

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

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



APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

ČASOPIS PODRUŽNICE SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA U LESKOVCU

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



APOLONOM LEKAROM I ESKULAPOM. HI/GI-
JOM I PANAKEJOM SE ZAKLINJEM I POZIVAM ZA
SVEDOKE SVE BOGOVE I BOGINJE, DA ĆU OVI
ZAKLETVU I OVO PRIZIVANJE, PREMA SVOJIM
MOĆIMA / SVOM RASUDJAVANJU, U POTPUNOSTI
OČUVATI...

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

Glavni i odgovorni urednik:

Milorad Pavlović

Urednici:

Saša Grgov
Zoran Andelković
Vladimir Marković
Miomir Prokopović

Uređivački odbor:

Dragan Stanković,
Dragan Jovanović,
Radomir Mitić,
Jasmina Zdravković,
Tomislav Tasić,
Đorđe Cekić,
Irena Ignjatović,
Suzana B. Mitić,
Vidica Popović-Cakić,
Marija Davidović,
Svetislav Krstić,
Zoran Janković,
Sekula Mitić,
Nenad Zdravković,
Goran Mladenov

Redakcijski kolegijum:

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

Tehnički urednik:

Čedomir Đorđević

Štampa: SVEN - Niš
Tiraž: 300

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

ADRESA UREDNIŠTVA: Leskovac, Svetozara Markovića 116

www.sld-leskovac.com

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

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

SADRŽAJ

CONTENTS

ORIGINALNI RADOVI

ORIGINAL ARTICLES

1. Vrlo kasna tromboza stenta kod bolesnika sa prebolelim infarktom miokarda

Very late stent thrombosis in patients with myocardial infarction

Miodrag R. Damjanović, N. Božinović,
S. Šalinger-Martinović, M. Živković,
D. Đordjević-Radojković, G. Koračević

6. Tretman nevarikoznih krvarećih lezija proksimalnog segmenta digestivnog trakta - retrospektivno ispitivanje

Treatment of non variceal bleeding lesions of the proximal segment of the digestive tract - retrospective examination

Ivan Grgov, D. Benedeto-Stojanov

16. Quadratus lumborum blok - metod postoperativne analgezije stiže u Srbiju kroz vrata OB Leskovac

Quadratus lumborum block - the method of postoperative analgesia arrives in Serbia through the OB Leskovac

Nada Pejčić, Radomir Mitić, Ivan Veličković

21. Analiza komplikacija arterijske hipertenzije naseljenog mesta žitište

Analysis of complications of arterial hypertension of the settled place of residence

Vinka Repac, Z. Vlatković, M. Repac

25. Adekvatnost hemodijalize - osvrt na nas centar

Adequacy of hemodialysis - a review of our center

Stojan Stojanović, M. Sokolović

29. Višegodišnje praćenje dijagnostičkog okvira i terapijskog protokol u evoluciji maskiranog bipolarnog poremećaja u periodu od 20 godina - prikazi slučaja

Multi-year monitoring of the diagnostic framework and therapeutic protocol in the evolution of masked bipolar disorder over a period of 20 years - case reports

Goran Tojaga

ODABRANI RADOVI

THE CHOSEN SUBJECT

37. Rendgenološki aspekti anomalija materice dijagnostikovane histersalpingografijom

Rendgenological aspects of anemia of the uterus diagnosed with hysterosalping

Rade R. Babić, N. Stamenković, S. Babić, A. Marjanović, N. Babić, S. Stamenković

Uputstvo autorima

Instructions to authors

ORIGINALNI RADOVI

VRLO KASNA TROMBOZA STENTA KOD BOLESNIKA SA PREBOLELIM INFARKTOM MIOKARDA

**Miodrag R. Damjanović, N. Božinović, S. Šalinger-Martinović, M. Živković,
D. Đorđević-Radojković, G. Koračević**

Klinika za kardiovaskularne bolesti, KC Niš

SAŽETAK

Primarna perkutana intervencija (PPCI) sa ugradnjom stenta je najbolji vid lečenja bolesnika sa akutnim infarktom miokarda sa perzistentnom ST-segment elevacijom (STEMI). Ako nije moguće uraditi PPCI unutar 120 minuta od početka simptoma, pacijentima treba ordinirati fibrinolitičku terapiju. Prema postojećim preporukama svim bolesnicima sa akutnim koronarnim sindromom (AKS) savetuje se uzimanje dvojne antitrombocitne terapije (ATT) u trajanju od 12 meseci, nezavisno od vrste reperfuzije. Prestanak uzimanja DATT ili rezistencija na nju, ali i mnogi drugi faktori, mogu da dovedu do tromboze stenta (TS). Ako ova komplikacija nastane posle godinu dana od ugradnje stenta radi se o vrlo kasnoj TS. U radu se prikazuju dva pacijenta sa vrlo kasnom TS i diskutuje o mogućim uzrocima i načinima za prevazilaženje ovog problema.

Ključne reči: akutni infarkt miokarda, tromboza stenta, perkutana koronarna intervencija

SUMMARY

Primary percutaneous intervention (PPCI) with stent implantation is the best way to treat patients with acute myocardial infarction with persistent ST-segment elevation (STEMI). If you can not do PCI within 120 minutes from the onset of symptoms, patients should be administered fibrinolytic therapy. According to current recommendations for all patients with acute coronary syndrome (ACS) is advisable to obtain dual antiplatelet therapy (DATT) for a period of 12 months, regardless of the type of reperfusion. Discontinuation of DATT or resistance to it, as well as many other factors, may cause stent thrombosis (TS). It is a very late TS if this complication occurs after a year of the stent. The paper presents two patients with very late TS and discusses possible causes and ways to overcome this problem.

Key words: acute myocardial infarction, stent thrombosis, percutaneous coronary intervention

Uvod

Reperfuziona terapija je indikovana u svih bolesnika sa trajanjem simptoma unutar 12h od njihovog početka i sa perzistentnom ST-segment elevacijom ili novonastalom blokom leve grane Hisovog snopa.

Primarna perkutana koronarna intervencija (PPCI) se smatra najboljim vidom lečenja akutnog infarkta miokarda sa perzistentnom ST-segment elevacijom (STEMI) (mehanička reperfuzija).

Ukoliko nije moguće uraditi PPCI unutar 120 minuta od početka simptoma na raspolaganju stoji i fibrinolitička terapija, kao II vid reperfuzione terapije (farmakološka reperfuzija).¹

Prema važećim preporukama Evropskog udruženja kardiologa nakon PPCI sa ugradnjom

stenta kod bolesnika sa AKS (bez obzira na tip revaskularizacije) savetuje se dvojna antitrombocitna terapija (DATT) (aspirin u kombinaciji sa blokatorom ADP receptora, ukoliko nema kontraindikacija) u trajanju do 12 meseci.²

Nepridržavanje uzimanja DATT, u skladu sa preporukama, je jedan od najčešćih uzroka tromboze stenta (TS). Prema vremenu nastanka TS može da bude akutna (unutar 24h od PCI), subakutna (od 24h do 30 dana), kasna (od mesec dana do godinu dana) i vrlo kasna TS (posle više od godinu dana od ugradnje stenta).

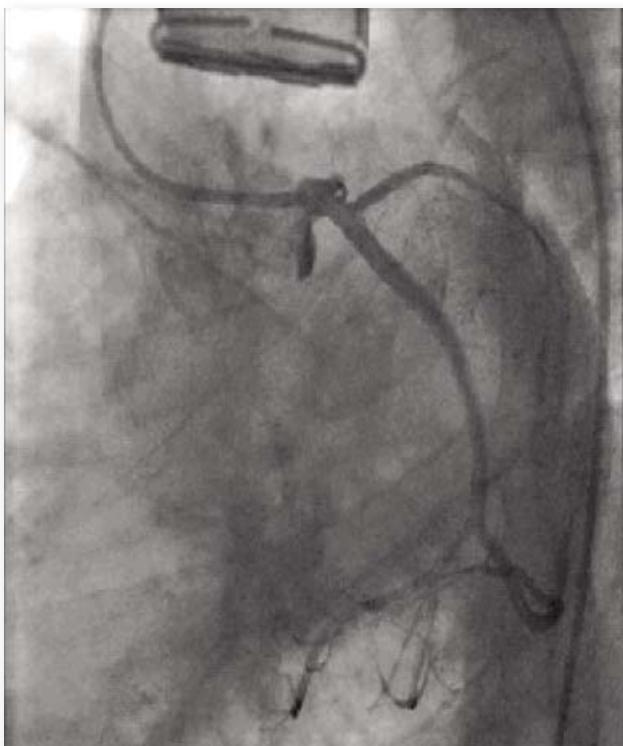
Cilj rada

Cilj rada je da prikaže pacijente sa vrlo kasnom TS koja je kod jednog pacijenta nastala posle 9 dana od prekida uzimanja klopidogrela (aspirin je uzimao sve vreme), a kod drugog i pored redovnog uzimanja DATT.

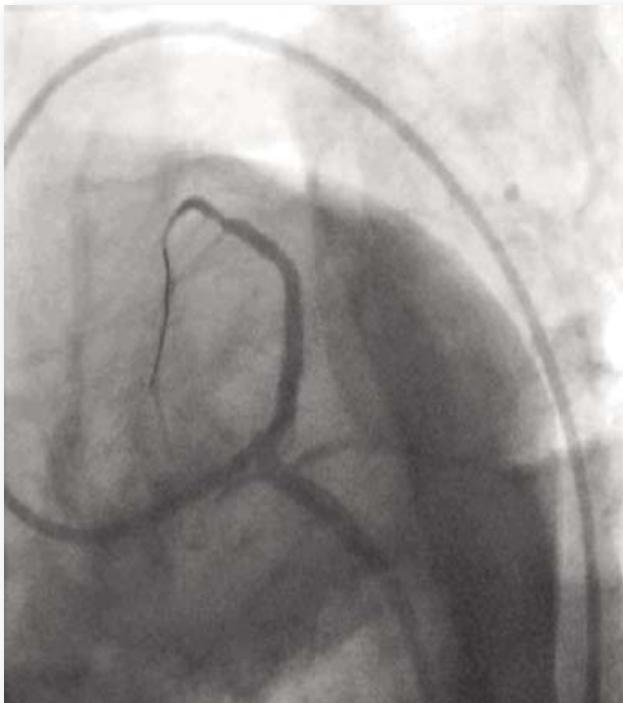
Adresa autora: Prim. Dr sc. med. Miodrag R. Damjanović,
Klinika za KVB, KC Niš
E-mail: miodragd@ptt.rs

Pacijent 1.

Muškarac starosti 37 godina primljen je sa kliničkom i EKG slikom STEMI prednjeg zida. Njemu je pre 5 godina urađena PPCI sa ugradnjom metalnog stenta (BMS).



Slika 1. TS ranije implantiranog u prednje-silaznu koronarnu arteriju (LAO caudal)



Slika 2. Prednje-silazna koronarna arterija nakon PPCI (LAO caudal)

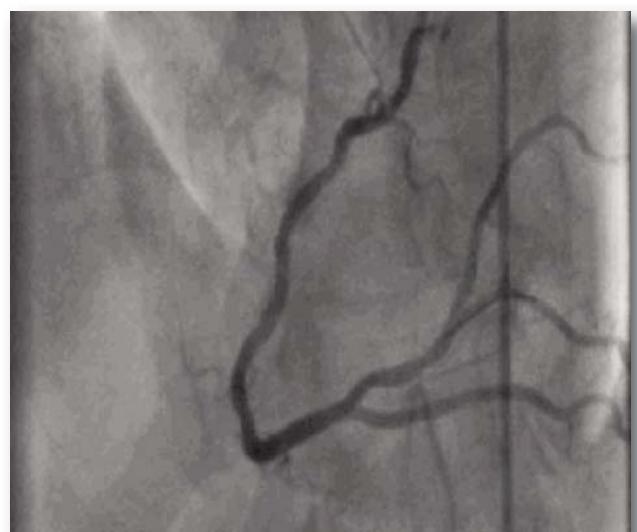
Pacijent je sve vreme uzimao aspirin i klopidogrel, da bi 9 dana pre nastanka TS prekinuo da uzima klopidogrel. Iz regionalne bolnice upućen je u našu ustanovu gde mu je urađena koronarna angiografija i utvrđena TS ranije implantiranog u prednje-silaznu arteriju (Slika 1), pa je urađena nova PPCI sa ugradnjom stenta obloženog lekom (DES sa biolimusom) (Slika 2). Dalji hospitalni tok protekao je bez tegoba i komplikacija, pa je bolesnik otpušten u stabilnom stanju i indikovan uzimanje DATT narednih 12 meseči.

Pacijent 2.

Muškarac starosti 62 godine primljen je sa znacima STEMI donjeg zida. Pre 5 godina mu je zbog STEMI inferiорне lokalizacije urađena PPCI sa ugradnjom DES (sa paclitaxelom).



Slika 3. TS ranije implantiranog u desnu koronarnu arteriju (LAO cranial)



Slika 4. Desna koronarna arterija nakon balon dilatacije (LAO caudal)

Pacijent je sve vreme uzimao aspirin i klopidogrel, čak mu je 2 meseca pre ponovljenog infarkta urađena koronarna angiografija i nalaz je bio normalan. Ipak, na dan prijema osetio je snažne bolove u grudima i primljen je u regionalnu bolnicu sa znacima STEMI donjeg zida. Pošto nije bilo efekta primenjene fibrinolitičke terapije upućen je u našu ustanovu radi spašavajuće PCI. Odmah po prijemu urađena mu je koronarna angiografija i postavljena dijagnoza TS ranije implantiranog u desnu koronarnu arteriju (Slika 3), a zatim i balon dilatacija iste, bez ugradnje novog stenta (Slika 4). Nakon intervencije bolesnik nije imao tegobe, niti bilo kakve komplikacije, pa je otpušten na dalje ambulantno lečenje, ali mu je u terapiju uveden tik-agrelor, uz aspirin.

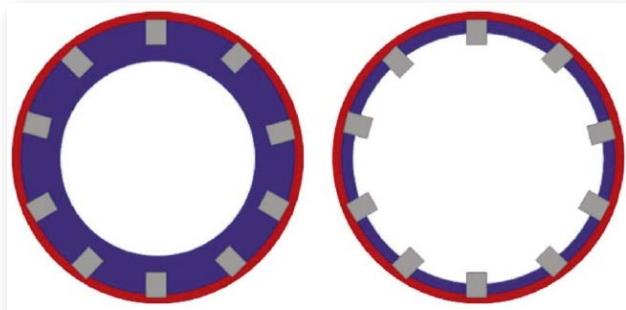
Diskusija

TS posle PCI je retka, ali i dalje prisutna i potencijalno fatalna komplikacija. Učestalost TS u literaturi iznosi od 1% do preko 5% i varira zbog same definicije TS, tipa stenta, vrste leka i polimera u DES, vremena kad je studija rađena, vrste i dužine primene DATT, zastupljenosti u studijama pacijenata sa stabilnom anginom i akutnim koronarnim sindromom (AKS) itd.³⁻⁶

DES smanjuju učestalost restenoze, koja je bila glavni nedostatak BMS, inhibišući neointimalnu hiperplaziju u trajanju 3-6 meseci, koliko je obično potrebno posle PCI sa BMS. DES izlažu zid krvnog suda dejstvu leka i platforme sa različitim efektima na endotelnu regeneraciju. Sa druge strane DES nepotpunim neointimalnim pokrivanjem stratova stenta otvaraju mogućnost TS i to je osnovni mehanizam za nastanak ove komplikacije kod procedura gde su primjenjeni DES. Kasna nepotpuna apozicija stena uz odloženu ili odsutnu endotelijalizaciju stratova stenta i perzistentnu hroničnu inflamaciju (kasna hipersenzitivnost na polimer DES) su mogući mehanizmi vrlo kasne TS (Slika 5).^{7,8}

U nastanak TS uključeno je više faktora. Na prvom mestu je svakako vrsta stenta. Učestalost TS je najviša kod DES I generacije (paclitaxel i sirolimus), kakav slučaj je bio kod našeg drugog

prikazanog pacijenta. Dok TS kod BMS najčešće nastaje u prvih 30 dana (akutna TS), dotle se TS kod DES I generacije manifestuje kao kasna i vrlo kasna. DES II generacije (sa zotarolimurom i everolimusom) znatno ređe dovode do pojave TS.



Slika 5. Nepotpuna pokrivenost stratova stenta.
Levo: Dobro ekspandiran stent sa adekvatnom pokrivenošću stratova stenta procesom endotelijalizacije.
Desno: Slaba neointimalna pokrivenost stratova stenta koja stvara rizik za TS.
Crveno: zid krvnog suda,
plavo: neointima,
sivo: stratovi stenta

Drugi faktor za nastanak TS je izbor antitrombocitnih lekova i dužina njihovog uzimanja. Mauri i sar. su u DAPT studiji na 9961 bolesnika pokazali da su TS i veliki neželjeni kardiovaskularni i cerebrovaskularni događaji bili signifikantno ređi kod pacijenata koji su posle obaveznih 12 meseci nastavili da uzimaju tienopiridine (klopidogrel i prasugrel) još 18 meseci u odnosu na kontrolnu grupu, ali po cenu značajno većeg broja umerenih i teških krvarenja. Zanimljivo je da je najveći broj TS nastajao u prva 3 meseca nakon prekida uzimanja tienopiridina.⁹

Prekid uzimanja lekova ili rezistencija na njihovo dejstvo (u oko 1/3 bolesnika) su veoma značajni faktori koji dovode do TS, a tiču se primene lekova. Tako je do TS došlo i kod našeg prvog prikazanog pacijenta. Sličan ishod bio je i kod pacijenta koga su prikazali. Panduranga i sar.⁷ Nedovoljna informisanost ili svest o potrebi uzimanja lekova, na žalost često i ekonomski faktori povezani sa visokom cenom pojedinih tienopiridina zajedno dovode do nastanka TS.

