и 3. Тип 4 је доминантно присутан у Северној и Централној Африци и Средњем Истоку, тип 5 у Јужној Африци, тип 6 у Вијетнаму и Хонгконгу.^{1,17,22}

Преношење и ризичне групе

Путеви трансмисије HCV су: парентерални (50%), спорадични (40%) и непарентерални (10%) (Табела 2.).

Табела 2. Путеви трансмисије HCV

ПАРЕНТЕРАЛНИ	(50%)
СПОРАДИЧНИ	(40%)
НЕПАРЕНТЕРАЛНИ	(10%)

HCV се преодминантно преноси парентерално (перкутани тип трансмисије) крвљу и крвним дериватима као што су фактор VIII, IX, Фибриноген. Високо ризични за HCV инфекцију су хематолошки болесници који примају факторе коагулације (хемофиличари), трансфузије крви (болесници са таласемијом), болесници на дијализи и наркомани. Постоји низак ризик (3%) инокулације код медицинских радника непажљивим руковањем шприцом, који се објашњава ниским титром HSV у крви инфицираног пацијента.^{1,3,9} Screening за HCV може смањити ризик инфицирања оних који примају крв и крвне продукте.⁹ Интравенски наркомани (IVN) и даље су са високом преваленцијом HCV инфекције због

заједничког коришћења шприца.¹ У IVN прева-
ленца anti HSV се креће од 70-90%.^{1,11,13}

Сексуални контакт преношења чини мали проценат случајева. Студије које су се бавиле испитивањем HCV позитивних супружника показале су врло низак проценат преношења. Преваленца код сексуалних партнера хемофиличара износи око 3,5% а код хомосексуалаца 4-7%. Низак проценат преношења инфекције овим путем, за разлику од HBV, повезује се са ниским титром HCV у крви.^{11, 12, 13,15}

Породична трансмисија (заједничко домаћинство) несексуалним путем се вероватно ретко дешава мада се извештава да интерфамилијарни контакт значи и вишу инциденцу HCV инфекције од инциденце у општој популацији.¹⁵

Вертикалну трансмисију са мајке на дете је тешко проценити јер откривање антитела у новорођенчета може бити последица пасивног трансфера антитела мајке у првих неколико месеци. Сматра се да је могућност преношења овим путем ретка.^{1,16}

HCV инфекција се открива и без неког одређеног пута преношења инфекције (спорадична, идиопатска трансмисија). Претпоставља се да се такве особе инфицирају хетеросексуалним контактом, интрамускуларном администрацијом лекова, вакцине, и др. У економски развијеном свету већи део пацијената са HCV инфекцијом су из групе IVN па је тај пут преношења HCV инфекције и најчешћи.¹

HCV инфекција је честа у имунодефицирних болесника, болесника са HIV инфекцијом, при-
маоца трансплантираних органа (јетре, бубрега, костне сржи), болесници на хемодијализи.¹⁸

Патогенеза HCV хепатитиса

Механизам којим HCV узрокује хепатоцелуларно оштећење није довољно објашњен. Сматра се да је HCV директно цитопатоген за хепатоците. У прилог томе говоре проширена оштећења хепатоцита у инфицираном ткиву јетре и релативни недостатак лимфоцита у тим деловима.¹⁹

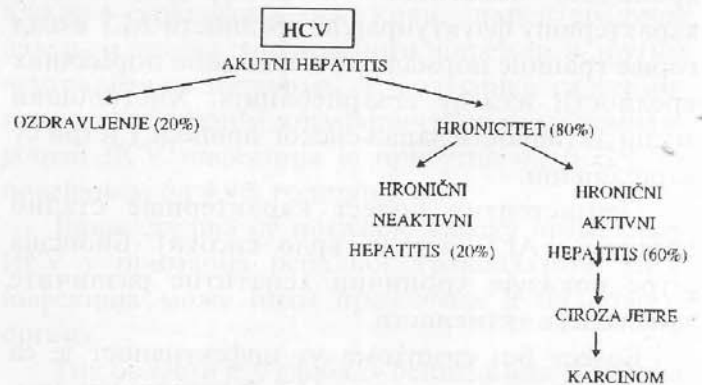
На аутоимунепатогенезе HCV инфекције указује повезаност цитотоксичних Т-лимфоцита и HLA-I антигена и клонирани цитотоксични Т-лимфоцити који испољавају сензитивност на неструктурну регију HCV из инфициране људске јетре.^{1,19,20}

У класификацији HCV хепатитиса издваја се и аутоимуна форма овог обољења са позитивним антијетрено-бубрежним микрозомалним антителима (Anti-LKM) која је слична аутоимуном хепатитису Тип 2.²¹

Клиничке манифестације хроничног HCV хепатитиса

Клинички исход HCV инфекције карактерише акутни хепатитис, развој хроничног хепатитиса у 80%, цирозе јетре у 10-30%. HCV је повезан и са настанком хепатоцелуларног карцинома (Табела 3).³

Табела 3. Ток HCV инфекције



Акутни облик болести у 20% случајева пацијената пролази спонтано. У 40-75% пацијената акутна HCV инфекција протиче АСИМПТОМСКИ. Инфекција се често открива случајно налазом повишене активности аланин аминотрансферазе (ALT) у серуму. У симптоматских болесника тегобе се не разликују од оних које се јављају HAV и HBV инфекције од којих централно испољавање имају и анорексија, повремено гађење и изнемоглост. Типични знаци за класични акутни хепатитис бол под десним луком, мука, гађење, повраћање, жутица нису карактеристични. Ретки су случајеви фулминантног хепатитиса са акутном јетреном инсуфицијенцијом.^{22,23,24}

Развој хроничног хепатитиса

Праћењем пацијената са акутном HCV инфекцијом запажено је да се у 80% развије хронична болест.²³ У 70-90% хронично инфицираних особа болест има асимптомски ток. Основни клинички критеријум хроничитета је константно повишење ALT дуже од 6 месеци.^{23,25}

Код HCV инфицираних особа запажа се различити пораст активности ALT у серуму повезан са исходом болести.

– Монофазни пораст (акутна болест): ALT нивои достигну врхунац, враћају се на нормалу са опоравком од HCV инфекције.

– Полифазни пораст (чест развој хроничитета): ALT нивои флукутирају.

– константно повишење (плато): ALT вредности не достижу врло високе вредности (као у акутном обољењу), али су перманентно изнад нормалних вредности. HCV инфекција неизбежно има хронични исход.^{1,2,23}

Еволуција хроничне болести је врло спора. Временски интервал од претпостављеног термина

инфицирања може бити и 10 година. Постоје хистолошки докази да од 5 пацијената са хроничним хепатитисом током 20-30 година у једног се развија цироза јетре. Цироза јетре у следећих 10 година представља ризик за настанак хепатоцелуларног карцинома.^{1,8,26}

Могуће су различите клиничке варијанте хроничног хепатитиса. Релапсирајућу болест карактеришу флукутирајуће вредности ALT изнад горње границе нормале, са периодима нормалних вредности између егзарcebација. Хистолошки знаци активности запаљенског процеса у јетри су варијабилни.

Перзистентну болест карактерише стално повишење ALT (али не врло висока). Биопсија јетре показује хронични хепатитис различите запаљенске активности.

Болест без симптома уз инфективност је са нормалним вредностима ALT. Хистолошки преглед јетре може бити нормалан или са хистолошким променама за хронични хепатитис различитог интензитета. Пацијенти са оваквим обликом HCV инфекције су преносиоци инфекције. Здрави носиоци HCV инфекције могу бити виремични и преносити болест. Нормалне вредности ALT не искључују могућност постојања хроничног HCV хепатитиса.^{1,24}

Хистолошка дијагноза и процена активности и стадијума хроничног HCV хепатитиса. Биопсија јетре је врло значајна метода за дијагнозу и праћење хроничног HCV хепатитиса. Биопсијом јетре у хроничном хепатитису се утврђује дијагноза, откривају или искључују друге лезије, степењује некроинфламацијске активности, оцењује стадијум болести и проверава ефекат терапије.²⁷

Дуго година коришћења хистолошка класификација хроничног хепатитиса се разматра и мења.^{21,27,28,29,30} У хистолошкој оцени хроничног хепатитиса предлаже се нумерички scoring за портну инфламацију, перипорталну активност и некрозу, лобуларну некрозу и фиброзу. Степеновање активности у 4 основне категорије врши се на основу тежине некроинфламаторних процеса: неактивни хепатитис (без жаришне некрозе граничне плоче), минимално агресивни хепатитис (са ретким жаришним некрозама граничне плоче), агресивни хепатитис (жаришне некрозе у свим портним просторима и још увек само перипортални инфилтрат), јако активни (агресивни) са конфлуентним мостоликим некрозама. Одређивање стадијума болести оцењује се на основу развоја фиброзе и настанка цирозе јетре.^{21,27,28,29,30,32} Процене свих ових категорија у хроничном HCV хепатитису, поред етиолошке дијагнозе, су врло битни у коначној дијагнози овог оболења, избору терапије, праћењу и прог-

нози. Развој фиброзе и цирозе јетре смањује делотворност антивирусне терапије.^{27,31}

Дијагностички тестови

Примењују се конвенционални лабораторијски тестови за испитивање оболења јетре (билијарна екскреција, синтетска функција јетре, тестови оштећења хепатоцитарне мембране и некрозе хепатоцита, тестови патолошких имунолошких реакција) и тестови за дијагнозу HCV инфекције и вирусне репликације.²¹

Праћења активности аминотрансфераза у серуму је најбитнији лабораторијски налаз који указује на некробиотске процесе у јетри. Перзистирање повишене активности ALT дуже од 6 месеци је клинички параметар хроничитета. Вредности аминотрансфераза нису увек у корелацији са степеном паренхимског оштећења јетре. Нормалне вредности аминотрансфераза не искључују могућност хроничног HCV хепатитиса. Одређивање патолошких антитела (нпр. LKM) у серуму и друге имунолошке абнормалности користи се за дијагнозу аутоимуног облика HCV хепатитиса и у диференцијалној дијагнози према аутоимуном невирусном хепатитису.^{2,17,22,25,32} Инструменталне методе морфолошког прегледа јетре-ехосонографија, СТ, немају специфични дијагностички значај за хронични хепатитис, користе за искључивање или дијагнозу жаришних промена у јетри као што је нпр. хепатоцелуларни карцином.

Дијагноза HCV инфекције

Директно доказивање антигена није могуће због малог броја вируса у сруму инфициране особе који је испод сензитивности имунолошких метода.^{1,2}

У клиничкој пракси примењују се методе доказивања антитела насталих имунолошким одговором организма на присуство HCV. Тестови прве генерације нису ушли у рутинску праксу због великог процента лажно позитивних и негативних резултата. Тестови II и III генерације (ELIZA) ензим-имунолошки тестови су повећали поузданост дијагнозе на 80%. Друга генерација рекомбинованих "IMUNOBLOT" тестова (RIBA) могу послужити за потврду HCV инфекције. У изузетним случајевима висока концентрација гама глобулина и парапротеинија могу дати лажне резултате.^{2,17}

Постоји могућност да пацијенти имају HCV у јетри а да су анти-HCV негативни. Због тога треба користити и друге антигене за детекцију HCV специфичних антитела (RIBA).

Појава анти-HCV антитела верификована дијагностичким тестовима може бити у различитим временским периодима од инфекције

и вiremije (од 3 до 6 месеци) и отвара проблем ране дијагностике ("серолошки прозор").^{2,3}

Доказивање HCV-RNA. Директни доказ присуства и репликације HCV добија се полимеразом лансаном реакцијом - PCR (polymerase chain reaction). PCR је егзактна, сензитивна, специфична и брза метода за доказивање вирусне HCV-RNA и категорише се као "златни стандард" у детекцији HCV антитела па је PCR значајан за рану дијагнозу.^{3,14,31} У хроничном HCV хепатитису HCV се репликује на ниском нивоу вiremije па и кад се установи негативност серума HCV се може репликовати у јетри и макрофагима.¹

Многе лабораторије су увеле стандарде и алтернативне тестове за квантитативну детекцију нивоа репликације HCV што је од посебног значаја код процене терапијске делотворности.

Значај PCR је у дијагнози HCV инфекције, одређивању индикације за примену антивирусне терапије и праћења ефикасности примењене терапије.⁸ Међутим, треба узети у обзир код праћења антивирусног третмана PCR методом да клиренс HCV-RNA из серума не значи увек трајну ликвидацију HCV јер јетра, лимфоцити и моноклеарне ћелије периферне крви, могу бити резервоари HCV-а.^{3,38,39}

Прогноза

Прогресија хроничног HCV хепатитиса у цирозу јетре догоди се у 20% болесника. Клиничка прогресија је спора, цироза се добро толерише до појаве озбиљних компликација (хепатоцелуларне инсуфицијенције, портне хипертензије, енцефалопатије). Најнеповољнији исход је малигна алтерација и појава хепатоцелуларног карцинома.^{1,5,26,53}

Ко-инфекција са другим вирусима

HBV и HCV ко-инфекција

Пацијенти са хроничном HBV инфекцијом у којих је престала вирусна репликација В вируса а одржавају и даље запаљенску активност у јетри могу бити ко-инфицирани са HCV. У тим случајевима треба искључити HDV или мутант HBV (вирус В са негативним Е антигеном). Сматра се да претходна или садашња инфекција HBV повећава потенцијал HCV за хепатоцелуларни карцином.^{1,18,26}

HIV и HCV ко-инфекција

У популацији HIV-позитивних хомосексуалаца преваленца HCV инфекције је 11,7% што је сигнификантно већа него у општој популацији.^{1,18}

HIV позитивни пацијенти могу имати посебно тежак ток болести. Патогенеза оштећења јетре у тим случајевима није у потпуности разјашњен.

Могуће је да HIV директно појачано оштећује јетру коју HCV индукује. HIV и HCV коинфициране особе могу бити и здрави носиоци HCV.¹⁸

HCV инфекција у пацијената на хемодијализи и трансплантацији бубрега

HCV инфекција је честа у јединицама за дијализу и може бити узрокована више пута понављаним трансфузијама крви, парентералним давањем лекова, хоспиталним ширењем и другим неутврђеним путевима. У болесника са терминалном бубрежном инсуфицијенцијом на хемодијализи HCV инфекција је присутна од 6-22% са повећањем од 4,9% годишње.

Више студија су показале високу преваленцу HCV у примаоца реналног трансплатата. HCV инфекција може бити пренешена и од донора органа.

Ток болести је у глобалу бенигна али је могућа прогресија до јетрене инсуфиције.^{1,18}

Ако се упореди ток болести са HCV инфекцијом групе пацијената са трансплантираним бубрегом и групе пацијената који су на дијализи дуже преживљавање имају болесници који су остали на дијализи.¹⁸

Трансплантације јетре

У пацијената са крајњим стадијумом јетреног обољења у којих је урађена трансплантација јетре HCV је најчешћи узрок посттрансплантационог хепатитиса (60-90% случајева). HCV инфекција се може стећи трансфузијом крви и крвних деривата (3-41%) или алографтом инфициране јетре. Многи болесници имају клинички "тиху" болест. У 50% болесника са HCV-RNA у серуму хистолошки су потврђене промене у јетри.^{1,35} Могуће је да вредности аминотрансфераза (ALT) буду у границама нормале и код евидентних хистолошких промена и детектибилном HCV-RNA у серуму. Ток болести у већини болесника је бенигни и у поређењу са посттрансплантационим HBV хепатитисом са много бољом прогнозом. Мањи број пацијената (<10%) развија синдром тешког прогресијентног холестатског хепатитиса са инсуфицијенцијом трансплантиране јетре и високим морталитетом без ретрансплантације (V Hepatitis mortalite post trans). Ретрансплантација због HCV инфекције се уради у око 2% болесника.^{1,18,35}

Примаоци других трансплантата

HCV инфекција у пацијената са трансплантираним срцем се јавља у око 32%. Утицај HCV инфекције на графт и преживљавање није систематски проучаван.

У 80% пацијената са трансплантацијом костне сржи присутни су абнормални јетрени тестови. Посттрансплантациони HCV хронични хепатитис

(32%) се јавља у болесника са стеченом или перзистентном HCV инфекцијом.¹⁷

HCV и хепатоцелуларни карцином (HCC)

Иако каузалност није установљена, уверљиви су епидемиолошки докази индиректног или директног односа између HCV и развоја HCC. Постоје неколико студија које указују на прогресију HCV инфекције у хронични хепатитис, цирозу јетре и HCC.^{1,23} Интервал од претпостављене инфекције HCV (трансфузија крви) до појаве HCC је око 30 година. Претпоставља се да HCV има директно онкогено дејство на хепатоцит и повезано је са настанком цирозе. HCV и HBV инфекција имају синергистичко дејство за онкогени ризик за HCC.^{1,26,44}

Дијагноза хроничног хепатитиса С

Могућност постојања хроничне HCV инфекције на основу клиничких знакова и симптома. У великом броју болесника (70-90%) није могуће одредити због асимптоматског или субклиничког тока болести. У симптоматских болесника тегобе могу бити: умор, исцрпљеност, анорексија, мучнина, у иницијалној фази инфекције стање налик на инфлуенцу (грозница, миалгија, појава жутице). Могу се иницијални симптоми испољити са клиничким манифестацијама цирозе јетре (крварења из варикозитета једњака, асцитес). У анамнези је битно добити податак за о могућности HCV инфекције: наркоманија, трансфузије крви, сексуални контакт са носиоцем HCV, живот у породици са носиоцем HCV, рад у здравственој установи и др.

Дијагноза HCV инфекције се потврђује детекцијом антитела на HCV (anti-HCV) и HCV-RNA(PCR).

За одређивање анти-HCV примењује се ELIZA-2 и RIBA-2 тестови друге генерације који су повећали сензитивност и специфичност методе. Недавно је у Европи уведена III генерација RIBA-3. Одређивање HCV-RNA реакцијом ланца полимеразе (PCR) доказује се присуство вируса и вирусне репликације. Дијагноза виремије овом методом може се поставити у раној фази болести и у случајевима негативних anti-HCV. PCR техником се врши и квантификовање виремије.

Биопсија јетре омогућује хистолошку дијагнозу, процену активности хроничног HCV хепатитиса и стадијум болести.

Значај одређивања генотипа HCV је у постављању индикације за антивирусну терапију и прогнозу болести.

Диференцијална дијагноза обухвата: HBV инфекције и других вируса хепатитиса, аутоимуни хепатитис, алкохолну болест јетре, медикаментозне хепатитисе, хемокроматозу, примарну билијар-

ну цирозу и примарни склерозирајући холангитис.

Превенција

Непостојање вакцине, асимптоматски ток болести и касно откривање HCV инфекције отежава оптимално решење овог значајног проблема у здравству. Обзирно да је главни пут инфекције парентералан, централно место у превенцији је серолошки *scrining* давалаца крви. Проблем је што тестирана крв даваоца крви може садржати HCV у ново инфицираних особа а да су анти-HCV антитела још увек негативна. Потребно је користити и сензитивније методе (PCR) јер је могуће да и серонегативна крв буде са вирусном репликацијом. Даваоце органа за трансплатацију такође треба укључити у *scrining* за HCV.^{1,3}

Терапија

У клиничкој пракси централно место у терапији хроничног HCV хепатитиса припада интерферону (INF). Интерферони су група нискомолекуларних протеина које продукују леукоцити (INF-alfa), фибробласти (INF-beta) и Т лимфоцити (INF-gama 39 поседују антивирусне ефекте који се састоје у инхибицији продукције вирусних протеина, инхибиције вирусне репликације и превенције ослобађања вируса из инфициране ћелије.^{1,3} Интерферон испољава имуномодулаторне и антипролиферативне ефекте. Највише се користи INF-alfa. Три типа INF-alfa су у употреби, два рекомбинантна INF-alfa 2a и INF-alfa 2b и један добијен природним путем INF-alfa-NL.^{1,3,9}

Студије новијег датума су показале да рекомбинантни INF-alfa у дози од 3 милиона јединица (MU) 3 пута недељно у трајању од 6 месеци у 50% пацијената са хроничним HCV хепатитисом доводи до позитивног терапијског одговора (Journ. hep. Sherlok), процењиван вредностима ALT у серуму. Дуготрајна ремисија се постиже у 15-30% лечених (antiv th). Прекид терапије често доводи до релапса. Продужена терапија у повећаној дози (6 MU 3 x недељно) у трајању 12 месеци могу довести до пораста стабилног одговора.

У клиничкој пракси примењиване су различите шеме INT терапије у односу на дозе и време трајања и критеријума за примену. Базични критеријуми за примену INT терапије су: повишена активност ALT у серуму најмање 6 месеци, PCR позитиван тест (HCV RNA), хистолошки налаз хроничног активног хепатитиса. У току и након терапије процењује се истим параметрима ефикасност лечења (нормализовање ALT, ишчезавање HCV RNA, супресија запаљенског процеса у јетри).^{1,10,41,42,43} Један од препоручљивих терапеутских шема могла би да се примени: почетна доза INF 6 MU 3 пута недељно 3 месеца са

престанком терапије уколико је постигнута ремисија. У противном наставити са 3 пута недељно са 3 MU још 3 месеца до годину дана.¹⁴

У пракси се углавном користе ALT као индикатор терапијског одговора. Потпуно реаговање се дефинише нормализацијом ALT нивоа. Делимично реаговање се дефинише код смањења нивоа ALT на 50% у односу на иницијалне вредности пре терапије. Стабилно реаговање је када се нормалне вредности ALT задржавају и након 6 месеци од престанка терапије. Одсуство реаговања је у случајевима перзистирања повишених вредности ALT у току и након терапије. Релапс представља поновну активацију болести након постигнуте ремисије.^{1,47} Треба имати у виду да вредности ALT нису увек у корелацији са хистолошким збивањима у јетри па чак и са вирусном репликацијом.^{1,448}

Испитивања су показала да неке подгрупе пацијената боље реагују на терапију INF. Дobar терапијски одговор је забележен у болесника са ниским нивом HCV-RNK у серуму, лакшим оштећењем јетре, нижим вредностима ALT, ниским титром anti-HCV антитела, млађе особе, жене, инфицирани са генотипом 3a или 2a. Тип 1b изазива теже оболење и слабији одговор на INF. У току терапије INTF могу се појавити аутоантитела па и на сам INF, која су транзитorna и у ниском титру.^{1,43-47} Сматра се да је могуће добити "појачан" одговор на INF применом Индометацина као инхибитора синтезе простагландина.²²

У случају HCV инфекције и аутоимуне болести јетре, INF не треба давати код појаве антиглаткомичких антитела, или антиглаткомичких антитела повезаних са антинуклеарним или другим аутоантителима.⁵⁰

Нежељена дејства INF су симптоми налик на грип који се спонтано редукују. Препоручује се да се из тих разлога INF да увече да би пацијент "преспавао" неповољне ефекте. Ретко се могу појавити: диспептичне тегобе, депресија, леукопенија, тромбоцитопенија реверзибилног карактера.^{1,43}

У терапији хроничног HCV хепатитиса примењује се и Ribaverin (analog guanosina). Могуће индикације за примену Ribaverina су: нереаговање на INF терапију, релапс после терапије INT, цироза, тромбоцитопенија, позитивна тиреоидна антитела.

Рибавирином се може комбиновати INF код пацијената који нису реаговали или делимично реаговали на INF.⁵¹

Тимозин је у испитивању за терапију хроничног HCV хепатитиса.

Покушава се и терапијом жучним киселинама (Urozoedoksiholna киселина) које редукују експре-

сију HLA и испољавају имуномодулаторни ефекат.⁵²

Interleukkin-12 је разматран као потенцијални лек за клиничку примену у имунотерапији хроничних вирусних хепатитиса.⁵⁵

У перспективи је и генска терапија вирусних хепатитиса која нуди нове приступе и могућности у терапији вирусних хепатитиса.^{56,57}

Литература

- Thomas CH: Chronic hepatitis C-The role of interferons in chronic viral hepatitis. Gardiner-Caldwell Communication Ltd. 1994.
- Rasenack J. Viral Hepatitis Diagnostics Falk Foundation e. V. 1995.
- Judith C, Polito A.: Serological and virological diagnostic tests for hepatitis C virus infection u: Sleisenger MH, Fordtran JS: The clinical importance of hepatitis C virus Seminars in gastrointestinal disease 1995; 6(1):13-19.
- Sherlock S, Dusheiko G.: Hepatitis C virus uptodate Gut 1991;32, 965-67.
- Guen B. et al.: HCV heterogeneity and response to alpha IFN therapy in French patients with chronic hepatitis C Gut 1996; 39(3) A69.
- Rasenack J.: Viral Hepatitis. Diagnostics. Falk, 1995.
- Smith D, Davidson F, and Simmonds P: Hepatitis C virus variants and the role of genotyping. Journal of Hepatology 1995; 23 (Suppl. 2): 26-31.
- Davčev P.: Hepatitis C virusna infekcija i nejzinata uloga vo hroničnata crnodrobna bolest i hepatocelularniot karcinom so poseban osvrt na Republika Makedonija Kongres na gastroenterolozi i hepatolozi Zbornik radova septembar 1996.
- Salz A.: Hepatitis C virus: Modes of transmission Lymphoblastoid Alpha-Interferon Barcelona Spain October 1994.
- Delić D. Terapija hroničnih virusnih hepatitisa. Antivirusna terapija: Roche 32-40 1995.
- Estban R.: Epidemiology of hepatitis C virus infection V International Symposium on Viral Hepatitis 1992 Madrid Spain (abstr.)
- Rall CH, Dienstag J.: Epidemiology of hepatitis C virus infection Seminars in gastrointestinal disease 1995; 6(1):3-12.
- Simmonds P & Smith DB: Investigation of the pattern of diversity of hepatitis C virus in relation to times of transmission. Journal of Viral Hepatitis, 1997, 4 (Suppl) 69-74.
- Žerjev S. Viruološka dijagnostika u svetlu antivirusne terapije. Antivirusna terapija: Roche 17-31 1995.
- Diago N. et al.: Intra-family transmission of the hepatitis C virus V International Symposium on Viral Hepatitis 1992 Madrid Spain (abstr.)
- Thaler MI et al.: Vertical transmission of hepatitis C virus Lancet 1991; 338: 503-4.
- Grouse L, Sternberg R. (Medical Editors): HCV infection: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. Supplemental Monograph. October, 1995.
- Garcia G, Terrault N, Wright TL: Hepatitis C virus infection in the immunocompromised patient u: Sleisenger MH, Fordtran JS: The clinical importance of hepatitis C virus Seminars in gastrointestinal disease 1995; 6(1): 35-45.
- Gonzalez-Peralta RP, Lau JYN: Pathogenesis of hepatocellular damage in chronic hepatitis C virus infection u: Sleisenger MH, Fordtran JS: The clinical importance of hepatitis C virus Seminars in gastrointestinal disease 1995; 6(1):28-34.
- Tran A.: Intra-hepatic and peripheral blood lymphocytes (IHL, PBL) in patients with chronic hepatitis C (CHC) Gut 1996; 39(3) A77.
- Cazaja A.: Novaja klasifikacija hroničeskovo aktinovo hepatita Ros Žurn Gastroenterol i Gepatol 1995 (2) S46-52.
- Dapčević B.: Hronični virusni hepatitisi 1996. Archives of gastroenterology septembar 1996. vol 15; suppl 7: S28-S31.
- Seef LB: Natural history of viral hepatitis type C u: Sleisenger MH, Fordtran JS: The clinical importance of hepatitis C virus Seminars in gastrointestinal disease 1995; 6(1): 20-7.
- Alberti A. et al.: Hepatitis C viremia and liver disease in symptom free individuals Lancet 1992; 340:697-98.
- Tasić T. Hronični hepatitis U: Lj. Hadži Pešić Interna Medicina 2 izd. Prosveta Niš 1996.
- Cortells J.: Carcinogenesis in viral hepatitis Lymphoblastoid Alpha-Interferon Barcelona Spain October 1994.
- Begić-Janeva A, Boričić I.: Hronični hepatitis: Stepenovanje aktivnosti i određivanje stadijuma. Arch Gastroenterohepatol 1995; 14:148-53.
- Desmet VJ, Gerber M, Hofnagle JH, et al. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. Hepatology 1994; 6:1513-19.

- Serov V, Severgina L, Popova I, Ignatova T.: Morfološkičeskie priznaki gepatita C pri raznoj aktivnosti processa Ros Žurn Gastroenterol i Hepatol 1995 (3) S58-61.
- Liaw YF, Chu CM, Chen TJ, et al. Chronic lobular hepatitis: A clinicopathological and prognostic study. Hepatology 1982; 2:258-63.
- Colucci G & Gutekunst K: Development of a quantitative PCR assay for monitoring HCV viremia levels in patients with chronic hepatitis C. Journal of Viral Hepatitis, 1997, 4 (Suppl) 75-78.
- International working party. Terminology of chronic hepatitis AJG 1995:90(2).
- Bujko M. Virusi-opšte osobine. Antivirusna terapija: Roche 12-16 1995.
- Mills CT, Lee E, Perrillo R.: Relation between histology, aminotransferase levels and viral replication in chronic hepatitis B. Gastroenterology 1990; 99:519-24.
- Vierling J. M. at al: Morbidity and mortality of recurrent hepatitis C infection after orthotopic liver transplantation. Journal of Viral Hepatitis, 1997, 4 (Suppl) 117-124.
- Ludwig J and Members of the working party Terminology of chronic hepatitis, hepatitis alograft rejection, and nodular lesions of the liver. Summary of recommendations developed by and international working party, supported by the World congress of Gastroenterology Amer J Gastroenterol 1994; 89: S177-S81.
- Ludwig J.: The nomenclature of chronic active hepatitis: an obituary. Gastroenterology 1993; 105:274-8.
- Hiramatsu N, Dash S & Gerber M A HCV cDNA transfection to Hep G2 cells. Journal of Viral Hepatitis, 1997, 4 (Suppl) 61---68. 1
- Ferdinando Dianzani: The interferon system Health Sciences Press 1993.
- Sherolck S.: Antiviral therapy for chronic hepatitis C viral infection. Journal of Hepatology 1995: 23 (suppl. 2): 3-7.
- Ferenci P. Treatment of chronic viral hepatitis. 5th Congres of Gastroenterology and Hepatology September 1996. Ohrid Macedonia 18-21.
- Trajanovski D. Interferon-a in patients with chronic "B" and "C" active hepatitis-our experience. 5th Congres of Gastroenterology and Hepatology September 1996. Ohrid Macedonia 22-24.
- Davis GL, Balart LA, Schiff ER, et al. Treatment of chronic hepatitis C with recombinant interferon alfa. N Eng J Med 1989;321:1506-11.
- Van Thiel H, David at al: Hepatitis. Hepatobiliary and Pancreatic Disease The Team Approach to Management; Pitt A. Henry, Carr-Locke L. David, Ferrucci T. Joseph; Little, Brown and Company, 1995.
- Zein NN, Rakela J.: Interferon therapy in hepatitis C u: Sleisenger MH, Fordtran JS: The clinical importance of hepatitis C virus Seminars in gastrointestinal disease 1995; 6(1):46-53.
- Tassopoulos N.: Interferon treatment of acut HCV infection Lymphoblastoid Alpha-Interferon Barcelona Spain Octobar 1994.
- De Salvo G L at al: Variables that influence response to different interferon schedules in chronic hepatitis C and predictive models. Journal of Viral Hepatitis. 1997, 4 (Suppl) 79-83.
- Cooksley W.G.E. Interferon treatment of chronic hepatitis C with cirrhosis. Journal of Viral Hepatitis, 1997, 4(Suppl) 85-88.
- Ryff J. C. Treatment of chronic hepatitis C with interferon: how long should a lasting response last if a lasting response could last?. Journal of Viral Hepatitis, 1997, 4 (Suppl) 95-99.
- Johnson PJ, McFarlane IG. Meeting report: international autoimmune hepatitis group. Hepatology 1993; 18:998-1005.
- Schvarex R. et al: Combination treatment with Interferon alfa-2b and Ribavirin for clinic Hepatitis C in patients who have afled to achieve sustained response to interferone alone. Swedish experience. Journal of Hepatology 1995, 23 (suppl 2): 17-31.
- Angellico M. et al.: Recombinant interferon α and ursodeoxycholic acid versus interferon α alone in the treatment of chronic hepatitis C: A randomized clinical trial with long term follow up AJG 1995:90(2),263.
- Czaja AJ, Carpenter HA, Santrach PJ, et al. The nature and prognosis of severe cryptogenic chronic active hepatitis. Gastroenterology 1993; 104:1755-61.
- Ockner RK: Chronic hepatitis in: Wyngaarden JB, Smith LH, Bennet JC.: Cecil textbook of medicine 19th edition W.B. Saunders Company 1992.
- Gately M K. Interleukin-12; potential clinical applications in the treatment of chronic viral hepatitis. Journal of Viral Hepatitis, 1997, 4 (Suppl) 33-40.
- Ruiz J.: Gene therapy: General principles and application to the treatment of viral hepatitis Lymphoblastoid Alpha-Interferon Barcelona Spain Octobar 1994.
- Main J.: Future studies of combination therapy for chronic hepatitis C: optimizing response rates for each hepatitis C population. Journal of Hepatology 1995: 23 (suppl 2): 32-36.

Проф. др Томислав Тасић,
дир. Клинике за гастроентерологију и хепатологију,
Клинички центар Ниш.

МАЛИГНИ МЕЛАНОМ КОЖЕ

MALIGNANT MELANOMA OF THE SKIN

Милан ВИШЊИЋ; Предраг КОВАЧЕВИЋ

Хируршка клиника Ниш, Одељење за пластичну и реконструктивну хирургију

САЖЕТАК

Малигни меланом спада у ред најмалигнијих тумора. Инциденца малигног меланом је у порасту. Клиничка дијагноза је по много чему специфична. У клиничком току карактеристични су промена величине и боје, и појава крварења, свраба и улцерације. Најчешће форме малигног меланом су нодуларна и суперфицијална, а нешто ређе су акрални меланом и лентигино малигни меланом. По клиничком току најмалигнији је акрални, а најбенигнији је лентигино малигни меланом. У прогностичком смислу најзначајнија је дебљина тумора и хистолошки степен инвазије. Рана дијагноза и адекватна хируршка терапија су најзначајније у лечењу малигног меланом, а остале методе лечења (радио-; имуно- и хемиотерапија) нису дале значајније резултате у лечењу малигног меланом.

SUMMARY

Malignant melanoma is one of the most malignant tumours. The incidence of this disease has increased markedly over the last several decades. Clinical signs and diagnosis of malignant melanoma has some characteristics. During the clinical course we can detect increase in size, color change, bleeding, itching and ulceration. There are four distinct groups of melanoma; based on gross and microscopic appearance: nodular, superficial spreading, acral lentiginous and lentigo maligna. Acral lentiginous melanoma is the most aggressive type of melanoma, while the lentigo maligna has the most favorable prognosis. The most valuable prognostic indicators are Clark's and Breslow's thickness. Early diagnosis and adequate surgical management are of greater importance in treatment of melanoma. Adjuvant therapy (radiation therapy, immunotherapy and chemotherapy) has a little usefulness in the treatment of melanoma.

Увод

Малигни меланом је био релативно редак тумор, али се може рећи да га у последње време има све више. По разним статистикама учесталост малигног меланом износи 1 до 4,6% од свих малигних тумора коже. Међутим, више од две трећине смртног исхода изазваних малигним туморима коже приписује се малигном меланому. Ова чињеница указује на изузетну агресивност овог тумора. На срећу, захваљујући адекватном хируршком лечењу или мањој агресивности овог малигног оболења преживљавање је дуже (10, 20, 28).

Меланом је малигна неоплазма која потиче од меланоцита и невусних ћелија. Ембриолошки гледано ћелије које стварају пигмент потичу од нервног гребена и рано у интраутерином животу селе се ка кожи, увеи, можданицама и слузницама ектодермалног порекла (32).

Етиологија малигног меланом је непозната, а као фактори ризика се описују: невуси, УВ зрачење, траума, хормони, расне и генетске особине, хемијски фактори и јонизујуће зрачење.

Истраживања су доказала јасну корелацију између диспластичних невуса и меланом и то у врло високом проценту посебно код породица склоних меланому. У преко 85% случајева малигни меланом настаје на терену раније постојећих невуса, а ретко из непромењене коже.

Меланом се јавља у топлим крајевима са већим бројем сунчаних дана и то на фотоекспонираним деловима тела. Због наведеног је и

разумљиво што је инциденца малигног меланом највећа у Аустралији.

Траума се такође често описује као фактор ризика, посебно честе поновљене трауме мада је и локализација невуса битна, јер невуси на лицу и поред свакодневног бријања врло ретко малигно алтерирају.

Утицај хормона није довољно разјашњен, али је емпијски доказано да је прогноза код малигног меланом лошија у пацијената пре пубертета и после менопаузе.

Особе светле коже и светле боје очију чешће оболевају од меланом (Шкоти и Ирци 4 пута чешће оболевају од Црнаца)

Наследни фактор се описује као фактор ризика, али испитивања у том смислу тек треба да дају одговор.

Инциденца код мушког и женског пола је приближно једнака, а најчешће се јавља од IV до VI декаде. Код деце је изузетно редак.

Клиничка дијагноза

С обзиром да је меланом веома подмукао и веома малигно оболење, потребно је да сваки лекар зна основне постулате у дијагностици ове болести. Акценат треба усмерити на препознавање овог оболења у раним развојним фазама код којих је могућа хируршка ерадикација болести. Када неки невус било којом променом привлачи пажњу свога носиоца, треба посумњати на меланом. Описује се најчешће пет битних промена и симптома, а већина аутора се слаже да је

улцерација и крварење у невусу најчешћи наговештај малигне алтерације невуса.

Боја. Шароликост боје је присутна у већине болесника са малигним меланомом. Промена боје наговештава малигну трансформацију укључујући нијансе од светло кестењасте, преко тамних тонова исте боје, затим сивкасте преко тамно сиве до мрко црне. Такође се боја некада може преливати у љубичасту. Често на једном месту виђамо шаренило боја са местимичним обезбојавањем. Ретко се запажа хало, хипо и депигментације око пигментне лезије. Ако су лезија и хало несиметрични постоји велика сумња на малигни меланом. Неправилна пребојеност је типична за меланоме коже, а може бити одсутна код нодуларне форме.

Не треба заборавити да дисколоритет невуса може бити условљен запаљенском реакцијом, али се након санације запаљења дисколоритет губи.

Величина и раст. Малигни меланом се шири локалним урастањем, па је стога промена величине пигментне промене симптоматична. Ивице промене су неједнаке, нејасне са урезима и засецима који су последица бито регресије, али знатно чешће ивичне експанзије меланомом.

Површина. Сваку пигментну промену треба погледати под лупом. Неравна површина са елевацијама и ундулацијама, појава улцерације на површини, стварање крусте и перзистенција запаљења су симптоми код малигног меланомом. Крварење као симптом је чест код малигног меланомом. Не ретко у пракси пацијенти долазе лекару преплашени због повреде невуса и консекутивног крварења. Овакво крварење невуса није знак малигне алтерације невуса, али спонтано крварење удружено са другим симптомима представља патогномоничан знак.

Свраб. Појава свраба пигментне лезије може бити први знак трансформације пигментне лезије. Због тога таквог пацијента треба детаљно прегледати и саветовати му ексцизију промене са РН верификацијом.

Клиничке форме малигног меланомом

Клиничка дијагноза малигног меланомом се базира на пажљивом клиничком прегледу и анамнези. Акценат треба ставити на препознавање раних развојних фаза. Због тога се морају добро знати клиничке форме меланомом. Меланом се шири локалним урастањем, лимфогено и хематогено. Локално ширење је по типу радијарног (хоризонталног) и вертикалног раста. Радијарни раст подразумева ширење меланомом у дубину, у дубље слојеве дерма и у поткожно ткиво уз истовремено метастазирање.

Лимфогено ширење се одвија према одговарајућој лимфној регији. Питање лимфогеног

ширења на екстремитетима је једноставно и оно је у одговарајућу ингвиналну или аксиларну регију. Некада се мета промене могу јавити и испред ових регија, у затколаној јами, односно у кубиталном сулкусу. Нешто је сложенији начин ширења меланомом поглавине. Код ове локализације ширење може бити на једну или другу страну врата, једну или другу паротидну регију или у предео врата и предео паротидне регије. Најсложенија је дренажа предела трупа те метастазе малигног меланомом ове регије могу ићи у обе аксиле, и у оба ингвинума, а у пределу умбиликуса могу преко хорде умбиликалис ићи непосредно у јетру.

Хематогене метастазе настају продирањем ћелија малигног меланомом у крвне судове те преношењем ових по целом организму: плућа, јетру, кости, мозак, кичмену мождину и друге органе. Важно је напоменути да су код малигног меланомом могуће метастазе у висцералне органе уз одсуство мета промена у регионалним лимфним чворовима.

Лентиго малигни меланом. Ова форма малигног меланомом представља посебан ентитет. Јавља се на деловима тела изложеним сунцу најчешће на лицу и то код старијих особа. Представља 5 - 12% свих меланомом нешто је чешћи код жена и најбенигнијег је тока тако да се његова еволуција описује чак 30 - 40 година. Најчешће се запажају као велике меланотичне пеге. Лезија се шири врло полако, неколико година и често достиже пречник 5 - 6 cm са ивицама потпуно неравног облика. У почетку је раван, али временом постаје испупчен и задебљан и током еволуције се могу појавити нодуси од смеђе до црне боје. Овакав спор ток болести је разумљив обзиром да у расту овог типа малигног меланомом дуго доминира површински (радијарни) раст, а временом раст добија и вертикалну компоненту. Појава нодусних формација вишебојност промене у првом реду појава браон црних поља су знаци инвазије (10, 32, 38).

Суперфицијална форма малигног меланомом. Меланом који се површно шири је најчешћи тип малигног меланомом код белаца и представља 50 - 70% свих меланомом. Најчешће настаје на терену постојећег невуса, а чешће се среће на леђима и ногама код жена, а на трупу код мушкараца. Најчешће се јавља у V деценији живота.

Типична лезија је благо испупчена, смеђе боје, са малим дискретним чворовима црне, сиве, плаве или розикасте нијансе са неправилним ивицама. Лезија се шири радијарно (површно) интра-епителијално и по површним слојевима дерма, али ова фаза раста је неупоредиво краћа (6 месеци до 7 година) него код лентиго малигног меланомом. Вертикална фаза раста се верификује појавом чвороватих компоненти а могуће су и појаве улцерација. Прогностички је бољи од ноду-

ларне форме, а лошији од лентиго малигног меланом (10,20,32).

Нодуларни меланом. Нодуларни меланом се развија из невуса и чини 10 - 20% свих меланом. Може да се јави на било ком делу тела, а чешћи је на труп, глави и врату. Чешћи је код млађих старосних група.

На месту невуса се за кратко време формира подус. Понекад се развија амеланотични подус, а неретко се појављују улцерације и крварења у подусу. Код ове форме малигног меланом је доминантан вертикални раст, па је стога и раст тумора у виду подуса са јасним границама. Почетак малигне алтерације је често недефинисан, па стога и непрепознатљив. Ова форма малигног меланом спада у ред агресивних форми са лошом прогнозом. (20,32).

Акрални малигни меланом. Овај тип малигног меланом се појављује на длановима и табанима, у мукози и мукокутанним спојевима и испод нокта. Чини 2 - 8% свих малигнух меланом. Знатно чешћи је код тамно обојених (црнци, амерички Индијанци) и креће се у овој популацији до 60%. Обе фазе раста су присутне код ове форме малигног меланом. Чешћи је код старијих старосних група (VI и VII деценија). Агресиван је у клиничком току и има лошу прогнозу (9, 20).

Хистолошка класификација

Clark је 1969. године класификовао меланоме према степену продирања у кожу и одредио 5 нивоа (10,20,28).

Clark I Ћелије малигног меланом захватају само епидерм не додирујући базалну мембрану (меланом ин ситу)

Clark II Ћелије малигног меланом пробијају базалну мембрану и прелазе у папиларни дермис, али не достижу до ретикуларног слоја дермиса.,

Clark III Ћелије малигног меланом достижу до ретикуларног дермиса, али га не пробијају

Clark IV Ћелије малигног меланом су захватиле ретикуларни слој дермиса.

Clark V Малигни меланом је пробио ретикуларни слој дермиса и ураста у супкутано масно ткиво.

Breslow је разрадио систем егзактног мерења дебљине тумора помоћу микроскопа од површине тумора до најдубљег продора ћелија у ткиво (28).

Breslow I Меланом до 0,75 mm дебљине

Breslow II Меланом од 0,76 до 1,5 mm дебљине

Breslow III Меланом који је дебљи од 1,5 mm.

Стопа преживљавања је обрнуто пропорционална у односу на оба параметра, а учесталост метастазирања директно пропорционална дубини продирања меланом. Код лезија Clark I и II и лезија тањих од 0,75 mm (Breslow I) ретке су удаљене метастазе и метастазе у лимфним чворовима,

независно од типа меланом. Лезије Clark III, IV и V и дебље од 1,5 mm (Breslow III) имају високу учесталост ширења метастаза.

Стадијум болести

TNM класификација практично није више у употреби. Данас се користи pTNM класификација која укључује дебљину тумора по Clark-у и Breslow-у и присуство сателита у околини до 2 cm око тумора, потом регионалне лимфне чворове и присуство метастаза.

Табела 1. Стадијуми малигног меланом Америчког удружења за карцином (9)

Стадијум	Особине	Хистолошке особине
I-a	локална болест	М тањи од 0,76 mm Clark II, pT1 No Mo
I-b	локална болест	М 0,76 - 1,5 mm Clark III, pT2 No Mo
II-a	локална болест	М 1,5 - 4 mm Clark IV, pT3 No Mo
II-b	локална болест	М дебљи од 4 mm Clark V, pT4 No Mo
III	Захваћеност локалних лимфних чворова са покретним лимфним чворовима у промеру мањи од 5 cm или метастазама у транзиту даље од 2 cm од примарне лезије (сви pT, N1 Mo)	
IV	Развијена локална болест (сви pT, N2 Mo) sistemska bolest (сви pT, сви N, M1)	

pT1 меланом до 0,76 mm Clark II

pT2 меланом 0,76 - 1,5 mm Clark III

pT3 меланом 1,51 - 4 mm Clark IV

pT4 меланом дебљи од 4 mm Clark V

N1 лимфни чвор до 5 cm

N2 лимфни чвор већи од 5 cm

Mo нема метастаза

M1 има метастазе.

Стадијуми болести су у корелацији са начином лечења и прогнозом.

Диференцијална дијагноза

У пракси није лако са сигурношћу диференцирати поједине промене на кожи од малигног меланом. Најчешће забуне су са пигментним базоцелуларним карциномом. Искусан патолог ову дилему лако решава. Забуну може направити дерматофибром чији изглед понекад опонаша меланом.

Меланом треба разликовати од сенилне као и себороичне кератозе. Некада хемангиом може личити на меланом.

Најзад треба разликовати субунгвалне пост-трауматске хематоме од субунгвалног меланом. Сигурна дијагноза је могућа само хистолошким прегледом промене.

Хирушко лечење

Хирушко лечење је доминантно и проблеми се односе на лечење примарне промене и на лечење метастатских промена.

Након сумње на малигни меланом коже треба узети добру анамнезу и детаљно прегледати болесника

Код анамнестичких података треба инсистирати на: времену настанка лезије, постојању других сличних лезија, ранијим операцијама, породичној оптерећености, другим симптомима који могу да упуте на метастазе и др.

Клиничким прегледом мора се добро прегледати сама лезија, кожа око лезије и то голим оком и под увећањем (коришћењем лупе). Палпацијом треба потражити нодулозне промене испод коже око лезије и лимфне чворове одређених региона.

Рутинске лабораторијске анализе, ехо преглед лезије на кожи, ехо преглед трбуха, ехо преглед регионалних лимфних чворова, РТГ плућа, ЦТ мозга и друге анализе и допунска испитивања су од великог значаја за план лечења.

Ако се прва интервенција на малигном меланому не уради као што треба, онда су шансе за излечење неповратно смањене, ако не и изгубљене. Ово се посебно односи на скидање меланома киретажом, електроскалпелом и сл.

Лечење примарне промене

РН верификација меланома је једина потврда да се ради о тој болести. Данас се углавном ради ексцизиона биопсија на око 1 cm око промене. Инцизиона биопсија се не препоручује због могућности дисеминације, мада је неки аутори описују код великих лезија, али при том наглашавају да је за биопсију потребно узети све слојеве коже. (9,31) Широка хируршка ексцизија тумора се обично примењује у свим случајевима хистолошки доказаног меланома. Сврха оваквог поступка је да се уклони било који резидуум малигну хелија са места где је постојала лезија и тиме смањи или уклони могућност појаве локалног рецидива болести. Због опрезности и страха, обзиром на високи малигни потенцијал меланома, данас се већина аутора слаже да се ексцизија ради на 3 cm од ивице тумора на свим деловима тела осим на лицу. Код меланома на лицу и лентиго малигног меланома ексцизија на 1 cm од промене се сматра довољном. Наравно увек патолог мора да верификује да ли је промена скинута у целости, односно патолог мора да опише однос тумора према ивицама ресекције. (8,15,20,38). Дубина ексцизије није јасно дефинисана, јер постоје мишљења да је дубока (мишићна) фасција добра баријера за ширење процеса у лимфне чворове. Већи број саопштења

указује да није било статистичке разлике у преживљавању и појави рецидива код танких меланома без обзира да ли је фасција очувана или ексцидирана. Код дебelih меланома где је фасција захваћена или постоји сумња да је захваћена, ексцизија фасције је обавезна. (3,8,20) Индивидуално се сагледавају меланоми близу ока, уха, носа и осталих виталних структура. Код субунгвалних меланома индикована је ампутација терминалне фаланге.

Реконструкција постоперативног дефекта обично не представља велики технички проблем посебно ако је лезија ван лица. Аутотрансплантат коже је раније сматран методом избора јер се сматрало да се испод трансплантата локални рецидив лакше, а тиме и пре открије. Међутим и локални режњеви се са успехом користе посебно на лицу и емпијски је доказано да нема битних разлика у појави рецидива, прогресији болести и преживљавању зависно од технике реконструкције постоперативног дефекта. (9,32).

Хируршки третман регионалних лимфних чворова

Проценат захваћености лимфних чворова метастатским променама зависи од дебљине меланома. Меланоми дебљине испод 0,76 mm ретко дају метастазе, а меланоми дебљи од 3 mm врло често метастазирају (8,17). Већи број аутора је показао да су у око 30% случајева нађене метастатске промене у регионалним лимфним чворовима иако су клинички били неизмењени. (15,40). Због наведеног у литератури се срећемо са најконтраверзнијим саопштењима посебно ако је болест у првом стадијуму. (24,36). Због наведеног је оправдано питање да ли треба радити елективне регионалне нодалне дисекције (ЕРНД). Лимфосцинтиграфија (ЛС) може да да прави одговор (23,24,36). Она може тачно да дефинише:

- јасну лимфну дренажу код тумора на трупу
- лимфне чворове стражаре и
- сцинтиграфски измењене лимфне чворове (метастазе)

Практично то значи да би лимфосцинтиграфија могла тачно да дефинише да ли радити дисекцију регионалних лимфних чворова или не. Пошто лимфосцинтиграфија није рутинска метода дијагностике у већини центара где се оперативном лечи меланом, већина аутора сматра да ЕРНД има оправдања код меланома Breslow II, Clark III и ако су клинички регионални лимфни чворови неизмењени (7,8,9,39,40). Ако је тумор удаљен 15 до 20 cm од регионалне лимфне дренаже, препоручује се операција по Раск-у (радикална ексцизија промене у блоку са регионалном дисекцијом лимфних чворова.).

Елективну дисекцију не треба радити када дренажа у лимфним чворовима није јасна (меланом у пределу трбуха), потом ако је меланом удружен са неком другом тешком болешћу и код јако старих пацијената.

Терапијске дисекције регионалних лимфних чворова

Ако су регионални лимфни чворови увећани индикована је терапијска дисекција регионалних лимфних чворова са РН верификацијом свих лимфних чворова.

Код дисекције лимфних чворова аксиле нема много дилема. Треба одстранити лимфне чворове I, II и III реда уз конзервацију виталних структура. Неки аутори препоручују скидање и малог пекторалног мишића са садржајем аксиле, али није доказана предност у смислу дужег преживљавања ако се исти сачува, с тим што је технички лакше екстирпирати III ред лимфних чворова ако се мали пекторални мишић одстрани. (8,20)

Опсег дисекције ингвиналне регије је дискутабилан. До пре неколико година рађена је дисекција илио ингвиналне, оптураторне и феморалне регије. Међутим, ако су позитивни параилијачни лимфни чворови у питању је дисеминација болести, па се задњих неколико година препоручује само ингвинална или ингвинофеморална дисекција зависно од локализације меланом (10,28). Поједини аутори сматрају да не треба радити дисекцију ни дубоких лимфних чворова ингвиналне регије, јер ако су они захваћени метастазама, онда се већ ради о дисеминацији болести. (21,22).

Ингвинална односно ингвинофеморална дисекција представља оптималну методу лечења за већину аутора уз екстирпацију површних и дубоких лимфних чворова ингвинума.

Дисекција врата је диригована локалним налазом на врату. Модификована дисекција је ефикасна у већине пацијената, па се радикална дисекција врата ради ако су лимфни чворови у контакту или блоку са структурама које треба конзервирати. (8,27). Селективна дисекција се ретко препоручује као адекватна метода дисекције код клинички позитивних лимфних чворова врата. (20,27).

Меланоми лица и постаурикуларне регије често дају метастазе у паротидну регију, па се често поставља проблем паротидектомије. Задњих неколико година код наведених локализација малигног меланом се препоручује паротидектомија са дисекцијом врата. (8,25).

Нема пацијента са малигним меланомом који се може сматрати излеченим те је стога након операције потребно праћење. У прве две године након операције контроле треба радити на 3 месе-

ца, а после тога на 6 месеци. Не препоручује се дуго излагање сунцу. Уколико регионална дисекција није рађена у првој операцији прате се регионални лимфни чворови и при евидентирању промена истих треба радити дисекцију.

Удаљене солитарне метастазе у плућима, CNS и другим органима се могу одстранити, евентуално биопсирати ако се процени да нема адекватнијег решења.

Нехируршко лечење

Меланоми коже, па чак и висцералне метастазе могу додуше врло ретко да регресирају, вероватно због активације имунолошких механизма. (BCG, интерферон, интерлеукин II и др).

Конвенционалне методе зрачења нису дале адекватне резултате те се више и не користе сем као симптоматска терапија код метастатских промена малигног меланом.

Комбиновано лечење хемиотерапијом и хирургијом није дало очекиване резултате и предности у односу на хируршко лечење у смислу стопе преживљавања и периода ремисије. У случајевима дисеминоване болести системска хемиотерапија различитим агенсима се није показала ефикасном код већине болесника.

Прогноза

Најважнији фактори у прогнози малигног меланом су величина тумора и степен инвазије. Тумори мањи од 2 cm у пречнику и са минималном инвазијом у кожи (мањом од 0,75 mm), потом лентиго малигни меланом и суперфицијална форма са мањом инвазијом коже имају релативно повољну прогнозу. Већина нодуларних меланом поготово оних са улцерацијом и високим степеном инвазије имају лошу прогнозу.

Меланоми на доњим екстремитетима имају повољнију прогнозу од меланом тупа. Високо ризичне локализације су горњи део леђа, постеролатерални део руке, задњи и бочни део врата и задњи део поглавине.

Интересантно је да је код жена прогноза малигног меланом повољнија са већим петогодишњим и десетогодишњим преживљавањем него код мушкараца.

Превенција

Мада се у почетном стадијуму може успешно лечити, већ сама чињеница појаве малигног меланоцита је разлог за сумњу да већ постоји могућност удаљених метастаза. Отуда је најсигурнији начин за борбу против малигног меланом његова превенција. Она је донекле остварива. Треба обавезно да сваки човек носилац невуса бар једном у два месеца осмотри своје невусе. У колико примети било какву промену у расту,

обиму, боји, влажење или крварење невуса, невус је потребно одстранити. Сваки невус који је трауматизован на било који начин треба такође хируршки одстранити и хистолошки верификовати. Невуси изложени хроничним механичким надражајима склони су малигној алтерацији. Стога невусе који су изложени трењу и хроничним надражајима треба такође одстранити. Једном одстрањен бенигни невус дефинитивно је решен као проблем.

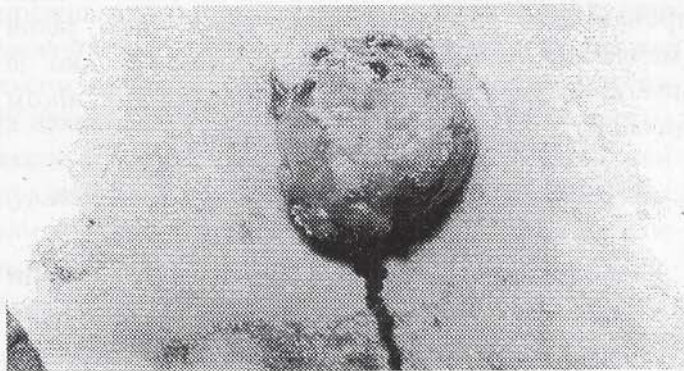
Слика 1. Болесница са лентиго малигним меланомом на лицу



Слика 2. Болесник са суперфицијалном формом малигног меланома у пределу стернума



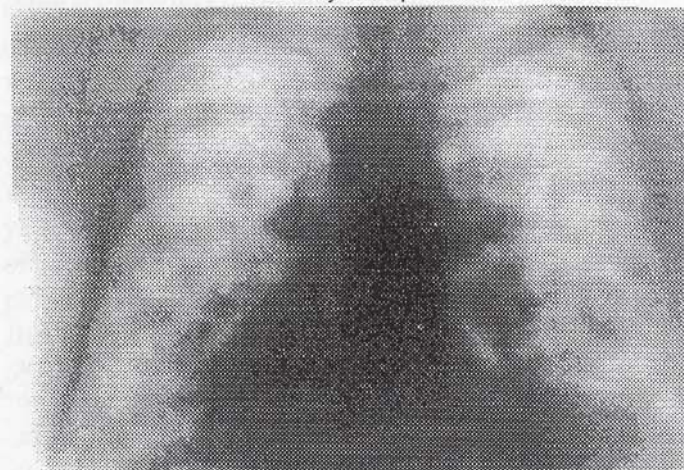
Слика 3. Болесник са нодуларним меланомом на леђима



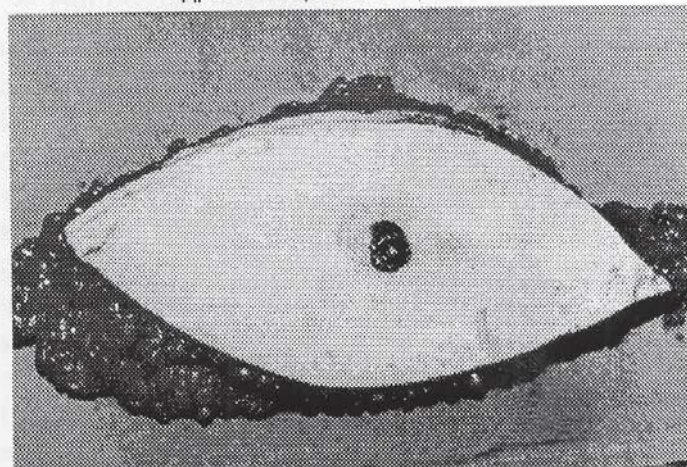
Слика 4. Болесница са акралним малигним меланомом на плантарном делу стопала



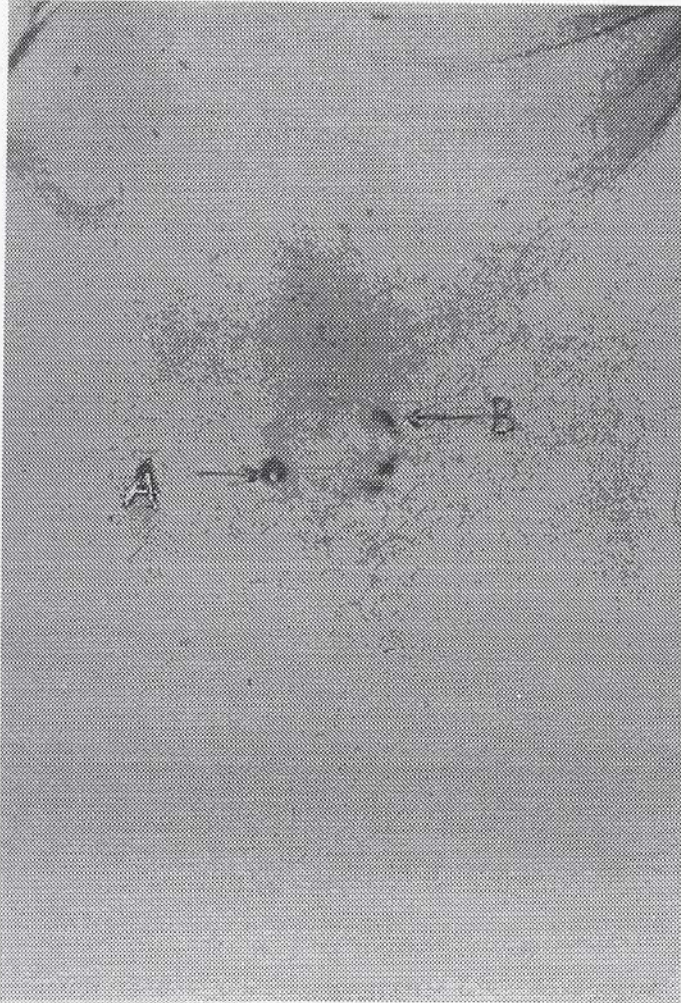
Слика 5. Rtg снимак плућа код болеснице са слике 4. види се већи број мета промена дифузно распоређених у оба плућна крила



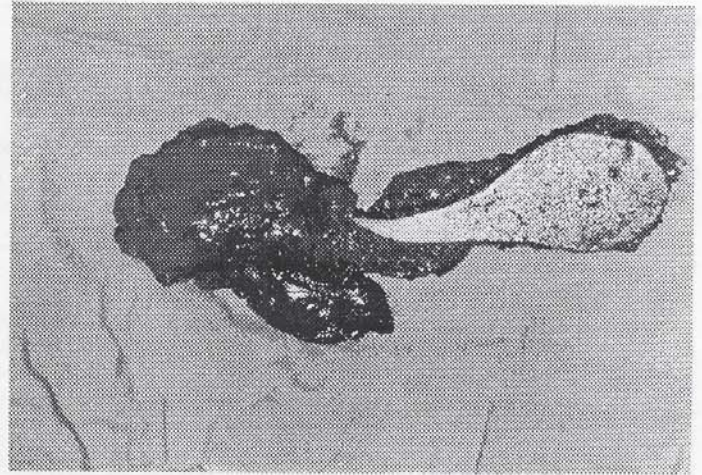
Слика 6. Радикална операција - широка ексцизија са здравим маргинама преко 3 cm



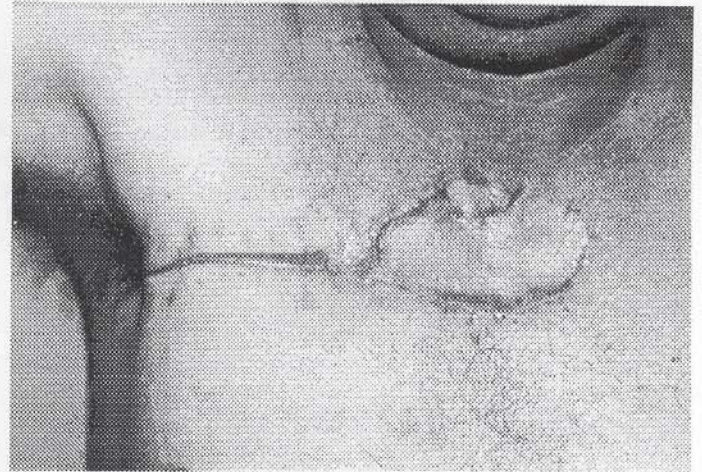
Слика 7. Болесник са малигним меланомом коже у престерналној регији суперфицијална форма (В) са формирањем нодуса (А)



Слика 8. Код болесника са слике 7. урађена радикална операција по Раск-у (радикална ексцизија и дисекција аксиле)