Faktori povezani sa procedurom, kao što su nedovoljna ekspanzija i malapozicija stenta, perzistirajuća disekcija nakon PCI, veća dužina i

veći broj stentova, kao i njihovo preklapanje su svakako važni proceduralni faktori koji dovode do TS.

Hronične totalne okluzije, bifurkacione lezije, lezije u venskim graftovima nakon aorto-koronarnog bajpasa, STEMI kao razlog PCI (PPCI), višesudovna koronarna bolest, dužina, dijametar i lokalizacija lezije, kao i druge karakteristike lezije svakako predisponiraju pojавu TS.

Diabetes mellitus, hronična bubrežna insuficijencija, AKS, oslabljena funkcija leve komore i nastavak pušenja su odavno poznati faktori povezani sa pacijentom koji povećavaju učestalost TS.¹⁰

Mada je mnogo češće opisana sa DES, vrlo kasna TS može nastati i više godina posle PCI sa ugradnjom BMS, kao što je bio slučaj u našeg prvog prikazanog pacijenta. Sarkes i sar. su objavili slučaj bolesnika koji je dobio TS čak posle 13 godina od ugradnje BMS.¹¹

Prekid DATT je povezan sa TS jedino u prvih 6 meseci posle procedure. Ovo ukazuje da samo nastavak uzimanja DATT nije dovoljan da spreči vrlo kasnu TS, što je slučaj i u naših pacijenata. Otuda, postoji potreba za novim dizajnom stentova kao i novim terapijskim strategijama koje bi sprečile pojavu vrlo kasne TS, posebno kod pacijenata koji dobijaju DES.¹²

Na žalost, diskusija o stentovima ne može da izbegne razmatranje njihove cene, pored ostalih njihovih karakteristika. Tako, neki autori predlažu primenu DES, koji su 3-4 puta skuplji od BMS¹³, u slučajevima lezija dužih od 15 mm, u krvnim sudovima dijametra <3 mm, kod dijabetičara (zbog veće učestalosti TS), da bi time opravdali značajnu razliku u ceni.¹⁴ Tako, dok u SAD upotreba DES obuhvata oko 3/4 svih PCI (pa i više), dogleđe je u drugim zemljama taj procent znatno niži, pa npr. u Francuskoj iznosi 42%.^{15,16}

Zaključak

Upotreba stentova u PCI je i dalje predmet velikog interesovanja ne samo interventnih kardiologa. Najpre, zato što je učestalost AKS i dalje visoka, naročito u zemljama u razvoju, a

primena stentova je najbolji vid lečenja. Ipak, vrsta i dužina primene DATT, kao i narasla saznanja iz ove oblasti su još uvek predmet debate, pa se s, toga u sledećoj godini i očekuju novi vodiči za lečenje STEMI.

I naši prikazani pacijenti pokazuju da još uvek ima nepoznаница u ovoj oblasti, pa je tako moguće da ni dugotrajna primerna DATT (često izvan preporuka) ne garantuje bezbednost od pojave TS, što znači da postoje još neki, nedovoljno poznati faktori koji utiču na pojavu ove komplikacije.

Do pojave novih randomizovanih studija i na njima zasnovanih odgovarajućih preporuka, lekarima koji se bave ovim problemom ostaje da se pridržavaju postojećih preporuka, ali ipak usklađenih sa karakteristikama određenog pacijenta i stepenom i težinom njegove bolesti.

Literatura

- Steg G, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur Heart J 2012; 33: 2569–2619.
- Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V., et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J 2014; 35: 2541-2619.
- Thayssen P, Jensen LO, Lassen JF, Tilsted HH, Kaltoft A, Christiansen EH, et al., from the Western Denmark Heart Registry. The risk and prognostic impact of definite stent thrombosis or in-stent restenosis after coronary stent implantation. EuroIntervention 2012; 8: 591-598.
- Spaulding C, Teiger E, Commeau P, Varenne O, Bramucci E, Slama M, et al. Four year follow-up of TYPHOON (Trial to Assess the Use of the CYPHER Sirolimus-Eluting Coronary Stent in Acute Myocardial Infarction Treated With BallOON Angioplasty). J Am Coll Cardiol Intv 2011; 4: 14–23.
- van Werkum JW, Heestermans AA, Zomer AC, Kelder JC, Suttorp MJ, Rensing BJ, et al. Predictors of coronary stent thrombosis. The Dutch Stent Thrombosis Registry. J Am Coll Cardiol 2009; 53(16): 1399–1409.
- Heestermans AACM, Van Wekum JW, Zwart B, Van der Heyden JA, Kelder JC, Breet NJ, et al. Acute and subacute stent thrombosis after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: incidence, predictors and clinical outcome. J Thromb Haemost 2010; 8: 2385–2393.
- Panduranga P and Al-Mukhaini M. Very Late Stent Thrombosis of Sirolimus-eluting Stent 59 Months Af-

- ter Implantation: A First Report from The Middle East and Review of Literature. *Heart Views* 2011;12: 22-25.
8. Inoue K. Pathological Perspective of Drug-Eluting Stent Thrombosis. *Thrombosis Volume* 2012, Article ID 219389, 8 pages doi:10.1155/2012/219389.
 9. Mauri L, Kereiakes DJ, Yeh RW, et al; DAPT Study Investigators. Twelve or 30 Months of Dual Antiplatelet Therapy after Drug-Eluting Stents. *N Engl J Med* 2014;371:2155-2166.
 10. Reejhsinghani R et Lotfi AS. Prevention of stent thrombosis: challenges and solutions. *Vascular Health and Risk Management* 2015;11: 93-106.
 11. Sarkees ML, Bavry AA, Galla JM, Deepak L, Bhatt DL. Bare metal stent thrombosis 13 years after implantation. *Cardiovascular Revascularization Medicine* 2009; 10: 58-59.
 12. Schulz S, Schuster T2, Mehilli J, Byrne RA, Ellert J, Massberg S, et al. Stent thrombosis after drug-eluting stent implantation: incidence, timing, and relation to discontinuation of clopidogrel therapy over a 4-year period. *Eur Heart J* 2009; 30: 2714-2721.
 13. Ryan J and Cohen DJ. Will drug-eluting stents bankrupt the healthcare system? *Circulation*. 2006;114: 1736-1744.
 14. Garg S, Serruys PW. Coronary stents. Current status. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56(10) (Suppl S): S1-S42.
 15. Baschet L, Bourguignon S, Marque S, Durand-Zaleski I, Teiger E, Wilquin F, et al. Cost-effectiveness of drug-eluting stents versus bare-metal stents in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Open Heart* 2016;3:e000445. doi:10.1136/openhrt-2016-000445.
 16. Epstein AJ, Polksky D, Yang F, Yang L and Groeneveld PW. Coronary Revascularization Trends in the United States: 2001-2008. *JAMA* 2011; 305(17): 1769-76.

TRETMAN NEVARIKOZNIH KRVAREĆIH LEZIJA PROKSIMALNOG SEGMENTA DIGESTIVNOG TRAKTA - RETROSPEKTIVNO ISPITIVANJE -

Ivan Grgov¹, D. Benedeto-Stojanov²

¹Student, Medicinski fakultet Univerziteta Niš

²Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju Klinički centar Niš, Medicinski fakultet Univerziteta Niš

SAŽETAK

Uvod. Poslednjih godina se zapaža pad incidencije nevarikoznih krvarenja iz proksimalnog segmenta digestivnog trakta (PSDT) zbog implementacije strategije prevencije krvarenja i savremene dijagnostike i lečenja krvarenja.

Cilj rada je procena učestalosti i kliničkih karakteristika krvarenja, kao i analiza dijagnostičkih postupaka i tretmana nevarikoznih krvarećih lezija u PSDT.

Metode rada. Retrospektivnom studijom je analizirano 130 pacijenata sa kliničkim znacima nevarikoznih krvarenja iz PSDT, koji su hospitalizovani na Klinici za gastroenterologiju i hepatologiju KC Niš u toku 2016. godine. Svim pacijentima su praćene vitalne funkcije i na osnovu određenih kliničkih i biohumoralnih parametara izračunate su vrednosti Glasgow Blatchford skora (GBS). Tretman je uključivao primenu inhibitora protonskih pumpa (IPP) i transfuzije derivata krvi. Nakon postavljanja dijagnoze krvareće lezije pacijenti sa peptičkim ulkusom klasifikovani su po Forrest klasifikaciji. Kod prisutnih indikacija primenjena je endoskopska hemostaza razblaženim epinefrinom ili hemoklipsevima.

Rezultati. Krvarenje se najčešće ispoljilo kao melena, u 62.3% bolesnika i najčešće je bilo kod pacijenata dobne grupe od 60-69 godina (34.6%). Endoskopskim pregledom najčešće je postavljena dijagnoza krvarenja iz peptičkog ulkusa (83.8%) i najveći broj pacijenata je bio u Forrest IIc grupi (35.7%). Srednja vrednost GBS za pacijente sa peptičkim ulkusom koji su bili sa visoko rizičnim stigmatama krvarenja po Forrest-u bila je veća u odnosu na one sa niskom rizičnim stigmatama, ali bez statistički značajne razlike. Nakon postignute hemostaze razblaženim epinefrinom došlo je do rekrvarenja kod 13.3% pacijenata, dok kod primene hemoklipseva nije bilo recidiva krvarenja. Mortalitet je iznosio 5.3% i uzrokovan je bio pogoršanjem komorbiditetita.

Zaključak. Nevarikozna krvarenja iz PSDT su češća u starijoj populaciji i najčešća krvareća lezija je peptički ulkus. U kliničkoj proceni pacijenata značajnu ulogu imaju prognostičke skale, kao što je GBS i Forrest-ova endoskopska klasifikacija. Primena IPP i endoskopske hemostaze su od velikog značaja za poboljšanje prognoze krvarenja. Smrtni ishod kod pacijenata sa krvarenjem iz PSDT uglavnom je posledica pogoršanja komorbiditetita.

Ključne reči: proksimalni segment, digestivni trakt, nevarikozne krvareće lezije, dijagnostika, tretman

SUMMARY

Introduction. In recent years, the observed decrease in the incidence of non variceal upper gastrointestinal bleeding (NVUGIB) due to the implementation of the strategy for prevention of bleeding and modern diagnosis and treatment of bleeding.

The aim of the study was to assess the incidence, clinical characteristics, diagnostic procedures and treatment of the NVUGIB.

Methods. The retrospective study included 130 patients with clinical signs of NVUGIB, who were hospitalized at the Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Clinical Center Niš during 2016. All patients were monitored vital functions and on the basis of certain clinical and biohumoral parameters were calculated values Glasgow Blatchford score (GBS). The treatment involved the use of proton pump inhibitors (PPIs), and transfusion of blood derivatives. After the endoscopic diagnosis of bleeding lesion patients with peptic ulcer were classified according to Forrest classification. In the present indication applied endoscopic hemostasis with diluted epinephrine or clips.

Results. Bleeding is most commonly manifested as melena, in 62.3% of patients and the most common in patients age group of 60-69 years (34.6%). With endoscopic examination is usually diagnosed bleeding from peptic ulcer (83.8%) and the majority of the patients was in Forrest IIc group (35.7%). The mean value of GBS in patients with peptic ulcer who were with high-risk stigmata of bleeding according to Forrest was higher compared to those with low-risk stigmata but the difference was not statistically significant. After hemostasis achieved with diluted epinephrine rebleeding occurred at 13.3% of patients, while after the application of clips there was no rebleeding. Mortality was 5.3% and was caused by the worsening comorbidity.

Conclusion. NVUGIB are more common in the older population and the most common lesion is bleeding peptic ulcer. In the clinical assessment of patients an important role have prognostic scales, such as GBS and Forrest's endoscopic classification. Application of IPP and endoscopic hemostasis are of great importance for improving the prognosis of NVUGIB. Fatal outcome in patients with NVUGIB mainly due to worsening comorbidity.

Key words: proximal segment, digestive tract, nonvariceal bleeding lesions, diagnosis, treatment

Uvod

Incidencija krvarenja iz proksimalnog segmenta digestivnog trakta (PSDT) iznosi 87 slučajeva na 100.000 odraslih godišnje. Poslednjih godina se zapaža pad incidencije krvarenja što se smatra posledicom pada incidencije Helicobacter pylori (*H. pylori*) infekcije, povećane upotrebe antiseptičkih lekova tipa inhibitora protonskog pumpa (IPP) i implementacije strategije prevencije krvarenja uzrokovanih primenom nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) i acetil salicilne kiseline (ASA). Incidencija krvarenja iz PSDT se značajno povećava sa starošću i kod primene oralne antikoagulantne terapije (OAT).¹ I pored napretka u medicinskoj terapiji krvarenja iz PSDT, smeštaju u savremeno opremljenim jedinicama intenzivne nege, primene urgentne endoskopije i hirurgije, mortalitet od krvarenja decenijama nije promenjen i iznosi 6-14%, u Srbiji 13-14%. Smatra se da je razlog tome povećan broj starijih pacijenata koji umiru uglavnom zbog pogoršanja komorbiditeta, a ne zbog iskravljivanja, kao i povećan broj pacijenata sa cirozom jetre i varikoznim krvarenjem. Ipak, nedavni podaci u literaturi ukazuju na to da se u poslednje vreme zapaža smanjenje mortaliteta od nevarikognog krvarenja iz PSDT zbog efikasnog tretmana komorbiditeta, primene moćne antiseptičke terapije i primene urgentne endoskopije.²⁻⁴

Upotreba NSAIL i *H. pylori* infekcija su nezavisni rizički faktori krvarenja iz PSDT, posebno krvarenja iz peptičkog ulkusa. Prevalencija *H. pylori* infekcije kod pacijenata sa krvarećim peptičkim ulkusom iznosi od 43-56% i prema pojedinim randomiziranim kontrolisanim studijama tretman ove infekcije signifikantno redukuje učestalost rekrvarenja.^{5, 6}

Klinički znaci krvarenja u gastrointestinalnom traktu su hematemeza, melena i hematohezija. Hematemeza označava povraćanje sveže krvi i/ili sadržaja izgleda taloga kafe. Prosečan gubitak krvi je oko 1000 ml. Melena označava pasažu crne tečne putridne stolice (sveža melena) ili formirane crne stolice (stara melena). Za promenu boje stolice potrebno je oko 8 sati i minimalna količina krvi od 50-100 ml. Prosečan

gubitak krvi je oko 500 ml. Hematohezija označava prolazak sveže svetle krvi ili ugrušaka kroz rektum sa stolicom ili bez nje. Krvarenje iz PSDT se najčešće manifestuje hematemezom ili melenom (90-98%). Hematemeza je skoro sigurno posledica krvarenja iz PSDT. Melena je najčešće posledica krvarenja iz PSDT, a ređe posledica krvarenja iz tankog creva i desnog kolona. Hematohezija se može javiti zbog krvarenja iz PSDT, mada je češće krvareća lezija distalnije. Krvarenje iz PSDT može se prezentovati i sinkopom (14.4%), kao i drugim simptomima kao što je dispepsija, epigastrični bol i drugo.

Multidisciplinarna grupa od 34 eksperta iz 15 zemalja dala je preporuke za tretman pacijenata sa nevarikoznim krvarećim lezijama u PSDT, prema važećim kriterijumima gradacije stepena preporuka (GRADE criteria – Grading of Recommendation Assessment, Development, and Evaluation).⁷

Cilj ovih mera je stabilizacija vitalnih parametara i borba protiv akutno nastale anemije i hemodinamske nestabilnosti, koji vitalno ugrožavaju pacijenta. Fizikalnim pregledom pacijenta vrši se primarna procena gubitka krvi i volumena. Pad arterijskog krvnog pritiska za više od 10 mm Hg i uvećanje frekvencije srčanog rada za više od 10 otkucaja u minuti ukazuje na gubitak krvi veći od 800 ml. Tahikardija i tahipneja sa hipotenzijom i pospanošću su znaci velikog gubitka cirkulišućeg volumena (preko 1500 ml). Takođe, određuje se nivo elektrolita i azotnih materija, koagulacioni status i krvna grupa sa interakcijom. Digitorektalni pregled je obavezan kod svakog pacijenta.