Слика 9. Болесник са слике 7. након операције, дефект реконструисан АТ коже



Литература

- Ang KK, Peters L.J., Weber R.S., Morrison W.H. et al. Postoperative radiotherapy for cutaneous melanoma of the head and neck region, *Int. J. Radiat Oncol Phys.* vol. 30 (4), Nov. 1994 795 - 798.
- Appfelstaedt J.P., Driscoll D.L., Karakuosis C.P. Partial and complete internal hemipelvectomy: Complications and long term follow up, *J. Am. Coll Surg.*, vol. 181 (1), Jul. 1995, 43-48
- Ball A. S., Thomas J. Surgical management of malignant melanoma *British med. bulletin* vol 51(3), 1995 584 - 604.
- Bender P, Baruchin A., Lusthaus S. et al Melanoma of the scalp: the invisible killer *Plast reconstr. surg.* vol. 95 (3) mar 1995, 496 - 500
- Brown C.D., Zitelli J. A.: The prognosis and treatment of true local cutaneous recurrent malignant melanoma, *Dermatol Surg.* vol. 21(4), Apr. 1995, 285 - 290
- Cascinelli N. Santinami M. Excision of primary melanoma should allow primary closure of the wound *Recent results Cancer Res.*, vol. 139, 1995, 317-321.
- Cascinelli N. Zurrida S. Galimberti V. et al. Acral lentiginous melanoma A. Histological type without prognostic significance, *J. Dermatol Surg Oncol.* vol. 20 (12), dec. 1994 817 - 822
- Coates A.S., Ingvar C.I., Peterson Schaefer K. et al. Elective lymph node dissection in patients with primary melanoma of the trunk and limbs treated at the Sydney Melanoma unit from 1960 - 1991, *J. Am. Coll Surg* vol. 180 (4), Apr. 1995, 402 - 409
- Cohen M. Mastery of plastic and reconstructive surgery vol I - III Little, brown and co. Boston, New York Toronto London, 1994, 341 - 352
- Converse J.: Plastic and reconstructive surgery Vol. V, Saunders Co. London, 1977, 2841 - 2853
- Drepper H. Kohler C.O., Bastian B. et al. Prognostic advantage for defined risk groups by lymphocyte dissection. Long term study of 3616 melanoma patients *Hautarzt* vol. 45 (9), sep 1994 615 - 622

- Evans R.A., Elective lymph node dissection for malignant melanoma: the tumor burden of nodal disease, *Anti cancer res.*, vol. 15 (2), mar-Apr. 1995, 575-579
- Evans G.R., Robb G.L., Cutaneous foot malignancies outcome and options for reconstruction *Ann. Plast. Surg.* vol. 34 (4), apr. 1995, 396 - 401.
- Fruba J. Osuch Wojcikiewicz E. Malignant melanoma of the head and neck: *Otolaryngol Pol* vol. 48 (5) 1994 417 - 422
- Gadd M.A., Coit D.G. Recurrence patterns and outcome in 1019 patient undergoing axillary or inguinal lymphadenectomy for melanoma. *Arch Surg* vol. 127 (12), dec. 1992 1412 - 1416
- Hanson J. Ringborg U. Lagerlof B. et al. Elective lymph node dissection in stage I cutaneous malignant melanoma of the head and neck A. Report from Swedish melanoma study group. *Melanoma Res.*, vol. 4 (6), dec. 1994, 407 - 411
- Harris MN Shapiro RL, Roses DF Malignant melanoma Primary surgical management (excision and node dissection) based on pathology and staging *Cancer* vol 15 (2) 715 - 725
- Hudson D.A., Krige J.E. result of 3 cm excision margin for melanoma of the scalp, *J.R. Coll Surg Edinb.* vol. 40, Apr. 1995, 93-96
- Jacowatz J.G., Meyskens FL. Jr Evaluation and treatment of the patient with early melanoma, *Compr. Ther.* vol. 21 (1) 1995, 46 - 50
- Jurrkiewicz, M.J. Krizek T.J., Mathes S.J., Ariyan S.: Plastic surgery, principles and practice., C. V. Mosby Company, St Louis, Baltimore, Philadelphia Toronto, 1990, 1319 -1353
- Karakousis C.P., Driscoll, D.L. Rose B., Walsh D.L. Groin dissection in malignant melanoma *Ann Surg Oncol.* vol 1(4), Jul. 1994: 271 - 277
- Karakousis C.P. Driscoll D.L. Groin Dissection in malignant melanoma *Br J. Surg* vol 81 (12) dec. 1994 1771 - 1774

- Konstandoulakis MM Ricandiadis N. Walsh D. Karakuosis C.P.: Malignant melanoma of the anorectal region, J.Surg Oncol vol. 58 (2) Feb. 1995, 118 - 120
- Krag D.N., Meijer S.J., Weaver D.L., Loggie B.W., et al Minimal - access surgery for staging malignant melanoma, Arch Surg. vol. 130 (6), June 1995, 654 - 658
- Krause U., Eigler F.W.: Resection of solitary liver metastases in malignant melanoma. Chirurg, vov 66(5), may 1995, 545-546.
- O'Brien C.J. Petersen, Schafer K. Papadoupoulos t. Malka V. Evaluation of 107 therapeutic and elective parotidectomies for cutaneous melanoma, Am. J. Surg, vol 168 (5) Nov. 1994 400 - 403
- O'Brien C.J., Petersen Schaefer K. Ruark D., Coates A.S., Menzie S.J.: radical, modified and selective neck dissection for cutaneous malignant melanoma. Head Neck, vol. 17(3), may - June 1995, 232 - 241.
- Petković S. Bukurov s. Hirurgija, Medicinska knjiga Beograd - Zagreb 1987, 185 - 190
- Petrek J.A., Blackwood M.M. Axillary dissection current practice and technique, Curr probl Surg vol. 32 (4), Apr. 1995, 237 - 323
- Reemst P.H., Weltevreden E.F., Eftinck Schattenkerk M. Metastatic malignant melanoma to the gastrointestinal tract, Acta Chirurg Belg, vol. 95 (1), Jan.-Feb. 1995, 49-51
- Rompel R. Garbe C., Buttner P. Teichelmann K. Peters J.: Role of elective lymph node dissection in stage I malignant melanoma: Evaluation by matched pair analysis, Recent Results Cancer Res. 139, 1995, 323 - 336
- Smith W.J., Aston, Sh.: Grabb and Smith's Plastic Surgery, fourth edition, Little Brown and co. Boston, Toronto, London 1991, 759 - 777
- Schliephake H. Neukam F.W., Schmelzeisen R. Rieche C. Reconstruction of facial soft tissue after resection of skin tumors J. Craniomaxillofac surg, vol. 22 (6), dec. 1994, 342 - 348
- Shumate C, R. Urist M.M., Maddox W.A.: Melanoma recurrence surveillance. Patient or physician based? Ann Surg, vol. 221 (5), may 1995, 566 - 569
- Stoelben E. Sturm, J. Schmoll, J. Keilholz U. Saeger HD. Resection of solitary liver metastasis of malignant melanoma Chirurg vol. 66 (1), Jan. 1995, 40 - 43.
- Uren, R.F., Howman Giles R., Thompson J.F. et al: Lymphoscintigraphy to identify sentinel lymph nodes in patients with melanoma Melanoma res., vol 4(6), dec. 1994, 395 - 399
- Vauthey J.N. Winter M.W. Blumgart L.H. Solitary metastasis from cutaneous melanoma to the liver Resection by extended left hepatectomy (trisegmentectomy) with the clearance of tumor from the portal vein, HPB Surg vol 8(1), 1994 53-56
- Way L.W. Hirurgija, savremena dijagnostika i lečenje, prevod VII izdanja, Savremena administracija Beograd 1990, 1398 - 1402
- Willner J. Bohndorf W., CNS metastases in malignant melanoma, Strahlenther oncol, vol. 171 (3), mar 1995, 165-173
- Zhuravlev K.V., Barchuk A.S., Vagner R.I., Anisimov V.V. Prophylactic lymph node excision in cutaneous melanoma of the lower limbs., Vopr Oncol vol. 40 (1-3), 1994, 59-64.
- Zoltie N. Chapman P. Joss G., Is iliac node clearance necessary for stage II melanoma Plast and recon surg. vol 88 NoV, 1991, 810 - 813

**Професор др. Владимир Поповић,
18000 Ниш - Б. Крсмановић бр. 6/22**

НИСКОДОЗАЖНА МАМОГРАФИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ ФИБРОЦИСТИЧНЕ БОЛЕСТИ ДОЈКЕ

LOW-DOSE MAMMOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF FIBROSISTIC BREAST DISEASE

Томислав ЈОВАНОВИЋ, Звонимир СТАНКОВИЋ
КБЦ Приштина, Клиника за Радиологију и онкологију
Здравствени центар - Лесковац, Радиолошка служба

САЖЕТАК

Укратко је приказан развој мамографије и рендгенске карактеристике фиброцистичних промена на дојкама. Указује се на предност примене фолија ретких земаља и одговарајућих филмова.

Аутори детаљно објашњавају измене на мамографу TuR D 240 чиме је омогућена примена нискодозажне мамографије у Здравственом Центру Лесковац од почетка 1994 године. Овим је смањено озрачивање пацијенткиња за 3-5 пута и добијени су мамограми чији квалитет омогућава адекватну анализу финих промена.

Проспективном студијом је обухваћено 357 испитаница и код 136 (38%) су дијагностиковане диспластичне промене. Посебно се разматрају квалитативни параметри мамограма ове групе и 79,4% је имало повишен дензитет (густину). Контролну групу чини 148 (41%) испитаница код којих је мамографски налаз уредан.

Кључне речи: мамографија, касета, фолија дисплазија.

SUMMARY

Development of mammography and X-ray characteristic of fibrosistic change on breast is presented briefly. The accent is on priority of usage of rare countries' foils and suitable films.

The authors are discussing in detail the changes on mammograph TuR 240. The application of low dose mammography in the health centre in Leskovac is made possible by these changes at the beginning of 1994. By these changes the treatment of patients with X-rays is reduced for 3-5 times and mammograms which are got are of such quality which enables an adequate analyse of delicate changes.

By farsighted study 357 examinees are included and it is found out that in 136 cases (38%) changes are diagnosed. Qualitative parameters of mammograms of this group are particularly discussed and in 79,4% density was raised. The control group were 148 (41%) examinees whose mammographic findings were regular.

Key words: mammography, cassette, foil, dysplasia.

Увод

Први подаци о употреби рендгенских зракова у дијагностици обољења и промена у дојци датирају из 1913 године од немачког хирурга Solomona који је рендгеном снимао оперативно одстрањене дојке и снимке упоређивао са оперативним и хистолошким налазима. Raue је применио овај поступак на Хируршкој клиници у Leipzig као клиничку методу. Прве обимније радиолошке налазе нормалне и болесне дојке објавили су Varren и Ramagneli 1930 године (Башић 1963).

Egan (1960) конструише и у праксу уводи 1965 г. специјални апарат за снимање дојке, а нешто касније Gros (1970) уводи молибденску аноду у рендгенску цев што је довело до знатног побољшања квалитета снимака. Даљи напредак у мамографији представља смањење фокуса цеви као и употреба специјалних филмова без фолија за појачање.

У задњих петнаестак година у употреби је касетна техника са фолијама од соли ретких земаља и осетљивим филмовима.

По Robbins-у (1979) у фиброцистичној дисплазији код разних болесница се сусрећу различите морфолошке промене, а могуће је разликовати три претежне патохистолошке слике које се најчешће јављају истовремено: фиброзу,

аденозу и цистичну болест дојке. Према наведеном аутору фиброцистична дисплазија спада у групу ендокриних поремећаја, а њен настанак је резултат хормонске активности, односно деловања естрогена, прогестерона и пролактина.

Мамографски приказ фиброцистичне дисплазије условљен је патохистолошким променама у ткиву дојке. Разнолике патохистолошке промене које карактеришу фиброзу и аденозу доводе до појаве одговарајућих мамографских приказа који се манифестују као сенке различитог облика и величине. Код доминантне аденозе видљивих је локализовани аденозни опацитет врло често са ирегуларним микрокалцификацијама (Grumbach 1981).

Техничке основе и циљ рада

У Здравственом центру Лесковац мамографија је отпочела са радом 1984 године куповином и монтажом мамографа TuR D 240 фирме VEB TuR Дрезден DDR. Мамограф има рендгенску цев TuR DG 40 с ротирајућом анодом од волфрама и једним фокусом, напон 28-50 KV, време експозиције 40-4000 mS струја јачине 5-800 mA. За аутоматско одређивање емисије рендгенских зракова апарат је опремљен јонтоматском комором IK 70188, а конструиран је за рад са једнослојним филмовима у папирним врећицама.

Рад са филмовима у папирним врећицама има два недостатка:

- захтева високи напон (40-50 KV) и струју јачине 600-800 mAs при експозицији, чиме су испитанице изложене високим дозама зрачења

- квалитет добијених графика није адекватан за идентификацију суптилних и финих промена у ткиву дојке, поготово фиброцистичне дисплазије што је дијагностику овог веома честог стања чинило несигурном.

Почетком 1994 године извршена је техничка модификација која је омогућила коришћење касета. Уграђена су два бочна граничника на носачу касета и подигнут је фиксатор папирних врећица за дебљину касете чиме је омогућена фиксација истих. У реализацији ових измена значајно је помогао г. Новица Стоиљковић Rō сервисер Радиолошке службе коме захваљујемо на уложеном труду и сарадњи. Наведеним изменама је омогућено коришћење касета и специјалних филмова.

Касета је од материјала који пропушта зракове базичне енергије и треба да омогући добар контакт између филма и фолије.

Фолије (екрани) су прављени од соли ретких земаља (екран Trimax T2 на бази гадолинијевог сулфида под утицајем X-зрака емитује зелено светло таласне дужине 570 nm). Могуће је коришћење једне (задње) фолије и у том случају употребљава се једнослојни филм или се користе две фолије када се употребљава двослојни филм. Савремена мамографија користи једнослојне филмове који са једне стране имају нанету емулзију, а са друге стране антихало слој или двослојне филмове који са сваке стране базе носе антихало подлогу на коју је постављен слој емулзије. Употребљене честице соли сребра су веома мале величине. Улога антихалоа је да спречава осветљавање емулзије светлошћу са супротне стране што би проузроковало неоштрину слике.

Пар филм-фолија мора имати два основна квалитета (Flageat at all 1991):

- висока резолуција
- велика осетљивост.

Коришћењем новостворених техничких побољшања омогућена је анализа финих и дискретних промена на мамографијама. Циљ наше проспективне студије је да се у пракси искористе ови услови, проучи и анализира мамографски аспект фиброцистичних промена наших испитаница и укаже на предност које пружа ова техника мамографије.

Метод рада и испитанице

У току истраживања, после наведених адаптација на мамографу, коришћене су касете

MIN-R 2 фирме Кодак. Касета има задњу фолију (екран) израђену од соли ретких земаља. Употребљавани су једнослојни филмови MIN-R са емулзијом на једној страни и антихало премазом. Касете и филмови су формата 12×24 cm што је стандардно за ову врсту снимања. Експонирани филмови су обрађивани у машини за развијање Marf 120 са временом развијања 120 sec.

Стандардно су прављена четири снимка, у краниокаудалној и латералној пројекцији за сваку дојку, по потреби као допуна и коси снимци. Удаљеност фокус филм 30-40 cm, компесија компесоријумом од плексигласа. Пре сваког снимања горња површина касете и компесоријум су дезинфиковани наменским средствима или алкохолом.

При експонирању су употребљаване следеће кондиције: напон 25-35 kV, јачина струје 15-20 mA, време експонирања 2-4 ms.

Истраживање је рађено у виду проспективне студије на делу женске популације Јабланичког округа. Испитанице су на мамографски преглед упућиване од стране ординирајућих лекара којима су се обраћале са одређеним тегобама или од стране лекара Диспанзера за онкологију у току систематског прегледа радница појединих предузећа у граду.

Истраживањем је обухвћено 357 испитаница и на основу мамографског налаза подељене су у две групе:

I група са позитивним мамографским налазом

II група са негативним мамографским налазом

У групу са позитивним мамографским налазом су разврстане испитанице у којих је постављена дијагноза патолошке промене или је изражена сумња да таква промена постоји. Од укупног броја (357) испитаница код 73 (20%) мамографски је постављена сумња на постојање малигне или бенигне туморске промене. Ове испитанице нису предмет наше анализе.

Резултати рада

С обзиром да су за нашу анализу од интереса биле испитанице са диспластичним променама то је даљим разматрањем обухваћена група са оваквим променама и група са уредним налазом која је истовремено и контролна група.

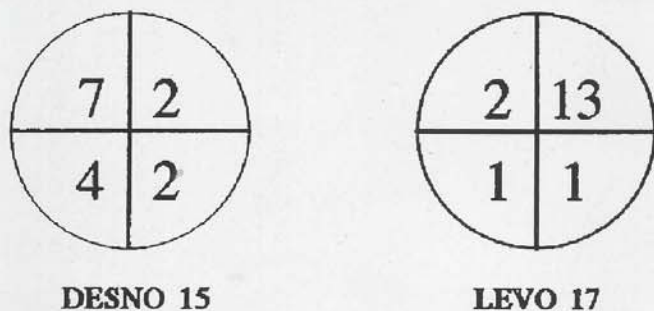
A. Група са фиброцистичним променама

Мамографски налаз је код 136 (38%) испитаница имао обележја карактеристична за диспластичне промене. Просечна старост испитаница групе A $38,3 \pm 8,82$ године (распон 23-74 година).

Палпаторни налаз је упућивао на подједнаку заступљеност нетуморских палпабилних промена у дојкама, графикон 1. Палпаторне промене су биле најчешће "плакови" еластичне или тврде

конзистенције неоштро ограничени од околног ткива, врло често присутни обострано.

Графикон 1. Локализација палпабилних нетуморских промена испитаница групе А



На табели 1 су приказани квалитативни параметри мамографских карактеристика дојки испитаница групе А.

Табела 1. Квалитативни параметри мамографског изгледа групе А

ДЕНЗИТЕТ	НОРМАЛАН-23	ПОВЕЋАН-108	СМАЊЕН-5
СТРУКТУРА ЖЛЕЗДАНОГ ТКИВА	НОРМАЛНА-4	ФИБРОЗНА-66 ЖЛЕЗДАНА-18	ЦИСТИЧНА-48
КЛАЦИФИКАЦИЈЕ	БЕЗ КЛАЦИФИКАЦИЈЕ-136		
ПОТКОЖНО ТКИВО	НОРМАЛНО-136 ЗАДЕБЉАНО-0		
КОЖА	НОРМАЛНА-134 ЗАДЕБЉАНА-0 РЕТРАХИРАНА		
МАМИЛА	НОРМАЛНА-136 УВУЧЕНА-		

Тестирањем значајности разлика мамографског налаза у погледу дензитета добијене су вредности теста које указују на висок степен сигнификантности, односно доминацију мамограма повишеног дензитета $\chi^2=136,612 > \chi^2(1 \text{ i } 0,05)=3,841$.

Група А обухвата налаз нетуморских диспластичних промена у 32 испитанице које по својим мамографским карактеристикама нису могле бити сврстане у туморске промене, табела 2.

Табела 2 Мамографске карактеристике засенчења испитаница групе А

КОНТУРЕ	неоштре 30	оштре 2	32
ЗАСЕНЧЕЊА	хомогено 3	нехомогено 29	32
ВЕЛИЧИНА	X 15,6 mm	min 3 mm max 80 mm	

На мамографским налазима ове групе преовладајуће повећана густина паренхима дојки са фиброзном или цистичном структуром, слика 1.

У оквиру рендгенографског налаза фиброцистичне болести у 32 испитанице су нађене засенчења у паренхиму најчешће неоштрих контура и нехомогене структуре без особина малигнух или бенигнух туморских промена, слика 2.

Б. Група са негативним мамографским налазом

Група Б обухвата 148 (41%) испитаница просечне старости $44,2 \pm 14,6$ година (распон 17-77)

Слика 1. Мамографски приказ дојке појачаног дензитета са мултиплим засенчењем мекоткивног интензитета, неправилног облика и различите величине



код којих нису уочени мамографски знаци патолошких промена. На мамографском снимку испитаница групе Б жлездано ткиво је нормалног дензитета и структуре, слика 3.

Код једне испитанице ове групе на мамографији је уочена правилна кружна сенка промера око 10 мм која је имала особине фиброаденома. Инспекцијом смо утврдили да се радило о неувусу пригментосусу, слика 4.

Дискусија

Мамографија је често коришћена метода у дијагностици обољења дојке. Савремена мамографија је резултат дугогодишњег рада Ch. Grosa који је 1967 године описао физичке темеље оптималне мамографије употребивши молибден за материјал аноде и филтере од берилијума на излазом прозору. Овим је у првом реду постигнут монохроматски сноп таласне дужине од 0,66 Å карактеристичних молибденских линија К групе која се показала најповољнија за потребе мамографије (Gros, 1970).

Савремени мамограф има ротирајућу аноду од молибдена са два фокуса, одговарајући генератор и јонтоматску комору за аутоматску експозицију. У употреби су касете са једном или две фоли-

Слика 2. Мамографски приказ са карактеристикама фиброцистичне болести. Запажа се више засенчења неправилно кружног облика



Слика 3. Мамографски приказ нормалне дојке у краниокаудалној пројекцији



је од соли ретких земаља као и примена растера (Flageat at all. 1991).

Према подацима које наводи Томашевић (1996) у Републици Србији се користи 21 мамограф, а само неколико здравствених установа употребљавају касете са солима ретких земаља. Овде спада и мамограф у Здравственом центру Лесковац јер је наведеним преправкама омогућена примена касета и фолија.

Немамо податке о дозама код наших испитаница, али чињеница да су пре употребе касета и фолија MIN-R 2 коришћене кондиције: напон 40-50 KV и струја 600-800 mAs, а са касетама напон 25-35 KV и струја јачине 40-60 mAs показује да је дошло до значајног снижења дозе зрачења.

Сличне податке наводи Us.J. (1989) пема овом аутору потребне дозе за мамографију без фолија и са стандардним филмовима биле су 35 KV и 280 mAs, а за мамографију са екраном и специјалним филмом 25-28 KV и 38-40 mAs. Ледић и сарадници (1988) дају податке да озрачивање за сваку дојку појединачно износи око 50 mSv.

Томашевић (1996) наводи да ефективне дозе којима се озрачује дојка просечне дебљине 3 cm износе од 0,015 mSv по експозицији до 8,03 mSv по експозицији.

Савремена нискодозажна мамографија уз примену екрана (фолија) ретких земаља и одговарајућих филмова омогућила је снижење апсорбованих доза зрачења за три до пет пута у односу на мамографију без екрана.

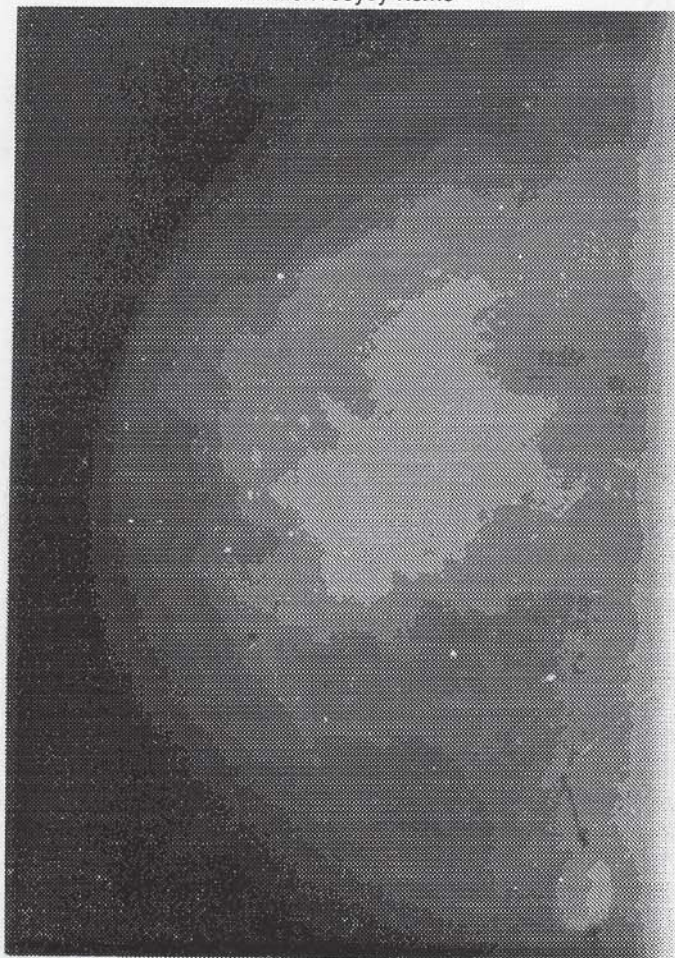
Употребом screen филмова и фолија ретких земаља количина зрачења коју прими дојка је смањена на ниво од 0,003 Gy за две експозиције (Стевановић, 1994).

Статистичка анализа квалитативних параметара мамографских изгледа дојки испитаница групе А показује да повећан дензитет паренхима постоји код 79,4% испитаница. Запажа се да је структура паренхима најчешће фиброзна или аденозна.

Башић (1963) указује да се мамографске промене код фиброзе и аденозе манифестују као саћасте сенке, ситно мрљасте сенке, мрљасте и пљоснате сенке, крупно мрљасте сенке и сенке калцијумске густине.

Код наших испитаница преовлађује повећана "густина" паренхима са већим и мањим мрљастим сенкама различите величине и интензитета као и присуство већих неправилнокружних сенки које се на периферији стапају са околним ткивом.

Слика 4. Мамограм показује овалну сенку величине 15×10 мм, хомогене структуре и оштрих граница према околина, радиолошки има карактеристике фиброаденома. Инспекцијом је утврђено да се ради о невусу пигментозусу коже



Рендгенско приказивање финих и суптилних варијација сенки у пуној мери је омогућено применом фолија ретких земаља и филмова.

У групи са уредним мамографским налазом приказана је нежна структура неизмењене дојке.

С обзиром да не постоје објективна мерила и критеријуми за дијагностику промена у дојкама, а посебно код дисплазије све је препуштено знању, искуству и савести радиолога. Мора се указати да нема оштре границе између диспластичних и

дојки уредне структуре и да постоји низ прелазних форми. Michelin (1992) у својој књизи "Atlas de mammographie" чак поставља питање да ли постоје нормалне дојке.

Потребно је рећи да је цена преласка на касетну технику мамографије износила око 3000 динара колико су плаћене касете што је у поређењу са оним што смо добили занемарљив трошак.

Закључак

Може се закључити да је рендгенска експлорација дојке нискодозажном мамографијом омогућила смањење озрачивања пацијенткиња за 3-5 пута и добијање квалитетних мамографија погодних за анализу финих промена дојке. Овим је дијагностика обољења дојке подигнута на виши квалитативни ниво, а Здравствени Центар у Лесковцу увршћен у ред малобројних институција у Србији које користе ову технику мамографије.

Литература

- Башић М. (1963) рендгенска дијагностика дојке нативном мамографијом Докторска дисертација, Анали 2, супл. 6.
- Robbins L.S. (1979) Patologijske osnove bolesti, drugi svezak, Školska knjiga Zagreb, 1375-1407.
- Grumbach Z, et all. (1985) Technique d'exploration mammaire Fenillets de Radiologie, 25, 240-260
- Gros Ch., (1970) Senographie CGR Paris, 8-59.
- Flageat at all. (1991) Tehique d'imagerie du sein en 1991 (Premier partie) J. Radiol. 72 (12) 645-654.
- Egan R.L. (1960) Experience with mammography in a tumor institution Radiology, 75, 894-900.
- Томашевић М., (1996) Ниво озрачивања дојки у мамографији Радиол. Арцх. Срб. (РАС) 5(9) 836-839.
- Ус Ј., (1989) Савремена нискодозажна мамографија, Радиол. Југосл. 23, 7-10.
- Леђић С. И сар. (1988) Озрачивање болесника у радиодијагностици, Радиол. Југосл. 22(4), 407-418.
- Стевановић О. И сар. (1994) Вредност мамографије у дијагностици болести дојке, Радиол. Арцх. Срб. (РАС) 5, 389-394.
- Michelin J. Et all. (1992) Atlas de mammographie, Masson Paris, 49-53.

Доц. др сци Томислав Јовановић, радиолог
КБЦ-Клиника за Радиологију и онкологију
38000 Приштина, Видовданска бб

ИНТРАХОСПИТАЛНИ МОРТАЛИТЕТ КОД БОЛЕСНИКА СА АКУТНИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

HOSPITAL MORTALITY IN THE PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Миодраг ДАМЈАНОВИЋ, Костадин КУЛИЋ
Здравствени центар Лесковац - Интерно одељење

САЖЕТАК

Водећи узроци смрти код болесника са акутним инфарктом миокарда су кардиогени шок, инсуфицијенција леве коморе и поремећаји ритма. У нашој студији, током петогодишњег периода, од 1012 болесника са акутним инфарктом миокарда умрло је 122 (12,05%): 58 мушкараца (47,54%) и 64 жена (52,46%), просечне старости 65,29 и 68,58 година. Инфаркт предњег зида са Q зупцем био је најзаступљенији међу нашим болесницима. Најчешћи узроци смрти у нашој студији су: асистолија (25,41%), вентрикуларна фибрилација (23,77%), кардиогени шок (22,13%) и комплетни атриовентрикуларни блок (14,75%). Највећи број леталних исхода догодио се унутар првих 24h од пријема у коронарну јединицу.

Кључне речи: хоспитални морталитет, акутни инфаркт миокарда

SUMMARY

Cardiogenic shock, left ventricular failure and arrhythmias cause the greatest number of the deaths in the patients with acute myocardial infarction. We treated 1012 patients with acute myocardial infarction during five years and 122 patients (12,05%) had died: 58 men (47,54%) and 64 women (52,46%). Average age of our patients was 65, 29 years and 68,58 years respectively. Q-anterior infarction was dominant in our patients. Asystole (25,41%), ventricular fibrillation (23,77%), cardiogenic shock (22,13%) and complete heart block (14,75%) were the most often reasons for the deaths in our study. The greatest number of the deaths occurred during the first day from admission to coronary care unit.

Key words: hospital mortality, acute myocardial infarction

Увод

Кардиогени шок, инсуфицијенција леве коморе и поремећаји ритма су три највеће групе узрока смрти код болесника са акутним инфарктом миокарда (АИМ) (Нагулић, 1991). Чак половина свих фаталних исхода због АИМ настаје унутар првог сата од почетка симптома, обично узрокована вентрикуларном фибрилацијом (VF). Ипак, последњих година смртност од АИМ смањена је за 30%, мада ово обољење још увек представља фаталан догађај за трећину болесника. Опадању морталитета од АИМ допринели су: отварање коронарних јединица и агресивно лечење малигних аритмија (у почетку), затим стављање акцента на хемодинамски мониторинг крај болесничке постеље и успешније лечење срчане инсуфицијенције / кардиогеног шока и последњих година, примена тромболитичке терапије (Antman and Braunwald, 1997). У нашој земљи у последње време долази најпре до пораста броја хоспитализованих због АИМ и повећања болничке смртности, да би тај пораст последњих година економске блокаде био заустављен (Милошевић и сар., 1996). Хоспитална смртност од АИМ у нашој земљи је првих година економских санкција била 11,9%, затим је порасла до 14,9% да би сада дошло до њеног пада.

Циљ рада

Циљ рада је да се прикажу узроци хоспиталне смртности код наших болесника са АИМ у петогодишњем периоду.

Болесници и метод рада

У студију су укључени болесници са АИМ који су лечени у коронарној јединици Здравственог центра у Лесковцу у периоду од 01.5.1990. до 30.6.1995. год. Ретроспективно смо анализовали смртност од АИМ у наведеном периоду и неке карактеристике болесника које су повезане са хоспиталним морталитетом. Свим болесницима су уз клинички преглед и праћење, урађене рутинске лабораторијске анализе, серијско снимање ЕКГ и континуирано праћење срчаног ритма у првих 24h (по потреби и касније), рендгенограм срца и плућа, а једном броју болесника и ехокардиографски преглед. Од статистичких метода користили смо аритметичку средину и стандардну девијацију.

Резултати рада

У студију је укључено 1012 болесника са првим АИМ, од 2190 болесника укупно лечених у коронарној јединици Здравственог центра у Лесковцу у наведеном петогодишњем периоду. Од 1012 болесника, у хоспиталном периоду умрла су 122 (12,05%). Највише леталних исхода било је 1994. и 1995. год., док је у претходним годинама тај проценат био мањи (табела 1). Од укупног

Табела 1. Укупан број болесника, број болесника са АИМ и број умрлих од АИМ у коронарној јединици Здравственог центра у Лесковцу од 01. 5. 1990. до 30. 6. 1995. год.