Klinički prediktori povećanog rizika od rekrvarenja i mortaliteta su: starost preko 65 godina, šok, loše opšte zdravstveno stanje, komorbiditet, niske inicijalne vrednosti hemoglobina, potrebe za transfuzijom, sveža krv u povraćanom sadržaju ili pri rektalnom pregledu, sepsa, povećane vrednosti ureje, kreatinina i aminotransferaza.⁸

Prognostičke skale se preporučuju za ranu stratifikaciju pacijenata u one sa niskim i one sa visokim rizikom od rekrvarenja i mortaliteta (stepen preporuka: nizak, 1c).⁷ Glasgow Blatchford skor (GBS) i preendoskopski Rockall skor

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

Vol. 15 - Broj 1

januar-mart/2017.

uključuju kliničke i laboratorijske podatke za identifikaciju pacijenata koji zahtevaju intervenciju, dok kompletan Rockall skor sa učešćem endoskopskih pokazatelja služi u predikciji rekrvarenja i mortaliteta.⁹ GBS uključuje vrednosti hemoglobina, ureje, pulsa, sistolnog krvnog pritiska, prisustvo sinkope ili melene, oboljenja jetre ili srca (tabela 1). Klinički i laboratorijski parametri su dostupni vrlo brzo nakon incijalne procene kliničkog stanja. Ovaj skor je značajan u predikciji potrebe za endoskopskim tretmanom krvarenja. Nizak GBS označava nizak rizik od daljeg krvarenja i smrти, te se pacijenti bezbedno mogu otpustiti iz bolnice.¹⁰

Tabela 1. Glasgow-Blatchford skor

MODIFIKOVANI GBS	Klinički parametri (vrednosti)	Skor
Srčana frekvencija/min	≥ 100	1
Sistolni krvni pritisak (mmHg)	100-109 90-99 <90	1 2 3
Ureja u krvi (mmol/L)	6.5-7.9 8-9.9 10-24.9 ≥25	2 3 4 6
Hemoglobin (g/dL)	Muškarci 12-12.9 10-11.9 <10 Žene 10-12 <10	1 3 6
POTPUNI GBS		
Komorbiditeti	Bolest jetre Popuštanje srca	2 2
Prezentacije	Sinkopa Melena	2 1

Endoskopski prediktori povećanog rizika od rekrvarenja i mortaliteta su aktivno krvarenje (posebno arterijsko krvarenje u mlazu), nekrvareći vidljivi krvni sud ili adherentni koagulum,

veličina ulkusa (preko 2 cm), lokalizacija ulkusa (posteriorni zid male krivine ili posteriorni zid duodenuma) i tip lezije (ulkus, variksi, karcinom). Upotreba endoskopskog Rockall skora omogućava tačnu dijagnozu i kraću hospitalizaciju pacijenata.⁸

Kod krvarenja iz peptičkog ulkusa modifikovana Forrest-ova endoskopska klasifikacija ima veliki značaj u predikciji rekrvarenja i mortaliteta (tabela 2).

Tabela 2. Forrest-ova endoskopska klasifikacija krvarenja iz peptičkog ulkusa

Forrest grupa	Rekrvarenje (%)	Mortalitet (%)
Ia - krvarenje u mlazu ili pulzaciono krvarenje	55	13
Ib – sливаваће крвarenje	55	13
IIa - nekrvareći видљиви крвни суд	43	11
IIb - улкус са површинским коагулумом	22	7
IIc - улкус са црвеним или тамно плавичастим мрљама	10	3
III - улкус са чистим дном	5	2

Kriterijumi za rano otpuštanje pacijenta su: endoskopski чista baza ulkusa ili ravne pigmentisane mrlje u ulkusu (Forrest III i IIc krvarenje), hemodinamska stabilnost, odsustvo značajnog komorbiditeta, laka dostupnost bolnice u slučaju potrebe i adekvatna pomoć ukućana. Pokazalo se da pacijenti koji su otpušteni po ovim kriterijumima nisu imali značajne neželjene događaje kao što je rekrvarenje, potrebe za hirurškim intervencijama i smrtni ishod unutar 30 dana praćenja. S druge strane, rano otpuštanje značajno redukuje cenu lečenja pacijenta.¹¹

Rana endoskopija (unutar 24h) se preporučuje za većinu pacijenata sa akutnim krvarenjem iz PSDT (stepen preporuka: srednji, 1b).⁷ Pod ranoj endoskopijom se podrazumeva endoskopski pregled u intervalu od 2 do 24 sata od incijalne prezentacije krvarenja. Rana endoskopija omogućava klasifikaciju pacijenata sa niskim i visokim rizikom, dovodeći do značajnog smanjenja trajanja hospitalizacije pacijenata sa niskim rizikom. Podaci u literaturi pokazuju da rana en-

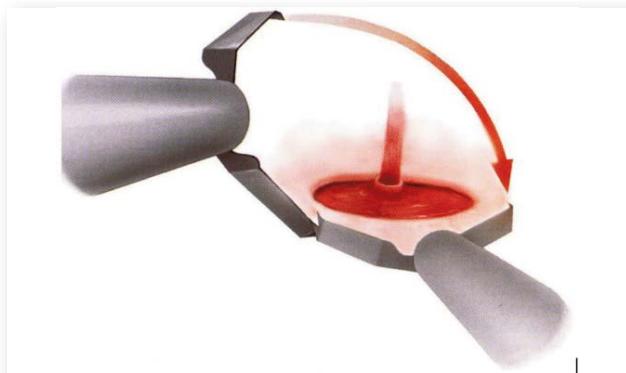
doskopija značajno smanjuje potrebe za hirurškom intervencijom kod starijih pacijenata.¹² Nije potvrđen dodatni benefit vrlo rane urgentne endoskopije (unutar 12 sati) prema ranoj endoskopiji (unutar 24 sati) u pogledu učešća rekrvarenja, potreba za hirurškom intervencijom i mortaliteta.⁹

Endoskopska injekcionala terapija je najčešće korišćen metod za tretiranje krvarenja iz peptičkog ulkusa. Epinefrin se najčešće koristi za injekcionalu terapiju, razblažen u fiziološkoj slanoj soluciji u odnosu 1:10.000. Smatra se da i veće razblaženje epinefrina (1:100.000) može biti približno efikasno. Ovom tehnikom se postiže sanacija krvarenja u visokom stepenu, ali je recidiv krvarenja prisutan u 6-36% slučajeva, te se smatra suboptimalnom. U slučajevima krvarenja u mlazu, injekcijama epinefrina se teško može postići permanentna tromboza krvnog suda.¹³

Endoskopska injekcionala terapija različitim agensima (epinefrin, apsolutni alkohol, polidokanol, fibrinski lepak) je efikasna, ali kad se primenjuju sklerozirajuća sredstva može doći do ekstenzivnih oštećenja tkiva. Termalne metode kao što je elektrokoagulacija, fotokoagulacija i argon plazma koagulacija su efikasne ali je moguće oštećenje tkiva.^{7, 14}

Hemoklipsevi su nove terapeutske alternative sa efektom identičnim hirurškoj ligaturi. Hemoklipsevi deluju mehanizmom mehaničke kompresije izvora krvarenja. Pri plasiranju klipsa vrh bi trebalo orijentisati perpendikularno u odnosu na tok krvnog suda (slika 1). Prednosti primene hemoklipseva su: direktno aplikovanje na ledirani krvni sud i komprimovanje krvarećeg mesta; posebna prednost kod arterijskog krvarenja; bezbednost – nema oštećenja krvareće lezije; nema ograničenja u broju primenjenih klipseva; rizik od rekrvarenja je minimalan; intervencija se može ponavljati; u slučaju neuspeha hemostaze klipsevima koristan su marker za radiologe kod primene transkateterske embolizacije. Ograničavajući faktori primene klipseva su: brzina – poželjna dva aplikaciona sistema; hronični ulkus sa fibroznom bazom; precizna identifikacija krvnog suda; lokalizacija krvareće lezije - zone gde je klips teško plasirati su gorn-

je dve trećine zadnjeg zida ili male krivine korpusa želuca i zadnji zid bulbusa duodenuma.¹⁵



Slika 1. Manuelna orijentacija vrha klipsa

Prema ranijim shvatanjima postoji benefit od rutinske sekundarne endoskopije, 24 sata nakon inicijalne endoskopske hemostaze, u smislu smanjenja rekrvarenja. Međutim, sa primenom visokih doza IPP i sa primenom savremene endoskopske hemostaze klipsevima ili kombinovanom terapijom, rutinska sekundarna endoskopija postaje nepotrebna, što su pokazali rezultati najnovijih meta analiza, te se stoga i ne preporučuje. Ostaje pitanje eventualnog benefita sekundarne endoskopije kod pacijenata sa visokim rizikom od rekrvarenja.^{16, 17} Kod sumnje na rekrvarenje primenjuje se sekundarna endoskopija i sekundarna endoskopska hemostaza. U slučajevima neuspeha sekundarne endoskopske hemostaze pacijent se upućuje na hiruršku intervenciju.⁷

Pacijente sa krvarenjem iz peptičkog ulkusa treba testirati na H. pylori i lečiti eradicacionom terapijom ukoliko je infekcija prisutna, sa potvrdom eradicacije (stepen preporuka: visok, 1a). Meta analiza je pokazala da je eradicacija H. pylori značajno efikasnija od terapije samo sa IPP u prevenciji rekrvarenja iz peptičkog ulkusa. Rekrvarenje je signifikantno niže u podgrupi pacijenata sa uspešno sprovedenom eradicacijom, što naglašava važnost potvrde eradicacionog uspeha.¹⁸

Prema najnovijem Maastricht V konsenzusu testiranje na H. pylori treba primeniti kod korisnika ASA i NSAIL sa istorijom ulkusne bolesti (srednji nivo dokaza, visok stepen preporuka).¹⁹ Pacijenti sa istorijom peptičkog ulkusa i krvarenja iz ulkusa imaju najveći rizik od rekrvarenja

ako uzimaju NSAIL i ASA.²⁰ Pojedine kliničke studije, sprovedene na ovoj visoko rizičnoj grupi pacijenata, su pokazale da H. pylori eradikacija redukuje, ali ne eliminiše potpuno rizik od krvarenja, te je terapija IPP neophodna u cilju redukcije rizika od krvarenja. Zbog toga je tretman sa IPP obavezan za one pacijente koji su na terapiji NSAIL, koksibima ili ASA (uključujući i niske doze ASA), nakon krvarenja iz peptičkog ulkusa, pored primjenjene H. pylori eradikacije.^{19, 21}

Cilj rada je procena učestalosti i kliničkih karakteristika krvarenja iz PSDT, kao i analiza dijagnostičkih postupaka i tretmana nevarikoznih krvarećih lezija u PSDT.

Materijal i metod rada

Retrospektivnom studijom je analizirano 130 pacijenata hospitalizovanih na Klinici za gastroenterologiju i hepatologiju Kliničkog centra Niš u toku 2016. godine, sa kliničkim znacima krvarenja iz PSDT. Prosečna starost bolesnika je bila 66.2 godine. Muški pol je bio učestaliji (66.9%). Inkriminisane lekove je koristilo 73 (56.1%) pacijenata, od kojih najčešće ASA 33 (25.3%), zatim NSAIL 20 (15.3%) i OAT 20 (15.3%) pacijenata. Komorbiditet je imalo 73 (56.1%) pacijenata i to su bili hipertenzija, dijabetes, koronarna bolest, stanja posle cerebrovaskularnog inzulta i hronična obstruktivna bolest pluća. Krvarenja iz PSDT bila su prezentovana: hematemezom, melenom, kao i hematemezom i melenom zajedno. Načela prezentacija krvarenja je bila melen (62.3%) (tabela 3).

Svim pacijentima sa krvarenjem iz PSDT su praćene vitalne funkcije. Tretman je uključivao rehidratacionu terapiju i primenu IPP u inicijalnoj dozi od 80 mg u IV bolusu, a zatim infuzije 8 mg/h u toku 72h. Nakon toga pacijenti su prevedeni na peroralne IPP. U slučaju pada vrednosti Hb ispod 7 g/dl, nastavka hematemese i/ili melene, povećanja pulsa na više od 100 udara u minuti ili pada sistolnog pritiska na manje od 100 mmHg, ordinirane su transfuzije opranih eritrocita. Od svih pacijenata je zatražen pristanak za proksimalnu endoskopiju, koja je urađena u lavnom unutar 2-6 h od hospitalizacije.

Tabela 3. Osnovne karakteristike pacijenata sa nevarikoznim krvarenjem iz PSDT (n=130)

Karakteristika		Broj (n)	Procenat (%)
Pol	Muški	87	66.9
	Ženski	43	33.1
Upotreba lekova	ASA	33	25.3
	NSAIL	20	15.3
Komorbiditet	OAT	20	15.3
	Hipertenzija, dijabetes, koronarna bolest, stanje posle CVI, HOBP	73	56.1
Prezentacija krvarenja	Hematemenza	32	24.6
	Melena	81	62.3
	Hematemenza i melena	17	13.1

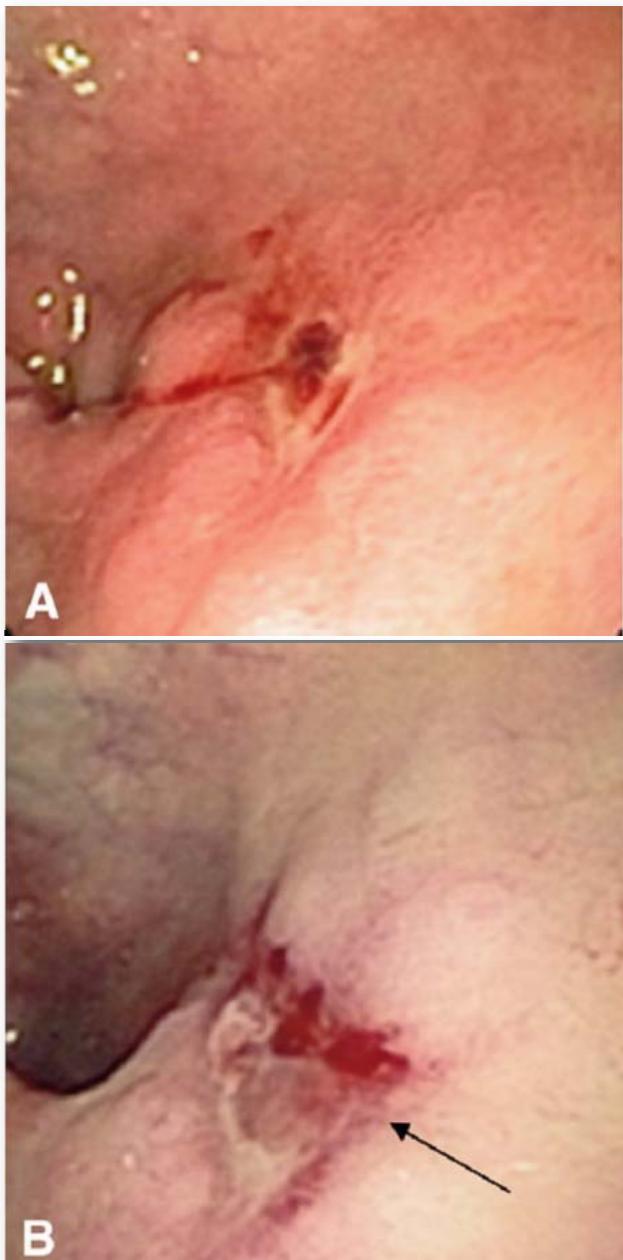
ASA, acetil salicilna kiselina; NSAIL, nesteroidni antiinflamatorični lekovi; OAT, oralna antikoagulančna terapija; CVI, cerebrovaskularni inzult; HOBP, hronična obstruktivna bolest pluća.

Nakon endoskopske dijagnoze krvareće lezije, kod prisutnih indikacija, primenjena je endoskopska injekciona hemostaza razblaženim epinefrinom ili hemostaza klipsevima. Za injekciju endoskopsku hemostazu primenjen je razblaženi epinefrin u fiziološkoj slanoj soluciji (1:10.000). Za aplikaciju je korišćena standardna injekciona igla, 23 gauge veličine, dužine same igle 4 mm. Razblaženi epinefrin je aplikovan frakcionirano, 2 ml u četiri kvadranta oko ulkusa na udaljenosti od 2-3 mm i u samo krvareće mesto (slika 2).

Za hemostazu hemoklipsevima korišćeni su klipsevi od nerđajućeg čeličnog materijala Olympus-ove proizvodnje i to standardni zakriviljeni na vrhu pod uglom od 135 stepeni (HX-610-135) i 90 stepeni (HX-610-090), kao i duži zakriviljeni pod uglom od 90 stepeni (HX-610-090L). Klipsevi su plasirani putem aplikatora kroz aksesorni kanal prečnika 2.8 mm standardnog endoskopa (slika 3).

Inicijalna hemostaza je smatrana uspešnom u slučaju endoskopski verifikovanog prestanka krvarenja najmanje 5 minuta nakon prvog endoskpskog tretmana. Pod rekurentnim krvarenjem podrazumevala se pojava nove hematemese i/ili melene nakon inicijalne hemostaze, povećanje pulsa preko 100 udara u minuti sa padom sistolnog pritiska za više od 30 mmHg, kao i novi

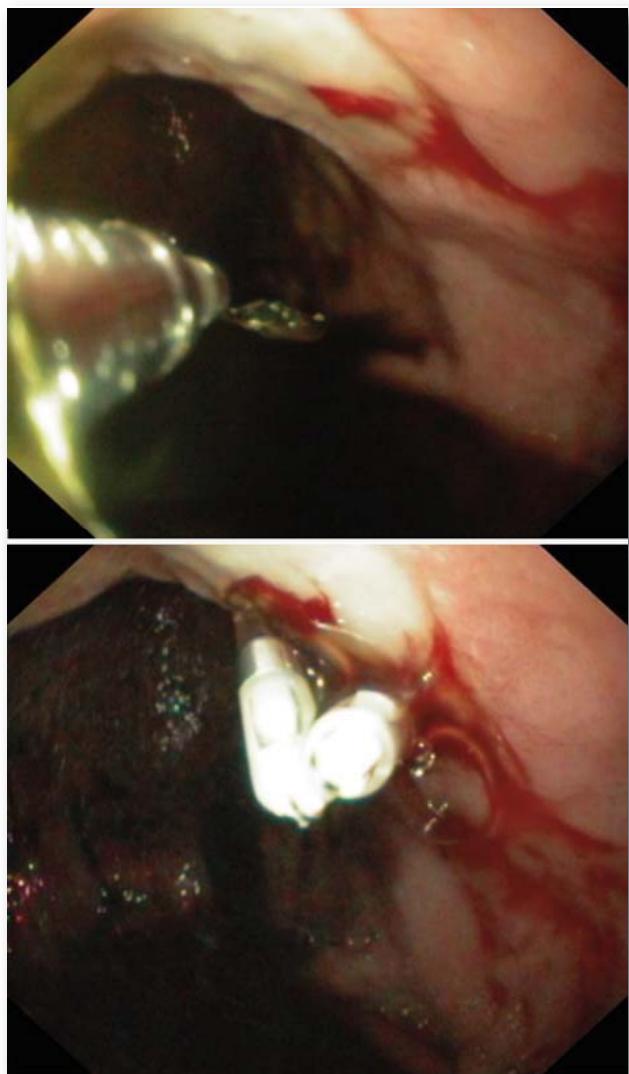
pad Hb za najmanje 2g/dl.²² U slučaju sumnje na rekurentno krvarenje, ponovo je rađena proksimalna endoskopija i sekundarna endoskopska hemostaza. Pod konačnom hemostazom podrazumevalo se odsustvo rekurentnog krvarenja 7 dana nakon inicijalne ili sekunдарne endoskopske hemostaze.



Slika 2. (A) Slivajuće vensko krvarenje iz duodenalnog ulkusa;
(B) Nakon injiciranja razblažene solucije epinefrina postignuta je hemostaza.

U statističkoj obradi materijala korišćene su deskriptivne statističke metode, kao što su mere centralne tendencije (srednja vrednost, χ). Metode statističke analize koje su upotrebљene u pro-

ceni značajnosti razlika su Student-ov t test, Mantel-Haenszel-ov χ^2 test sa Yates-ovom korekcijom i Fisher-ov test egzaktne verovatnoće nulte hipoteze. Postojanje statističke značajnosti razlika između pojedinih obeležja je smatrano pri vrednostima $p < 0.01$.



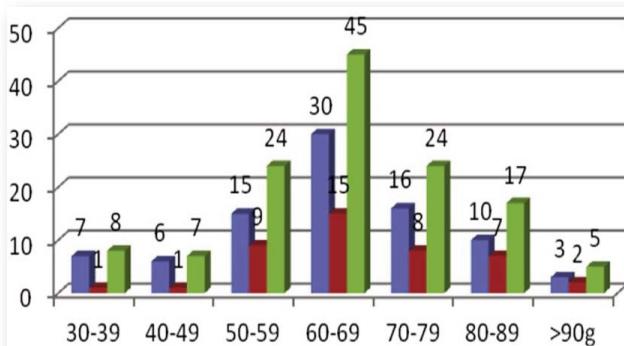
Slika 3. Plasiranje klipseva na želudačni ulkus sa krvarenjem u mlazu

Rezultati rada

Postoji statistički značajna nehomogenost distribucije frekvencije krvarenja po dobnim grupama. Krvarenje iz PSDT je najčešće kod pacijenata dobne grupe od 60-69 godina (45 pacijenata ili 34.6%), $\chi^2=64.05>\chi^2(6 \text{ i } 0.01)=16.81$ $p<0.01$ (grafikon 1).

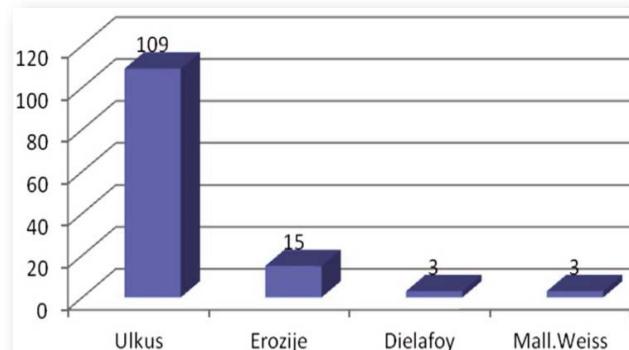
Na tabeli 4 su date inicijalne vrednosti kliničkih parametara (srčana frekvencija, sistolni krvni pritisak) i biohumoralnih parametara (ureja i

hemoglobin) pacijenata sa krvarenjem iz PSDT ($n=130$). Ovi parametri, uz podatak o komorbiditetu i kliničkoj prezentaciji krvarenja (sinkopa, melena), korišćeni su za izračunavanje GBS.



Grafikon 1. Struktura pacijenata sa krvarećim lezijama u PSDT prema dobnim grupama
plavo - muškarci, crveno - žene, zeleno - ukupno

ncije po grupama Forrest klasifikacije $\chi^2=54.07$ $>\chi^2(5 \text{ i } 0.01)=15.08$, $p<0.01$. Najveći broj pacijenata je bio u Forrest IIc grupi – 39/109 ili 35.7% (grafikon 3).



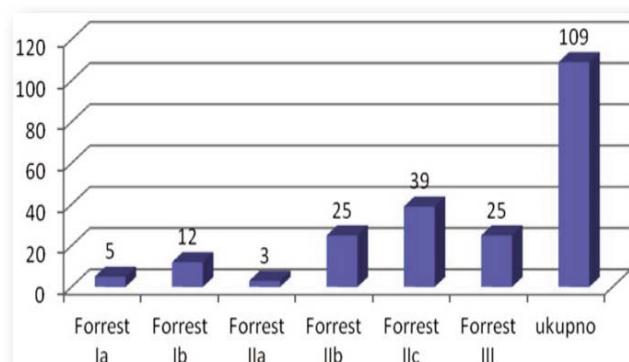
Grafikon 2. Vrste krvarećih lezija u PSDT prema endoskopskom nalazu ($n=130$)

Karakteristika	Vrednost	Broj pacijenata (n)	Procenat (%)
Srčana frekvencija (broj udara u minuti)	≥ 100	39	30
Sistolni pritisak (mmHg)	100-109	38	29.2
	90-99	20	15.3
	<90	25	19.2
Ureja u krvi (mmol/L)	<6.5	14	10.7
	6.5-7.9	18	13.8
	8-9.9	21	16.1
	10-24.9	61	46.9
	≥ 25	16	12.3
Hemoglobin (g/dL)	<10	82	63.1
	10-11.9	26	20
	12-12.9	22	16.9

Tabela 4. Inicijalne vrednosti pojedinih kliničkih i biohumoralnih parametara kod pacijenata sa krvarenjem iz PSDT ($n=130$)

Nakon endoskopskog pregleda postavljena je dijagnoza krvareće lezije u PSDT (grafikon 2). Najčešće se radilo o krvarenju iz peptičkog ulkusa, kod 109 pacijenata (83.8%), od kojih je 50/109 (45.8%) imalo želudačni ulkus a 59/109 (54.1%) duodenalni ulkus.

Kod pacijenata sa endoskopski dijagnostikovanim peptičkim ulkusem ($n=109$) postojala je statistički značajna razlika u distribuciji frekve-



Grafikon 3. Distribucija frekvencije krvarenja iz peptičkog ulkusa po grupama prema Forrest klasifikaciji

Srednja vrednost GBS za pacijente sa peptičkim ulkusem koji su imali visoko rizične endoskopske stigmate po Forrest klasifikaciji (Forrest Ia, Ib i IIa) iznosila je 11.7, dok je za ostale grupe po Forrest-u iznosila 10.3, a za najmanje rizičnu grupu (Forrest III) iznosila je 9.5. Razlika u vrednosti GBS između pomenutih grupa po Forrest klasifikaciji nije bila statistički značajna (tabela 5).

Tabela 5. Vrednosti Glasgow-Blatchford skora za pacijente sa krvarenjem iz peptičkog ulkusa u odnosu na grupe po Forrest klasifikaciji

	Grupa 1 (Forrest Ia, Ib, IIa)	Grupa 2 (Forrest IIb, IIc, III)	Grupa 3 (Forrest III)
GBS	$\bar{x}1=11.7$	$\bar{x}2=10.03$	$\bar{x}3=9.5$
Statistička značajnost: $\bar{x}1$ prema $\bar{x}2$: $t=1.64 < t=1.98$, $p>0.05$, NS			
Statistička značajnost: $\bar{x}1$ prema $\bar{x}3$: $t=1.78 < t=2.02$, $p>0.05$, NS			

GBS, Glasgow-Blatchford skor; NS, nesignifikantno

Endoskopska hemostaza razblaženim epinefrinom primenjena je kod 30 pacijenata. Nakon postignute inicijalne hemostaze došlo je do rekrvarenja kod 4 (13.3%) pacijenta, te je primenjena sekundarna endoskopska hemostaza. Hemoklipsevi su primenjeni kod 15 pacijenata sa postignutom hemostazom u svim slučajevima.

Do smrtnog ishoda došlo je kod 7/130 (5.3%) pacijenata (4 osoba muškog i 3 ženskog pola). Nije postojala statistički značajna razlika u smrtnosti po polu, OR=1.56 (0.26<OR<8.78) 95% CI; RR=1.03 (0.93<RR<1.13) 95% CI, p=0.68 (>0.05). Smrtni ishod kod pacijenata usledio je usled pogoršanja komorbiditeta uzrokovano krvarenjem iz PSDT, a ne zbog iskravavljenja.

Diskusija

Prema podacima iz literature, nevarikozna krvarenja iz PSDT su češća kod muškaraca i kod osoba starije životne dobi, što pokazuju i rezultati našeg ispitivanja; krvarenje je bilo najčešće među pacijentima starosti od 60-69 godina. Mnogobrojne studije su pokazale da je među inkriminisanim lekovima monoterapija ASA najčešći uzrok krvarenja iz PSDT (30.8%), potom primena NSAIL (18.1%), ređe OAT (5.2%), kortikosteroidi, antidepresivi tipa inhibitora ponovnog preuzimanja serotonina i klopidogrel.¹ I kod naših pacijenata najčešći uzrok krvarenja je bila monoterapija ASA (25.3%), potom primena NSAIL (15.3%) i OAT (15.3%).

Najčešći uzrok krvarenja iz PSDT je peptički ulkus (31-67%), zatim erozije, varikozno krvarenje, ezofagitis i Mallory-Weiss. U 2-8% su ređi uzroci kao što je Dielafoy lezija, hemobilija, angiodisplazije, vazoenterična fistula i gastrična antralna vaskularna ektazija. Među pacijentima sa peptičkim ulkusom krvarenje iz duodenalnog ulkusa je nešto češće nego krvarenje iz želudačnog ulkusa.^{5,6} I kod naših pacijenata najčešći uzrok krvarenja iz PSDT je bio peptički ulkus (83.8%) i to nešto češće duodenalni.

Svim našim pacijentima sa krvarenjem iz PSDT su praćene vitalne funkcije i u svim slučajevima, pored ostalih terapijskih mera, ordinirana je parenteralna terapija sa IPP. Preendoskopska terapija sa IPP može poboljšati endoskopsku le-

ziju i smanjiti potrebu za endoskopskom intervencijom, ali ne treba da odloži endoskopski pregled (stepen preporuka: srednji, 1b).⁷ Meta analize su pokazale da nije bilo statistički značajne razlike u pogledu mortaliteta, rekrvarenja i potreba za hirurškim intervencijama između pacijenata na intravenoznoj terapiji sa IPP i kontrolne grupe. Međutim, preendoskopski tretman sa IPP doveo je do značajnog smanjenja broja pacijenata sa endoskopski visoko rizičnim stigmatama i do smanjenja potreba za endoskopskom terapijom krvarenja.^{23,24}

Kod svakog pacijenta sa krvarenjem iz PSDT izračunat je GBS, korišćenjem kliničkih i biohumoralnih parametara. Pacijenti sa endoskopskim nalazom peptičkog ulkusa, klasifikovani su po Forrest klasifikaciji. Analizom GBS kod pacijenata sa peptičkim ulkusom klasifikovanih po Forrest klasifikaciji uočili smo da je najveća vrednost GBS bila u Forrest grupama sa visoko rizičnim stigmatama, ali da razlika nije bila statistički značajna u odnosu na grupe po Forrest-u sa nisko rizičnim stigmatama. Verovatni razlog tome je što smo upoređivali samo inicijalne vrednosti kliničkih i biohumoralnih parametara kod pacijenata sa peptičkim ulkusom, koji mogu pokazivati značajne vremenske oscilacije u zavisnosti od intenziteta krvarenja i vremena supsticije derivatima krvi. Naime, kod pacijenata sa intenzivnim krvarenjem iz peptičkog ulkusa vrednosti pojedinih parametara GBS su realne tek posle 24 do 72 sata zbog efekata hemokoncentracije i hemodilucije.^{7,8} Takođe, pacijenti sa nisko rizičkim stigmatama koji su kasnije poslati u bolnicu već su ispoljili pad vrednosti hemoglobina i ostalih parametara zbog toga što nije izvršena na vreme korekacija anemije derivatima krvi.

Endoskopsku hemostatsku terapiju smo primenili kod pacijenata sa visoko rizičnim stigmatama ulkusa: aktivno krvarenje (Forrest Ia i Ib) ili vidljivi krvni sud u dnu ulceracije (Forrest IIa). Nalaz koaguluma u ulkusu zahteva ciljanu irigaciju radi uklanjanja koaguluma, sa adekvatnim endoskopskim tretmanom lezije ispod koaguluma. Uloga endoskopske terapije ulkusa sa adherentnim koagulumom (Forrest IIb) je kon-

troverzna. Primena endoskopske terapije se može razmotriti, mada intenzivna terapija samo sa IPP može biti dovoljna. Endoskopska hemostatska terapija nije indikovana za pacijente sa nisko rizičnim stigmatama (čista baza ulkusa ili pigmentne mrlje u ulkusu).¹⁷

Kod većine naših pacijenata sa krvarenjem iz PSDT primenjena je endoskopska hemostaza razblaženim epinefrinom. Rekrvarenje se desilo u 13.3% ovih pacijenata. Plasiranjem hemoklipseva postignuta je uspešnija definitivna hemostaza. Prema podacima iz literature, monoterapija injekcijama epinefrina je mnogo efikasnija od medikamentozne terapije u pacijenata sa visoko rizičnim stigmatama, ali je manje efikasnja od drugih endoskopskih monoterapija i od kombinovanih terapija sa dve ili više endoskopskih metoda. Mnogobrojne meta analize su pokazale da se dodatkom sekundarne procedure epinefrinu, kao što su drugi injektati (alkohol, trombin, fibrinski lepak), termalne metode ili klipsevi, postiže veća efikasnost od monoterapije epinefrinom. Epinefrin u kombinaciji sa drugom metodom signifikantno redukuje rekrvarenje, potrebu za hirurškim intervencijama i mortalitet u poređenju sa primenom samo epinefrina kod pacijenata sa visoko rizičnim stigmatama. Monoterapija sa termalnim probama, sklerozantima, klipsevima, trombinom i fibrinskim lepkom je mnogo efikasnija od monoterapije epinefrinom ili od farmakoterapije. Prema većini meta analiza klipsevi su superiorniji od injekcione monoterapije. Klipsevi kombinovani sa injekcionom terapijom su superiorniji od injekcione monoterapije, ali ne od monoterapije klipsevima. Kombinovana terapija (injekciona sa drugim injektatom, termalnim metodama ili klipsevima) je superiornija od injekcione monoterapije, ali ne i od monoterapije klipsevima ili termalne monoterapije.^{14, 15, 17, 25, 26}

Kod svih naših pacijenata kod kojih je postojala indikacija za endoskopsku hemostazu krvarenja iz PSDT, nakon endoskopske sanacije krvarenja nastavljena je terapija sa IPP. Inicijalnu terapiju IPP u bolusu, a nakon toga kontinuiranu infuziju IPP treba koristiti za smanjenje stope rekrvarenja i mortaliteta u pacijenata sa visoko

rizičnim stigmatama, koji su podvrgnuti uspešnoj endoskopskoj terapiji (stepen preporuka: visok, 1a).⁷ Meta analiza Laine-a i McQuaid-a¹⁷ je pokazala da visoke intravenozne doze IPP (80 mg bolus + 8 mg/h kontinuirana infuzija 3 dana) nakon endoskopske terapije dovode do značajne redukcije rekrvarenja (RR 0.40), potrebe za hirurškim intervencijama (RR 0.43) i mortaliteta (RR 0.41), dok niske doze IPP dovode do značajne redukcije rekrvarenja, ali ne i hirurških intervencija i mortaliteta u poređenju sa placeboom. Epizode rekrvarenja su moguće i posle 3 dana od endoskopske hemostaze, te se preporučuje primena oralne pojedinačne doze IPP posle 72h, mada doza i trajanje terapije IPP određuje etiologiju krvarenja.