Година	Укупан број лечених	Број болесника са АИМ	%	Број умрлих од АИМ	%
Од 01. 5. 1990.	290	146	50,34	13	8,9
1991.	425	155	36,47	11	7,1
1992.	416	184	44,23	25	13,59
1993.	432	195	45,14	20	10,26
1994.	454	217	47,8	34	15,67
До 30. 6. 1995.	173	115	66,47	19	16,52
Укупно	2190	1012	46,21	122	12,05

броја умрлих, 58 су били мушког пола (47,54%), просечне старости $65,29 \pm 10,43$ година и 64 жена (52,46%), просечне старости $68,58 \pm 9,56$ година. Више од 80% умрлих било је старије од 60 година (и код мушкараца и код жена) (табела 2). Најмлађи болесник са леталним егзитусом имао је 38, а двоје најстаријих болесника имало је по 88 година.

Табела 2. Дистрибуција умрлих од АИМ по старости и полу

Године	Мушкарци	%	Жене	%	Свега	%
< 40	2	1,64	-	-	2	1,64
40 - 49	2	1,64	3	2,46	5	4,1
50 - 59	9	7,38	6	4,92	15	12,3
60 - 69	27	22,13	25	20,49	52	42,62
70 - 79	13	10,65	21	17,21	34	27,87
> 80	5	4,1	9	7,38	14	11,47
Укупно	58	47,54	64	52,46	122	100,00

Q-инфаркти доминирају у нашој студији, а међу њима предњи АИМ је далеко чешћи него доњи (68,85% : 40,98%). Неки болесници имали су инфаркт локализован на два срчана зида. Интравенску стрептокиназу је добио занемарљив број међу умрлима у нашој серији. Од фактора ризика најчешће су били заступљени diabetes mellitus и артеријска хипертензија (26,23% и 24,59%), што потпуно одговара и подацима других аутора, док је пушача и болесника са позитивном породичном анамнезом било знатно мање (табела 3).

Од умрлих са АИМ регистровани смо и различите поремећаје ритма и спровођења (37,7% и 35,25%). Најчешће су били заступљени VES и атријална фибрилација (AF) (15,57% и 11,47%), а од поремећаја спровођења блок десне гране (12,29%). Вентрикуларна теихкардија, VF и AV блок III степена наведени у овој табели успешно су

Табела 3. Клиничке карактеристике болесника укључених у студију

Параметар	Број болесника	%
Предњи Q-инфаркт	84	68,58
Доњи Q-инфаркт	50	40,98
Нон - Q-инфаркт	3	2,46
Добили Стрептокиназу	3	2,46
Фактори ризика		
- пушење	14	11,48
- дијабетес меллитус	32	26,23
- артеријска хипертензија	30	24,59
- позитивна породична анамнеза	11	9,02

кориговани и нису били разлог леталног исхода (табела 4).

Табела 4. EKG промене код болесника умрлих од АИМ

EKG промене	Број болесника	%
Поремећаји ритма	46	37,7
- фибрилација преткомора	14	11,47
- VES	19	15,57
- коморска тахикардија	6	4,92
- фибрилација комора	2	1,64
- идиовентрикуларни ритам	5	4,1
Поремећаји спровођења	43	35,25
- блок десне гране	15	12,29
- блок леве гране	8	6,56
- AV блок I степена	8	6,56
- AV блок II степена	9	7,38
- AV блок III степена	3	2,46

Кад се анализују узроци смрти уочава се да су асистолија, VF и кардиогени шок најмалигнја стања која је најтеже кориговати. Примарна VF настала изненада и без симптома и знакова срчане инсуфицијенције настала је у 3,28% умрлих, а секундарна VF у 11,47% умрлих болесника, као финални догађај код срчане инсуфицијенције и/или кардиогеног шока. Касна VF, настала после 48h од почетка АИМ, регистрована је у 9,02% умрлих болесника са АИМ. Високу учесталост међу узроцима смрти у АИМ заузимај и AV блок III степена, затим едем плућа, док су остали узроци ретко непосредан разлог умирања (табела 5).

На слици 1 приказано је време протекло од пријема у коронарну јединицу до леталног исхода. Уочава се да скоро половина свих случајева умре унутар првих 24h, а до трећег дана чак 62,29%. Између 4. и 7. дана умрла је четвртина свих болесника наше студије, док је број умрлих након тога знатно мањи.

Табела 5. Узрок смрти код болесника са АИМ

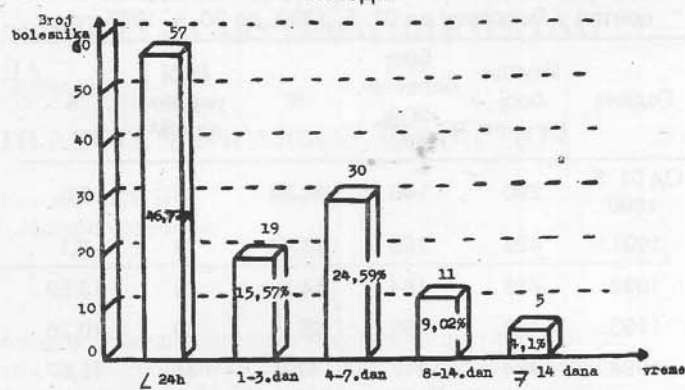
Поремећај / стање	Број болесника	%
Фибрилација комора		
- примарна	4	3,28
- секундарна	14	11,47
- касна	11	9,02
Асистолија	31	25,41
Кардиогени шок	27	22,13
AV блок III степена	18	14,75
Едем плућа	9	7,38
Тромбоемболијске компликације	6	4,92
Врло вероватна руптура коморског септума	1	0,82
Врло вероватна дисекантна анеуризма аорте	1	0,82
Укупно	122	100,00

Дискусија и закључак

У литератури се налази да хоспитални моралитет од АИМ износи 6,5-10,7% код болесника лечених тромболитичком терапијом, а 11,5-15% код оних на конвенционалној терапији (Antman and Braunwald, 1997). примарна VF (у 22%), руптура миокарда (у 28,8%) и тромбоемболијски феномени (у 17,8%) се окривљују за водеће узроке изненадне срчане смрти у АИМ (Ћирић и сар., 1995). Други аутори наводе да се VF јавља у 65-80%, а асистолија и електромеханичка дисоцијација у 20-30% случајева срчаног застоја (Myerberg, 1994). Асистолија има мању инциденцију ако се развије као примарни догађај и после поремећаја у AV - или интравентрикуларном спровођењу, а већу инциденцију има као терминална компликација. И у једном и у другом случају моралитет је веома висок (више од 90%). Кардиогени шок, као најтежи степен инсуфицијенције леве коморе, праћен је смртним исходом у око 70% болесника. При свему овоме, женски пол носи већи ризик за фатални исход, а и у нашој студији умрло је више оних женског пола.

Готово сви болесници у нашем истраживању имали су Q-infarct, и то предњи у 2/3 случајева. И остали аутори наводе већу смртност код предњег него доњег инфаркта са Q зупцем (35% : 27%) (Нагулић, 1991), што потврђује чињеницу о његовој лошијој краткорочној прогнози у односу на non-Q-AIM. По нашем истраживању асистолија, VF и кардиогени шок били су најчешћи узрок смрти. Последњих година учесталост примарне VF код болесника са АИМ је опала са око 10% на мање од 1%. И наша искуства су слична овим (0,59% наших болесника). Од свих облика VF,

Слика 1. Време протекло од почетка АИМ до леталног исхода



секундарна VF била нам је највећи терапијски проблем, као и касна VF, која врло често настаје у болесника са великим АИМ и вентрикуларном дисфункцијом. Овакви наши подаци слажу се са резултатима из литературе.

Слично резултатима других, и нашим болесницима са кардиогеним шоком најчешће није могло да се помогне. Комплетни AV блок био нам је, такође, терапијски проблем, с тим што би увођење привременог / трајног пејсмејкера вероватно поправило преживљавање ових болесника.

Према нашем истаживању, на веома високом ризику од смртног исхода били би болесници са предњим Q-AIM, женског пола, старији од 60 година, који болују од дијабетес меллитуса и/или артеријске хипертензије, а који у првих 24h/прва 3 дана развију AF, VES или блок десне гране. Овакав закључак потпуно одговара наводима из литературе.

На смртност од АИМ свакако су утицали и време и друштвена клима у периоду који је посматран. Пре периода санкција према нашој земљи хоспитална смртност од АИМ била је мања од 10%. Међутим, почетак ратних дејстава у окружењу, године економских санкција и пораст психо-социјалних напетости свакако су оставили трага и на болесницима, али су сигурно смањили и наше максималне могућности лечења ових болесника, почев од прехоспиталног третмана, брзине стизања у коронарну јединицу, па преко редовног располагања свим неопходним лековима и опремом и њеним сервисирањем. Ипак, и поред свега, укупна хоспитална смртност од АИМ у нашој средини у посматраном периоду оговара просечном хоспиталном моралитету од ове болести у срединама развијеним од наше.

Литература

- Antman E.M. and Braunwald E. (1997): Acute Myocardial Infarction. In: Braunwald E. (ed): Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, W.B.Saunders Company, Philadelphia, 1184-1288.
- Ђирић В., Ђорђевић Ж., Буразор М., Ђирић С. (1995): Изненадна срчана смрт и акутни инфаркт миокарда. У: Изненадна срчана смрт, Институт за превенцију, лечење и рехабилитацију реуматичких и кардиоваскуларних болесника "Нишка Бања", Нишка Бања, 113-116.
- Милошевић А., Васиљевић З., Матић Г., Жаја М., Матуновић А., Крговић М., Обрадовић В., Путниковић Б., Здравковић М., Зорић А., Коцијанчић М., Вуксановић И. (1996): Дуготрајни показатељи морбидитета и mortalитета међу хоспитализованим од акутног инфаркта миокарда у клиничко-болничким центрима Београда у условима економске

блокаде. Кардиологија, 17 (Suppl. 1), II Конгрес кардиолога Србије, Abstr. 9.

● Нагулић С. (1991): Кардиологија, Завод за уџбенике и наставна средства, Београд, 591-614.

● Myerberg R.J. and Castellanos A. (1994): Cardiovascular collapse, cardiac arrest and sudden death. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw Hill Book Company, New York. 193-198.

**Аутор: Мr sc. med. Др Миодраг Р.
Дамјановић, интерниста-кардиолог,
ул. Ивана Милутиновића 2/11, 16000
Лесковац**

ФУНДУСКОПИЈА НЕРВНИХ ВЛАКАНА РЕТИНЕ КОД АЛКОХОЛИЧАРА

FUNDUSKOPIE OF THE STRATUM OF THE RETINA NERVO FIBRES WITH THE ALCOHOLICS

Јелена СТАНИМИРОВИЋ, Весна МАТИЋ, Војислав ПЕЈИЋ
Здравствени центар Лесковац - Очно одељење

САДРЖАЈ

Омамљујући психу човека, стварајући лажни утисак окрпљења и моћи праћен еуфоријом, те друга својства алкохола, дају му печат космополитске дроге. Према последњим подацима, број алкохоличара код нас, као и свету је и даље у сталном порасту.

Захваљујући директној офталмоскопији, офталмолог је у могућности да без посебне и предходне припреме болесника, врло брзо безболно и директно врши посматрање слоја нервних влакана ретине, тј. аксонални почетак видног пута. За фундускопију је потребан само офталмоскоп, који поседује "ред фрее" филтер. Уочавање дефекта у снопу нервних влакана ретине, њихове морфолошке промене, односно оштећење аксона која настају при дуготрајном конзумирању алкохола, је од изузетног значаја како за офталмолога тако и неуролога.

Могућношћу раног откривања атрофије неурофибрила у стадијуму још очуване видне функције етиличара, као и увид у интензитет оштећења снопа нервних влакана ретине, офталмоскопија са "red free" светлом, има не само рани дијагностички но и прогностички значај у процени тежине и инвалидности ове области.

Кључне речи: фундускопија, алкохолизам

SUMMARY

Entharalling a man's soul making a false impression of strenghtening and power with good mood, and some other characteristics of a cosmopolite drug to it. According to the latest data, the number of alcoholics with us, as well as all over the world is in a permanent increase. Nowadays we consider rightfully that alcoholism, according to its diffusion, takes the third place.

Thanks to a direct ophtalmoscopie, an ophtalmologist is able, without a special and previous preparation of the patient, to perform a very fast and painlessly observation of the stratum of the retina nervofibres - axonal beginning of the visual way. Only an ophtalmoscope which possesses "red free" filter is needed for funduscopie. Noticing the defects of the retina nervno fibre bundle, their morfological changes, i.e. an axona damages which originate with a long-term consuming of alcohol, is of an exceptional importance both for an ophtalmologist and a neurologist.

With the possibility of an early discovery of the atrophy of neuro-fibril in the stage of a still saved sight function of the alcoholics, as vell as having insight into the intensity of the retina nervo fibre bundle, the ophtalmoscopie with "red free" light, has not only an eyrly diagnosis, but also a prognosis importance in the estimation of the difficulty and invalidism of this disease.

Key words: Fzbdisciouem akcigikush

Увод

Алкохолизам је тешко медицинскосоцијално обољење, које по својој учесталости, и масовности је веома значајно заступљено како у нашој националној тако и у светској патологији. Алкохолна пића конзумирају се и код нас, и у свим срединама, и на свим континентима, а његова потрошња је у сталном порасту. Посебно забрињава чињеница, да све више пију жене, омладина и деца.

Сасвим је извесно, да алкохолна пића, када се пију прекомерно или дуготрајно, доводе до низа штетних последица на организам, до оштећења појединих, или свих компонената здравља: телесног, менталног и социјалног. Од низа штетних последица на организам значајно место заузимају офталмолошке сметње, које се превасходно манифестују ретробулбарним неуритом. Због токсичног дејства, а зависно од количине унетог алкохола у организам, као и дужине времена конзумирања алкохолних пића, оштећења могу бити акутног и хроничног карактера или како се још другим именом назива - етилизам.

Циљ рада

Циљ рада је уочавање и запажање најситнијих промена у слоју нервних влакана ретине код алкохоличара, употребом директне офталмоскопије у "red-free" светлу.

Метод рада

Очекујући одговор на питање, у којој мери је оштећен н. оптикус код алкохоличара, обрадили смо 126 алкохоличара, чији је алкохоличарски стаж био дужи од 10 година, и исти број испитаника без присутног окуларног или неуролошког обољења. Све испитанике подвргли смо комплетном офталмолошком прегледу, уз обавезну фундускопију у "red-free" светлу.

Резултати и дискусија

Како је етилизам последица хроничне алкохолне интоксикације развија се обострани хронични ретробулбарни неурит. Неуроофталмолошке карактеристике су пре свега пад вида, који је постепен и прогресиван, уз могућност развоја асиметрије. Пад вида може бити значајан

и да се креће до 0,1 па и мање, но никада се не завршава амаурозом. Први и почетни симптоми у почетку пролазни и благи, у виду мутнијег виђења предмета, омаглице, тежег читања, не доводе пацијента лекару, све док сметње не постану толико јаке, да се јаве озбиљне тешкоће при раду.

Посебан значај у клиничкој дијагностици и прогностици етилизма, офталмологу и неурологу чини фундускопија. Како прекид, или оштећење аксона доводи до морфолошких промена на свим нивоима видног пута, па тако и његовог аксоналног почетка, који се офталмоскопирањем може видети директно на оку, практични значај ове технике је од велике вредности.

Изглед, а нарочито стање слоја нервних влакана ретине код алкохоличара, откривање и детекцију финих детаља тј. уочавање најситнијих промена у њима, постижемо употребом директне офталмоскопије у "ред фрее" светлу.

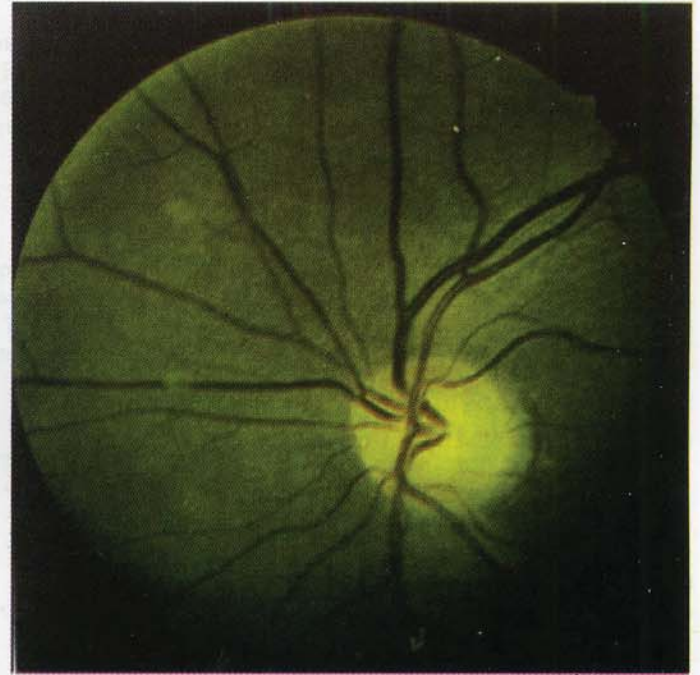
Наиме, код алкохоличара врло дуго налазимо офталмоскопски нормално очно дно. Папила је јасних граница а нерва влакна која се радијално пружају од њене горње и доње ивице дају "стријан" изглед фундуса. "Стрије" чине многобројна и паралелно лучно распрострањена неурофибриларна влакна, визуелно дајући слику испрекиданих сиво (-) беличастих пругастих линија, која делимично прекривају ситне капиларе. Тик уз ивицу папиле она се међусобно преплићу дајући јој мутни изглед.

Још у периоду очуваности видне функције, фундускопијом у "red free" светлу, код алкохоличара се уочава оштећеност слоја нервних влакана ретине. Та оштећења испољавају се у виду "расцепа" или "тамних процепа" у перипапиларним лучним сноповима, а која се пружају од горње и доње ивице папиле радијално, губећи се на удаљености 2 - 3 папиларна промера. Због фокалног аксоналног губитка, недостају рефлекс

нервних влакана. При директној офталмоскопији "расцепи" се примећују као црвеније тракасте формације. сл. бр. 1.

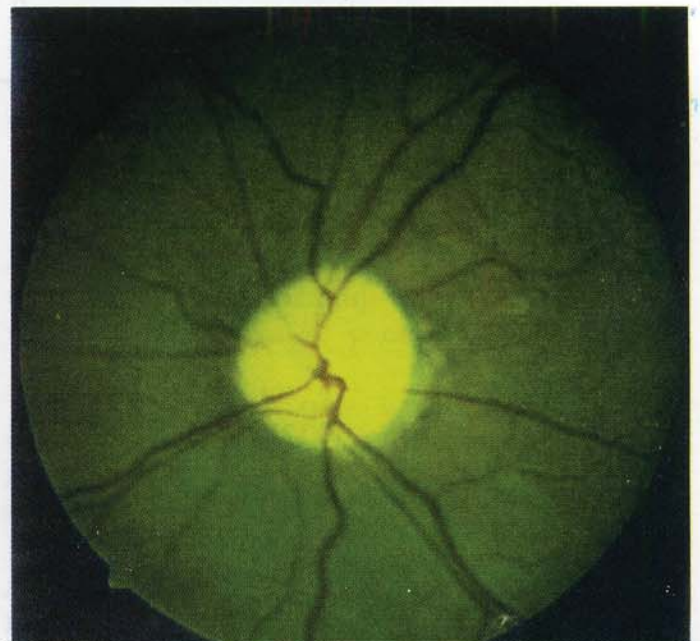
Својим даљим алкохолотоксичним дејством не искључује се могућност појаве благог едема папиле, а офталмоскопирањем у "ред-фрее"

Слика бр. 2. Приказује фундус алкохоличара посматран са "ред-фрее" светлом, на коме се јасно уочава дифузно смањење нервних влакана ретине, праћен парцијалним бледилом папиле

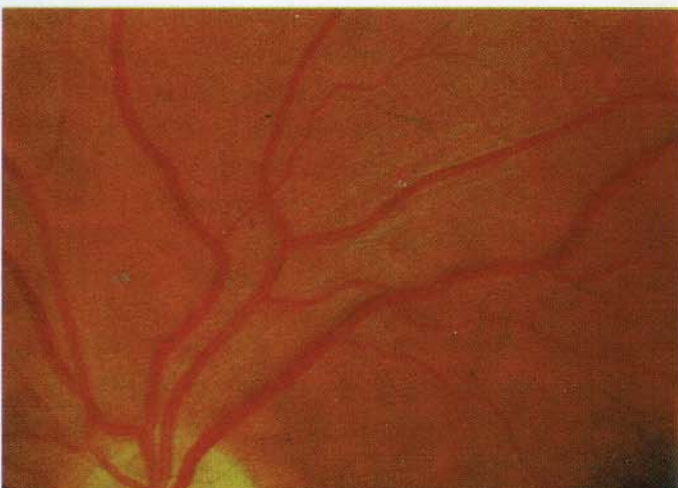


светлу запажа се делимичан распад континуитета слоја неурофибрила; - уместо њих налазимо беличасте линије и тачке. Сл. бр. 2.

Слика бр. 3. Фундус етиличара посматран са "red-free" светлом уверљиво показујући дифузну атрофију нервних влакана ретине, губитак њихове структуре праћен бледилом папиле на којој је број капилара изразито смањен



Слика бр. 1. Запажају се "прорези" или "расцепи" у лучним темпоралним сноповима нервних влакана ретине алкохоличара гледано директном офталмоскопијом



Периметриским испитивањем, нађени испади у видном пољу одговарају оштећењу одређених снопова нервних влакана ретине. Постојање централног скотома код алкохоличара говори да се ради о променама које захватају папило-макуларни сноп, а таква оштећења која се могу директно видети на оку представљају објективан знак и говоре о перманентном аксоналном губитку.

Због дифузног смањења неурофибрила и истањености слоја нервних влакана, очно дно је тамније, "расцепи" се уступају у околно ткиво, и постепено се развија парцијална а затим и тотална атрофија видног живца. Атрофија је десцендентног типа, а како су код алкохолне интоксикације првенствено захваћени неурофибрили папило-макуларног снопа, бледило папиле је израженије у центру но на њеним ивицама. Сл. бр. 3.

Ако је пацијент постао апстинент, прогноза је добра са каснијим побољшањем тј. ремитирајућим опоравком вида. У супротном, након сваке нове интоксикације оштећења се гомилају, и након извесног времена долази до иреверзибилног оштећења видног живца.

Закључак

Код алкохоличара чији је број у свакодневном порасту, дегенеративне промене на неурофibri-

ларним влакнима н. оптикуса офталмоскопијом у зеленом светлу могу се директно видети на оку, и то много раније но што ће се оболење клинички манифестовати. Помоћу ове методе, откривамо код алкохоличара промене у њеном најранијој фази болести, процењујемо стадијум њене еволуције, прогнозу болести. Нарочито је значајна за диференцијалну дијагнозу застојног едема од конгениталних аномалија код коматозних стања алкохоличара.

Литература

- Vogt A.: Die ophthalmoskopie im retrefrein light in graefe- Saemisch Hand d. gen., Augenheilk; (1925) 3:1-18
- Hoyt W.F., Schlicke B., and Eckelhoff R.J.: Fundoscopy appearance of the nervo fibre bundle defekt, Brit. J. Opht., (1972) 56 : 577
- Peterkin G.D., Clifford F.R.: Optic neuritis and its differential diagnosis, Oxford Univers. Press, 1979.
- Секуловић Н., Стефановић Б.: Тумори мозга и хипофизе у клиничкој неуроофталмологији, Научна књига, Београд, 1982.
- Чавка В: Офталмологија, Заједница, Сарајево, 1983.
- Стефановић Б., Пиштелић Д., Крстић С.: Клиничка неуроофталмологија, Завод за удџбенике и наставна средства, Београд 1983.
- Радочић Б.: Клиничка неурологија, Медицинска књига, Београд - Загреб, 1974.

Др Јелена Станимировић
Офталмолог
16000 Лесковац
Ул. Мајора Тепића 7/10

МАЛИГНЕ БОЛЕСТИ ЈАБЛАНИЧКОГ ОКРУГА-СТАЊЕ И ТЕНДЕНЦИЈЕ

MALIGNANT DISEASES IN JABLANICA DISTRICT-STATUS AND TENDENCIES

Секула МИТИЋ, Зорица МЕНКОВИЋ, Оливера ИЛИЋ, Лидија ПЕТРОВИЋ;
Здравствени центар Лесковац - Онколошки диспансер
Диспансер опште медицине-Дом здравља

САЖЕТАК

Малигне болести спадају у водеће узроке обољевања становништва Јабланичког округа. Инциденца износи 180-200/100.000 становника а смртност 130-160/100.000. Највише је карцинома следећих локализација: 1. дојка, 2. грлић материце, 3. кожа и мека ткива, 4. ендометријум, 5. колоректум, 6. плућа, 7. гркљан.

Присутна је тенденција сталног пораста броја оболелих. Активнији став здравствене службе према превентивном раду могао би допринети стагнацији или паду броја оболелих.

Кључне речи: Малигне болести; Епидемиологија; Инциденца;

SUMMARY

Malignant diseases are the most common causes of illness of the population of Jablanica district. The incidence is 180-200/100.000 of population and mortality is 130-160/100.000. The most common localisations are: 1. breast cancer, 2. cervix uteri cancer, 3. skin and soft tissue cancer, 4. endometrii cancer, 5. colorectal cancer, 6. lungs cancer, 7. larynx cancer.

There is tendency of continuous growth of number of diseases. Active attitude of health service toward prevention could be of benefit in stagnation or even in lowering of this number.

Key words: Malignant diseases, Epidemiology, Incidence

Увод

Малигне болести спадају у водеће узроке обољевања нашег становништва. Упркос напорима да се проникне у етиологију и нове методе лечења, морбидитет и морталитет су и даље у сталном порасту. Инциденца (број новооболелих за једну годину) износи 180-200/100.000 становника, а смртност 130-160/100.000. Овакав тренд објашњава се следећим чињеницама:

1. Становништво Јабланичког округа убраја се у старо становништво (око 12% је старијих од 65 година) које је веома подложно обољевању од малигних болести.

2. Неоспорно је и постојање великог броја канцерогена у животној и радној средини, затим злоупотреба агрохемијских средстава и одсуство било какве контроле у њиховој примени.

3. Промена морбидитетне структуре, у смислу пораста броја оболелих од хроничних обољења, ствара предуслове за чешћу појаву малигнома одређене локализације.

4. Промена морбидитетне структуре условљена дејством штетних навика и утицаја (пушење, алкохолизам, исхрана...).

5. Добро организована дијагностичка служба и успешно лечење оболелих у почетној фази болести, такође условљавају пораст броја оболелих.

6. Недовољно спровођење неких превентивних програма у областима где могу да буду успешнији не само да увећава број оболелих, него поспешује и високу смртност.

Циљ рада

Програмски задатак Онколошког диспанзера-Лесковац је вођење централног регистра за рак на терену Јабланичког округа. Сврха истраживања је да, на основу расположиве документације утврди тренутни редослед малигних болести, а на основу претходних истраживања, кретање ових болести од 1995-1997. године. Крајњи циљ је да се, на основу изнетих анализа, утврде приоритети у превентивном раду.

Метод рада

За истраживање је коришћена медицинска документација Онколошког диспанзера-Лесковац и епидемиолошке студије лекара ове службе, објављене у протекле две године на стручним скуповима. Сви подаци су статистички обрађени и табеларно приказани.

Резултати рада и дискусија

На табели 1. (Табела 1. Упоредни приказ М.О. Јабланичког округа у периоду 1995-1997. године) приказана је фреквенција малигних обољења према локализацијама, у оба пола, у периоду 1995-1997. године.

Марта 1995. године у Онколошком диспанзеру евидентирано је 1625 оболелих од малигних болести. Било је знатно више жена (1042-64,2%) него мушкараца (583-35,8%).

Марта 1997. године број оболелих досегао је до 1980, што је за 355 оболелих више (22%) него пре две године. И даље је број оболелих жена већи (1258-63,5%), али је приметно повећан прилив

Табела 1. - Упоредни приказ М.О. Јабланичког округа у периоду март 1995.-1997.г.

период	МАРТ 1995.						МАРТ 1997.					
пол	М		Ж		М+Ж		м		Ж		М+Ж	
МКВ-IX-	Н	%	Н	%	Н	%	Н	%	Н	%	Н	%
усна дупља	28	4,8	9	0,9	37	2,3	36	5,0	8	0,6	44	2,2
желудац	27	4,6	14	1,3	41	2,5	24	3,3	9	0,7	33	1,7
колоректум	64,	10,9	44	4,2	108	6,6	78	10,8	51	4,0	129	6,5
гркљан	82	14,1	5	0,5	87	5,3	101	14,0	7	0,5	108	5,4
плућа	94	16,1	16	1,5	110	6,7	87	12,0	23	1,8	110	5,5
кожа	68	11,7	56	5,3	124	7,6	107	14,8	95	7,5	212	10,7
дојка			386	37,0	386	23,7			423	33,6	423	21,4
грлић			250	24,0	250	15,4			308	24,5	308	15,5
ендометр.			109	10,4	109	6,7			145	11,5	145	7,3
јајник			40	3,8	40	2,5			43	3,4	43	2,1
простата	35	6,0			35	2,1	55	7,6			55	2,8
м. бешика	42	7,2	9	0,9	51	3,1	53	7,3	15	1,2	68	3,4
бубрег	17	2,9	15	1,4	32	1,9	24	3,3	26	2,1	50	2,5
нервни сист.	11	1,9	24	2,3	35	2,1	26	3,6	35	2,8	61	3,1
м. хемопат.	59	10,1	34	3,2	93	5,7	74	10,2	39	3,1	113	5,7
остало	56	9,6	31	2,9	87	5,3	57	7,9	31	2,5	88	4,4
укупно	583	35,8	1042	64,2	1625	100,0	722	36,5	1258	63,5	1980	100,0

оболелих мушкараца, јер их је сада 24% више него 1995. (722-36,5%). Пораст оболелих жена, у истом периоду, износи 21%.

Редослед малигних обољења (Табела 2. - Редослед М.О. Јабланичког округа) у наведеном периоду, код жена је остао исти 1997. године као и 1995.: 1. ДОЈКА (37,0%), 2. ГРЛИЋ МАТЕРИЦЕ (24,0%), 3. ТЕЛО МАТЕРИЦЕ (10,4%), 4. КОЖА И МЕКА ТКИВА (5,3%), 5. КОЛОРЕКТУМ (4,2%), 6. ЈАЈНИК (3,8%), 7. БУБРЕГ (1,4%).

Код мушкараца редослед из 1995. је незнатно промењен. У 1995. години највише оболелих је било са карциномима следећих локализација: 1. ПЛУЋА (16,1%), 2. ГРКЉАН (14,1%), 3. КОЖА И МЕКА ТКИВА (11,7%), 4. КОЛОРЕКТУМ (10,9%), 5. МОКРАЋНА БЕШИКА (7,2%), 6. ПРОСТАТА (6,0%), 7. УСНА ДУПЉА (4,8%).

Због пада броја новооткривених плућних карцинома (али и из других разлога) током 1995. и 1996. године, код мушкараца је редослед измењен. У први план, по бројности, избили су карциноми КОЖЕ И МЕКИХ ТКИВА (14,8%). Следе 2. карциноми ГРКЉАНА (14,0%), 3. ПЛУЋА (12,0%), 4. КОЛОРЕКТУМА (10,8%). У порасту је и број оболелих од 5. карцинома ПРОСТАТЕ (7,6%) у односу на број малигнома 6. МОКРАЋНЕ БЕШИКЕ (7,3%). На 7. месту су карциноми УСНЕ ДУПЉЕ (5,0%).

Генерално, највећи је пораст броја карцинома коже и меких ткива, затим простате и тумора ЦНС-а код мушкараца, док је код жена, сем кар-

цинома коже и меких ткива, у порасту број карцинома тела материце и бубрега.

Мањи је проценат оболелих од карцинома желуца код оба пола, затим карцинома плућа мушкараца и карцинома дојке код жена.

Редослед малигних обољења у целокупној онколошкој популацији, што се тиче водећих локализација, је неизмењен 1997. у односу на 1995. годину.

Редослед 1995. године изгледао је овако. 1. ДОЈКА (23,7%), 2. ГРЛИЋ МАТЕРИЦЕ (15,4%), 3. КОЖА И МЕКА ТКИВА (7,6%), 4. ПЛУЋА (6,7%), 5. ТЕЛО МАТЕРИЦЕ (6,7%), 6. КОЛОРЕКТУМ (6,6%), 7. ГРКЉАН (5,3%).

Марта 1997. године редослед је следећи: 1. ДОЈКА (21,4%), 2. ГРЛИЋ МАТЕРИЦЕ (15,5%), 3. КОЖА И МЕКА ТКИВА (10,7%), 4. ТЕЛО МАТЕРИЦЕ (7,35%), 5. КОЛОРЕКТУМ (6,5%), 6. ПЛУЋА (5,5%), 7. ГРКЉАН (5,4%).