Do smrtnog ishoda došlo je kod 5.3% naših pacijenata, zbog pogoršanja komorbiditeta. Podaci iz literature potvrđuju da smrtni ishod kod krvarenja iz PSDT nije proteklih decenija bitno izmenjen, u prvom redu zbog prisutnog značajnog komorbiditeta, uglavnom kod starije populacije pacijenata.^{2-4, 27}

Zaključak

Nevarikozna krvarenja iz PSDT se najčešće javljaju u starijoj populaciji (sedma decenija), zbog česte upotrebe ASA, NSAIL i OAT. Najčešća krvareća lezija je peptički ulkus. U kliničkoj proceni pacijenata sa krvarenjem iz PSDT značajnu ulogu imaju prognostičke skale, od kojih je najpoznatiji GBS, kao i Forrest-ova endoskopska klasifikacija krvarećeg peptičkog ulkusa. Srednja vrednost GBS za pacijente sa peptičkim ulkusom koji su imali visoko rizične stigmate krvarenja po Forrest-u, veća je u odnosu na one sa nisko rizičnim stigmatama, ali razlika nije statistički značajna. Pored ostalih terapijskih mera, primena IPP, rane endoskopije i endoskopske hemostaze su od velikog značaja za poboljšanje prognoze krvarenja iz PSDT. Aplikacijom hemoklipseva se postiže efikasnija hemostaza krvareće lezije u PSDT u odnosu na injekcionu hemostazu epinefrinom. Smrtni ishod kod krvarenja iz PSDT uglavnom je posledica pogoršanja komorbiditeta kod starije populacije pacijenata.

Literatura

1. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, Bjornsson ES. Upper gastrointestinal bleeding: incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scan J Gastroenterol* 2013; 48 (4): 439-47.
2. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Bianco MA, Grossi E, Rotondano G. Predicting mortality in patients with in-hospital nonvariceal upper GI bleeding: a prospective, multicenter database study. *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 741-9.
3. Marmo R, Koch M, Cipolletta L, Capurso L, Grossi E, Cestari R, et al. Predicting mortality in nonvariceal upper gastrointestinal bleeders: validation of the Italian PNED Score and prospective comparison with the Rockall Score. *Am J Gastroenterol* 2010; 105 (6): 1284-91.
4. Sung JJ, Tsoi KK, Ma TK, Yung MY, Lau JY, Chiu PW. Causes of mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective cohort study of 10,428 cases. *Am J Gastroenterol* 2010; 105 (1): 84-9.
5. DiMaio CJ, Stevens PD. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2007; 17: 253-72.
6. Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies and future perspectives. *World J Gastroenterol* 2012; 18 (11): 1202-7.
7. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, Sung J, Hunt RH, Martel M, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152: 101-13.
8. Greenspoon J, Barkun A, Bardou M, Chiba N, Leontiadis GI, Marshall JK, et al. Management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10 (3): 234-9.
9. Al Dhahab H, McNabb-Baltar J, Al-Taweel T, Barkun A. State-of-the-art management of acute bleeding peptic ulcer disease. *Saudi J Gastroenterol* 2013; 19: 195-204.
10. Cheng DW, Lu YW, Teller T, Sekhon HK, Wu BU. A modified Glasgow Blatchford Score improves risk stratification in upper gastrointestinal bleed: A prospective comparison of scoring systems. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 782-9.
11. Gisbert JP, Legido J, Castel I, Trapero M, Cantero J, Mate' J, et al. Risk assessment and outpatient management in bleeding peptic ulcer. *J Clin Gastroenterol* 2006; 40: 129-34.
12. Cooper GS, Kou TD, Wong RC. Use and impact of early endoscopy in elderly patients with peptic ulcer hemorrhage: a population-based analysis. *Gastrointest Endosc* 2009; 70: 229-35.
13. Park WG, Yeh RW, Triadafilopoulos G. Injection therapies for nonvariceal bleeding disorders of the GI tract. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 343-54.
14. Vergara M, Calvet X, Gisbert JP. Epinephrine injection versus epinephrine injection and a second endoscopic method in high risk bleeding ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD005584.
15. Grgov S, Radovanović-Dinić B, Tasić T. Could application of epinephrine improve hemostatic efficacy of hemoclips for bleeding peptic ulcers? A prospective randomized study. *Vojnosanit Pregl* 2013; 70 (9): 824-9.
16. Romagnuolo J. Routine second look endoscopy: ineffective, costly and potentially misleading. *Can J Gastroenterol* 2004; 18: 401-4.
17. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 33-47.
18. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Munoz E. Meta-analysis: Helicobacter pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 617-29.
19. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. Management of Helicobacter pylori infection – the Maastricht V/Florence consensus report. *Gut* 2016; 65 (1): 1-25. doi:10.1136/gutjnl-2016-312288.
20. Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Benito R, Roncales P, Arribalzaga M, Arroyo MT, et al. Peptic ulcer bleeding risk. The role of Helicobacter pylori infection in NSAID/low-dose aspirin users. *Am J Gastroenterol* 2015; 110 (5): 684-9.
21. Chan FK, Ching JY, Suen BY, Tse YK, Wu JC, Sung JJ. Effects of Helicobacter pylori infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users. *Gastroenterology* 2013; 144 (3): 528-35.
22. Chou YC, Hsu PI, Lai KH, Lo CC, Chan HH, Lin CP, et al. A prospective, randomized trial of endoscopic hemoclip placement and distilled water injection for treatment of high-risk bleeding ulcers. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 324-8.
23. Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis GI, Howden CW, Moayyedi P, Forman D. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; CD005415.
24. Lau JY, Leung WK, Wu JC, Chan FK, Wong VW, Chiu PW, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007; 356: 1631-40.
25. Marmo R, Rotondano G, Piscopo R, Bianco MA, D'Angella R, Cipolletta L. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 279-89.
26. Sung JJ, Tsoi KK, Lai LH, Wu JC, Lau JY. Endoscopic clipping versus injection and thermo-coagulation in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *Gut* 2007; 56: 1364-73.
27. Grgov S. Novine u kliničkom pristupu i endoskopskoj terapiji nevariksnih krvarećih lezija u gornjem gastrointestinalnom traktu. *Apollinem medicum et Aesculapium* 2010; 8 (2): 29-40.

QUADRATUS LUMBORUM BLOK - METOD POSTOPERATIVNE ANALGEZIJE STIŽE U SRBIJU KROZ VRATA OB LESKOVAC

Nada Pejčić¹, Radomir Mitić¹, Ivan Veličković²

¹ Služba anesteziologije i reanimatologije, Opšta bolnica Leskovac

² SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY, USA

SAŽETAK

Blokovi trbušnog zida uvođe se u kliničku praksu pre više od trideset godina. Njihova popularnost dobija na značaju u poslednjoj dekadi, zahvaljujući uvođenju jednostavne, a efikasne ultrazvučno vođene tehnike kao što je TAP (transversus abdominis plane) blok i u skorije vreme quadratus lumborum blok (QLB).

QLB je blok zadnjeg trbušnog zida. Isključivo se izvodi pod kontrolom ultrazvuka. Po prvi put se pominje 2007. godine kao varijanta TAP bloka. Od inicijalnog opisa blok je preživeo više modifikacija. Danas se opisuju četiri načina izvođenja, koji se međusobno razlikuju po mestu aplikacije leka, dok razlika u širini postignutog bloka i dužini trajanja još uvek nije dokazana. Blok je bezbedan i ima svoje место u postoperativnoj analgeziji posle abdominalne laparatomije i laparaskopije (uključujući carske rezove) odraslih i pedijatrijskih pacijenata.

Aprila meseca 2017. godine u cilju edukacije anesteziologa, u Opštu bolnicu Leskovac dolazi dr Michael Akerman, regionalni anesteziolog iz Medicinskog centra Weill Cornell iz Njujorka, SAD. U toku četvorodnevne posete 22 pacijenta dobilo je bilateralno QLB 1 kao deo postoperativne terapije bola nakon buđenja iz anestezije, što je bilo dovoljno za osamostaljivanje u izvođenju pomenute tehnike.

QLB je novi oblik bloka trbušnog zida, relativno lako se izvodi zahvaljujući jasnim ultrazvučnim anatomskim markeringima. Efekat bloka traje 24-48 sati i do sada nisu opisane komplikacije tokom izvođenja bloka. Zbog svega navedenog QLB ima potencijal da značajno olakša i poboljša postoperativnu terapiju bola.

Ključne reči: Kvadratus lumborum blok, postoperativna analgezija

SUMMARY

Abdominal wall blocks became a part of clinical anesthesia practice almost 30 years ago. Their popularity has dramatically increased in the last decade, thanks to the introduction of simple and effective ultrasound guided techniques such as the transversus abdominis plane (TAP) block and more recently the quadratus lumborum block (QLB).

QLB is a posterior abdominal wall block that's performed only under ultrasound. Since its first description as a variant of TAP block in 2007, this technique has been further investigated and modified. Now, there are 4 approaches of QLB regarding the point of local anesthetic injection. There is no proof that different approaches give differences in both anesthetized dermatomes and duration of analgesia. QLB is safe and it has a role in the postoperative analgesia after abdominal laparotomy and laparoscopy (including cesarean section) in adults and children.

A 4 day teaching visit by Dr Michael Akerman – fellowship trained regional anesthesiologist from Weill Cornell Medical Center, New York, USA, was arranged at Leskovac General Hospital in April 2017. During that period bilateral QLB type 1 was performed in 22 patients after recovery from general anesthesia. After that, local anesthesiologists were ready to do blocks on their own.

QLB is new variant of abdominal wall block. It is easy to be performed thanks to the clear sonographic landmarks. Analgesia lasts 24-48 hours. The complications have not been shown. QLB has a great potential to improve and facilitate postoperative pain management.

Keywords: quadratus lumborum block, postoperative analgesia

Uvod

Blokovi trupa kao deo perioperativne terapije bola uvođe se u kliničku praksu početkom osamdesetih godina dvadesetog veka. Najpre su to bili ilioinguinalni – iliohipogastrični (II – IH) blok i blok rektusa (rectus sheath – RB), koji su

svoje glavno место imali u pedijatrijskoj anesteziji. Prvih godina dvadesetprvog veka na scenu stupa TAP (transversus abdominis plane) blok, sa znatno širim poljem analgezije. Isprva izvođeni kao slepe metode, ove tehnike se vremenom razvijaju i svoju ekspanziju dostižu uvođenjem ultrazvuka u anesteziološku praksu. Iako se anatomski markeri pouzdano detektuju primenom ultrazvuka, blokovi prednjeg trbušnog

Adresa autora: dr Nada Pejčić, anesteziolog, Služba anesteziologije i reanimatologije, Opšta bolnica Leskovac.

E-mail: nada.pejcic@gmail.com

zida (kako se danas klasificuju napred pomenući blokovi) su, generalno, nepostojani u distribuciji lokalnog anestetika i obezbeđivanju adekvatne širine polja analgezije. U potrazi za širim poljem analgezije i dužom postoperativnom obezboljenošću razvijaju se blok transverzalne fascije i quadratus lumborum blok (QLB).

Pregled literature

QLB je blok zadnjeg trbušnog zida koji se isključivo izvodi pod kontrolom ultrazvuka. Po prvi put se pominje u stručnoj literaturi 2007. godine. Opisao ga je anesteziolog Rafael Blanco,¹ osnivač Londonskog udruženja za regionalnu anesteziju (London Society of Regional Anesthesia) kao varijantu TAP bloka. Pod nazivom QLB prvi put ga u stručnu literaturu uvodi dr Mihaela Visoiu², pedijatrijski anesteziolog iz Univerzitetske dečje bolnice u Pittsburghu, SAD, 2013. godine. Od inicijalnog opisa izvođenja, blok je preživeo više modifikacija i danas se opisuju četiri načina izvođenja bloka, koji se međusobno razlikuju po mestu aplikacije leka, dok razlika u širini postignutog bloka i dužini trajanja još uvek nije dokazana.³⁻⁵ Blok je bezbedan i našao je svoje mesto u postoperativnoj analgeziji posle abdominalne laparatomije i laparaskopije, kako odraslih³⁻¹¹ tako i pedijatrijskih^{2,12} pacijenata. QLB se primenjuje i za postoperativnu analgeziju nakon carskog reza.^{5,9-11}

Centralni ultrazvučni marker za izvođenje bloka je musculus (m.) quadratus lumborum (MQL). MQL je obavljen torakolumbalnom fascijom (TLF) koja povezuje anterolateralni trbušni zid sa lumbalnom paravertebralnom regijom i predstavlja ključ u postizanju analgetskog efekta.^{3,5} Pravi mehanizam analgezije nije još uvek razjašnjen. Veruje se da je za analgeziju delom zaslužno širenje lokalnog anestetika uz TLF do paravertebralnog prostora, mada MRI studije pokazuju da samo mala količina datog leka stiže do paravertebralnog prostora.⁵ Dodatni mehanizam delovanja lokalnog anestetika može se objasniti anatomsко-histološkim karakteristikama TLF. Naime, u superficijelnom sloju vezivnog tkiva TLF postoji gusta mreža simpatičkih neurona. Na fasciji postoje mehanoreceptori niske

simpatičke aktivnosti, ali i visokopražni i niskopražni mehanoreceptori i receptori za bol koji su osetljivi na dejstvo lokalnih anestetika, i imaju ulogu u razvoju kako akutnog, tako i hroničnog bola.⁵ Publikovan je slučaj jednokratne primene QLB u terapiji hroničnog bola posle operacije hernije prednjeg trbušnog zida, sa višemesečnim efektom posle izvođenja bloka.¹³

U objavljenim radovima ne postoji uniformno izvođenje QLB. Procedura započinje vizuelizacijom MQL postavljanjem transverzalno orijentisane linearne ili konveksne ultrazvučne sonde između dva jasna markera - crista iliaca (ilijačni greben) i arcus costarum (rebarni luk), u nivou posteriorne aksilarne linije.³ Anterolateralno su paralelno postavljeni mišići prednjeg trbušnog zida (od spolja put unutra: m. obliquus externus - MOE, m. obliquus internus - MOI i m. transversus abdominis - MTA). Anteromedijalno je m. psoas major - MPM, posteromedijalno mm. erectores spinae - MES i posterolateralno m. latissimus dorsi - MLD.

Prema mestu davanja lokalnog anestetika, opisana su četiri načina izvođenja QLB, i to: QLB 1 ili lateralni QLB, QLB 2 ili posteriorni QLB, QLB 3 ili anteriorni ili transmuskularni QLB i QLB 4 ili intramuskularni QLB.

QLB 1 podrazumeva aplikaciju lokalnog anestetika sa lateralne strane MQL, u predelu njegovog kontakta sa transverzalnom fascijom,³ u nivou gde MTA prelazi u aponeurozu.¹⁰ Jedna grupa autora³ navodi da je ciljno mesto između fascije i mišića, da se ultrazvučno vidi kako aplikovani rastvor potiskuje mišić. Oni potenciraju da se lek ne sme dati između listova fascije (voditi računa pri izvođenju QLB 1 i 3), jer se nervni završeci nalaze između fascije i prednje strane mišića. Druga grupa autora⁴ navodi da se lek daje u prostor između aponeuroze MOI i MTA i transverzalne fascije.

QLB 2 podrazumeva aplikaciju leka sa zadnje strane MQL, između MQL i medijalne lamine TLF kojom je odvojen od MLD, odnosno paraspinalnih mišića, u tzv. lumbarnom interfascijalnom trouglu,⁵ odnosno lateralno od pripojila aponeuroze MOI.¹⁰

QLB 3 podrazumeva aplikaciju leka sa prednje strane MQL, pri čemu se ultrazvučno vizualizuje potiskivanje MPM ubrizganim lokalnim anestetikom.³

QLB 4 podrazumeva aplikaciju leka u sam mišić.

Murouchi smatra da se za QLB 1 i 3 lokalni anestetik aplikuje između anteriornih slojeva TLF, i da njegov intramuskularni pristup ne podrazumeva širenje lokalnog anestetika u interfascijalni prostor.¹⁴

U našoj praksi, lokalni anestetik se aplikuje u prostor posteriorno od mesta prolaska MTA u aponeurozu (vrlo markantan, lako detektabilan ultrazvučni marker) uz postignuti analgetski efekat u preko 90% slučajeva.

Do sada urađene studije na kadaverima pokazuju da se ubrizgani rastvor može razliti do torakalnog paravertebralnog prostora i interkostalnih prostora sa zahvatanjem somatskih nerava i torakalnog simpatičkog stabla (*truncus sympatheticus*) kranijalno, a da se kaudalno može proširiti do lumbalnih nervnih korenova,¹⁵⁻¹⁷ ali rezultati variraju i potrebne su nove studije da bi se razjasnila veza između izabranog pristupa izvođenja bloka i postignutog analgetskog efekta. Publikovani prikazi slučaja prikazuju postoperativnu analgeziju u najvećem procentu u dermatomima Th7 – L1^{3,4,8,14,18} mada su opisana kranijalna širenja do Th4 - Th5.⁴ Anteriornim QLB postiže se obezboljenost i u L2 - L3¹⁶ dermatomima što omogućava da se blok koristi za ublažavanje bolova kod preloma kuka i femura, tj. kod implantacije totalne endoproteze kuka.¹⁹⁻²² Smatra se da se na visinu bloka može uticati izborom mesta za aplikaciju lokalnog anestetika, kako u odnosu na MQL, tako i u odnosu na udaljenost od ilijske krise tj. rebarnog luka,^{3,4} ali i brzinom aplikacije leka.²³

QLB se izvodi aplikacijom 15-30 mL lokalnog anestetika sa leve i desne strane trbušnog zida. Kao lokalni anestetik može se koristiti 0.125-0.375% bupivakain, levobupivakain ili ropivakain.^{3-5,8-12,17} Mnogi autori^{11,18,22} preporučuju dodavanje 2-4 mg deksametazona sa svake strane da bi se produžio efekat lokalnog anestetika. Još uvek ne postoji konsenzus o vrsti, koncen-

traciji i zapremini lokalnog anestetika koji se koristi za izvođenje QLB.

Komplikacije povezane sa izvođenjem blokova trbušnog zida su srećom vrlo retke i one nisu opisane prilikom izvođenja QLB. S obzirom na to da se kod QLB radi o klasičnoj intramuskularnoj injekciji leka, infekcije nisu opisane. Trauma iglom u smislu nenamerne punkcije peritoneuma, creva, jetre, bubrega, velikih krvnih sudova vezana je za slepe metode (bez ultrazvuka) izvođenja TAP i II-IH bloka. Izvođenje bloka pod kontrolom ultrazvuka, uz obavezno praćenje pozicije vrha igle pre ubrizgavanja leka, svodi mogućnost ovakvih komplikacija na minimum. Prednost QLB u odnosu na ostale blokove trbušnog zida je činjenica da su mesto punkcije i put prolaska igle dosta udaljeni od peritonealne duplje, viscerálnih organa abdomena i velikih krvnih sudova. Ne postoje izveštaji o neurološkom oštećenju pošto se lokalni anestetik ne ubrizgava u neposrednoj blizini velikog nerva, već se ubrizgava u prostor bogat sitnim nervnim zavrsecima. Zato je opšte prihvaćeni stav da se blokovi trbušnog zida mogu izvesti i pod opštom ili regionalnom anestezijom.⁴

Neželjeni blok femoralnog nerva je moguća komplikacija kod izvođenja "slepih" II-IH i TAP blokova kod dece i odraslih zbog preduboke aplikacije lokalnog anestetika.^{3,4} S obzirom na to da su fascia thoracolumbalis i fascia iliaca u neposrednom anatomskom kontaktu, čak i kada se lokalni anestetik daje pod kontrolom ultrazvuka uz TLF, postoji mogućnost da se razlije niz ilijsku fasciju i izazove slabost kvadricepsa.^{16,19,20,24} O tome uvek treba misliti kada se planira podizanje pacijenta iz kreveta posle izvođenja bloka trbušnog zida (sem RB). Neki autori su prikazali QLB i kao dobar oblik postoperativne analgezije za implantaciju totalne endoproteze kuka, bez motorne slabosti.²¹

Blokovi prednjeg trbušnog zida imaju potencijal za sistemsku toksičnost lokalnih anestetika (STLA). Za sada nema prikaza slučaja STLA kod QLB. Naime, studije su pokazale da je koncentracija lokalnog anestetika (ropivakaina) u plazmi, signifikantno niža pri izvođenju QLB, nego pri izvođenju TAP bloka lateralnim pristu-

pom.^{4,8} U svakom slučaju, uvek kada se izvode regionalni blokovi, neophodno je misliti o potencijalnoj STLA, preuzeti mere predostrožnosti za prevenciju razvoja STLA i aktivno pratiti pacijenta kako bi se blagovremeno primetili prvi znaci i lečila STLA.

Pošto izvođenje QLB podrazumeva manipulaciju fascijom gde izlaze krvni sudovi iz paravertebralnog prostora, treba biti oprezan kod osoba koje dobijaju antikoagulantnu terapiju, zbog eventualnog rizika od potencijalnog hematomu.⁵

Kao i za izvođenje bilo koje anesteziološke procedure, potrebno je uzeti pisanu saglasnost pacijenta za izvođenje bloka trbušnog zida, posebno ako se blok izvodi postoperativno u jedinici intenzivne nege ili na odeljenju.⁴

Naša iskustva

Aprila meseca 2017. godine u cilju edukacije anesteziologa iz oblasti regionalne anestezije, u Opštu bolnicu Leskovac dolazi dr Michael Akerman, regionalni anesteziolog iz medicinskog centra Cornell iz Njujorka, SAD. U toku četverodnevne posete, kod 24 pacijenata urađena je hirurška intervencija u opštoj anesteziji, a 22 pacijenta dobilo je bilateralno QLB 1 kao deo postoperativne terapije bola nakon budjenja iz anestezije. Potpunu satisfakciju, olakšanje odmah nakon izvođenja bloka imalo je 21/22 (95%) pacijenata i manifestovalo se u vidu obezboljenosti 0-2/10 po VAS skali u trajanju od 24 sata i duže. Po odlasku edukatora, izvođenje QLB se nastavlja, jer je 44 izvedenih blokova bilo dovoljno za osamostaljivanje u izvođenju pomenute tehnike.

Zaključak

Svi autori, koje smo do sada citirali, se slažu da QLB ima izuzetan analgetski efekat posle carskog reza,^{5,9-11} gastrostome,⁶ nefrektomije,^{7,12} laparaskopije,⁸ kolostome² i pijeloplastike^{3,4} (redukcija bola na 1-2/10 po VAS skali) koji traje najčešće duže od 24 sata. Analgetski efekat je jednak dobar kao i onaj postignut opioidima, a nema neželjenih opioidnih efekata kao što su mučnina i povraćanje. Prema dvostruko slepoj,

randomizovanoj, prospektivnoj studiji koju su Blanco et al.¹⁰ objavili 2015. godine signifikantno je smanjena potreba za morfinom postoperativno kod pacijenata koji su u sklopu multimodalne postoperativne analgezije dobili paracetamol, NSAIL i QLB u odnosu na pacijente koji su dobili samo paracetamol i NSAIL i nisu dobili QLB. Uporedne studije su pokazale da QLB zahvata topografski šire polje (Th7 – Th12, u odnosu na TAP Th10 – Th12),^{5,8} i da daje dužu obezboljenost u odnosu na TAP blok (24h – 48h QLB u odnosu na 8 – 12h TAP blok).^{5,8}

QLB je novi oblik bloka trbušnog zida, koji se relativno lako izvodi zahvaljujući jasnim ultrazvučnim anatomskim markerima. Efekat bloka traje 24-48 sati i do sada nisu opisane komplikacije tokom izvođenja bloka. Zbog svega navedenog QLB ima potencijal da značajno olakša i poboljša postoperativnu terapiju bola.

Literatura

- Blanco R. TAP block under ultrasound guidance: the description of a ‘non pops technique’. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*, vol. 32, supplement 1, p. 130, 2007.
- Visoiu M., Yakovleva N. Continuous postoperative analgesia via quadratus lumborum block - an alternative to transversus abdominis plane block. *Paediatr Anaesth*. 2013;23:959-61.
- Ueshima H., Otake H., Lin J.A. Ultrasound-Guided Quadratus Lumborum Block: An Updated Review of Anatomy and Techniques. *Biomed Res Int*. 2017; 2017:2752876.
- Chin K.J, McDonnell J.G, Carvalho B, Sharkey A, Pawa A, Gadsden J. Essentials of Our Current Understanding: Abdominal Wall Blocks, *Reg Anesth Pain Med* 2017;42:133–183
- Blanco R, Ansari T, Riad W, Shetty N. Quadratus Lumborum Block Versus Transversus Abdominis Plane Block for Postoperative Pain After Cesarean Delivery: A Randomized Controlled Trial. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41:757-762.
- Cardoso JM, Sá M, Reis H, Almeida L, Sampaio JC, Pinheiro C, Machado D. Type II Quadratus Lumborum block for a subtotal gastrectomy in a septic patient. *Rev Bras Anestesiol*. 2016 Sep 26. pii: S0034-7094 (16) 30155-6.
- Chakraborty A, Khemka R, and Datta T. Ultrasound-guided truncal blocks: A new frontier in regional anesthesia. *Indian J Anaesth*. 2016;60:703–711.
- Murouchi T, Iwasaki S, Yamakage M. Quadratus Lumborum Block: Analgesic Effects and Chronological Ropivacaine Concentrations After Laparoscopic Surgery. *Reg Anesth Pain Med*. 2016;41:146-50.

APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM

Vol. 15 - Broj 1

januar-mart/2017.

9. Sebbag I, Qasem F, Dhir S. Ultrasound guided quadratus lumborum block for analgesia after cesarean delivery: case series. *Rev Bras Anestesiol.* 2017 Apr 14; pii: S0034-7094(17)30158-7.
10. Blanco R, Ansari T, Gergis E. Quadratus lumborum block for postoperative pain after caesarean section: a randomised controlled trial. *Eur J Anaesthesiol.* 2015;32:812-818.
11. Mænchen N, Hansen CK, Dam M. and Børglum J. Ultrasound-guided Transmuscular Quadratus Lumborum (TQL) Block for Pain Management after Caesarean Section. *Int J Anesthetic Anesthesiol* 2016, 3:048
12. Chakraborty A., Goswami J., Patro V. Ultrasound-guided continuous quadrates lumborum block for post-operative analgesia in a pediatric patient. *A A Case Rep.* 2015;4:34-6.
13. Carvalho R, Segura E, Loureiro MD, Assunção JP. Quadratus lumborum block in chronic pain after abdominal hernia repair: case report. *Braz J Anesthesiol.* 2017;67:107-109.
14. Murouchi, T. Reply to Dr El-Boghdadly et al. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2016;41:549.
15. Dam M, Moriggl B, Hansen CK, Hoermann R, Bendsen TF, Børglum J. The Pathway of Injectate Spread With the Transmuscular Quadratus Lumborum Block: A Cadaver Study. *Anesth Analg.* 2017 Mar 8. doi: 10.1213/ANE.0000000000001922. [Epub ahead of print]
16. Carline L, McLeod GA, Lamb C. A cadaver study comparing spread of dye and nerve involvement after three different quadratus lumborum blocks. *Br J Anaesth.* 2016;117:387-394.
17. Adhikary SD, El-Boghdadly K, Nasralah Z, Sarwani N, Nixon AM, Chin KJ. A radiologic and anatomic assessment of injectate spread following transmuscular quadratus lumborum block in cadavers. *Anaesthesia.* 2017;72:73-79.
18. Kadam V. R. Ultrasound-guided quadratus lumborum block as a postoperative analgesic technique for laparotomy. *J Anaesthet Clin Pharmacol.* 2013; 29: 550-552.
19. Ueshima H, Yoshiyama S, Otake H. The ultrasound-guided continuous transmuscular quadratus lumborum block is an effective analgesia for total hip arthroplasty. *J Clin Anesth.* 2016;31:35.
20. Parras T, Blanco R. Randomised trial comparing the transversus abdominis plane block posterior approach or quadratus lumborum block type I with femoral block for postoperative analgesia in femoral neck fracture, both ultrasound-guided. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2016;63:141-148.
21. Hockett MM, Hembrador S, Lee A. Continuous quadratus lumborum block for postoperative pain in total hip arthroplasty: a case report. *A A Case Rep.* 2016;7:129-131.
22. La Colla L, Uskova A, Ben-David B. Single-shot Quadratus Lumborum Block for Postoperative Analgesia After Minimally Invasive Hip Arthroplasty: A New Alternative to Continuous Lumbar Plexus Block? *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2017;42:125-126.
23. El-Boghdadly K, Elsharkawy., Short A, Chin KJ. Reply to Drs La Colla and Ben-David. *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2017;42:127-128.
24. Wikner M. Unexpected motor weakness following quadratus lumborum block for gynaecological laparoscopy. *Anaesthesia* 2017;72:230-232.

ANALIZA KOMPLIKACIJA ARTERIJSKE HIPERTENZIJE NASELJENOG MESTA ŽITIŠTE

Vinka Repac¹, Z. Vlatković¹, M. Repac²

¹ Dom zdravlja Žitište,

² Prirodno matematički fakultet Novi Sad - student

SAŽETAK

Arterijska hipertenzija (povišeni krvni pritisak) je jedna od najčešćih bolesti današnjice i jedan od vodećih faktora rizika za nastanak bolesti srca i krvnih sudova, posebno cerebrovaskularnog inzulta i koronarne bolesti srca. Najčešće se javlja u dobi od 30 do 50 godine života. Fizička neaktivnost, prekomerna ishrana, značajno doprinose invalidnosti od kardiovaskularnih bolesti. Urađena je retrospektivna analiza e-kartona 150 pacijenata sa arterijskom hipertenzijom u naseljenom mestu Žitište, 86 (57,3%) muškaraca i 64 (42,7%) žena, prosečna starost $53 \pm 4,1$ godine. Najzastupljenije komplikacije su: srčana insuficijencija kod 37 (60,6%) pacijenata, zatim infarkt miokarda kod 7 (11,5%) pacijenata, TIA: 9 (14,7%); AIMU: 4 (6,5%). Okluzije retinalnih krvnih sudova su zastupljene: vene kod 3, a arterije kod 1 pacijenta. Bitno je rano otkrivanje asymptomske hipertenzije i dobra kontrola.

Ključne reči: arterijska hipertenzija, komplikacije, prevencija

SUMMARY

Arterial hypertension (high blood pressure) is one of the most common diseases nowadays and one of the leading risk factors for heart and vascular disease. It usually occurs between 30 to 50 years old. Physical inactivity, overeating, significantly contribute to individuality cardiovascular diseases. It is done retrospective analysis of e-records of 150 patients with arterial hypertension in Žitište, 86 men (57.3%) and 64 woman (42.7%) the average age is $53 \pm 4,1$. The most common complications are heart failure at 37 (60.6%) patients, myocardial infarction at 7 (11.5%) patients, TIA: 9 (14.7%); AIMU: 4 (6.5%). Occlusion of retinal blood vessels are represented: veins at 3 and artery at one patient. Here is important early detection of asymptomatic hypertension and good health control.

Key words: arterial hypertension, complications, prevention

Uvod

Arterijska hipertenzija (povišeni krvni pritisak) je jedna od najčešćih bolesti današnjice i jedan od vodećih faktora rizika za nastanak bolesti srca i krvnih sudova, posebno cerebrovaskularnog inzulta i koronarne bolesti srca. Prevalenca hipertenzije je oko 25% kod odraslih osoba. Najčešće se javlja u dobi od 30 do 50 godine života. Simptomi hipertenzije su glavobolja, umor, smetenost, promene vida, mučnina povraćanje, anksioznost, preterano znojenje, bledilo kože ili crvenilo lica, osećaj lupanja srca i zujanje u ušima, epileptični napadi, poremećaj svesti, poremećaj disanja. Fizička neaktivnost, prekomerna ishrana, značajno doprinose invalidnosti kod kardiovaskularnih bolesti. Pozitivni efekti fizičke aktivnosti su dokazani u primarnoj, sekundarnoj i tercijarnoj prevenciji srčanih oboljenja. Povišeni krvni pritisak je glavni uzrok za razvoj moždanog udara i drugih cerebrovaskularnih poremećaja. Opasnost od moždanog udara višestruko je povećana, a rizik je veći što je krvni pritisak viši. Odgovarajuće antihipertenzivno lečenje je jedan od najvažnijih specifičnih ciljeva u primarnoj i sekundarnoj prevenciji cerebrovaskularnih bolesti. Najčešće neurološke bolesti povezane sa hipertenzijom su: hipertenzivna encefalopatija, moždani infarkt i intracerebralna hemoragija, a oftalmološke su promene na očnom dnu.¹⁻⁵

Cilj rada

Cilj ovog rada je da ukaže na zastupljenost komplikacija arterijske hipertenzije u primarnoj zdravstvenoj zaštитini našem terenu.

Metod rada

Urađena je retrospektivna analiza e-kartona 150 pacijenata sa arterijskom hipertenzijom u

naseljenom mestu Žitište. Analizirani su sledeći parametri: pol, starost, visina arterijskog krvnog pritiska, uspešnost lečenja, komplikacije.