Пораст броја оболелих је, дакле, очекиван и евидентан. Изразит пораст броја карцинома коже и меких ткива у односу на друге малигнине објашњава се ниским леталитетом, упркос слабом приливу у диспансер у односу на број новооткривених на патологији и МФХ.

Разлог смањења броја оболелих у неким локализацијама налази се у неколико реалних чињеница:

Код карцинома плућа, најновија истраживања изједначају инциденцу и морталитет. Дакле, једнак је број новооболелих и умрлих у једном истом

Табела 2. - Редослед М.О. Јабланичког округа у периоду март 1995. - март 1997. године

период - март 1995. године			позиц.	период - март 1997. године		
М	Ж	М+Ж		М+Ж	Ж	М
ПЛУЋА	ДОЈКА	ДОЈКА	1.	ДОЈКА	ДОЈКА	КОЖА И МЕКА ТКИВА
ГРКЉАН	ГРЛИЋ	ГРЛИЋ	2.	ГРЛИЋ	ГРЛИЋ	ГРКЉАН
КОЖА И МЕКА ТКИВА	ЕНДОМЕТРИЈУМ	КОЖА И МЕКА ТКИВА	3.	КОЖА И МЕКА ТКИВА	ЕНДОМЕТРИЈУМ	ПЛУЋА
КОЛОРЕКТУМ	КОЖА И МЕКА ТКИВА	ЕНДОМЕТРИЈУМ	4.	ЕНДОМЕТРИЈУМ	КОЖА И МЕКА ТКИВА	КОЛОРЕКТУМ
М.БЕШИКА	КОЛОРЕКТУМ	ПЛУЋА	5.	КОЛОРЕКТУМ	КОЛОРЕКТУМ	ПРОСТАТА
ПРОСТАТА	ЈАЈНИК	КОЛОРЕКТУМ	6.	ПЛУЋА	ЈАЈНИК	М.БЕШИКА
УСНА ДУПЉА	БУБРЕГ	ГРКЉАН	7.	ГРКЉАН	БУБРЕГ	УСНА ДУПЉА

Табела 3 - Кретање МО од РН верификације до Онколошког диспанзера у периоду 1992.-1996.године

одељење - служба- локализација-	укупно 1992-1996				годишњи просек		прилив у диспанзеру %
	патологија		онкологија		патологија	онкологија	
	N	%	N	%	N	N	
гинекологија	626	25,8	438	38,0	125	88	70
МФХ	520	21,4	78	9,0	104	16	15
хирургија (дигест.тракт)	466	19,2	155	13,5	93	30	33
хирургија (дојка)	299	12,3	220	19,1	60	44	73
урологија	183	7,5	117	10,1	37	23	64
пнеумфтизиологија	178	7,3	122	10,6	36	24	68
ОРЛ	74	3,0	22	1,9	15	4	30
ортопедија	26	1,0	12	1,0	5	2	46
офталмологија	19	0,8	3		4	1	16
хематологија	12	0,5	8		3	2	67
(меланома малигнум)	12	0,5	4		3	1	33
неодређена локал.	1		0		0	0	0
УКУПНО	2426		1152		485	235	47

временском периоду. Чињеница је и да иноперабилни карцином плућа не реагује ни на коју терапију. Појединачне парцијалне ремисије не задовољавају амбиције терапеута, а цена таквог лечења, у виду токсичних ефеката често је прескупа за оболеле.

Нови терапијски приступ код карцинома дојке омогућује, бар према ауторима протокола, комплетне ремисије код 40-60% оболелих. Једина неповољна околност је што у прогресији, а она се према нашим истраживањима креће од 17-22%, нема више ефикасног лечења, јер су најбољи лекови већ дати. Основни принцип у онолошком лечењу је да се исти лек не сме дати два пута, него мора заменити другим. Замена, зване секундарни протокол, код већине жена и не могу да се спроведу до краја, било због токсичних ефеката, било због даље прогресије болести.

Карцинома желуца је мање, јер се због одсуства тегоба откривају доста касно (после безуспешног лечења "чира"). Како су веома брзог

тока, често није могуће ни спровести било какво лечење, сем симптоматског.

Други аспект малигних болести Јабланичког округа односи се на евиденцију и регистровање истих на терену Онколошког диспанзера-Лесковац. приказ је дат на табели 3. (Табела 3. - Кретање М.О. од рН верификације до Онколошког диспанзера).

У циљу унапређења овог рада у Онколошком диспанзеру су ангажована два дипломирана социолога, који поред свог дела рада у области социјалне рехабилитације оболелих, преузимају део програмских обавеза диспанзера. Њихов рад обухвата: 1. активно евидентирање оболелих од малигних болести; 2. праћење и анализу морбидитета и морталитета; 3. повезивање са патронажном службом ради остваривања контакта са оболелим и њиховим породицама, са једне стране, и здравственом службом са друге стране, у циљу пружања правовремене медицинске помоћи.

Захваљујући томе, могуће је анализирати динамику кретања малигних обољења од постављања патохистолошке дијагнозе до доласка у Онколошки диспансер. Овим истраживањем обухваћен је петогодишњи период од 1992.-1996. године.

У наведеном времену откривено је 2426 оболелих. Највише их је са гинекологије 626(25,8%), или просечно годишње по 125. Следе карциноми коже и меких ткива са 520 (21,4%) оболелих. Карцинома система за варење просечно је верификовано по 90 годишње, а укупно их је било 466(19,2%). Карцинома дојке је нешто мање укупно 299(12,3%), или просечно годишње по 60 новооболелих. Број новооткривених уролошке локализације и плућа је скоро подједнак и износи 183(7,5%) за уролошке и 178(7,3) за плућне карциноме. Просечан број новооткривених карцинома износи 485 годишње, а инциденца према овоме је око 190/100.000 становника.

По спроведеној дијагностици или неком виду лечења, највише је оболелих са карциномом дојке (73%) наставило лечење у Онколошком диспансеру. Изузетан је прилив и са гинекологије (70%). Са грудног и уролошког одељења, такође, већина наставља лечење преко Онколошког диспанзера (68 односно 64%).

С обзиром на бројност карцинома колоректума и коже и меких ткива, изузетно је мали број оболелих који се јављају особљу Онколошког диспанзера (15-30%). Чињеница је да некима онколошко лечење није потребно, да су други немотивисани али и да многи не знају за могућности даљег лечења. Процене да се ради о мање агресивним карциномима немају основа јер у конкуренцији су карциноми желуца, колоректума, планоцелуларни рак коже, а о саркомима и малигном меланому да и не говоримо.

Међутим охрабрујући су подаци из последње две године, јер скоро 2/3 оболелих пролази кроз Онколошки диспансер, где се одређују путеви лечења и контроле.

Сарадња, дакле, свих субјеката који учествују у онколошкој здравственој заштити је неопходна, јер онкологија није наука појединаца него тимова стручњака.

Закључак

Евидентан је пораст броја оболелих од малигних болести. Утврђен распоред по локализацијама углавном је исти као и пре две године. Тенденција пораста броја оболелих и даље је присутна. Спорији раст или стагнација зависиће од многих чинилаца, али највише из активнијег става здравствене службе према превентивном раду. Кад се о превентиви мање говори и пише а више практично ради, може се очекивати и пад броја оболелих.

Литература

- Archive of oncology, Institute of oncology-Sremska Kamenica, Volume 3, Supplement 1,1995.
- Mitić S, Sapundžić D, Mitić J, Oncoepidemiology of malignant disease in Jablanica region, P 108.
- Archive of oncology, Institute of oncology-Sremska Kamenica, Volume 4, Supplement 2,1996.
- Sapundžić D, Mitić S, Stošić N, - Incidence of lung cancer in Jablanica district in the period 1993.-1995. P 11
- Stanković S, Mitić S, Mitić J, - Epidemiology of urotract malignant disease in Jablanica district, P 32
- Регистар малигних болести Јабланичког округа, Онколошки диспансер-Лесковац.
- Радни материјали социолога о кретању малигних болести Јабланичког округа у периоду 1992.-1996. - Онколошки диспансер-Лесковац

Др мед. СЕКУЛА МИТИЋ
специјалиста опште медицине
Онколошки диспансер Дома здравља-Лесковац
с. Влазе, 16231 Турековац

СРЧАНА ТАМПОНАДА У ХРОНИЧНО ХЕМОДИЈАЛИЗИРАНИХ БОЛЕСНИКА - ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА -

CARDIAC TAMPONADE IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS - A CASE REPORT -

Слободан ДАВИНИЋ, Миомир ПРОКОПОВИЋ, Стеван ГЛОГОВАЦ, Димитрије ЈОВАНОВИЋ,
Миодраг ДАМЈАНОВИЋ, Слободан СТОЈКОВИЋ
Здравствени центар Лесковац
Служба урологије и нефрологије са центром за хемодијализу
Интерно одељење и Радиолошка служба

САЖЕТАК

Уремијски перикардитис је најчешћа форма перикардитиса и јавља се у око 10-20% болесника на хроничном програму хемодијализе. Перикардитис се може развити у било које време након почетка хроничне дијализне терапије. Према је његова појава мање учестала од кардиомиопатије или исхемијске болести срца, перикардитис са перикардном ефузијом може бити најдраматичнија срчана компликација уремије због изненадног настанка и хемодинамских компликација које може изазвати. Срчана тампонада, по живот претећа компликација, јавља се у 5 до 31% хемодијализних болесника са уремијским перикардитом. Најједноставнија и најпрецизнија метода за дијагнозу перикардне ефузије јесте ехокардиографија.

SUMMARY

Uremic pericarditis is the most commonly form of pericarditis and occurs in about 10 to 20 percent of patients in maintenance dialysis program. Pericarditis may appear at any time after the initiation of dialytic therapy. Though occurring less frequently than either cardiomyopathy or coronary artery disease, pericarditis may be the most dramatic cardiac complication of uremia because of the suddenness with which it may appear and the hemodynamic complications that it can produce. Cardiac tamponade, the life threatening complication, occurs in from 5 to 31 percent of patients with dialysis-associated pericarditis. The simplest and most accurate method for diagnosing pericardial effusion is the echocardiogram.

Увод

До увођења хроничног дијалитичког третмана почетком 60-тих година, као стандардне методе активног лечења болесника у стадијуму терминалне хроничне бубрежне инсуфицијенције (ХБИ), учесталост уремијског перикардитиса била је висока (35-50%). У преддијализној ери, појава перикардитиса указивала је на дуготрајну и одмакну ХБИ са наговештајем скорје смрти, унутар неколико недеља (Ростанд, 1989). Увођењем хроничног програма понављаних дијализа знатно је продужен век ових болесника, али нису поштеђени перикардитиса. Врло често, све мере током хемодијализе (регионална хепаринизација, ултрафилтрација и др.) остају без ефекта, те се перикардна ексудација не само појављује већ и прети срчаном тампонадом (Ђорић, 1991). Уремијски перикардитис се може појавити у било које време након почетка хроничног (хемо)дијализног третмана (у 10-20% дијализних болесника), али у овим околностима често је тешко контролисати и санирати перикардну афекцију (Ростанд, 1989). Код дијализних болесника до излива у перикардну шупљину већином долази упркос редовним дијализама и нормалној концентрацији уреје, креатинина и електролита у крви. Према је инциденца перикардита у дијализној популацији релативно ниска, уремијски перикардитис је данас најзас-

тупљенија форма перикардитиса. На аутопсији, перикардитис је присутан у око 50% умрлих од бубрежне инсуфицијенције (Нагулић, 1991).

Могући узроци перикардитиса код болесника на хроничном дијализном третману:

а) перикардна ефузија обично прати уремијски перикардитис и најчешће је хеморагичног карактера. Хеморагија у перикардну кесу последица је: администрације хепарина током хемодијализе, спонтане хеморагије услед уремијске лезије крвних судова и абнормалне функције тромбоцита у уремији.

б) инфламаторни процес на перикардним листовима у условима компромитације имунолошког система у хроничној уремији. Међутим, културе перикардне течности на бактерије, вирусе и гљиве најчешће су негативне, мада не треба искључити и туберкулозни перикардитис. Поред тога, инфламација перикардних листова може бити и аутоимуне природе.

ц) утицај потенцијалних "уремијских токсина" и ретенционих катаболичких продуката. У вези с тим, истиче се значај (не) адекватних дијализа на појаву и одржавање перикардитиса и перикардне ефузије. Међутим, перикардитис се може развити и у присуству нормалних вредности уреје и креатинина у серуму. Ипак, серумски нивои уреје и креатинина нису обавезно ваљани индикатори дијализне (не)адекватности или

Табела бр. 1

Ехокардиографски налаз (С.М. фебруар 1996.)
 ЛК дијаметри: Ед, 65 мм
 Ес, 52 мм
 ЛК зидни дијаметри
 МКСТ: Ед, 22 мм
 Ес, 17 мм
 ЛКЗЗ: Ед, 16 мм
 Ес, 17 мм
 Лева преткомора: Ед, 41 мм
 Ес, 52 мм
 Покретљивост ЛК: добра
 Срчана ушћа и валвуле: б.о.
 Перикардиум: задебљање: нема
 излив: нема
 Срчана фреквенца: 60 у мин.

Легенда: ЛК - лева комора
 МКСТ - међукоморски септум
 ЛКЗЗ - задњи зид лево коморе
 Ед - енд-дијастолни
 Ес - енд-сistolни

нивоа тешко мерљивих уремијских токсина. У сваком случају, учестале (хемо)дијализе (4-5 недељно у односу на стандардни режим 2-3 недељно) воде разолуцији перикардитиса у 50-70% дијализних болесника. У циљу превенције субдијализираности, у присуству стресних метаболичких догађања: инфекције, операције, малнутриција и др. стандардни режим дијализа треба кориговати тј. повећати недељни број дијализа (Ростанд, 1989).

д) уремијска слабост миокарда (Нагулић, 1991)

Приказ случаја

Болесник С.М., рођен 1948. године, започео је програм активног лечења понављаним хемодијализама 19.01.1996. године. Полицистична болест бубрега је била изворна бубрежна болест која је довела до ХБИ. С обзиром на резидуалну бубрежну функцију (диуреза 1200-1400 мл/24х и клиренс креатинина 3 мл/мин) болеснику су биле прописане две дијализе недељно, уз коришћење дијализних филтера велике површине. На старту хроничног хемодијализног лечења констатована је дугогодишња артеријска хипертензија, која није коректно лечена, са реперкусијом на срчани апарат (у анамнези лоша толеранција физичког напора, недостатак ваздуха, замарање, опресивни болови у грудима, чест ноћни кашаљ и гушење; на ЕКГ знаци хипертоног оптерећења леве коморе и исхемијске болести срца; на Ртг срца и плућа кардиомегалија на рачун увећане/дилатиране леве коморе, леви срчани залив испуњен, увећани, застојни хилуси). Овакво стање кардиоваскуларног система носило је високи ризик за рани кардиоваскуларни морбидитет/моратлитет на дијализи. Изражена анемија и хемодијализа, као хемодинамски стресна процедура, додатно су компроми-

Табела бр. 2

Ехокардиографски налаз (С.М. 09.12.1996. 1557/96)
 ЛК дијаметри: Ед, 49 мм
 Ес, 19 мм
 ЛК зидни дијаметри
 МКСТ: Ед, 18 мм
 Ес, // мм
 ЛКЗЗ: Ед, 18 мм
 Ес, // мм
 Лева преткомора: Ед, 29 мм
 Ес, // мм
 Покретљивост ЛК: добра
 Срчана ушћа и валвуле: б.о.
 Перикардиум: велики излив
 Срчана фреквенца: 110 у мин.

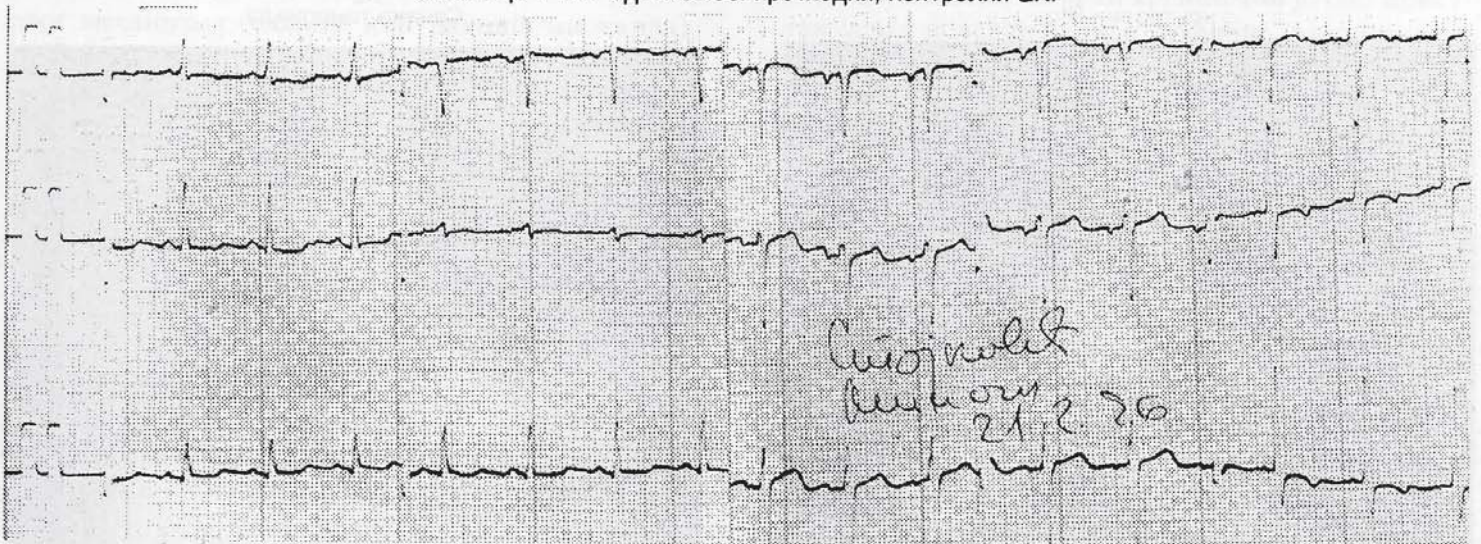
Легенда: ЛК - лева комора
 МКСТ - међукоморски септум
 ЛКЗЗ - задњи зид лево коморе
 Ед - енд-дијастолни
 Ес - енд-сistolни

товали кардиоваскуларни систем овог болесника. Елиминацијом сувишне телесне течности тј. довођењем болесника на ниво "суве" телесне тежине, корекцијом ацидо-базног статуса и електролитног дисбаланса активним дијализним лечењем, као и применом медикаментне терапије (АЦЕ инхибитори, бета блокатори, антагонисти Ца канала, диуретици) стање болесника се је консолидовало. С обзиром на године и позитивну мотивисаност болесника размишљали смо и о евентуалној кадаверичној трансплантацији бубрега.

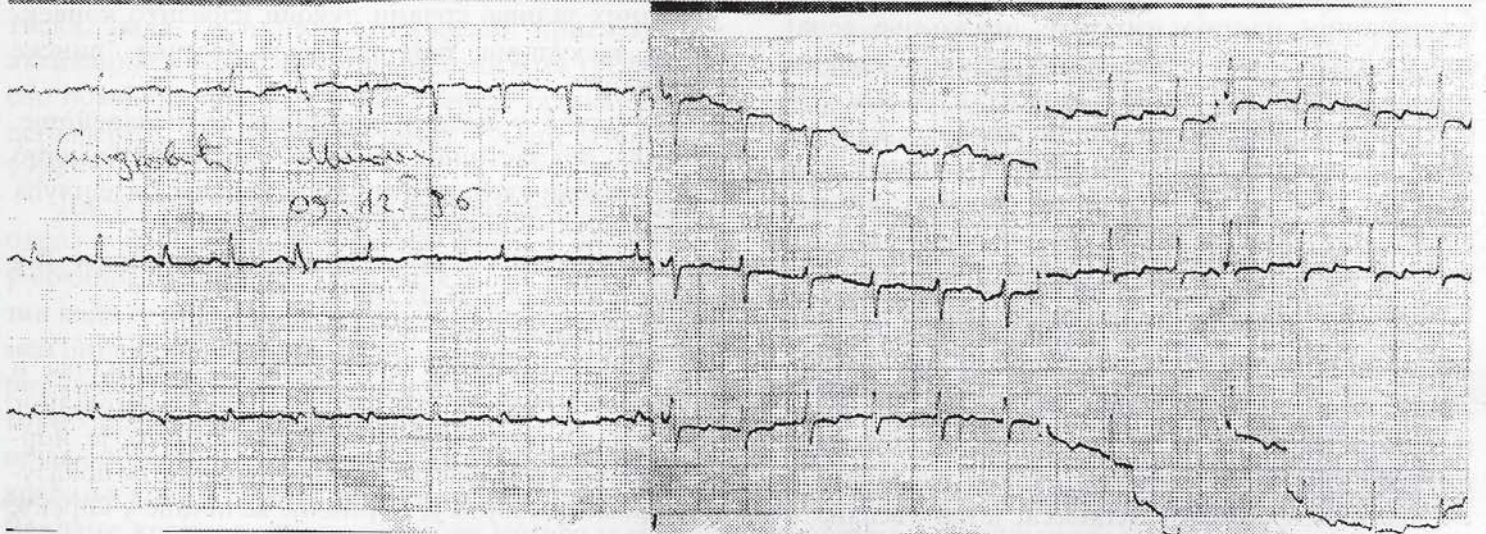
Средином новембра 1996. године развија се субдијализираност болесника услед изостајања са хемодијализне сесије и истовремено присутног акутног инфективног процеса (прехлада). Болесник примећује постепено и безболно "отицање" трбуха, уз погоршање толеранције физичког напора, негира нападе ноћног кашља или гушења.

Физичким прегледом запажа се: абдомен увећан, изнад равни грудног коша "жабљи трбух", палпаторно мек и неосетљив на површну и дубоку палпацију, без тумефаката; у трбушној дупљи присутна већа количина слободне течности; јетра увећана за три п.п. у нивоу медиоклавикуларне линије, безболна, чврста, глатке површине и обле ивице са израженим феноменом "санте леда"; слезина се не палпира. Висина крвног притиска била је уобичајена (150-170/80-100 ммХг) уз антихипертензивну терапију. Аускултаторно регистровала се уобичајена срчана активност: синусни ритам; срчана фреквенца 70-90 у минути; срчани тонови нешто муклији, очуваног интензитета са умерено потенцираним II тоном у II м.р.п. десно, без додатних тонова; систолни ејекциони шум над Ерб-ом и у II

Слика бр. 1 ЕКГ од 21.02.96. претходни, контролни ЕКГ



Слика бр. 2 ЕКГ од 09. 12. 96. Срчана тампонада



м.р.п. десно (услед анемије). Налаз на плућима био је уредан.

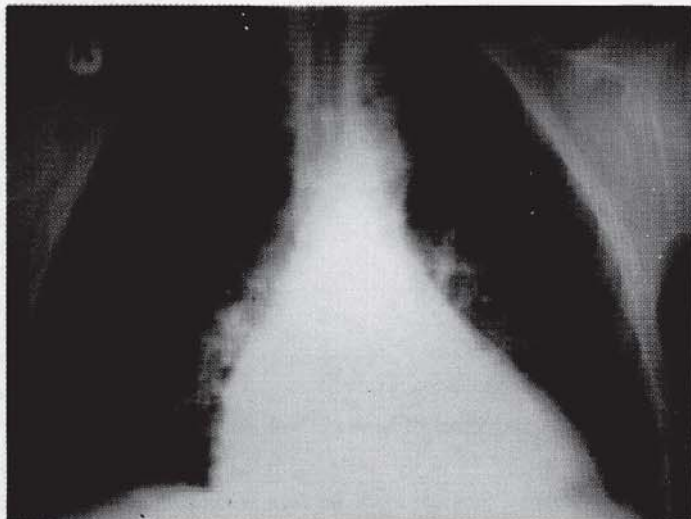
Предијализне серумске вредности уреје и креатинина биле су адекватне све време прогресије болести, а у хепатограму серумске трансаминазе биле су умерено високе (иначе, болесник је био анти-ХИВ негативан, ХБсАг негативан, анти-ХЦВ позитиван). Повишене вредности трансаминаза указивале су на егзацербацију хроничног вирус Ц хепатита као могућег узрочника асцитеса и увећања јетре. ЕКГ је показао претходно описане знаке хипертоног оптерећења леве коморе и исхемијске болести срца. Ултразвучним прегледом бубрега и горњег абдомена добијени су следећи подаци: полицистично измењени бубрези без застојних промена, нормалан налаз на слезини и панкреасу, јетра знатно увећана без фокалних лезија, присутан изражен асцит, жучна кеса без садржаја са задебљаним зидовима (због асцита). Овакво стање битно се није поправило увођењем ванредних хемодијализа.

Поред увећаног трбуха, који се незнатно смањује учесталим хемодијализама, јавља се и оток потколеница и стопала. Овај оток се не

повлачи након дужег лежања или спавања. Болесник све теже подноси физички напор; појављују се диспнеја, омаглице, тиштеће болне сензације или тупи болови у грудима, бол под десним ребарним луком и осећај надутости трбуха. Болесник негира нападе кашља или гушења у току ноћи и нема потребу да спава на високом узглављу. Висина крвног притиска постепено опада (потребне су мање дозе антихипертензива), а диуреза се приметно и прогресивно смањује. На поновљеном ултразвучном прегледу абдомена, уз претходно описани налаз, присутно је и повећање попречних дијаметара вене порте и вене каве инфериор. Ехокардиографско испитивање из техничких разлога није било одмах спроведено.

На хемодијализу 07.12.1996. болесник износи претходно наведене тегобе, а објективним прегледом утврђује се: диспнеја, тахипнеја, афебрилност, кахексија; кожа пепељасто-бледа, влажна; коњуктиве и букална слузокожа бледе, језик сув и необложен; вене врата видљиво препуњене, ритмички пулсирају (синхроно са пулсацијама а. радиалис тј. вене врата се празне са појавом пул-

Слика бр. 3 Rtg срца и плућа од 21.02.96. претходни, контролни Rtg



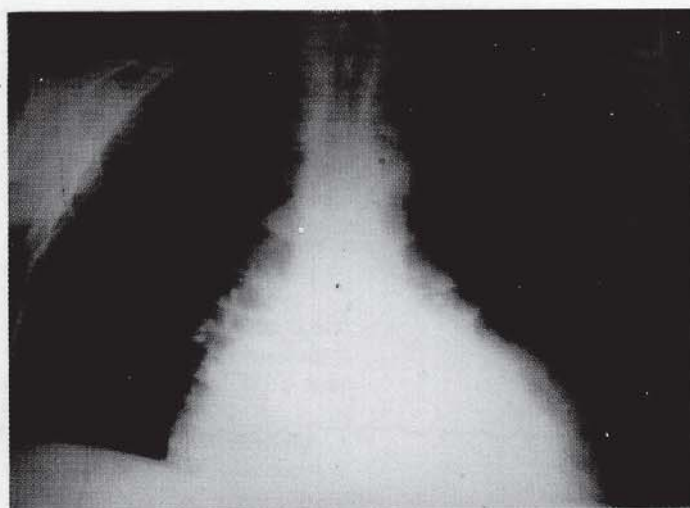
сног таласа на а. радиалис!), а при дубокој инспирацији настаје изразито пражњење вена; срчана радња ритмична, тахикардична, срчани тонови мукли, слабо чујни, присутан IV тон у V м.р.п. лево, систолни ејекциони шум над Ерб-ом једва се чује, нема других додатних тонова или шумова, ictus se не види и не палпира; висина крвног притиска на укључењу 125/80 ммХг, нису регистроване патолошке респираторне варијације крвног притиска (парадоксни пулс); пулс на аа. радиалис, carotis et femoralis ритмичан, синхронизован и слабо пуњен; на плућима дисање везикуларно, лево субскапуларно наглашена бронхијална компонента, оскудан налаз сувог бронхитиса, плућне базе "чисте", смањене екскурзије; абдомен са знацима израженог аспитеса, јетра увећана 4 п.п., осетљива, чврста, глатке површине и облеивнице, присутан феномен "санте леда" и хепатожугуларни рефлекс, слезина се не палпира; на потколеницама и стопалима умерено изражен оток, тестаст и хладан. Један сат након укључења развија се хипотензија са прогресијом ка колапсом стању. До ове хемодијализе, изражена интрадијалитичка хипотензија није била регистрована.

Дана 09.12.1996. извршене су следеће дијагностичке процедуре:

Електрокардиограм:

- синусна тахикардија, срчана фреквенца 110 у минути,
 - преминација леве срчане осовине (хипертоно оптерећење леве коморе),
 - депресија СТ сегмента до 1 мм у Д1, 2, АВЛ и В3-6,
 - талас Т аплатиран у Д3 и АВФ, бифазичан у Д2 и В3-6, негативан у Д1 и АВЛ,
 - ниска волтажа у свим одводима, нарочито у екстремитетним одводима (упоређи са претходним, контролним ЕКГ-ом од 21.02.1996.),
 - електрични алтернанс QRS комплекса.
- Rtg срца и плућа:

Слика бр. 4 Rtg срца и плућа од 09.12.96. Срчана тампонада



- срчана сенка увећана у целини, испуњених срчаних залива, срчани лукови изразито конвексни, васкуларна петељка мала (изглед "винске боце"),

- плућа у целини нормалне транспаренције, светла, без застојних промена, хилуси делимично прекривени увећаном срчаном сенком, базе плућа подигнуте обострано (више десно).

(Упореди са претходним, контролним Rtg срца и плућа од 21.02.1996.)

Ехокардиографски налаз (1557/96):

Лева комора је мала, задебљаних зидова и очуване кинетике, Митрална валвула нормалног изгледа, компетентна. Лева преткомора је нормалне величине. Десне срчане шупљине не показују промене. Аорта је нормалне величине у корену, а аортна валвула има три велума који се добро крећу. У перикарду присутна велика количина излива (испред предњег зида десне коморе 17 мм, а иза задњег зида леве коморе 13 мм у енд-дијастоли). У перикардној ефузији присутне јасно видљиве фибринске нити које пливају у изливу (Cor villosum). Срце у целини се "љуља" у великом перикардном изливу. Постоји дијастолна компресија предњег зида десне коморе са парадоксним покретима септума. Закључак: концентрична хипертрофија леве коморе, перикардни излив са знацима претеће тампонаде!! Ехокардиографски параметри приказани су на табели број 2 (упоређи са параметрима из претходног, контролног ехокардиограма од фебруара 1996.)

Болесник је истог дана упућен на Институт за нефрологију и хемодијализу у Нишу.

Дискусија

Хемодинамски значај перикардне ефузије одређен је појавом знакова прогресивног смањења минутног волумена. При томе, треба узети у обзир да минутни волумен пада и због: а) акутног, секундарног погоршања хипертрофичне кардиомиопатије и/или исхемијске болести срца

(Ростанд, 1989) и б) компромитовања Старлинг-овог механизма (слабија контракција миокарда), јер се услед перикардне ефузије мишићна влакна мање растежу (Нагулић, 1991). Повећан притисак у десној преткомори и комори ретроградно се преноси на систем горње и доње шупље вене, те се развија стаза "перикардног типа" (Ђорић, 1991).

Присутни симптоми и знаци код нашег болесника карактеристични су за тампонаду срца која се споро развија. Клиничка слика у срчаној тампонади креће се од благих циркулаторних и хемодинамских поремећаја до циркулаторног колапса (интрадијалитичка хипотензија!). Међутим, и конгестивна срчана инсуфицијенција може бити праћена сличном симптоматологијом (Соколов, 1989, Ростанд, 1989). Објективан налаз у тампонади срца последица је хемодинамске компримитације: пораста системског венског притиска, пада систолног артеријског притиска и активације компензаторних механизма (рефлексно повећање адренергичког тонуса: тахикардија, периферна вазоконстрикција) (Хаџи Пешић, 1994).

Дистензија вратних вена код нашег болесника одраз је повишеног централног венског притиска у срчаној тампонади. Овај знак може бити одсутан када се због тешке дехидратације смањи волумен циркулишуће крви. Јасно смо регистровали а) ритмичке пулсације вратних вена и б) инспираторно пражњење препуњених вратних вена. Ове појаве објашњавамо променом динамике венског враћања крви у десно срце код срчане тампонаде. Враћање крви у десну преткомору могуће је само за време коморске систоле, када се смањи интраперикардни притисак и тиме притисак у десној преткомори!! у дијастоли, интраперикардни притисак остаје повишен или готово једнак притиску у десној преткомори, те и поред отвореног трикуспидног ушћа изостаје доток венске крви. Због тога, вратне вене пулсирају синхроно са радом срца: пуне се у дијастоли, а празне у систоли. Пуњење десне преткоморе и коморе у тампонади срца повећава се током инспирације када се негативан интраторакални притисак повећа, а интраперикардни притисак и притисак у десној преткомори смање (Хаџи Пешић, 1994). Зато током инспирације видимо пражњење вратних вена.