Rezultati rada

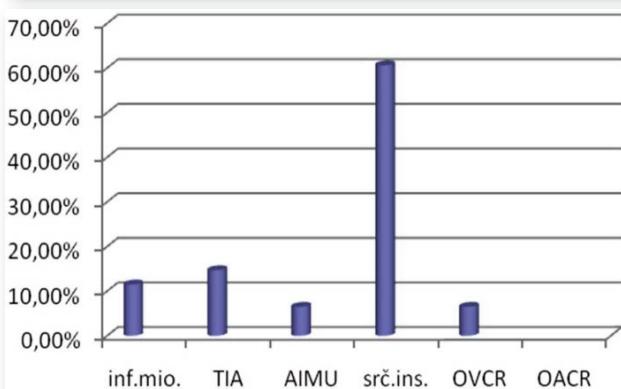
Analiziran je e-karton 86 (57,3%) muškaraca i 64 (42,7%) žena. Prosečna starost je iznosila $53 \pm 4,1$ godine. Čak 60,6% pacijenata je od ranije znalo da ima povišene vrednosti arterijske hipertenzije, ali je neuredno primenjivalo terapiju. Petina od analiziranih spada u grupu pušača, od diabetes mellitusa boluje 28,6%. S posebnom pažnjom je analizirana visina krvnog pritiska i komplikacije.⁴

Tabela 1. Demografske karakteristike i anamnestički podaci

Karakteristike	Total n=150
Starost	$53 \pm 4,1$
Muški	86 (57.3%)
Pol	
žene	64 (42.7%)
Podatak od ranije o hipertenziji	91 (60.6%)
Diabetes mellitus	43 (28.6%)
Pušenje	36 (24%)
Konzumiranje alkohola	2 (1.3%)

Tabela 2. Distribucija pacijenata prema uspešnosti lečenja

Hipertenzija	Uspešnost lečenja br. pacijenata	%
Dobro regulisani	89	59,3%
Loše regulisani	61	40,7%



Grafikon 1. Komplikacije loše regulisane hipertenzije

TIA - tranzitorni ishemijski atak

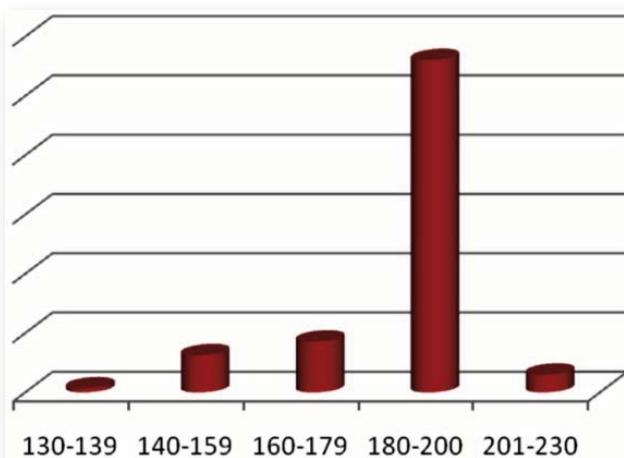
AIMU - akutni ishemijski moždani udar

Inf. myoc. - infarctus myocardii

Srčana i. - srčana insuficijencija

OVCR - occlusio vene centralis retinae (2%)

OACR - occlusio art. centralis retinae (0,66%)

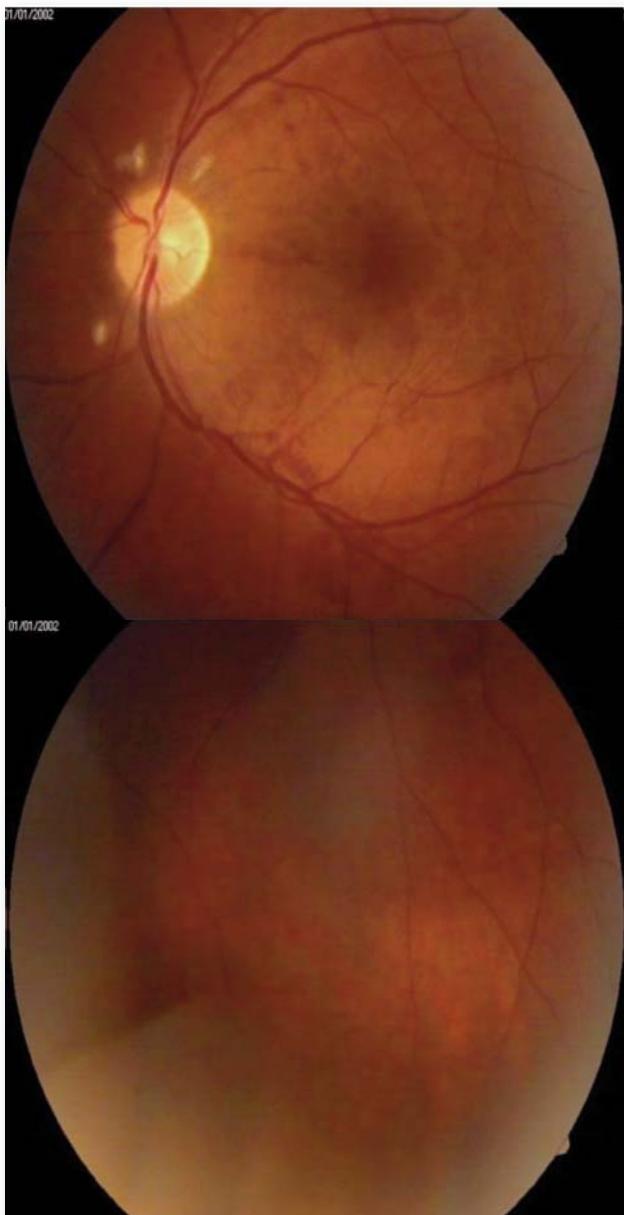


Grafikon 2. Visina krvnog pritiska kod loše regulisanih pacijenata

Fluoresceinska angiografija i fundus fotografija daju nalaz očnog dna kod pacijenta sa arterijskom hipertenzijom okluzijom centralne vene retine.



Slika 1. i 2. Fluoresceinska angiografija očnog dna



Slika 3. i 4. Fundus fotografija OVCR

Najzastupljenije komplikacije su: srčana insuficijencija kod 37 (60.6%) pacijenata, zatim infarkt miokarda kod 7 (11.5%) pacijenata, TIA: 9 (14.7%); AIMU: 4 (6,5%). Okluzije retinalnih krvnih sudova su zastupljene: vene kod 3, a arterije kod 1 pacijenta. U grupi loše regulisanog krvnog pritiska samo 2 (3.2%) pacijenta su imala povišene vrednosti (sistolni u rasponu 130-139 mmHg i dijastolni 85-89mmHg), a najviše 26 (42.6%) pacijenata, vrednosti 180-200 mmHg/110-120mmHg.

Diskusija

Lečenje hipertenzije dovodi do smanjenja incidence moždanog udara za 35-40%, infarkta miokarda za 20-25% i srčane insuficijencije za više od 50%. Pojedini autori navode dva najvažnija zadatka lekara opšte medicine: da obezbedi blagovremeno prepoznavanje problema i adekvatno rešavanje na nivou primarne zdravstvene zaštite. Hipertenzija je vodeći faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti, značajniji od pušenja, dijabetesa i dislipidemije.³

Kod starijih ljudi (>65 godina), visina sistolnog krvnog pritiska, odnosno vrednost pulsног pritiska, važniji su pokazatelji rizika od visine dijastolnog pritiska. Razvijenost sela i kvalitet života na selu u Srbiji nisu ujednačeni. Broj stanovnika opada u 86% sela u Srbiji. Medić i saradnici navode "U Vojvodini 87% sela ima ambulantu, u 41% slučajeva stanovnici seoskih područja ističu da ih život u datom naselju sprečava da posećuju lekara u meri u kojoj je potrebno i kada je potrebno".^{1,2,6}

Naš rad obuhvata ruralnu sredinu gde postoji mreža zdravstvenih stanica, ali sa nedovoljnim brojem lekara. Čak 60.6% pacijenata od ranije zna da ima povišene vrednosti arterijske hipertenzije, ali ih je samo 40.7% dobro regulisano. Poznato je, da je nedovoljna fizička aktivnost povezana sa povišenim rizikom za nastanak hipertenzije. Dislipidemija može da uzrokuje pojavu hipertenzije nezavisno od gojaznosti.⁷ Naši pacijenti su bili prosečne starosti $53 \pm 4,1$ godine. Pošto kod svih nema podataka o telesnoj težini i visini to ovi podaci nisu analizirani. Zabrinjava visok procenat loše regulisanih hipertenzija i nastalih komplikacija. Najzastupljenije su srčane insuficijencije sa 60,6%. Tranzitorni ishemijski atak se javlja čak u 14,7%. Podatak da u toku prve godine nakon TIA 22,2% pacijenata doživi AIMU zahteva veću mobilizaciju celog društva.⁸ Hypertenzivna encefalopatija, kao klinički sindrom sa vrednostima krvnog pritiska preko 230 mmHg sistolnog i 120 dijastolnog kao i znacima povišenog intrakranijalnog pritiska nije zabeležena, ali je bilo 9 pacijanata (14.7%) sa vrednostima u rasponu 201-230 mmHg (sistolni) i 121-130 mmHg (dijastolni). Kao direktna posledica

povišenog krvnog pritiska nastaju hipertenzivna retinopatija i retinalne okluzije vena i arterija. Retinalne arterijske i venske okluzije su značajan uzrok gubitka vida. Dosadašnja istraživanja su utvrdila da se češće javljaju kod obolelih od hipertenzije, dislipidemije, šećerne bolesti. Poremećaj lipidnog statusa posebno je izražen kao etiološki faktor kod mlađih osoba. Okluzija centralne retinalne vene zabeležena je kod 4 (6.5%) pacijenata, a arterije u jednom slučaju. Postoji gledište da je kapacitet za prilagođavanje intraokularnog pritiska smanjen kod bolesnika sa okluzijom retinalne vene, što objašnjava često nastajanje okluzija u toku noći. Pad vida može biti nagao ili postepen ali nikada tako drastičan kao kod okluzije arterije.^{9,10} Ispadi u vidnom polju kod pacijenata sa AIMU nisu dokumentovani (kompkuterizovana perimetrija) te se ovaj podatak ne može koristiti za analizu.

Zaključak

Arterijska hipertenzija je potajni ubica koji svojim komplikacijama dovodi do fatalnog ishoda. Bitno je rano otkrivanje asimptomatske hipertenzije i dobro ih kontrolisati. Na taj način se poboljšava kvalitet života, smanjuje invalidnost i produžava život.

Literatura

- Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje arterijske hipertenzije. Beograd: Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije, 2012.
- Radojičić, S. Smrtnost od kardiovaskularnih oboljenja u Srbiji. Zdravstvena zaštita. 2010;9(4):51-56
- Repac V., Vuković J.: Ateroskleroza i mogućnosti prevencije - prikaz slučaja, Timočki medicinski dani,zbornik sažetaka, Vol. 33(2008):51, Zaječar
- Žigić D., Konstantinović D., Ivanković D.: Faktori rizika i koronarna bolest. Sekcija opšte medicine SLD i Katedra opšte medicine Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, Beograd, 1991.
- Žigić D. i sar.: Faktori rizika i hronična nezarazna oboljenja, Metodološko uputstvo, Sekcija opšte medicine SLD, Beograd, 1998.
- Wilson PW.: Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. Am J Hypertens 1994;7:7S-12S.
- Medić S., Beslać-Bumbaširević L., Kisić-Tepavčević D., Pekmezović T.: Short-Term and Long-Term Stroke Survival: The Belgrade Prognostic Study. J Clin Neurol 2013; 9(1):14-20.
- Cupać Z.: Uticaj gojaznosti na arterijsku hipertenziju. Th 3rd conference AGPFMSEE General practice – Family medicine doctor Belgrade, 2013., Book of abstracts
- Paunković N., Vlajić E., Paunković J.: Ishemijski cerebralni infarkt izazvan kompletном opstrukcijom leve arterije carotis interne-prikaz bolesnika; Timočki medicinski glasnik, 40(2015) br.1 p.32-35
- Dimković S., Obrenović Kirćanski B.: Hipertenzivna kriza. Medicinski glasnik 2007;12(21):36–46.
- Milenkovic S., Jaković-Kosanović N.: Makula, Beograd: Napredak, 2001:84-92

ADEKVATNOST HEMODIJALIZE - OSVRT NA NAS CENTAR

Stojan Stojanović, M. Sokolović

Služba nefrologije sa centrom za dijalizu, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Dijaliza je metoda za lečenje terminalne slabosti bubrega. Kod ovih pacijenata dolazi do nakupljanja toksičnih materija, a dijaliza zamenjuje funkciju bubrega u njihovoj eliminaciji. Kako bi se utvrdila efikasnost dijalize uveden je pojam adekvatnosti dijalize. Adekvatna dijaliza zavisi od brojnih faktora. Najčešći parametri kojima se iskazuje efikasnost dijalize su KT/V i URR, a redje korišćeni OCM i HDP. Istraživanjem je obuhvaćeno svih 90 pacijenata na hroničnom programu hemodijalize u periodu novembar 2016. godine. Adekvatnost dijalize je proveravana izračunavanjem indeksa KT/V i URR. Dobijene vrednosti pokazuju da je dijaliza adekvatna.

Ključne reči: hemodijaliza, toksini, KT/V

SUMMARY

Dialysis is a method for the treatment of terminal weakness of the kidney. In these patients, accumulation of toxic substances occurs and the dialysis replaces the function of the kidney in their elimination. In order to determine the effectiveness of dialysis, the notion of dialysis adequacy has been introduced. Adequate dialysis depends on a number of parameters.

The most common parameters that express the dialysis efficiency are KT/V and URR, and less commonly used OCM and HDP. Blood access is crucial for the adequacy of the dialysis. The study covered all 90 patients on a chronic hemodialysis program in November 2016. The dialysis adequacy was checked by calculating the KT/V and URR index. The obtained values show that the dialysis is adequate.

Keywords: hemodialysis, toxins, KT/V

Uvod

Dijaliza je metoda za lečenje terminalne slabosti bubrega. Kada bubrezi više ne funkcionišu efikasno, otpadni proizvodi (toksini) i tečnost se nakupljaju u organizmu. Dijaliza preuzima deo funkcije bubrega i uklanja otpadne materije i tečnost.

Pri lečenju bolesnika dijalizom, nije važno samo dijalizirati, već kakva je uspesnost dijalize, zato je sedamdesetih godina uveden concept - adekvatnosti dijalize.

Prema definiciji koju prihvataju skoro svi nefrolozi: "Adekvatna je ona dijaliza koja bolesniku pruža što je više moguće normalnu dužinu i kvalitet života, kao i dobru kliničku toleranciju sa minimumom problema tokom dijalize i interdijaliznog perioda".⁴

Cilj

Da se pojam adekvatnosti dijalize približi, da se ukaze od čega zavisi uspesna dijaliza, prikazu metode za procenu uspešnosti kao i naša iskustva.

Metod i rezultati rada

Istraživanjem je obuhvaćeno 90 pacijenata na hroničnom programu lečenja hemodijalizom.

Najčešći način procene adekvatnosti dijalize je putem ureja-kinetičkog modela Kt/V (formula po Danngierdasu: $Kt/V = -\ln(Co/Ct - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times Co/Ct) \times UF/W$, gde su Co - ureja pre HD; Ct - ureja posle HD; t - dužina trajanja HD; UF - ultrafiltracija u litrima; W - težina posle HD u kg.) i stope redukcije ureje u plazmi (URR).

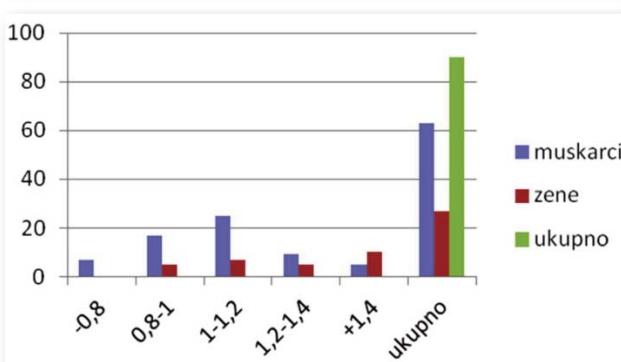
Prema preporuci EBPG (dokaz nivoa III) kod anuričnih pacijenata koji su na režimu tri hemodijalize nedeljno doza predstavljena kroz Kt/V treba biti 1,2, a kod žena i pacijenata sa značaj-

Adresa autora: dr Stojan Stojanović. Služba nefrologije sa centrom za dijalizu, Opšta bolnica Leskovac
E-mail: stojandrstojan@hotmail.com

nim komorbidetima treba razmotriti vrednost indeksa od 1,4.^{1,3}

Tabela 1. Prikaz adekvatnosti dijalize u našem centru (Podaci 2016. god.)

	muškarci	žene	ukupno u %
-0,8	7	0	7-7,8
0,8-1	17	5	22-24,4
1-1,2	25	7	32-35,2
1,2-1,4	9	5	14-15,5
+1,4	5	10	15-16,5
ukupno	63	27	90



Grafikon 1. Prikaz adekvatnosti dijalize u našem centru (Podaci 2016. god.)