Код нашег болесника, *ictus cordis* се типично не види и не палпира ("миран прекордијум"). Срчани тонови мукли, слабо чујни, као из даљине, а систолни ејекциони шум над ЕРБ-ом једва чујан, јер се перикардни излив понаша као механички и звучни изолатор. Перикардно трење се не чује код великих излива (као и у нашем случају), али код уремијских перикардних излива није реткост да перикардно трење перзистира упркос постојању

великог излива. Четврти срчани тон је био присутан услед повећане хипертрофичне крутости леве коморе и/или постојања слабости миокарда.

При аускултацији плућа, Еwart-ов знак је био позитиван: лево субскапуларно наглашена бронхијална компонента дисања услед а) компресије плућног ткива великим перикардним изливом и б) истовремене релаксације плућа изнад компресивне ателектазе (Ђорић, 1991, Хаџи Пешић, 1994).

Тахикардија са ниским артеријским крвним притиском и суженим пулсним притиском били су присутни. Пулсни притисак код нашег болесника био је на изглед нормалан, али у односу на раније вредности систолног и дијастолног крвног притиска уочава се сужење пулсног притиска на рачун прогресивног пада систолног притиска. Међутим, нисмо регистровали пулсус парадоксус (пад систолног артеријског притиска за више од 10 мм у инспирацији). Реципрочни учинци инспирације и експирације на десно и лево срце се не јављају док се не изједначе дијастолни притисци у левом и десном срцу. Према томе, парадоксни пулс не настаје ако је лева комора хипертрофична и крута (као у болесника са ХБИ и/или артеријском хипертензијом); у овим случајевима, притисак у левој преткомори је већи од притиска у десној преткомори, а компресија десне коморе настаје пре него компресија леве коморе (Соколов, 1989). Из ових разлога, парадоксни пулс није био присутан код нашег болесника. Поред тога, у стањима са изразито суженим пулсним притиском (екстремна хипотензија, срчана инсуфицијенција), парадоксни пулс се не региструје (Ростанд, 1989).

Хепатомегалија и хепатојугуларни рефлукс јесу последица конгестије система горње и доње шупље вене (види ултразвучни налаз: повећани дијаметри портне вене и доње шупље вене).

Електрокардиографски налаз:

Готово све ЕКГ знаке у тампонади срца, саопштене у литератури, регистровали смо и код нашег болесника. Свакако, најзначајнији ЕКГ знаци су били електрични алтернанс QRS комплекса и ниска волтажа QRS комплекса у екстремитетним одводима. Срчана радња је била у синусном ритму, мада код тампонаде и перикардитиса уопште, често су присутни преткоморски поремећаји ритма. Присутне су биле и неспецифичне промене СТ сегмента и Т таласа (честе у ХБИ), као и знаци хипертрофије леве коморе. Наведени ЕКГ знаци упућивали су на присуство значајног перикардног излива.

Rtg срца и плућа:

Код нашег болесника на Rtg срца и плућа налазила се типично увећана срчана сенка у целини, са малом васкуларном петљом и делимично прекривеним плућним хилусима срчаном сенком;

костодијафрагмални синуси слободни, плућна поља "чиста", без застојних промена. Плућне базе су биле подигнуте, више десно, услед присуства израженог асцита.

Ехокардиографски налаз:

Регистровали смо велику перикардну ефузију (више од два литра) са знацима претеће тампонаде (дијастолна компресија предњег зида десне коморе и парадоксни покрети међукоморског септума). На овом ехокардиограму, лева преткомора је била нормалне величине, а лева комора мала. Међутим, када се овај налаз упореди са параметрима из претходног, контролног ехокардиограма (енд-дијастолна и енд-сistolна дилатација леве коморе и преткоморе са хипертрофијом међукоморског септума и задњег зида леве коморе), закључује се да су лева преткомора и лева комора компримоване и смањене под утицајем перикардне ефузије. Десне срчане шупљине не показују промене јер је хипертрофисано и увећано лево срце све време носило терет перикардне компресије. Добра покретљивост митралне и аортне валвуле и леве коморе у целини, указује да је минутни волумен био у извесној мери одржан. Фибринске нити, које пливају у перикардном изливу, знак су постепеног и дуготрајног накупљања течности у перикардној кеси.

У дијагностичком поступку срчане тампонаде примењује се и још и катетеризација срца и дијагностичка перикардиоцентеза. Увођењем ехокардиографије, ове методе ус изгубиле на значају. Диференцијално дијагностички долазе у обзир следеће болести: рестриктивна кардиомиопатија, констриктивни перикардитис, инфаркт десне коморе, плућна емболија, синдром горње шупље вене (Хаџи Пешић, 1994).

Основни терапијски приступ код уремијских перикардних излива јесте повећање броја недељних дијализа (ванредне дијализе). Међутим, ова процедура код нашег болесника није дала очекивани резултат. Примена кортикостероида и нестероидних антиреуматика била је дискутабилна (анти ХЦВ позитивност, повишене аминотрансферазе, присутност хеморагијске дијатезе), те ове

лекове нисмо примењивали. Била је јасно индикована перикардна пункција и/или уградња перикардног катетера ради евакуације перикардне ефузије. Из ових разлога, болесник је упућен на ИНХ - Ниш.

Закључак

Растегљивост перикарда је изразито нелинеарна, тако да се некада значајна количина течности може накупити у перикардној шупљини а без већег пораста интраперикардног притиска. Међутим, даљи мали пораст количине течности може узроковати значајан пораст интраперикардног притиска са појавом симптома и знакова тампонаде срца.

Дијагноза срчане тампонаде у хроничној бубрежној инсуфицијенцији може бити некада отежана због присуства циркулаторне конгестије (хиперхидратација и хиперволемија) или болести миокарда. Опадање артеријског крвног притиска и минутног волумена (који не реагује на инотропна средства) и смањење диурезе уз пораст срчане фреквенце и венског притиска, треба да побуди сумњу на могућност тампонаде срца. Најкориснија дијагностичка метода је ехокардиографија (Sokolow 1989, Rostand 1989, Swanton 1990).

Литература

- Борић, Л.: Акутни перикардитис У: Борић, Л.: Хитна стања у интерној медицини Графостиг, Београд, 1991:225-242
- Хаџи Пешић, Љ.: Интерна медицина Просвета, Ниш, 1994:192-198
- Нагулић, С.: Кардиологија Завод за уџбенике и наставна средства, Београд, 1991:723-735
- Rostand, SG., Rutsky, EA.: Cardiac disease in dialysis patients In: Nissenson, AR., Fine, RN., Gentile, DE.: Clinical dialysis Norwalk, USA, 1989:396-437
- Sokolow, M., McIlroy, MB.: Klinička kardiologija Savremena administracija, Beograd, 1989:585-591
- Swanton, R.H.: Kardiologija Savremena administracija, Beograd, 1990:288-290

Др СЛОБОДАН ДАВИНИЋ
интерниста
12. бригаде 38
16210 Власотинце

СПОНТАНА ХОЛЕЦИСТОДУОДЕНАЛНА ФИСТУЛА (ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА)

SPONTANEUS CHOLECYSTODUODENAL FISTULA

Миливоје СТОЈАНОВИЋ, Предраг ИВАНОВИЋ, Нинослав ЗЛАТАНОВИЋ, Сузана ЛЕВИ
Здравствени центар Лесковац - Хируршко одељење

САЖЕТАК

Спонтанна холецистодуоденална фистула представља патолошку комуникацију између жучне кесе и дуоденума. Најчешћи узрок настанка је вишегодишња калкулоза жучне кесе, а ређе улкус предњег зида дуоденума, карцином жучне кесе или карцином дуоденума. Приказујемо болесницу стару 66 година са симптомима акутног калкулозног холециститиса, лапартомијски доказаном холецистодуоденалном фистулом. Холецистектомијом, сутуром отвора над дуоденумом а у пост-оперативном току конзервативним третманом постигнуто је излечење без икаквих компликација.

SUMMARY

Spontaneous cholecystoduodenal fistula is pathologic communication between cholecyst and duodenum. The most common cause of these fistula is long term calculosis of cholecyst, seldom anterior wall duodenal ulcer, cholecystis carcinoma or duodenal carcinoma. We have observed a female patient 66 aged with symptoms of acute calculose cholecystitis, and laparotomy proved cholecystoduodenal fistula. We have performed cholecystectomy, duodenal hole suture, and conservative postoperative treatment, without any complications.

Увод

Холецистодуоденална фистула представља патолошку комуникацију жучне кесе са дуоденумом и припада групи спонтаних унутрашњих билиодигестивних фистула. Холецистодуоденална фистула је изразито најчешћа компликација дуготрајне холелитијазе а знатно ређе компликација дуоденалног улкуса, док веома ретко настаје у карциному дуоденума и жучне кесе. Холецистодуоденална фистула је најчешћа у групи спонтаних унутрашњих билиодигестивних фистула. (Чоловић, 1990).

Приказ случаја

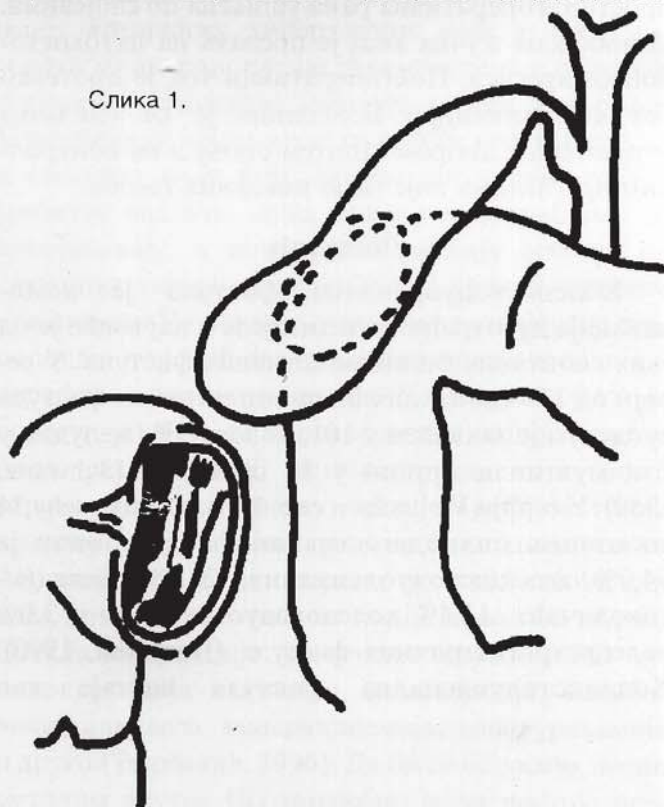
Болесница В. С., историја болести број 17174/96 стара 66 година, примљена у Хируршко одељење 28. 10. 1996. године због вишедневних болова испод десног ребарног лука и епигастријуму. Бол се ширио зракасто према десној лопатици. Имала је нагон на повраћање, мучнину, повраћала више пута садржај хране из желуца а потом и садржај из дуоденума са примесама жучи и осећајем горчине у устима.

Након клиничког прегледа и лабораторијске обраде урађена је ехотомографија абдоминалних органа. Ехотомографским прегледом јетра је нормалног облика и величине без еходефекта. Билијарно стабло није проширено. Жучна кесица је склероатрофична са знацима за калкулозу. Панкреас, слезина и оба бубрега су ехотомографски уредни. Због повишеног артеријског притиска два пута је консултован интерниста који је ординирао одговарајућу терапију. Након стабилизације артеријског притиска и уобичајене преоперативне припреме болесница је оперисана 8. 11. 1996. године. Оперативни налаз број 1648/96:

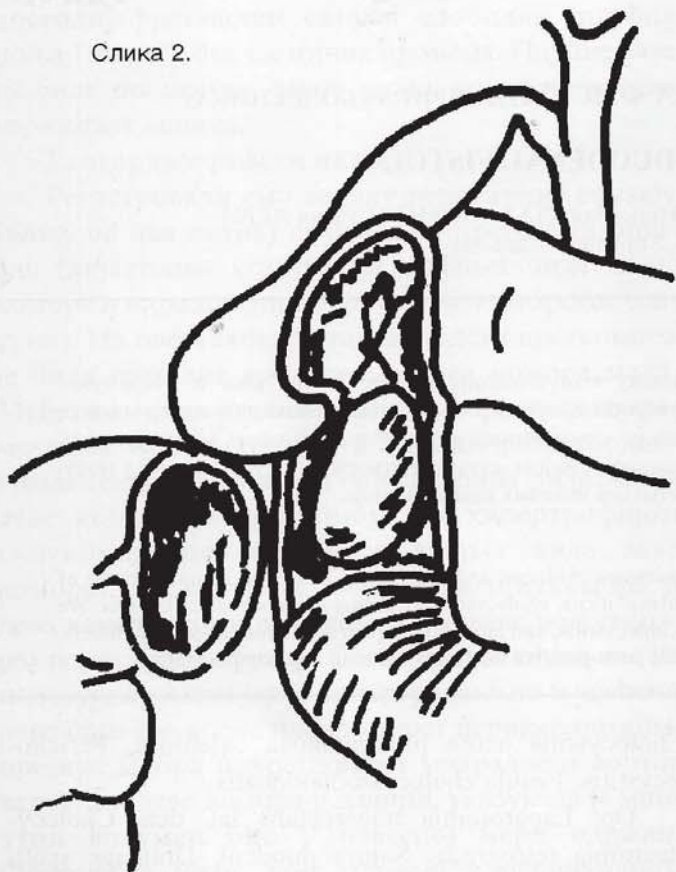
Cholecystitis acuta phlegmonosa calculosa. Pericholecystitis. Fistula cholecystoduodenalis.

Op: Laparotomia transrectalis lat. dex. Cholecystectomy retrograda. Sutura duodeni. Drainage spatii subhepaticae. Biopsia. Након отварања трбушне дупље нађена је скврчена, задебљалих зидова калкулозна жучна кеса срасла опсежним, чврстим и задебљалим прираслицама са околним структурама: оментумом, попречним колоном, мезоколом и дуоденумом. Жучна кеса је најпре пажљиво ослобођена од прираслица са оментумом, попречним колоном и мезоколом. Како се жучна кеса није могла одвојити од дуоденума

Слика 1.



Слика 2.



посумљало се на фистулу. Кроз холецистотомiju у пределу фундуса најпре је одстрањен један калкулус величине већег ораха а затим доказана холецистодуоденална фистула пречника два сантиметара (слика 1). Жучна кеса је ослобођена од дуоденума и ретроградно уклоњена а онда урађена сутура фистуле дуоденума атрауматским dexonom 3-0 у два слоја. Дрениран је субхепатични простор и оперативна рана ушивена по слојевима. Ослобођена жучна кеса је послата на патохистолошки преглед. Постоперативни ток је протекао без компликација. Болесница је са одељења отпуштена у добром општем стању а на контролним прегледима није било никаквих тегоба.

Дискусија

Холецистодуоденална фистула је компликација дуготрајне холелитијазе и најчешћа је од свих спонтаних билиодигестивних фистула. У серији од 176 спонтаних билиодигестивних фистула дуоденум је захваћен у 101, колон у 33, желудац у 7 и мултипли органи у 11 случајева (Schwartz, 1989). У серији Wollocha и сар. 1976. године међу 34 спонтаних билиодигестивних фистула било је 64,0% холецистодуоденалних, 21,0% холецистоколичних, 11,4% холедоходуоденалних и 3,0% холецистрогастричних фистула (Чоловић, 1990). Холецистодуоденална фистула настаје као

последица прогредирајуће декубиталне лезије жучне кесе узроковане већим конкременом. Развој такве фистуле је постепен. Њеном формирању претходи чврсто срашћење зида жучне кесе са дуоденумом (Štulhofer, 1992).

Већина болесника има симптоме обољења жучне кесе (Чоловић, 1987).

Холецистодуоденална фистула сама по себи не узрокује симптоме. Тек, ако наступи асцендирајућа инфекција жучних путева из дигестивног тракта или ако се кроз фистулу евакуише већи конкремент (слика 2) јављају се симптоми холангитиса, односно оптурацијског илеуса (Štulhofer, 1992).

За дијагнозу холецистодуоденалне фистуле поред клиничке слике неопходни су и визуализационе дијагностичке методе којима се уочава пнеумобилија-присуство гаса у жучним водовима на радиографијама и на ултрасонографији. Холецистодуоденална фистула може се доказати и ендоскопски. Радиографија желуца и дуоденума баријумом је најчешћи начин доказивања холецистодуоденалних фистула, поготову ако се преглед врши у Trendelenburgovом положају и десном декубитусу, када контраст лако пролази у жучне водове и понекад их испуњава све до терминалних огранака (Чоловић, 1990).

Код наше болеснице дијагнозу холецистодуоденалне фистуле смо поставили лапаротомијом због ехотомографски доказане холелитијазе.

Закључак

Холецистодуоденална фистула је најчешће компликација хроничног калкулозног холециститиса, а ређе улкуса предњег зида дуоденума, карцинома жучне кесе или карцинома дуоденума. Симптоми су најчешће везани за основно обољење. Успешно лечење је везано за добру преоперативну припрему, перфектну оперативну технику холецистектомије и сутуре фистуле дуоденума и добар постоперативни третман.

Литература

- Чоловић Р. и сар. (1987): Холецистоколична фистула (приказ два случаја). Acta chirurgica Jugoslavica, 34, 160-166.
- Чоловић Р. (1990): Спонтане билиодигестивне фистуле. У: Глишић Љ. и сар. Гастроентерологија. Научна књига, Београд, 738-747.
- Schwartz S.I. (1989): Principles of Surgery. Mc-Graw-Hill Company, New York, 1393-1395.
- Štulhofer M. (1992): Kirurgija probavnog sustava. "Zagreb"-Samobor, Zagreb, 433-434.

Др Миливоје Стојановић,
хирург,

Лесковац, Јована Дискића 23

АКУТНА ХЕМОДИЈАЛИЗА - ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

ACUTE HAEMODIALYSIS - (A CASE REPORT)

Миомир ПРОКОПОВИЋ, Слободан ДАВИНИЋ, Стеван ГЛОГОВАЦ,
Небојша ПРОКОПОВИЋ, Биљана РУПАР и Весна ПОПОВИЋ

Здравствени центар Лесковац-Служба урологије и нефрологије са центром за хемодијализу

САЖЕТАК

Акутна хемодијализа се примењује у лечењу болесника са акутном бубрежном инсуфицијенцијом и испољеним уремијским синдромом. Остале индикације за лечење акутном хемодијализом су интоксикација лековима, метаболичка алкалоза, хиперкалцемија и хиперурикемија.

У овом раду приказан је случај болесника са акутном, постреналном, опструктивном бубрежном инсуфицијенцијом који је лечен акутном хемодијализом из профилактичких разлога. Након периода лечења са пет хемодијализа успостављена је диуреза, а ниво азотних продуката у крви болесника је нормализован.

SUMMARY

Acute haemodialysis is used for treatment patients with acute renal failure and uremic syndrome as well as for some other indications such as drug toxification, metabolic alkalize, hypercalcemia and hyperuricemia. A case report of a patient with acute, postrenal, obstructive renal failure cured using acute haemodialysis, because of prophylactic reasons is presented. After five haemodialysis, because of prophylactic reasons is presented. After five haemodialysis treatment diuresis was established and level of nitro-products in blood normalized.

Увод

Хемодијализа (HD) је, у почетку, примењивана као метод лечења само у случајевима краткотрајне акутне бубрежне инсуфицијенције јер је приступ крвним судовима био краткотрајан, ограничавајући, на тај начин, број HD које се могу извршити код једног истог болесника. Данас се може говорити о акутној и хроничној HD захваљујући Scribner и Quinton-у (1960) који су остварили принцип A-V шанта који је омогућио да се изводе поновљене HD. Cimino и Bresci (1966) су предложили A-V фистулу као васкуларни приступ који се и данас најчешће користи. У хитним случајевима, или у случајевима пролазне слабости васкуларног приступа, приступ крви се може учинити и канулацијом великих вена, специјалним катетерима.

Индикације за акутну HD болесника са акутном бубрежном инсуфицијенцијом (ABI) и испољеним уремијским синдромом могу се сврстати у следеће групе:

- поремећаји у ткивним течностима и електролитима,
- јасно испољен уремијски синдром и
- високе вредности уреје и креатинина.

Хиперкалијемија и задржавање течности су две најчешће индикације за акутну HD. Хиперкалијемија може често бити индикација за акутну HD и она се хемодијализом врло брзо коригује. Едеми који не реагују на диуретике такође могу бити лечени хемодијализом. Хиперволемија је чест проблем у пацијената са бубрежном инсуфицијенцијом и оних у јединицама интензивне неге. Та оптерећеност водом води

појави отока, конгестивне срчане инсуфицијенције, па чак и едема плућа. Ацидоза се такође лечи хемодијализом. Болесник у терминалној бубрежној инсуфицијенцији (ТВИ) не може да излучује киселе продукте метаболизма, па се код њих развија метаболичка ацидоза. Уремијски синдром се испољава када се јачина гломерулске филтрације смањи до 10 ml/min. Поред изразитог повећања концентрације азотних једињења погоршава се метаболичка ацидоза, хомеостаза калцијума, фосфата, воде и соли. Болесници често имају артеријску хипертензију која је један од узрока миокардиопатије. Анемија се погоршава а поремећај хемостазе узрокује појаву крварења. Болесници се често жале на свраб, кож им је сува и сивкасто жуте боје. Бројне дигестивне тегобе (губитак апетита, мука, гађење и повраћање) се погоршавају, а понекад се јављају ерозије на слузници гастроинтестиналног тракта праћене крварењем. У оваквом стадијуму развијају се неуролошки поремећаји: уремијска енцефалопатија и периферна полинеуропатија. У одмаклим фазама болести јављају се перикардитис, најпре суви, а онда ексудативни, хеморагијски, који може узроковати тампонаду срца. Профилактичка хемодијализа се може урадити код пацијената са ABI када уреја у крви порасте преко 35 mmol/l, или када клиренс креатинина падне испод 10 ml/min. Остале индикације за лечење акутном HD су: интоксикација лековима, хипотермија, метаболичка алкалоза, хиперкалцемија, хиперурикемија и друго (Ђорђевић, 1996). Да би се болесник лечио методом акутне HD потребно је да постоје пре-

дуслови: обезбеђен васкуларни приступ и припремљен апарат за HD.

Као приступ крвним судовима код болесника за лечење акутном HD користи се A-V шант или канулација великих вена специјалним катетерима. Scribner-Quinton-ov шант се састоји од две тefлон каниле и спојнице које се хируршким путем пласирају у крвне судове. Постоје два типа A-V шантова: директни (на горњим екстремитетима где се канулира a. radialis и v. cephalica) и индиректни (на доњим екстремитетима где се канулира a. tibialis posterior и v. saphena magna). Шант представља сигуран приступ до задовољавајуће количине крви код већине болесника са ABI, уколико болесник има очуване периферне артерије и вене. Ради превенције тромбозе шанта треба давати по 5000 IU хепарина сваких 8 до 12 сати. Канулација великих вена специјалним катетерима најчешће се користи када је потребан хитан васкуларни приступ за превремене HD (до 4 недеље). Привремени катетери могу да буду једно и двоканални. За њихово пласирање најчешће се користе v. femoralis, v. subclavia и v. jugularis. Пласирање се врши перкутано хируршким путем (Оштрић, 1996).

Као и за сваку HD мора се извршити припрема апарата: провера техничке исправности, хемијска дезинфекција и постављање канистера са раствором за HD. Постављају се системи за HD и одговарајући дијализатор. Прописивање и вођење акутне HD мора се прилагодити сваком болеснику посебно јер се они међусобно разликују као и њиховости и потребе за акутном HD. Код прописивања акутне HD треба одредити и пратити следеће параметре: Трајање дијализе, проток крви, дијализатор, састав дијализне течности, степен уклањања течности и антикоагулантни поступак (Ђорђевић, 1996).

Трајање дијализе. Каква ће бити дијализа зависи од трајања дијализе и протока крви. Да би се избегао синдром дизеквилибријума проток крви и трајање дијализе треба одабрати тако да вредност уреје после дијализе буде 70% од преддијализне вредности. Проток крви треба да је 150-200 ml/min, а оптимално трајање HD 2 сата. Дизеквилибријум синдром се јавља због екстремно брзог уклањања растворених супстанци у крви. Синдром се испољава главобољом или чак епинападима, а некад долази и до коме за време или после HD. Ризик за појаву синдрома дизеквилибријума је већи ако су вредности уреје пре дијализе веће. После прве дијализе болесника поново треба испитати и, уколико је потребно, дијализирати га наредног дана. Дужина друге дијализе може да се повећа на три сата ако је преддијализна вредност уреје у крви мања од 35,7 mmol/l.

Дијализатор. Избор дијализатора за акутну HD је од велике важности. Лекар мора да познаје карактеристике дијализатора: врста мембране, начин стерилизације, ултрафилтрациони коефицијент (KUF), клиренс за уреју, површина и запремина пуњења. За акутну HD најбоље је изабрати мембрану која не активира комплемент (PAN, полисулфон, PMMA, хемофан, целулоза-ацетат). Најчешће се дијализатори стерилишу етилен-оксидом. Међутим, због појаве хиперсензитивних реакција које се јављају при акутној (првој) HD треба користити дијализаторе стерилисане гама-зрацима. Жељена пропустљивост за воду зависи од тога да ли је апарат са контролисаном ултрафилтрацијом или не. Ако апарат нема контролисану ултрафилтрацију треба изабрати мембрану са релативно ниском пропустљивошћу за воду. За акутну HD погодан је дијализатор који има (in vitro) клиренс уреје између 140 и 175 ml/min. Од осталих параметара дијализатор треба да испуни следеће услове: површина мембране 0,7-1,4 m² и волумен пуњења 65-100 мл. Подједнако су погодни плочасти и капиларни дијализатори.

Раствор за дијализу. Користи се бикарбонатни или ацетатни раствор. Стандардна концентрација бикарбоната је 35 mEq/l. Код пацијената склоних алкалози ова концентрација може да погорша алкалозу са хипоксемијом, аритмијом и да доведе до смрти. За такве болеснике користити раствор са мањом концентрацијом бикарбоната. Код пацијената са стабилним крвним притиском може се користити раствор са ацетатом. Ниво ацетата треба да је 35-38 mmol/l. Проток дијализне течности за акутну HD треба да буде 500 ml/min. **Степен уклањања течности.** Уклањање течности треба да буде 0,5-5 l. Ретко је потребно уклонити више од 4 l течности код болесника који су едематозни или у едему плућа. Овај вишак течности се боље уклања на другој HD. Ако болесник нема едеме око скочних зглобова или анасарку нема потребе уклањати више од 2 l течности у току прве HD.

Антикоагулантни поступак. Најчешће се примењује хепарин као средство за спречавање коагулације у екстра корпоралном крвотоку. Код пацијената са високим ризиком акутна HD се може извести и са смањеном дозом хепарина или без хепарина.

Приказ болесника

Болесник М.К., земљорадник, стар 57 година примљен је у одељење урологије и нефрологије са центром за хемодијализу због анурије, болова у левој слабини, нагона на повраћање и опште погоршаног здравственог стања. Наведене тегобе јавиле су се пар дана пре пријема у одељење.

Слика 1. Нативна граfiја уротракта: у пројекцији левог бубрега уочава се кружна сенка пречника 80 mm



Болесник је афебрилан, налаз на срцу и плућима на пријему уредан. ТА је 150/90 mmHg. Лабораторијске анализе: уреја, 41,8 mmol/l; креатинин, 1225 μ mol/l; калијум, 5,69 mmol/l; натријум, 131,2 mmol/l; глукоза, 6,2 mmol/l; Ег, 4,3 10^{12} /l; Le, 5,2 10^9 /l; хемоглобин, 8,56 mmol/l. RTG: у пројекцији левог бубрега кружна сенка пречника око 80 mm (слика 1). ЕНО: на десном бубрегу уочавају се више хипоехогених формација праћених хиперехогеним одјецима без јасног приказа паренхиматозног цртежа бубрега што указује на дилатацију пијелокаликсног система при чему постоји нарушавање и редуција паренхима. Леви бубрег увећан са изразито великим хипоехогеним формацијама које указују на изразиту дилатацију пијелокаликсног система при чему се паренхиматозни цртеж бубрега не визуелизира. Постоји хиперехогена овална формација величине преко 75 mm, праћена акустичном сенком која највероватније представља калкулус у пијелону левог бубрега. Цистоскопија: слузокожа хиперемична, у бешици неколико капи крваве мокраће. RUPS: сонда до камена пречника 80 mm паренхима практично нема, приказује се само доњи каликс, на сонду не излази урин (слика 2). Динамска скинтиграфија бубрега није урађена из техничких

Слика 2. Ретроградна уретеропијелографија левог бубрега: камен пречника 80 mm у левог бубрега, приказује се само доњи каликс, паренхима практично нема



разлога. IVP није урађена због високих вредности азотних продуката. Покушао је изазивање диурезе давањем течности у инфузији (физиолошки раствор и раствор глукозе) са високим дозама диуретика. Међутим и поред спроведене терапије болесник је и даље у анурији, а повећање концентрације азотних продуката у крви је евидентно: уреја 61 mmol/l и креатинин 1349 μ mol/l. Донета је одлука да се болесник лечи акутном хемодијализом.

Након што је постављен централни венски катетер болесник је прикључен на вештачки бубрег (апарат SPS 550-Baxter). Акутна HD је вођена по шеми приказној у табели 1.

Стање болесника у току HD је било добро. Болесник је након прве HD у току следећих неколико дана имао још четири хемодијализе. Неколико дана након прве хемодијализе, болесник прелази у олигурију, а врло брзо и у полиурију. Двадесетог дана након прве дијализе вредност азотних продуката у крви су смањене: уреја 13,3 mmol/l и креатинин 204 μ mol/l. Два месеца након завршеног лечења хемодијализом вољен дневно излученог урина износи у просеку 2 l. Лабораторијске анализе: уреја, 8,4 mmol/l, креатинин 142 μ mol/l, клиренс креатинина 0,86 ml/s,

Табела 1.

Болесник: М.К.	Прва HD
Трајање дијализе	2 сата
Проток крви	200 ml/min
Дијализатор	tip CM-15
Мембрана	kuprofan
Клиренс уреје (in vitro)	172 mmol/l
Клиренс креатинина (in vitro)	145 mmol/l
KUF	4,1
Површина	0,9 m ²
Волумен пуњења	60 ml
Стерилизација	етилен-оксидом
Раствор за дијализу	tip H ₃ -Z
База ацетат	37 mmol/l
Na	137 mmol/l
K	2 mmol/l
Ca	1,75 mmol/l
Mg	0,75 mmol/l
Cl	107 mmol/l
Проток дијализне течности	500 ml/min
Уклањање течности	2 l
Антикоагулација хепарин	0 5000 IJ I 2500 IJ

урин ST 1015. Динамска скинтиграфија бубрега (99 mTcDTPA): на секвенцијалним скинтиграмима приказује се само горњи пол левог бубрега у коме је успорено накупљање обележивача уз одсуство било какве елиминације за време трајања теста. Десни бубрег се не приказује. Компјутеризована радиоренограмска крива остатка левог бубрега показује се као опструктивна. Болесник није пристао да се уради IVP.

Закључак

Акутном хемодијализом лечен је болесник са опструктивном акутном бубрежном инсуфицијенцијом. Дилема након извођења дијагностичких поступака, а пре започињања лечења хемодијализама је била да ли се ради о акутизацији хроничног процеса (јако смањен квантум бубрежног паренхима) или о акутном процесу (комплетна анурија, нормалан налаз KS). Смањен квантум бубрежног паренхима (очуван једино горњи пол левог бубрега, што представља шестину бубрежне масе) је био довољан за обављање бубрежне функције. Међутим, није било дилеме да ли ће болесник бити лечен хемодијализом. Код болесника М.К. спроведено је лечење акутном HD из профилактичких разлога. У периоду лечења хемодијализама долази до спонтаног отклањања опструкције и успостављања диурезе, а након извесног периода и до нормализације азотних продуката у крви.

Литература

- Драгићевић, П., (1995): Принципи вођења прве хемодијализе, Школа дијализе 1995., Лесковац, Зборник радова: 61-64.
- Феле, Д., (1996): Акутна инсуфицијенција бубрега, Новине у нефрологији, 1(1), 1-7.
- Ђорђевић, В., (1995), Хемодијализа, Просвета, Ниш, 4-6, 35-40.
- Ђорђевић, В. и сар., (1995), Акутна хемодијализа, Школа дијализе 1995., Лесковац, Зборник радова: 75-79.
- Маринковић, Н., (1995), Приступ крвотоку за HD, Школа дијализе 1995., Лесковац, Зборник радова: 65-66.
- Оштрић, В., (1996), Васкуларни приступи, Новине у нефрологији, 1(2), 1-5.

Др Миомир Прокоповић, интерниста
Лесковац, Сретена Динића 15

ДИЈАБЕТИЧНА НЕФРОПАТИЈА (ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА)

DIABETES NEPHROPATHY (A CASE REPORT)

Стеван ГЛОГОВАЦ, Слободан ДАВИНИЋ, Миомир ПРОКОПОВИЋ,
Биљана РУПАР, Весна ПОПОВИЋ, Станоје АНДОНОВ

Здравствени центар Лесковац - Служба урологије и нефрологије са центром за хемодијализу

САЖЕТАК

Дијабетична нефропатија (DN) је хронична компликација дијабетес мелитуса (DM) која се обично јавља десет и више година од појаве дијабета. Очекује се да крајем овог века у САД више од трећине болесника на хемодијализи буде са DN.

Приказ је болесник са DN и са израженим другим, хроничним компликацијама дијабетеса. DM откривен на основу ретинопатије што указује на касну дијагностику дијабетеса у нас.

SUMMARY

Diabetes nephropathy (DN) is a chronic complication of DM which usually appears 10 and more years after appearance of diabetes. It expects that at the end of this century in USA more than one third of patients would be with DN.

We showed one patient with DN and with expressed other chronic complication of diabetes. DM found out on the base of retinopathy which shows on late diagnosis of diabetes in our country.

Увод

Дијабетична нефропатија (DN) се клинички дефинише као присуство перзистентне протеинурије (више од 0,5 g/24 h) у дијабетесних болесника са израженом ретинопатијом и хипертензијом, а у одсуству инфекције уротракта или срчане слабости. (Хади-Пешић, 1994)

DN се јавља обично десет и више година од појаве diabetes mellitus (DM) DN код инсулин-зависних дијабетичара јавља се у близу 50% док код инсулин-независних у знатно мањем проценту-5-15% (Стефановић, 1990), и данас представља један од најчешћих узрока терминалне бубрежне инсуфицијенције. 1986 год. од укупног броја новопримљених на хемодијализи (HD) у САД 29% било са DN. И док број болесника са DN 1978 год. износио само 6%, очекује се да крајем овог века у САД више од трећине на HD буде са DN. У нашој земљи број дијализираних болесника са DN такође се повећава, а тиме и захтеви за њихово лечење. Време преживљавања на HD у дијабетичних болесника краће је него у других због бројних других компликација (Rosansky, 1987)

Развој DN може се поделити у пет стадијума. (Ђорђевић, 1990)

Прва три стадијума нема клиничких и лабораторијских знакова нефропатије. Бројним студијама је потврђено да нарочито у инсулин-зависном дијабету, ово почетно раздобље карактерише повећана гломеруларна филтрација, оштећење базалне мембране гломерула које се испољава микроалбуминуријом (30-300 mg/24h) и хипертензија. Када ће DN довести до уремије зависи од

типа дијабета, дужине трајања, срећености дијабета и животног доба болесника.

Наш болесник

Болесник А.В. стар 62 године из Београда, привремено настањен у Лесковцу, дипломирани економиста, удовац, отац двоје деце. За шећерну болест зна 12 година, иако наводи да десетак година пре откривања основне болести био гурман, пио често воду и чешће мокрио, али да није обраћао пажњу на те тегобе па се није јављао лекару. По магловитом виду "у виду гранчица" откривена је шећерна болест 1975 год 1982 год. због слабе циркулације и влажне гангрене ампутиран је палац леве ноге. Исте године вид нагло слаби, па је због тога лечен ласером код академика Фјодорова у Москви, али без већег резултата. 1984. год. је ослепео. Од откривања шећерне болести па све до касних компликација нередовно се контролише. Средња вредност гликемије износи око 9 mmol/l, док се доња и горња граница креће од 3-18 mmol/l. Од терапије узимао оралне антидијабетике, да би задње три године пре хемодијализе био само на хигијенско-дијететском режиму. Крајем фебруара 1987 год. осећа изразиту малаксалост, изнемоглост, мучнину, повраћа па је примљен на Интерну "Б" клинику у Београду где му је 04.03. исте године уграђена А-V фистула при анализама у крви: креатинин 1969, уреа 34,5 Na 133, о K 3,5 Ca 1,98 P 3,0 glycaemia 4,5 холестерин 4,6 SE 85/115 HB 7,1 Er 3,0 Le 7,5. Налаз у урину: хипостенурија 1006, дискретна албуминурија, у седименту 2-3 Er, 4-6 Le. Након три дана примљен у Лесковцу, када је започето активним лечењем. Азотни продукти у крви непосредно

Табела 1. Класификација и развој дијабетичне нефропатије

Стадијум	Године од појаве DM	GF	Албуминурија	ТА	Клин. и лаборат. знаци
1. ИНИЦИЈАЛНА ХИПЕРФИЛТРАЦИЈА	0	повећана	нормална/ретко микроалбуминурија	нормалан	увеличани бубрези, повећана GF
2. НЕМИ СТАДИЈУМ	2	повећана	микроалбуминурија у напору	нормалан	задебљање ВМГ и повећање мезангијалног матрикса
3. ИНЦИПИЈЕНТНА DN	2-10	повећана	микроалбуминурија	норм. или повишен	нема протеинурије микроалбуминурија присутна
4. МАНИФЕСТНА DM	10-15	нормална	макроалбуминурија	повишен	протеинурија већа од 0,5 г/24 h, прво интермитентна а затим перзистентна указује на иререверзибилно оштећење глом. функције
5. ХРОНИЧНА БУБРЕЖНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА	више од 15	смањена макроалбуминурија		повишен	"азотемијски период" почиње просечно 17 година после испољавања дијабета

Модификовано према Unger i Foster y. (1985)

пред прве HD: креатинин 2068, уреа 60,0. Објективним прегледом пацијент средње остео-мускуларне грађе, гојазан, адинамичан, сопоро-зан, афебрилан, тахикардичан, диспноичан, блеђе пребојености коже и слабије прокрвљености видљивих слузокожа и коњуктива. Сог: акција ритмична, тахикардична, систолни шум над ic-tu-som 3/6°. ТА: 180/105 mm Hg, SF: 110/min. Аускултаторно над пулмом поопштено дисање са присуством влажних шушњева у базалним партија-ма. После неколико узастопних HD опште стање се поправља, азотни продукти су нижи (креатинин 1200, уреа 30). Болесник се дијализира три пута недељно у трајању од четири сата на апарату Travenol, уз коришћење HDS-11 дијализатора. Између HD доноси до два килограма и углавном су дијализе без компликација. У нашем центру се дијализирао девет месеци, да би наставио даље хемодијализирање у Београду. Хетеро-анамнестички болесник је у Београду имао честе плеуропе-рикардитисе и ампутацију прстију оба стопала. Егзистирао после две године проведене на дијализи.

Дискусија и закључак

Приказан је дугогодишњи инсулин-независни дијабетичар, чија је основна болест откривена на основу ретинопатије. У 20% случајева ретинопатија нађена у време дијагностиковања DM (Девечерски, 1982), што указује на касну дијагнозу. Испољавање уремијске интоксикације јавило се дванаест година по откривању болести.

Нашем пацијенту А-V фистула је урађена при s-креатинемији 1969 $\mu\text{mol/l}$ и пунктирана три дана по изради због виталне угрожености. Правило је да се фистула у дијабетичара ради на s-креатини-мији од 500-700 $\mu\text{mol/l}$ (Дриновец, 1985) и да се пунктира 2-3 недеље по изради фистуле. Дијагно-за DM касно је постављена и пропуштен је период болести, ранији стадијуми, када је могло да се пре-венира развој DN. Компликације у нашег болесни-ка имају смртни исход, што је изазвано веома слабом едукацијом и некоректним праћењем болести. Пратећи овај случај, мишљења смо да треба озбиљније приступити DN, бољој едукацији пацијента оснивањем саветовалишта ради превен-ције хроничних компликација DM.

Литература

- Девечерски М. "Diabetes mellitus", Савремена администрација, Београд, 1982:159
- Дриновец Ј. "Живот са болесним бубрезима", Јумена, Загреб, 1985:43
- Ђорђевић П. "Превенција бубрежних болести", Просвета, Ниш, 1990:120
- Хаџи-Пешић Љ. "Интерна медицина", Просвета, Ниш, 1994:420
- Rosansky SJ, Eggers PW. Trends in the US-end-stage renal disease popula-tion 1973-1983. AM J Kidney Dis 1987; 9:91-97
- Стефановић В. "Превенција бубрежних болести", Просвета, Ниш, 1990:158
- Unger RH, Foster D. Diabetes mellitus-In: Wilson JD, Foster D. eds. William Textbook of Endocrinology. Saunders 1985:1018-1030

Глоговац Стеван
специјалиста из интерне медицине
ул. Обилићев венац бр. 3/II-8 Ниш,
бр. тел. 018/ 45-441

ХИПОВИТАМИНСКИ РАХИТИС - ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

RICKETS BY HYPOVITAMINOSIS D-A REPORT

Радмила СТОЈАНОВИЋ, Надежда СТОЈАНОВИЋ
Здравствени центар Лесковац - Дечије одељење

САЖЕТАК

Главна одлика рахитиса је поремећај минерализације новостворене кости. Јавља се у оним раздобљима детињства где је раст најбржи. Узрок је недовољна изложеност ултра љубичастим зрацима ако деца не примају витаминску профилаксу. У нашем раду приказан је случај четворомесечног одојчета са почетним знацима рахитиса. Дете није добијало витамин Д. Након давања витамина Д у терапијским дозама знаци рахитиса се повлаче.

SUMMARY

The main characteristic of rickets is a disorder in mineralisation of newformed bone. It appears in the period of childhood when the growth is the quickest. The cause is insufficient exposure to ultraviolet rays, if the children don't receive a vitamin D profilaxis. We report a case of a four-month baby with the beginning signs of rickets. After applying the therapeutic dosis of vitamin D the signs of rickets decrease.

Увод

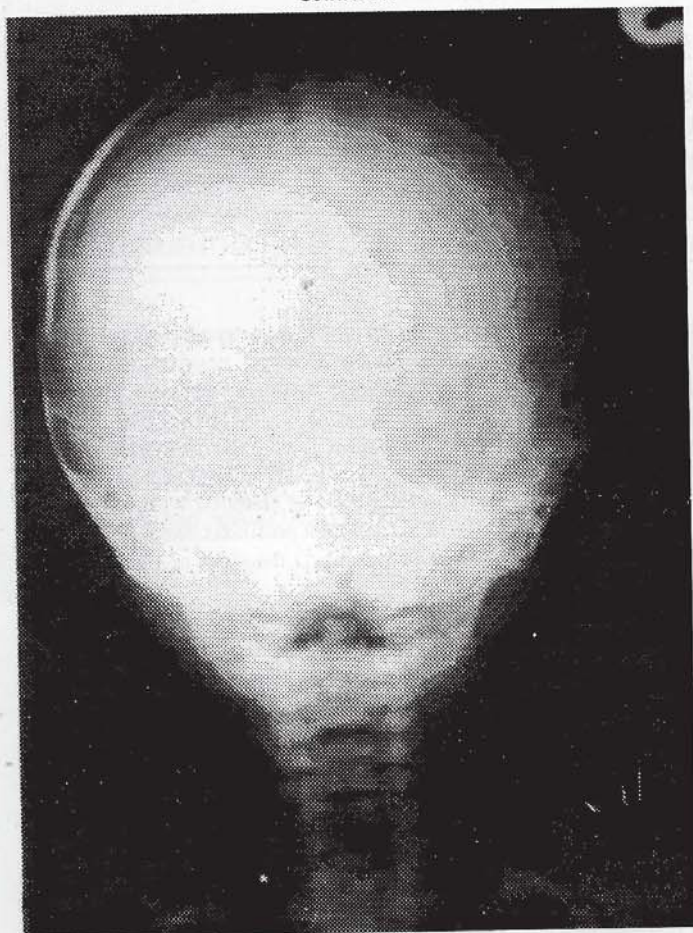
Реч рахитис је грчкога порекла и долази од речи rhachis - ides што значи кичма и наставка - itis који означава запаљење па би према томе у буквалном преводу реч рахитис означавала запаљење кичменог стуба. Први опис рахитиса налази се у делу грчког лекара Сорана. Прва монографија о овој болести потиче од Данијела Whislera 1654 године. Знање о рахитису се током 18. века није много проширило само је дошло до шире примене рибљег уља у лечењу. Педијатар huldshinsky је 1919 године увео терапију рахитиса У.В. зрачење. Назив рахитис обухвата скуп болести којима је заједничко обележје поремећај минерализације новостворене кости, дакле то је болест костију које расту. Хистолошко обележје рахитиса је недовољно одлагање калцијума у интерцелуларну хрскавичну супстанцу у метафизама дугих костију и у новостворени остеоид на дијафизама. Хиповитаминоски рахитис се јавља у оним раздобљима где је раст најбржи (у одојачком, предшколском добу и пубертету). Узрок је у недовољној изложености деце ултравиолетном зрачењу ако нису примала витаминску профилаксу. У нашим условима је главни узрок настанку рахитиса недовољна, непотпуна или нередовна профилакса витамином Д. Најважнији знаци рахитиса се јављају на костима. Краниотабес је најранији знак и појављује се у току другог месеца живота. Задебљање метафиза дугих костију јавља се касније а најбоље се види и палпира на дисталној метафизи радијуса и улне. Рахитична бројаница је низ задебљања костондралних спојева обострано на тораксу. Осим знакова на костима манифестује се и хипотонијом мишића која се

најбоље види на млитавом трбушном зиду. Рахитична одојчад често показују симптоме лабилности неуровегетативног састава. У нашем раду приказујемо случај четворомесечног одојчета код кога су се испојили знаци рахитиса због неспровођења профилаксе витамином Д.

Приказ болесника

Мушко одојче Б.К. узраста 4 месеца из Лесковца примљено је у Дечије одељење због повраћања и узнемирености. Ток трудноће и порођаја био је уредан. ПТМ 3500 г. Примило је само БЦГ вакцину. Од рођења је на исхрани само крављим млеком. Није спровођена профилакса витамином Д. На пријему дете је било свесно, афебрилно, изразито бледо, ослабљеног тонуса и очуваног тургора коже. Телесна маса 5050 г., што одговара лако хипотрофичном одојчету. Глава конфигурације "caput quadratum" присутан cranio-tabes са позитивним феноменом "пинг-понг" лоптице. Аускултациони налаз на срцу и плућима је био уредан. Вредности калцијума и фосфора у границама нормале, алкална фосфатаза повишена, укупни протеини снижени. Радиолошки налаз: лезије у костима крова лобање-постоји проширење сутура (слика 1.) Торакс: грудни кош инклинира изгледу звона (слика 2.) Спонгиозне гредице су присутне али се стиче утисак да су остеопоротичне (слике 1, 3 и 4) Наведене промене иду у прилог рахитису. Детету је ординиран витамин Д у терапијским дозама у трајању од три недеље. Знаци рахитиса су се повукли, лабораторијске анализе нормализовале.

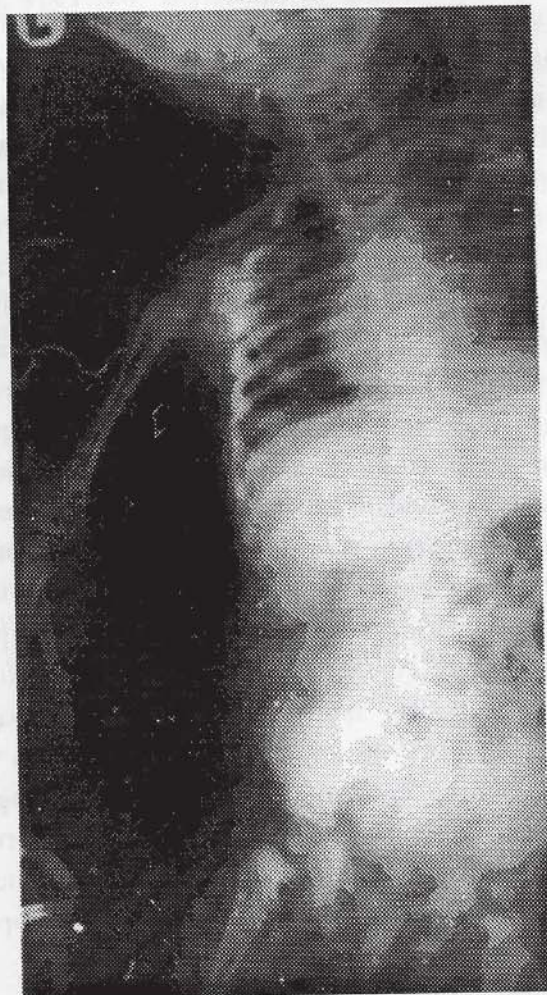
Слика 1.



Слика 3.



Слика 2.



Слика 4.



Дискусија и закључак

Подаци о учесталости рахитиса се знатно разликују. Фрасер (1969) говори о рахитису као о изузетно реткој болести (1:2700). Живић, (1974), Велисављев (1964), Капетановић (1981) сматрају да рахитис чува своје високо место међу нутритивним поремећајима. Профилакса хиповитаминоског рахитиса у свету је почела још у XIX веку риблим уљем. У нашој земљи је овај процес систематски почео у првим поратним годинама најпре риблим уљем а затим настављен препаратима Д витамина. Средином седамдесетих година је прихваћена континуирана профилакса витамином Д. Наш случај показује да и поред тога још увек има појаве рахитиса као и да је спровођење профилаксе у поједине деце непотпуно, недовољно или нередовно.

Литература:

- Велисављев М., Кораћ Д., Јуретић М. (1987) Клиничка педијатрија. Медицинска књига Београд-Загреб; 376-386.
- Велисављев М., (1983) Клинички лексикон I-VII, Нови Сад - Београд.
- Живић Р., (1985): Наше виђење учесталости рахитиса. У: рахитис данас. Педијатријски актив подружнице СЛД у Нишу, 25-37.
- Мардешки Д. и сар. (1989). Педијатрија, школска књига, Загреб; 244-246.
- Стојимировић Е., Поповић-Роловић М. и Недељковић В. (1992). Педијатрија, Савремена администрација, Београд; 244-246
- 1970: Медицинска енциклопедија. Југословенски лексикографски завод. Загреб; 533-536.

Др Радмила Стојановић,
педијатар, Лесковац
Јована Дискића 23

ДИФУЗНИ ЕЗОФАГУСНИ СПАЗАМ У ДИФЕРЕНЦИЈАЛНОЈ ДИЈАГНОЗИ БОЛА У ГРУДИМА

DIFFUSE OESOPHAGEAL SPASM WITH DIFFERENTIAL DYAGNOSIS OF THE PAIN IN THE CHEST

Владимир ЦОЛИЋ, Димитрије ЈОВАНОВИЋ, Саша ГРГОВ
Здравствени центар Лесковац - Интерно одељење

САЖЕТАК

Бол у грудима може бити изазван низом патолошких стања срчаног и некардиогеног порекла.

Приказује се болесник лечен шест месеци као коронарнопата због "карактеристичног бола". Више пута урађен ЕКГ није откривао промене, а тест оптерећењем на ергометар-бициклу је био негативан. Тек после кардиолошких испитивања и вишемесечног лечења урађена је контрастна радиографија гастроудоденума са пасажом једњака. Дијагностикован је дифузни езофагусни спазам.

Патологија једњака је-незаобилазна у диферентовању узрока болних сензација у грудима.

SUMMARY

Chest pain can be caused by series of pathological states of heart and non cardiogenic origin.

It is shown a patient who has treated for six months of a coronary disease because of "a characteristics pain". Many times performed ECG has not showed any changes, and an exercise test on the ergometer bicycle was negative. After the cardiological examination and many month treatment it has been performed oesophageal and gastroduodenal X-ray examination. It has been diagnosed diffuse oesophageal spasm.

Oesophageal pathology is obligatory in taking in to consideration causes of pains in the chest.

Увод

Бол у грудима (БУГ) може бити изазван низом патолошких стања срчано-судовног или некардиогеног порекла. Акутни бол кардиоваскуларне генезе најчешће је изазван инфарктом срца, перикардитисом, тромбоемболијом плућне артерије, дисекцијом аорте, руптуром синуса Валсалве, а хронични, рецидивирајући бол најчешће изазивају стабилна ангина пекторис, пролапс митралне валвуле, аортна атеноса, опструктивна хипертрофична кардиомиопатија, "неуроза срца" после хируршке ревакуларизације миокарда, дисфагија због дилатације леве преткоморе (у митралној стенози или конгестивној срчаној слабости), дилатација артерије пулмоналис, амилоидоза срца (Perrenoud, 1990). Екстракардијални БУГ може бити изазван обољењима коштаног зглобно-мишићних структура зида грудног коша, обољењима плеуре, плућа, једњака, трахеје и других структура медијастинума, обољењима дијафрагме.

БУГ је честа тегоба због које се пацијенти обраћају лекару. У једном испитивању 1.000 сукцесивно прегледаних амбулантних болесника њих 415 (41,5%) жалило се на БУГ. Опсежном дијагностиком која је обухватила анамнезу, клинички преглед, ЕКГ, тест оптерећењем, ехокардиографију, сцинтиграфију миокарда и друга неопходна истраживања нађени су следећи узроци бола: код 132 (32%) болесника коронарна болест, код 118 (28,5%) психичка растројства ("кардиофобични синдром"), код 42 (10%) промене коштаног-мишићног апарата, код 25 (6%)

пролапс митралне валвуле, код 13 (3%) болести горњег дела гастроинтестиналног тракта, код 10 (2,5%) аритмије, код 8 (2%) хипертрофична кардиомиопатија, код 5 (1%) застојна миокардиопатија, код 5 (1%) перикардитис, код 3 (1%) дисекција аорте, док у 54 болесника (13%) разлог за БУГ није нађен. У целини, код 227 (54,6%) болесника етиологија БУГ је била некардиогена (Bloch, 1990). С друге стране, статистика коронарографисаних болесника казује да су у 10-30% испитиваних због типичних ангинозних болова коронарне артерије интактне (Pauchard, 1990).

Значајно место у диференцијалној дијагнози БУГ припада болестима једњака. Има мишљења да се на основу података манометријског мерења интраезофагусног притиска и рН-метрије са провокационим пробама 30-50% псеудоангинозних БУГ може објаснити патологијом једњака. Ипак, у концепцији езофагусних псеудоангинозних болова има још нејасног, што је условљено сложеносту коронарне и езофагусне патологије, тешкоћама у интерпретацији резултата дијагностичких тестова, учешћем психичких фактора итд. Практично све болести једњака могу изазвати БУГ али су најчешћи гастроезофагусна рефлуксна болест и поремећаји моторике од којих су најучесталији (85%) неспецифични, чија је интерпретација тешка, дифузни езофагусни спазам (10%), повећан тонус доњег езофагусног сфинктера, а најређа је ахалазија (1%). Провокационе пробе перфузијом киселином дају позитивне резултате у 6-27% случајева, ендорфином у 13-18%, а растезањем једњака балоном у 48%.

Међутим, овакве пробе могу изазвати псеудоангинозни бол како код поремећаја моторне функције једњака тако и без њих, а могућа је и удруженост коронарне болести и дисфункције једњака са гастроэзофагусним рефлуксом (Rauchard, 1990). Описано је такође да се неколико месеци након преболелог инфаркта срца, у трећине болесника јављају сметње у функцији једњака које се могу доказати манометријом, рН-метријом и тестом перфундовањем киселином (Ареског, 1981).

Наш болесник

С.Б. рођен 1929. године, пољопривредник. До 1989. године се осећао здравим, а онда се први пут разболео и лечен је од малокрвности трансфузијама крви. После тога се осећа добро до маја 1992. год. када се због болова у грудима обраћа лекару. Болови су некада "у виду грчева у грудима", а некада су снажни, жестоки, у виду стезања и пробадања, трају од неколико до десетак минута и шире се у леђа и врат. Јављају се независно од физичког оптерећења, а ЕКГ у миру није откривао патолошке промене. Због сумње на коронарну генезу бола добио је лингвалете нитроглицерина којима је успешно купирио бол, што је било схваћено као потврда ангине па је био упућен на тест физичким оптерећењем на ергометар-бициклу: "постигнута је СМФ на 4 минута 100W. У току и после теста оптерећењем без болова у грудима и без промене СТ-Т комплекса, тј. тест је негативан".

Болове у грудима "у виду напада" има и даље, истих су карактеристика и престају спонтано или после узимања НТГ. Након неколико месеци јавља се прогресивно замарање и малаксалост, омаглица, вртоглавица, губитак апетита, мучнина у чашици, трњење у ногама. Због клинички евидентног анемијског синдрома упућен је у Болницу (Историја болести бр. 01201/јануар-фебруар 1993.).

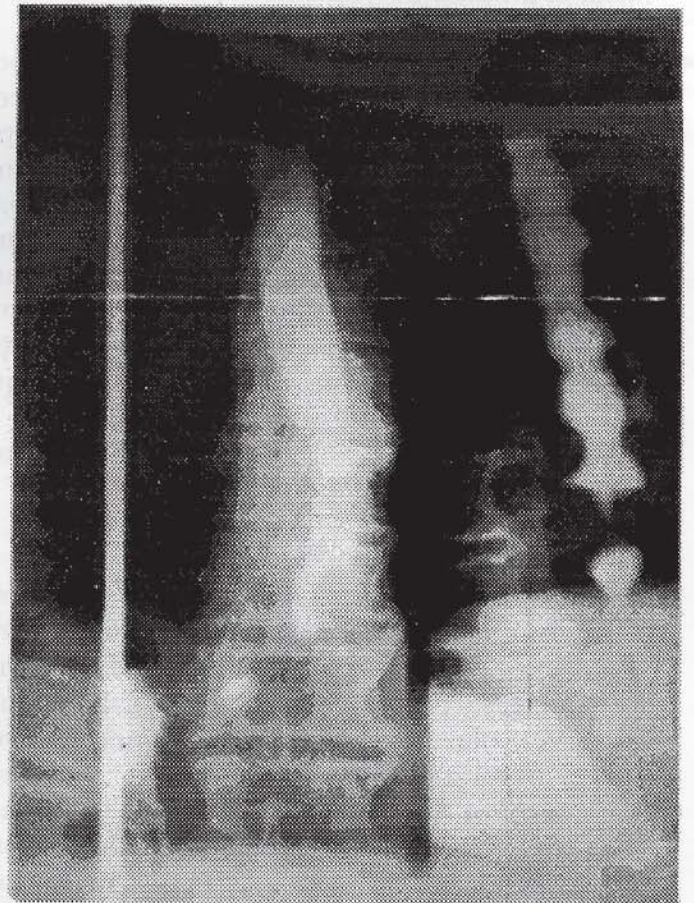
У пријему свестан и оријентисан, средње развијен, активно покретан, бледо-жућкастог колорита коже и јако анемичних видљивих слузокожа, без периферне лимфаденомегалије и органомегалије. Физикални налаз над плућима уредан, срчана радња ритмична са ф 76/мин, тонови јасни, благ "anemijski sistolicus" над ictusom, аКР=135/85 mmHg. Екг бележи синусни ритам без електропатолошких промена. Бубрежне ложе слободне, неосетљиве. Екстремитети и кичмени стуб б.о. Неуролошких испада нема. Психички статус уредан.

Лабораторијска обрада: SE 3/12, Hb 3,48 mmol/l, E_r 1,60 × 10¹²/l, Le 3,4 × 10⁹/l, Ne 62%, Eo 2%, Ly 36%, гликемија 5,23 mmol/L, уреја 5,4 mmol/l, креатинин 87 umol/l, sFe=23 umol/L,

билирубин директни 7,2 umol/l, целокупни 22,9 umol/l, sGOT 38,2 s GPT 17,2 U/L, LDH 338 U/L, укупни холестерол 3,06 umol/l, укупни протеини 68,5 g/L, у електрофорези протеина: албумини 72,4%, алфа-1 3,3%, алфа-2 6,6%, бета 5,8%, гама 11,9%, Combsov тест негативан, урин бо.

Електрокардиографски се не откривају промене како у асимптомним, тако и у периодима БУГ-а. По срца и плућа: налаз уредан. У препарату размаза периферне крви анемија са смањењем броја еритроцита и мегалоцитозом (овални мегалоцити потпуно засићени хемоглобином без светле централне зоне), анизоцитозом и покилоцитозом, присутна хиперсегментација једара зрелих гранулоцита. Коштана срж хиперцелуларна са мегалобластима у различитим стадијумима сазревања, по који циновски метамјелоцит и штапасти гранулоцит. R_ö скопија гастроуденума и пасажа једњака: једњак је одговарајућег положаја, нормалног калибра, лумена, правилног рељефа слузокоже. Перисталтика је видљива и испољава се у виду наизменичних проширења и сужења лумена те једњак добија изглед "ниске перли", (Слика 1). Желудац је нормотоничан, правилних контура, са нормално израженим рељефом слузокоже. Перисталтика и евакуација су очуване. P_{ilorus} centralno положен, пролазан. Bulbus и duodenum правилни (Слика 2). Радиолошка дијагноза: spasmus oesophagei. Панендоскопија горњег дела ГИТ-а: осим лако

Слика 1. Болесник С.Б.: дифузни спазам једњака



Слика 2. Болесник С.Б.: Rø grafija желуца и duodenuma



анемијског изгледа слузокоже желуца, налаз је уредан (ендоскопски налаз бр. 51/93). Ехосонографским прегледом абдомена нађена је жучна кесица задебљалих зидова и савијена у виду броја 8, и незнатно увећана слезина (палпаторно није регистрована).

Схваћен као пернициоза, анемијски синдром је третиран препаратима витамина Б-12, другом поливитаминском терапијом, касније и препаратима гвожђа уз евидентно субјективно и клиничко побољшање (код отпуста из Болнице Нб $6,00 \text{ mmol/l}$, Ег $3,35 \times 10^{12}/\text{l}$, Ле $4,6 \times 10^9/\text{l}$, ретикулоцити 0,5%. Болови у грудима и понекад отежано гутање на које се болесник почео жалити у току хоспитализације, објашњени су дифузним езофагусним спазмима па је ординирани нифедипин (НифелатР-Здравље, Лесковац) у дози $3 \times 10 \text{ mg}$ на пола сата пре јела. У току хоспитализације пацијент није више имао описане тегобе.

Дискусија

Дифузни езофагусни спазам је примарни поремећај мотилитета једњака који се среће релативно често, посебно у старијих особа. Етиологија болести није разјашњена а као могући узроци наводе се у литератури: 1) дифузна или нодуларна миоматоза једњака (pachy-oesophagus), 2) оштећење грудног вагуса, 3) оштећења ЦНС-а на нивоу субкортикалних структура, 4) дегенеративне, токсичне и запаљењске лезије Ауербацховог плек-

суса, 5) неуровегетативна дисфункција. Код неких болесника претставља увод у каснији развој ахалазије што указује да је у основи оба обољења поремећај интрамуралне вегетативне инервације (Шљивић, 1989).

Наш болесник је имао и пернициозну анемију. Интересантно је питање ради ли се о простој коинциденцији две болести или је можда спазам једњака у нашег пацијента део неуропатије својствене пернициози у којој дегенеративне промене нервног система захватају и задње и бочне стубове кичмене мождине, а могу постојати и у мозгу и у периферним живцима (Стефановић, 1989).

Ради се о низу снажних, некоординисаних, локалних, прстенастих, терцијарних контракција мускулатуре једњака. Њихова радиолошка визуализација је врло полиморфна па отуда потичу бројни називи за ову болест: једњак у виду бургије или вадичепа ("en tire de boushon" "corkscrew oesophagus"), једњак у виду бројаница или огрлице, или коврцаст једњак ("curling of the oesophagus"), спирални једњак, увртање једњака, функционална дивертикулоза једњака, синдром Barsony-Tachendorf-а итд. Ови су радиолошки аспекти транзиторни, шире се у оба правца са читавим низом радиолошких слика и завршавају атонијом једњака.

Код већине оболелих налази се хипертрофија мишића мускуларног слоја и мишића слузокоже једњака. Могу се наћи и дегенеративне промене у завршенима нерва вагуса, (Билић, 1991).

Пацијенти са дифузним спазмом једњака могу имати минорне тегобе, но болест може бити и симптоматска и тада се презентује као бол у грудима (80-90% болесника), дисфагија (30-60%) и/или одиофагија. Ову форму називају симптоматски идиопатски дифузни езофагусни спазам (СИДЕС). Дисфагија је непостојана, ћудљива, јавља се у различитим периодима. Није увек удружена са болом, може бити изазвана узимањем и чврсте и течне хране (посебно ако је храна јако врућа или јако хладна), подложна је емоционалним утицајима (Давчев, 1990). БУГ је нарочито карактеристичан за пацијенте чије су контракције једњака велике амплитуде и дугог трајања. Обично се јавља у миру, може се јавити за време или ван гутања, може се јавити ноћу или у емоционалном стресу. Бол је ретростералан, може да ирадира у леђа, дифузно у груди, у обе руке, у вилицу и може трајати 4-5 секунди или више минута. Може бити акутан и жесток (љут, оштар) и имитирати бол у акутној исхемији миокарда, па се често комплетна кардиолошка испитивања ураде пре но се езофагусна етиологија бола озбиљно узме у разматрање (Goyal, 1987).

Дијагноза се заснива на детаљној анамнези о типу и трајању бола, предиспонирајућим и

олакшавајућим чиниоцима. Кардијална генеза бола се мора поуздано искључити, при чему треба имати у виду да реаговање на лекове (нпр. нитрате) не омогућава разликовање кардијалног од бола у дифузној спазми једњака (Поповић, 1995), као што се догодило и код нашег болесника. Контрастна радиографија је често довољна за дијагнозу, налаз је карактеристичан, али је радиолошка физиономија и врло променљива па су могући превиди. Ендоскопија има значаја у откривању евентуално коегзистирајуће рефлуксне болести и искључивању опструктивних лезија (посебно малигних). Манометрија је основа поуздане дијагнозе, али негативан налаз не искључује СИДЕС. Супериорна је 24-часовна езофагоманометрија (Ракић, 1995).

У терапији се од лекова користе седативи и спазмолитици, нитрати (НТГ и нитрати са дугим дејством, нпр. исосорбид-динитрат), антагонисти калцијума (најчешће се користи нифедипин који значајно редукује повишен тонус доњег езофагусног сфинктера и смањује абнормално високе и дуготрајне перисталтичке и неперисталтичке контракције једњака; ефекти су у директној корелацији са концентрацијом лека у плазми). Осим медикаментозне терапије, примењује се дилатација пнеуматским дилататорима и хируршка интервенција (трансторакална предња миотомија).

Закључак

Дифузни спазам једњака је у клиничком испољавању одређени двојник декубиталне ангине и треба га диферентовати од других узрока бола у грудима, посебно од коронарне болести која се манифестује атипичном ангином.

Болести једњака су незаобилазне у диференцијалној дијагнози бола у грудима.

Литература

- Areskog M (1981): Oesophageal function and chest pain in male patients with recent acute myocardial infarction. Acta Med Scand, 209:59
- Билић А (1991): Поремећаји моторике једњака. У: Интерна медицина, Божић Врховац и сар. Напријед, Загреб. 881-91
- Bloch A (1990): Les douleurs thoraciques. Introduction. Inform. cardiol. 14,5:489-90
- Давчев П (1990): Дифузни спазми једњака. У: Гастроентерологија, Љубиша Глишић и сар. Научна књига. Београд. 339-40
- Goyal RK (1987): Diffuse oesophageal spasm and related motor disorders. U: Harrison's principles of Internal Medicine. Eleventh Edition. McGraw-Hill Book Company. 1234-35
- Pauchard JP (1990): Les douleurs pseudo-angineuses d'origine oesophagique. Inform. Cardiologie. 14,5:490-91
- Perenoud JJ (1990): Les douleurs thoraciques: le point de vue du cardiologue. Inform. cardiologie. 14,5:499-52
- Поповић О (1995): Бол у грудима и обољења једњака. У: Гастроентерологија у сто лекција. Савинац. Београд. 62-3
- Ракић С (1995): Дифузни спазам једњака. У: Гастроентерологија у сто лекција, уредник О. Поповић. Савинац. Београд. 60-1
- Стефановић С (1989): Хематологија. Медицинска књига. Београд-Загреб. 303-4
- Шљивић Р (1989): Патологија једњака и пречага. Просвета. Ниш. 28-30

Владимир Цолић
16000 Лесковац, ул. Поп Мићина 83

ТЕРАПИЈА ИНТЕРФЕРОНОМ МАЛИГНОГ МЕЛАНОМА КОЖЕ СА МЕТАСТАЗАМА У ЈЕТРИ И КАРЦИНОМА БУБРЕГА У ИСТОГ ПАЦИЈЕНТА - ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА ОК1578

THERAPY WITH INTERFERON OF MALIGNANT MELANOMA OF THE SKIN WITH METASTASES IN LIVER AND CARCINOMA OF KIDNEY IN THE SAME PATIENT - A CASE REVIEW

Зоран МИЛОВАНОВИЋ, Секула МИТИЋ
Здравствени центар - Лесковац, Онколошки диспанзер

САЖЕТАК

У раду смо приказали терапију малигног меланом коже са метастазама у јетри и карцинома бубрега у истог пацијента интерфероном алфа-2 а, који је показао позитиван одговор - потпуну регресију мс промена у јетри.

SUMMARY

In this case we showed positive response of malignant melanoma of the skin with metastases in liver and carcinoma of a kidney in the same patient to a treatment with interferon alfa-2 a, which resulted in total regression of metastases in liver.

Увод

Постојање две међусобно независне неоплазме прилично је ретко и собом носи у извесној мери измењену процедуру како у дијагностичком, тако и у терапијском смислу, погоршавајући њихову прогнозу.

Малигни меланом представља један од најмалигних карцинома који се може јавити на било ком органу, али најчешће захвата кожу. Некад редак карцином, данас понегде достиже епидемијске размере, највероватније због смањења озонског омотача у стратосфери. Инциденца у Србији износи 4,3/100 000, а стопа смртности 2. Веомо рано метастазира и поред радикално урађене операције и даје слаб одговор на хемиотерапију. Најновији терапијски трајали укључују имунотерапију као примарну терапију ове болести.

Карциноми бубрега чине од 1,5 (код жена) до 3% свих карцинома одраслих. Иако рел. ретки, стопа обољевања је у сталном порасту, посебно у урбаним срединама, а у Јабланичком округу присутна је тенденција пораста оболелих жена, нарочито у задње 2 године, могуће због гојазности, дуготрајне употребе аналгетика и ендемске нефропатије.

Приказ случаја

Пацијент Н. Д. рођ. 1931. Болест је почела јануара 1996. год. обичним младежом на лицу, те је Конзилијуму упућен под Дг: Невус пигментосус фациеи. Урађена је биопсија и ХП налаз је био: Melanoma malignum cutis-Clark IV; Breslow III.

У оквиру даље рутинске дијагностике, између осталог је урађен и ЕХО абдомена, који је гласио: Леви бубрег је нормалне величине са солидном ткивном округлом ту формацијом, рел. јасно ограниченом од околине али без капсуле, пречника 53 мм, обима 154 мм, са хипоехогеним

малим пољем цистичне дегенерације. Локализација. Ту промене је интерполарна више према доњем полу, простире се и ван капсуле бубрега. Фебруара исте године урађена је операција: Nephrectomia radicalis l. sin. ПХ налаз: Са lucidocellulare. Упућен одмах уролошком конзилијуму, на коме је утврђено постојање субмандибуларне аденопатије те се тражи ХП верификација. Урађена операција: Dissectio colli radic. l. dex. У екстирпираним лимфогландулама није пронађен канцерски процес али се укључује хормоно терапија Дуген (медроксипроген ацетат) а 1,0 гр 2 пута недељно.

Јуна 1996. урађен ЕХО абдомена: У десном режњу јетре види се секундарни депозит вел. око 16 мм. Одмах је урађен ЦТ јетре. У десном лобусу се запажа више овалних зона вел. до 20 мм, хиподензне, чије атенуиране вредности иду и за 30 х.у. испод нормалне вредности паренхима јетре (некротичне промене сек. депозита) и одговарају сек. депозитима.

Конзилијарно одлучено да се примени терапија: Амп. Роферон алфа 2 (интерферон алфа-2) а 3 МИУ, 3 пута недељно (уз таб. Дуген). Након ординираних 40 доза интерферона у укупној дози од 120 МИУ (X 1996) урађен је ЕХО абдомена: Јетра је нормалног облика и величине са две МС промене вел. 14 и 20 мм у постериорном делу десног лобуса у близини ушћа хепатичних вена у вену каву инф. Обе промене су хипоехогене са редукованим хиперехогеним центром.

Након ординираних 168 МИУ интерферона поновљен је ЕХО абдомена (XII 1996): Јетра је нормалног облика и величине, хомогена, без фокалних и дифузних промена. При данашњем прегледу нису верификоване раније виђене МС промене.

Исти је налаз потврђен и компјутеризованом томографијом јетре (II 1997.), након 216 МИУ интерферона: Јетра без ЦТ знакова за секундарне депозите.

Закључак

Постојање две независне малигне неоплазме прилично је ретко и утиче на одлуку о терапији као и на прогнозу. Интерферон је хомогенат хуманих леукоцита и има директан антипролиферативни ефекат који може резултирати смрћу туморске ћелије, а има и имуномодулаторску функцију која повећава цитотоксичност Т ћелија, природних ћелија убица и ћелијску цитотоксичност зависну од антитела.

Пацијенту са малигним меланомом коже код кога су верификоване метастатске промене у јетри са истовременим постојањем карцинома бубрега смо у Онколошком диспанзеру у Лесковцу ординирали интерферон алфа 2 у укупној дози од

240 МИУ. Након дозе од 168 МИУ МС промене на јетри ултразвучно се нису могле детектовати, што је потврђено скеном јетре након дозе до 216 МИУ.

У овом случају је упорна терапија интерфероном резултирала позитивним одговором малигног меланома коже са метастазама у јетри и то њиховом потпуном регресијом.

Литература

- Harrison (1994): Harrison's Principles of Internal medicine, Mc Grow Hill Book Company, New York
- Филиповић С. (1996): Основи клиничке онкологије, Просвете, Ниш, 1996. 75-79
- Monfardini et al (1975): Manual of cancer chemotherapy, Technical report series-vol. 56, 82
- Крупп А. М. (1991): Интерна медицина, савремена дијагностика и лечење, Савремена администрација, Београд.

Др Зоран МИЛОВАНОВИЋ
СПЕЦ. ПНЕУМОФТИЗИОЛОГ
Фрушкогорска 17, Лесковац

ИЗВЕШТАЈ СА ПЕТЕ ЕВРОПСКЕ ГАСТРОЕНТЕРОЛОШКЕ НЕДЕЉЕ У ПАРИЗУ

FIFTH UNITED EUROPEAN GASTROENTEROLOGY WEEK PARIZ, 2-6 NOVEMBAR, 1996

Пета Европска гастроентеролошка недеља је одржана у Паризу, од 02. до 06. новембра 1996. године. Имала је мултидисциплинарни карактер. Са научног, епидемиолошког и клиничког аспекта сагледана је превенција, дијагноза и терапија гастроинтестиналних, хепатобилијарних и панкреатичних обољења. Водећи експерти из целог света презентовали су последња открића и ревијалне приказе из области својих фундаменталних и клиничких истраживања, што је било предмет живе дискусије. Организовано је шест пост-дипломских курсева, углавном из области дијагностичке и терапијске ендоскопије. Програм се одвијао преко оралних сесија, међу којима је било неколико пленарних сесија, више од 50 тематских сесија, 18 симпозијума и 10 Workshop-ова. Највећи број радова приказан је на постер сесијама, а одржана су и четири сателитска симпозијума.

На контроверзно питање, да ли је седација неопходна за горњу ендоскопију, Гатто Г. и сар. из Италије дају одречан одговор, указујући да 95% дијагностичких и преко 65% интервентних ендоскопских процедура код њихове серије испитаника успешно је обављено без седације.

Посебну пажњу заокупио је третман Barrett-овог езофагуса, као премалигне болести. Дуготрајна супресија киселине омепразолом у третману рефлуксног езофагитиса или Barrett-овог езофагуса може довести до развоја гастричних хиперпластичних полипа и чини се да може повећати ризик од дисплазије у Баретовом езофагусу (Свобода А., УСА). Ендоскопски третман епитела Баретовог једњака коришћењем ласера, фотодинамске терапије или других термалних метода показује ефикасност у садејству са киселом супресијом. Meyer V. и сар. применом Nd: Yag lasera постижу успех у деструкцији преко 80% Баретовог епитела и његовој замени сквамозним епителом, у 18 од 19 пацијената. Gossner L. из Немачке приказао је на видео сесији технику фотодинамске терапије у деструкцији Баретовог епитела једњака.

Новину у лечењу ахалазије представља хемијска денервација доњег езофагусног сфинктера локално убризганим малим дозама ботулинског токсина. Ботулински токсин се апликује у неколико сеанси, ендоскопским путем, лапароскопским путем, а најбоље уз циљано вођење ендоскопском ултрасонографијом. Велику пажњу на видео сесији привукла је демонстрација ендоскопског давања ботулинског токсина од стране

Аппесе V. из Италије, код манометријски верификованих ахалазија. Лечење ботулинским токсином се препоручује као једноставан, безбедан и ефикасан метод лечења ахалазије, а наглашена је и могућност комбиновања са пнеуматском балон дилатацијом.

Актуелна истраживања различитих аспеката *Helicobacter pylori* инфекције на експерименталном и клиничком моделу приказана су путем сателитских симпозијума и неколико тематских сесија. Прелиминарни резултати Costa F. и сар. из Италије показали су да саливарна ИгГ антитела имају мању сензитивност и специфичност него серумска антитела у детекцији *H. pylori* инфекције. Boixeda D. и сар. из Шпаније су испитивали базални ниво серумског пепсиногена I у 79 пацијената са дуоденалним улкусом и 120 пацијената са нормалним ендоскопским налазом, у корелацији са *H. pylori* статусом. Њихова испитивања показују да је базални ниво пепсиногена I сигнификантно виши у пацијената са дуоденалним улкусом, него у пацијената са *H. pylori* инфекцијом и нормалним ендоскопским налазом. Не-инфективни пацијенти имали су нижи ниво пепсиногена I. Чини се да додатни фактор, поред *H. pylori*, има улогу у хиперпепсиногенији у пацијената са дуоденалним улкусом. Исти аутори показују да је ниво гастрична виши у *H. pylori* позитивних пацијената него у *H. pylori* негативних, независно од присуства дуоденалног улкуса. На постер сесији приказан је рад Нагорни А., Тасић Т., и сар. (Југославија) под називом: *Helicobacter pylori* in patients with resected stomach.

На тему *H. pylori* инфекције приказан је на постер сесији и рад Гргов С. и сар. под насловом: *Helicobacter pylori* infection and chronic antral gastritis in patients with non-ulcer dyspepsia.

Презентован је већи број контролисаних рандомизираних студија о различитим модалитетима ендоскопске терапије варикса једњака и желуца. Велики број референата је показао да склеротерапија и лигатура варикса дају висок ерадикациони успех, али је број компликација после склеротерапије неупоредиво већи у односу на лигатуру. Примена октреотида, који редукује портални крвни "flow", повећава ефикасност ендоскопске склеротерапије у акутном варицеалном крварењу (Shah, Пакистан). У раду Ђурђевића Д. из Југославије показано је да комбинација лига-

туре и склеротерапије није супериорнија у поређењу само са лигатуром у погледу брзине ерадикације езофагеалних варикса и смањењу учешћа компликација. Мултиплефире према онесхот лигатору је погоднији, поред осталог што не захтева пласирање езофагеалног тубуса (Garcia Duran F.).

Приказани су различити методи ендоскопске хемостазе не-вариксних крварећих лезија у горњем гастроинтестиналном тракту: инјекциона склеротерапија, хеатер пробе, електрокоагулација, фибрински лепак, хемоклипсеви и др. Посебну пажњу на видео сесији привукло је излагање Соехендре Н. из Индонезије, који је указао на предност хемоклипсева за ендоскопску хемостазу, због врло малог оштећења ткива и немогућности перфорације цревног зида као компликације. Примену ендолупа препоручио је за вариксе једњака, посебно желуца и Dieulafoy-јеву лезију.

Из области дијагностичке и терапијске ендоскопије са великом пажњом праћени су прикази ендоскопског третмана бенигних и малигних тумора дигестивног тракта. Било је неколико демонстрација пласирања ендолооп-а на базу полипа, пре електроресекције, у циљу превенције пост-полипектомијских крварења. Метод се посебно препоручује при ресекцији већих полипа и код ризичних група пацијената за крварење: низак број тромбоцита, пацијенти на антикоагулантној терапији и они који конзумирају нестероидне антиреуматике (Rey J.F., Француска). Са истим циљем могу се применити и хемоклипсеви. Најинтересантнија је била презентација примене аргон плазме, која са фантастичном ефикасношћу деструира малигно ткиво и омогућује пролазност цревном садржају. Регула Ј. и сар. из Пољске препоручују примену аргон плазме после ендоскопске пиецемеал ресекције великих колоректалних аденома, у циљу тоталне аблације заосталог неопластичног аденоматозног ткива. На видео сесији којом је председавао Vasquez Iglesias J. L., велико интересовање побуцио је Makuuchi Н. из Јапана, приказом ендоскопске ресекције раног карцинома једњака стрип биопсијом, уз примену индиго кармина. Као ефикасан алтернативни метод препоручио је примену аргон плазме, али је стрип биопсији дао предност због добијања бољег узорка ткива за хистологију. Поред наведених, друге индикације за примену аргон плазме, као што је примена у ендоскопској хемостазу и лечењу ангиодисплазија, омогућују улазак овог новог метода, као релативно јефтиног, на велика врата терапијске ендоскопије.

Поред аргон плазме, приказано је и неколико других ендоскопских метода палијативног лечења узнапредовалих малигнома једњака и дебелог црева, као што је примена металних стентова,

ендоскопски ласер третман и инјекције митомицина. Занимљив је био рад Александракиса Г. и сар. из Грчке, који су примењивали апсолутни алкохол, у дози од 5-40 мл, зависно од величине туморске масе и постизали добру деопструкцију после 4-6 сеансе. Препоручују га као ефективан палијативни метод и алтернативу скупом ласер третману.

Из домена панкреатобилијарне ендоскопије демонстрирана је техника ендоскопске сфинктеротомије, уклањања камена из билијарних путева и пласирања ендопротеза. У пацијената у којих се не успе деструирати и уклонити камен из билијарних путева ендоскопским путем, Pertril J. и сар. из Чешке препоручују перкутану холангиоскопију са електрохидрауличном или ласер литотрипсијом. Ласерски систем као врло "интелигентан" може разликовати ткиво од камена и аутоматски се искључити у контакту са ткивом. Боудзински А.А. и сар. из Русије су приказали ендоскопски третман бенигних тумора дисталног дела холедохуса монополарном електрокоагулацијом, уз претходну ендоскопску сфинктеротомију. Метод препоручују као ефективан и безбедан, уз обавезну инсерцију билијарног и панкреатичног стента после ексцизије тумора већих од 5 mm. Стентови стоје 4-6 месеци, у циљу превенције стенозе холедохуса и панкреатикуса. У случајевима ризика ургентног оперативног захвата код пацијената са акутним холециститисом, може се применити перкутана трансхепатична холецистостомија под вођством ултразвука (Nozo T. и сар., Јапан). Алтернатива овом поступку може бити транспапиларна ендоскопска ретроградна холецистостомија и дренажа жучне кесе, коришћењем стандардних назобилијарних катетера или специјалних "intragall" Schneider катетера са иригацијом и инфузијом муколитика.

У неколико сесија истакнут је значај ендоскопске ултрасонографије у процени степена малигне инфилтрације зида црева, посебно у стагинг-у раног карцинома, пре ендоскопске или хируршке ресекције (Kabayashi и сар., Јапан), као и у стагинг-у панкреасног канцера. Било је речи и о другим индикацијама за ендоскопску ултрасонографију и Doppler ендоскопску ултрасонографију, посебно у детекцији паразеофагеалних и парастричних варикса у портној хипертензији (Janssen J. и сар., Немачка). Хидроколонска ултрасонографија се такође користи у процени захваћености цревног зида тумором, али су јој могућности ограничене код дисталних сигмоидних и ректалних тумора, где је супериорна ендоскопска ултрасонографија (Elewaut A.E. и сар., Белгија).

Из области хепатологије највећу пажњу закупила су предавања о хроничним хепатитисима. Једна пленарна сесија и неколико тематских

сесија обрађивале су, поред осталих аспеката, терапију хроничних хепатитиса, посебно примену алфа 1 интерферона и рибаварина у хроничном Ц хепатитису. Било је речи и о ново откривеном посттрансфузионом хепатитис Г вирусом. Pfeffel F. и сар. из Аустрије приказали су прелиминарне резултате о односу хепатитис Г вируса и хепатоцелуларног карцинома.

Комплетном утиску допринели су суплементи часописа Endoscopy i Gut, у којима су публиковани приказани радови. Спонзори Гастроентеролошке

недеље у Паризу биле су најпознатије фармацеутске куће у свету и произвођачи медицинске опреме: Astra, Byk Gulden, Glaxo, Jansen-Cilag, Olympus, Takeda, Wilson Cook и други.

Прим. др Саша Гргов

интерниста-гастроентеролог

Милана Тепића 19/9, Лесковац



Hinolonski baktericid širokog spektra delovanja

CIPROCINAL®

ciprofloksacin

- Široki spektar delovanja na Gram-negativne i Gram-pozitivne bakterije
- Jača baktericidna aktivnost od penicilina, cefalosporina i aminoglikozida
- Baktericidno deluje u fazi rasta i mirovanja bakterija
- Efikasan u lečenju infekcija izazvanih *Pseudomonas aeruginosa*
- Dobra distribucija i u slabo vaskularizovanim tkivima
- Nema ukrštene reakcije sa penicilinima, cefalosporinima i aminoglikozidima
- Klinička iskustva u našoj zemlji i u svetu potvrdila su odličnu efikasnost oralno primenjenog ciprofloksacina
- Doziranje dva puta dnevno uz minimum neželjenih efekata

DOZIRANJE

INDIKACIJE	ORALNO	INTRAVENSKI
<i>Nekomplikovane infekcije donjih i gornjih mokraćnih puteva</i>	2 x 125 mg	2 x 100 mg
<i>Komplikovane infekcije gornjih mokraćnih puteva</i>	2 x 250 mg ili 2 x 500 mg	
<i>Komplikovane infekcije donjih mokraćnih puteva</i>	2 x 500 mg	2 x 200 mg
<i>Teške infekcije (npr. pneumonija, osteomijelitus)</i>	2 x 750 mg	
<i>Ostale infekcije</i>	2 x 500 mg	2 x 200 mg
<i>Hronično kliconoštvo salmonela</i>	4 x 250 mg	

Ž ZDRAVLJE-Leskovac

**FARMACEUTSKO
HEMIJSKA
INDUSTRIJA**



Selektivni holinomimetik izvanredno dobro ispitan
i prihvaćen širom sveta, sada i kod nas

CISAP[®]

cisaprid
tablete, ampule

CISAP[®] povećava motilitet čitavom dužinom GIT-a

CISAP[®] efikasno otklanja postprandijalne tegobe (podrigivanje, gorušica, nadutost)

CISAP[®] kod bolesnika sa simptomima refluksa udruženih sa hijatus hernijom i/ili ezofagitisom značajno smanjuje regurgitaciju danju i noću

CISAP[®] se može koristiti i u terapiji pojedinih tipova zatvora

CISAP[®] slabo prolazi kroz hematoencefalnu barijeru, tako da praktično nema centralnih dejstava

INDIKACIJE

Tablete:

- Refluksni ezofagitis
- Idiopatska gastropatija
- Dijabetična gastropatija

Ampule:

- Postoperativna pareza creva
- Doziranje je individualno u zavisnosti od simptoma, s tim da dnevna doza ne pređe 40 mg.

KONTRAINDIKACIJE

Apsolutne kontraindikacije nisu poznate

Ž ZDRAVLJE-Leskovac

**FARMACEUTSKO
HEMIJSKA
INDUSTRIJA**

IN MEMORIAM

ДР ЈОВАН КУЛИЋ



Након кратког трајања животно угрожавајуће болести 26. фебруара 1997. године умро је др Јован Кулић, лекар опште праксе у пензији, заслужни, народни лекар.

Др Јован Кулић је рођен 8. јануара 1924. године у Лесковцу где је завршио основну школу и 1941. године гимназију. Рат и фашистичка окупација донеће много искушења овом младом човеку. Жељу за слободом окупатор бескомпромисно кажњава и због илегалног рада Јован бива хапшен и интерниран 1944. године у логор у Инзбруку у Аустрији. Покушао је бекство из логора али је ухваћен и поново затворен.

Дочекао је ослобођење и повратак у свој родни град. Запослио се као радник у преради нафтних деривата "Југопетрол" у Лесковцу. Желео је и могао више од тога. Уписује Медицински факултет у Београду и успешно завршава 1958. године.

Професионалну каријеру лекара опште праксе Др Кулић почиње у амбуланти предузећа текстилне индустрије у Грделици. Почетак је наговестио да ће му радне обавезе бити увек проширене. У току лекарског стажа, због врло тешке ситуације у лекарском кадру обавља и рад лекара опште праксе.

Др Јован Кулић је био талентован лекар посебног знања, умећа и интелигенције. То је и омогућило да без посебног дошколовања постигне висок стручни ниво здравственог рада у домену опште медицине. Изградио је сопствену оригиналност у процесу доношења коначне дијагностике болести, процене актуелног стања

болесника и предвиђања тока болести. Правило које смо од њега учили је било: не губити непосредни контакт са пацијентом до апсолутне сигурности да је нађено оптимално решење. Брзо је стекао високи углед лекара и поверење пацијената. А како и не би када се др Кулић доказао на хиљадама и хиљадама излечених болесника.

Народ је препознао, ценио и поштовао свог лекара. Ми здравствени радници можда не у потпуности. Обележја величине др Кулића нису у академским титулама, она су окарактерисала непосредни његов рад, остала су у народу коме је савесно и предано служио као лекар опште медицине.

У приватном животу др Јован Кулић је сасвим мало тражио. Он је прави пример човека даваоца другима. Годишње одморе је ретко користио. Рад и обавезе испуњавали су његов живот.

Био је велики даваоц својој породици, деци, унуцима. Највећа његова давања су пацијентима које је лечио и народу коме је као здравствени радник служио. Млади лекари га могу имати за пример а здравствени радници се могу поносити што су га имали у својим редовима.

Слава и хвала великом народном лекару др Јовану Кулићу.

Проф др Томислав Тасић



Kod svih stanja sa poremećenom homeostazom kalcijuma i fosfora preporučujemo:

ALPHA D₃[®]

(alfakalcidol)

kapsule od 0,25 i 1 mcg

INDIKACIJE

- renalna osteodistrofija
- hipoparatiroidizam
- vitamin D zavisan rahitis
- hipofosfatemički rahitis i osteomalacija
- nutritivni rahitis i osteomalacija
- malapsorpcioni sindrom
- osteoporoza

ALPHA D₃ efikasno koriguje biohemijske poremećaje i narušenu koštanu strukturu normalizovanjem nivoa Ca, fosfata, alkalne fosfataze i parathormona.

ALPHA D₃ unet oralnim putem, konverzijom u jetri premošćava proces hidroksilacije vitamina D₃ u oštećenim bubrezima.

ALPHA D₃ je uspešan u regresiji renalno osteodistrofičnih promena kod bolesnika na hemodijalizi.

ALPHA D₃ u renalnoj osteodistrofiji efikasno smanjuje bol u kostima i mišićnu slabost.

ALPHA D₃ predstavlja budućnost prevencije i terapije osteoporoze.

ALPHA D₃ i pri dugotrajnoj terapiji ne ispoljava toksičnost.

ALPHA D₃ pokazuje začajne imuomodulatorne efekte.

Ž ZDRAVLJE-Leskovac

**FARMACEUTSKO
HEMIJSKA
INDUSTRIJA**

УПУТСТВО САРАДНИЦИМА

Часопис APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM, поред осталог објављује научне и стручне радове који пре тога нису нигде у целости објављени.

Рукописе треба откуцати на машини за писање са двоструким проредом на пуној белој хартији уз слободан простор од 5 цм. са леве стране. Редакцији треба доставити оригинал и копију, од којих су оригинал и копија снабдевени свим потребним прилозима.

Прва страна треба да садржи: пуни назив рада на српском и енглеском језику; пуно име аутора, институцију, одељење или одсек и место у којем је рад урађен. На крају рада навести име и презиме правог аутора са адресом, ради кореспонденције.

Рад треба да има уобичајну форму: сажетак на српском и енглеском језику, увод, методе и материјал, резултате, тумачења, закључак, литературу.

Упућивање на литературу врши се навођењем презимена аутора и године публикације у заградама. Ако постоје више од 2 аутора треба навести само првог са уобичајеним додатком *et. al.* и годину. Ако се наводе више радова истог аутора у истој години, онда се поред године додају слова абетеде у листи литературе. У литератури се радови наводе у оригиналу без нумерације, абecedним редом по презименима аутора, и то: презиме и почетно или почетна слова имена свих аутора, година рада у заградама, пуни назив часописа, страница, а код књига још издавач и место издавања. За тачност наведене литературе одговара аутор.

Табеле треба да буду што прегледније на посебним листовима, кратким и јасним натписима, а у тексту назначити место за њих. Графиконе радити тушем у двострукој величини на паус-папиру, а легенде и објашњења на посебном листу са ознаком места у рукопису за њих. Табеле и графикони треба да су очигледни, тако да не захтевају детаљно коментарисање у тексту, и користити их када је то неопходно.

Фотографије беспрекорне на сјајној хартији, са ознаком увећања уз микрофотографију, а легенде и објашњења такође дати на посебном листу и са ознаком места за њих у тексту.

Редакција часописа сама врши ситније исправке, а у спорним случајевима у споразуму са аутором. Редакција не узима у разматрање рукописе који нису припремљени према овом упутству.

У вези текстова за друге рубрике обратити се главном уреднику ради договора.

Рукописе слати или лично доставити: Библиотеци Подружнице Српског лекарског друштва, Светозара Марковића 116, 16000 Лесковац

Уредништво



Najpropisivaniji antagonist H_2 receptora u terapiji ulkusa želuca i duodenuma

RANISAN[®]

ranitidin
tablete • ampule

- Efikasno smanjuje želudačnu sekreciju HCl
- Efikasan u prevenciji recidiva duodenalnog i želudačnog ulkusa
- Dobro se podnosi
- Dozira se samo dva puta dnevno po 1 tableta

TERAPIJSKE INDIKACIJE

Tablete

- ulkus želuca i duodenuma
- refluksni ezofagitis
- Zollinger - Ellisonov sindrom
- druga stanja gde je hiperaciditet značajna smetnja za bolesnika

Ampule

- akutna krvarenja iz gornjih delova gastrointestinalnog trakta
- prevencija aspiracionog sindroma kod opšte anestezije

DOZIRANJE I NAČIN PRIMENE

Tablete: RANISAN se dozira 2 puta dnevno po 1 tableta (ujutru i uveče). Terapija traje 4-6 nedelja. Radi prevencije pojave recidiva želudačnog, odnosno duodenalnog ulkusa, terapija se nastavlja dozom održavanja - 1 tableta uveče pred spavanje, do 12 meseci. Kod Zollinger-Ellisonovog sindroma RANISAN se dozira 3 puta po 1 tableta dnevno. Ukoliko je potrebno, doza se može povećati na 4-6 tableta dnevno.

Ampule: I.V. injekcije RANISAN-a se daje 3-4 puta dnevno, lagano u venu, tokom 2-3 minuta. Intravensko davanje injekcije se može ponoviti nakon 6-8 sati. Ukoliko se daje u infuziji, 1 ampula RANISAN-a se daje u toku 2 sata (25 mg/h). Infuzija se može ponoviti za 6-8 h.

PAKOVANJE

- * Kutija sa 20 tableta od 150 mg
- Kutija sa 30 tableta od 300 mg
- Kutija sa 5 ampula od 5 ml/50 mg

 **ZDRAVLJE-Leskovac**

**FARMACEUTSKO
HEMIJSKA
INDUSTRIJA**