Podelili smo pacijente prema vrednostima kt/v u pet grupa. Na osnovu rezultata može da se videti da je najveći broj pacijenata sa vrednostima između 1-1,2 (35,2%), slede pacijenti u grupi kt/v 0,8-1 (24,4%), iza njih oni cije vrednosti kt/v prelaze 1,4 (16,5%), odmah iza njih pacijenti sa vrednostima KT/v 1,2-1,4 (15,5%), a najmanje je onih ciji je kt/v manji od 0,8 (7,78%).

Prosečna vrednost KT/V za sve pacijente na hroničnom programu hemodialize je: KT/V= $1,21 \pm 0,38$

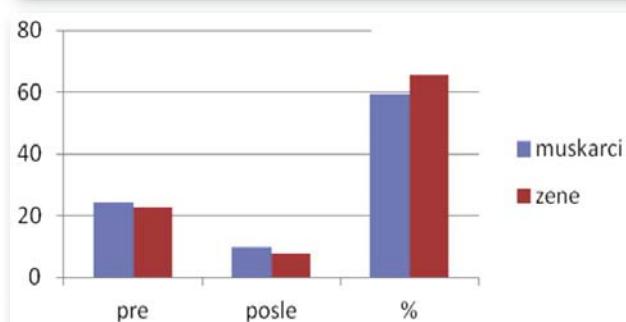
URR(urea reducing ratio)

Izračunavanje URR izvršeno je prema Lowriejevoj formuli: $URR = (1 - U_{post}/U_{pre}) \times 100$ gde su U_{post} – vrednosti ureje posle dijalize i

Upre –vrednosti ureje pre dijalize. Dobijena vrednost izražavana je u procentima.

Tabela 2. URR (urea reducing ratio)

	Pros. vred. uree pre hd	Pros. vred. uree posle hd	Očišćenje (URR) %
Muškarci	24,31	9,96	59,52
Žene	22,87	7,97	65,60



Grafikon 2. URR (urea reducing ratio)

Na Tabeli 2. i grafikonu 2. su prikazane prosečne vrednosti uree za muškarce i žene pre i posle dijalize i prosečne vrednosti URR.

Adekvatnost može da se određuje merenjem koncentracije ureje u dijalizatu (On-line Clearance Monitoring- OCM) koje omogućava direktno izračunavanje količine ureje koja se odstrani tokom jedne dijalizne procedure i ono je iskorišćeno u dva komercijalna sistema - UM 1000® (Baxter) i DQM 200® (Gambro).⁵

Pre više godina Scribner i Oreopoulos su predložili novi indeks adekvatnosti dijalize koji je nazvan hemodializni proizvod (HDP).

$HDP = (\text{broj sati po dijaliznoj proceduri}) \times (\text{broj dijaliza u nedelji}) / 2$

Kliničke studije su pokazale da je lečenje hemodializom adekvatno tek kada vrednost ovog indeksa prelazi 70. Pri višim vrednostima ovog indeksa ostvaruje se odlična kontrola arterijske hipertenzije i hiperfosfatemije. Bolesnici koji imaju vrednost hemodializnog produkta ≤ 45 imaju malnutriciju i lošu kontrolu arterijske hipertenzije.⁴

Diskusija

Da bi se ostvario cilj adekvatne dijalize bitni su brojni faktori:

- brzina protoka krvi i tečnosti za dijalizu
- efikasnost dijalizatora koji se koristi,
- pristup za dijalizu,
- duzina trajanja dijaliznog tretmana i njegova ucestalost.

Brzina protoka krvi

Sa povećanjem brzine protoka krvi povećava se i klirens čestica. Međutim, povećanje klirensa čestica nije direktno proporcionalno povećanju brzine protoka krvi. Ako se brzina protoka krvi poveća za 100%, klirens ureje se povećava za samo 43%.

Brzina protoka tečnosti za dijalizu

Veća brzina protoka tečnosti povećava efikasnost difuzije ureje iz krvi u tečnost, ali to povećanje nije direktno proporcionalno. Naime, ako se brzina protoka tečnosti za dijalizu poveća sa 500 ml/h na 800 ml/h, klirens ureje će se, povećati za svega 5-10%.

Efikasnost dijalizatora

Na efikasnost dijalizatora u eliminaciji uremijskih toksina utiču:

- površina membrane,
- broj i veličina pora na membrani,
- debljina membrane za dijalizu,
- vrsta materijala od koga je membrana napravljena i
- dizajn dijalizatora.

Efikasnost dijalizatora u eliminaciji ureje iz krvi izražava se konstantom koeficijenta mase transfera ureje - KoA ("mass transfer ureacoeficient"). Standardni dijalizatori imaju vrednost KoA od 300 do 500, a visoko efikasni preko 700. Sintetske membrane i membrane sa većim promerom pora efikasnije su u uklanjanju uremijskih toksina sa većom molekulskom masom.

Efekat recirkulacije

Tokom hemodijalize odigravaju se dva tipa recirkulacije krvi - kardiopulmonalna i recirkulacija u vaskularnom pristupu za dijalizu. I jedna i druga smanjuju efektivni klirens ureje putem

smanjenja njene koncentracije na ulasku krvi u dijalizator.

Redovno merenje ostvarene doze dijalize predstavlja conditio sine qua non za kontrolu lecenja i unapređenje kvaliteta lečenja bolesnika sa terminalnom bubrežnom insuficijencijom, kao i za korekciju propisane doze hemodijalize. Prema datim smernicama, potrebno je ove kontrole sprovoditi jednom mesečno. U ovom istraživanju primenjena je dvostruka kontrola. Stepen umanjenja ureje opisuje stepen umanjenja ureje (URR urea reducing ratio) tokom jednog dijaliznog tretmana. Granica ovoga ostvarenog indeksa jeste 60%, a propisana treba da bude 65-70%. Istraživanje je pokazalo da je ovaj parametar bio u korelaciji sa Kt/V. Vrednosti URR bile su značajno veće kod žena u odnosu na muškarce. Drugi primenjeni model za merenje ostvarene doze dijalize bio je Kt/V, koji se godinama koristi za određivanje stepena uklanjanja toksičnih materija, a koji je opšte prihvaćen kao parameter adekvatnosti dijalize. Dobijene vrednosti su pokazale da je doza dijalize bila adekvatna i efekat dijalize bio značajno bolji kod žena. Mora se uzeti u obzir da je u trenutku merenja bilo 5.5% ukupnog broja pacijenata sa CVK samim tim manjom adekvatnoscu dijalize.

Ne treba zaboraviti hemodijalizni proizvod HDP koji je prema Američkim studijama možda i najbolji, ali ne i najprihvaćeniji pokazatelj adekvatnosti dijalize. Prema njemu adekvatna dijaliza je ona koja traje više od 70 sati nedeljno, na taj način se izbegavaju velike fluktuacije vrednosti toksičnih proizvoda i interdijalzni donos što za rezultat ima stabilnije pacijenta na dijalizi.^{2,6}

Zaključak

Samo adekvatna dijaliza je dobra dijaliza. Najčešće korišćeni parametri za određivanje adekvatnosti dijalize su KT/V i URR. U ovom istraživanju primenjena je dvostruka kontrola. Rezultati dobijeni ukazuju da je dijaliza naših pacijenata – adekvatna.

Ipak česte kontrole su osnov za propisivanje doze dijaliznog tretmana i popravljanje adekvatnosti dijalize.

Standardna HD: 3 x 4 časa nedeljno je neadekvatna bez obzira na Kt/V i URR.^{2,6}

Literatura

1. Beige, J., Sharma, A.M., Distler, A., Offermann, G., Preuschof, L. (1999) Monitoring dialysis efficacy by comparing delivered and predicted Kt/V. *Nephrol Dial Transplant*, 14(3): 683-7
2. Charra B, Jean G, Chazot C, Vanel T, Terrat JC, Laurent G: Length of dialysis session is more important than large Kt/V in hemodialysis. *Home Hemodial Int*, 3: 16-22, 1999.
3. De Palma, J.R., Pittard, J. (2001) Dialysis dose. *Dial Transplant*, 252-61, Part I
4. Levy, J., Morgan, J., Brown, E.A. (2001) Dialysis adequacy. u: *Oxford handbook of dialysis*, Oxford; New York: Oxford University Press, p. 154-62
5. Santoro, A., Tetta, C., Mandolfo, S., Arrigo, S., Berti, M., Colasanti, G., D'Amico, G., Imbasciati, E., Mazzocchi, C., Pacini, G., Spongano, M., Thomaseith, K., Wratten, M.L., Zucchelli, P. (1996) On-line urea kinetics in haemodiafiltration. *Nephrol Dial Transplant*, 11(6): 1084-92
6. Scriebner, H. B., Oreopoulos, G. D. (2010). *Dialysis & Transplantation*, New Jersey, USA, p. 13-15.

VIŠEGODIŠNJE PRAĆENJE DIJAGNOSTIČKOG OKVIRA I TERAPIJSKOG PROTOKOL U EVOLUCIJI MASKIRANOG BIPOLARNOG POREMEĆAJA U PERIODU OD 20 GODINA - PRIKAZI SLUČAJA -

Goran Tojaga

Odeljenje dnevne psihijatrijske bolnice, Opšta bolnica Leskovac

SAŽETAK

Bipolarni afektivni poremećaj, ili ranije zvana manično-depresivna psihoza, je dominantno endogeno psihijatrijsko oboljenje sa cikličnim izmenama afektiviteta od depresije do manije i sa naizmeničnim ponavljanjem reku-rentnih epizodama depresije i manije, kao i sa sestvenom vulnerabilnošću i otežanim funkcionisanjem tokom celog života.

Bipolarni poremećaj predstavlja ozbiljan zdravstveni poremećaj sa visokom stopom obolelih visokim stepenom suicidalnosti i nadasve visokim stepenom smrtnosti. Ne oštećeće bolesnikovu ličnost, a između napada često je odsustvo svih psihijatrijskih simptoma što otežava dijagnozu oboljanja. Nešto je češća kod piknotičnih osoba.

U kliničkoj slici prisutni su simptomi manije i depresije koji su sa različitom učestalošću, dužinom i intenzitetom simptoma. Ovaj poremećaj je udružen sa povećanjem ka zloupotrebi alkohola, psihohaktivnih supstanci, kao i sa redukcijom kvaliteta života i ekonomskim posledicama pojedinca i zajednice. Bipolarni poremećaj (BP) je relativno često psihijatrijsko oboljenje. Prevalencija BP je procenjena na 0,3-1,6%, a novija istraživanja ukazuju da je ovaj broj još veći i iznosi 3,7% za sva oboljenja iz bipolarog spektra. Učestalost oboljenja je podjednaka kod žena i muškaraca. Početak bolesti je najčešće u periodu adolescencije ili ranog odraslog doba, iako jedna trećina oboljava pre 15. godine. Tačna dijagnoza postavlja se većinom tek nakon 5-10 godina. Kao posledica ponovljenih epizoda bolesti oko jedne trećine obolelih pokuša samoubistvo, od kojih 10-15% uspeva.

Epidemiološke studije ukazuju da samo 20% pacijentata biva pravilno dijagnostikovano na početku bolesti, 31% bivaju dijagnostikovani kao unipolarna depresija, a čak 49% ne biva dijagnostikovano kao poremećaj raspoloženja već u kontekstu drugih dijagnostičkih kriterijuma vezanih za simptomatološku eksploraciju bipolarog poremaćaja, a u okviru raznih adikcija i ne čestog antisocijalnog ponašanja što je prezentovano u dole navedenom prikazu slučaja u toku 20-togodišnjeg psihijatrijskog praćenja.

Ključne reči: bipolarni poremećaj, manija, depresija, prevalence, dijagnoza, zloupotreba psihohaktivnih supstanci

SUMMARY

Bipolar affective disorder, or call earlier bipolar disorder is predominantly endogenous psychiatric illness with cyclical affective changes from depression to mania and alternating repetition of recurrent episodes of mania and depression as well as vulnerability and difficulty functioning throughout life

Bipolar Disorder is a serious medical disorder with a high rate of patients with a high degree of suicidality and, above all, a high degree of mortality. It does not damage the patient's personality, and between attacks is often the absence of psychiatric symptoms which hinders early diagnosis of deisease. Something is more common in people picnotic constitution.

Clinically, symptoms of mania and depression which with different frequency, length and intensity of symptoms. This disorder is associated with increased of abuse alcohol, psychoactive substances, as well as with a reduction in quality of life and economic consequences for individuals and communities bipolar disorder (BP) is a relatively common psychiatric disorder. BP prevalence is estimated at 0.3-1.6%, but recent studies suggest that this figure is even higher, at 3.7% of all diseases of the bipolar spectrum. The incidence of disease is equal in men and women. Getting the disease is most common in adolescence or early adulthood, although one-third being diagnosed before age 15. Accurate diagnosis is mostly only after 5-10 years. As a result of repeated episodes of disease about a third of sufferers attempt suicide, of which 10-15% thrives.

Epidemiological studies indicate that only 20% of patients staying properly diagnosed early in the disease, 31% are diagnosed as unipolar depression, and 49% does not get diagnosed as a mood disorder, greater context of other diagnostic criteria regarding of symptoms exploration of bipolar disorder in the context of various addiction i not frequent antisocialnog behavior which is presented in the below given case study in the course of 20 years of psychiatric monitoring

Keywords: bipolar disorder, mania, depression, prevalence, diagnosis, substance abuse

Uvod

Oscilacije u promeni raspoloženja su deo naše svakodnevice. Srećni smo kada nam se dogodi nešto priyatno ili kada pomislimo na vesele stvari, tužni kada nam ne ide kako smo planirali, kada se rastajamo od voljenih ljudi, stvari ili vrednosti - to je uobičajeno i normalno.

Problem i patologija afektivnog života nastaje kada promene u raspoloženju ne budu u skladu sa gore navedenim psihosocialnim događanjima i ne predstavljaju očekivani odgovor na navedenu situaciju u životu.

Emocije predstavljaju kompleksna stanja i pokazuju naš odnos prema objektivnoj stvarnosti uključujući tu čitav spektar osećanja u delu besa, straha, tuge, srdžbe, očaja i nemoći, a koje sa druge strane u koliko su intenzivno i dugotrajno pod supresijom mogu da izazovu modifikaciju telesnih i bihevioralnih smetnji, kao rezultat konverzivno disociativnog mehanizma maladaptivne odbrane sama ličnosti.



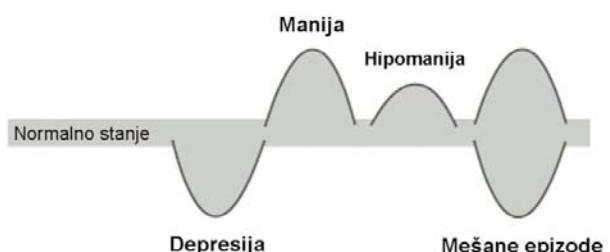
Bipolarni afektivni poremećaj, ili ranije zvan manično-depresivna psihoza, je dominantno endogeno psihijatrijsko oboljenje sa cikličnim oscilirajućim izmenama afektiviteta od depresije do manije i sa naizmeničnim ponavljanjem rekurentnih epizoda depresije i manije kao i sa slestvenom vulnerabilnošću tokom celog života.

Bipolarni poremećaj predstavlja ozbiljan zdruštveni poremećaj sa visokom stopom obolenih kao i visokim stepenom smrtnosti.

Ne oštećuje bolesnikovu ličnost, a između napada bolesnik izgleda zdrav. Nešto je češća kod debljih osoba.

Bipolarni poremećaj može izgledati vrlo različito kod različitih ljudi. Simptomi variraju u njihovom obrascu, ozbiljnosti i učestalosti. Neki ljudi su više skloni maniji ili depresiji, dok su drugi naizmenično jednaki između ova dva tipa epizoda. Neki imaju česte prekide raspoloženja, dok drugi doživljavaju samo nekoliko prekida tokom života.

Faze bipolarnih poremećaja:



U kliničkoj slici prisutni simptomi manije i depresije koji se javljaju sa različitom učestalošću, dužinom i intenzitetom. Ovaj poremećaj je udružen sa povećanim rizikom za samoubistvo, kao i sklonošću ka zloupotrebi alkohola, psihotaktivnih supstanci, a povezan je sa značajnom redukcijom kvaliteta života i ekonomskim posledicama (ukupni troškovi vezani za ovaj poremećaj su 1991. u SAD iznosili 45,1 milijardi dolara).

Po remećaj se naziva bipolarnim zbog toga što se bolest manifestuje kao smenjivanje perioda sniženog raspoloženja (depresije) i perioda povišenog raspoloženja (manije i hipomanije). Ove periode zovemo fazama. U praksi su se odomaćili izrazi „plus“ i „minus“ faza. Nekada se češće javljuju faze sniženog, nekada povišenog raspoloženja, a ponekad se faze depresije i manije javljaju u istoj epizodi bolesti. Kod obolenih depresivno ilimanično raspoloženje nije u skladu sa okolnostima ili je preterano. Iz tog razloga se definiše kao poremećeno. Na primer, osoba uobičajenog raspoloženja radovaće se kada dobije posao, možda će biti i povišeno uzbudena, ali to neće trajati danima, niti će izazivati disfunkcionalnost odnosa sa drugim ljudima, ili pri gubitku bližnjeg prolaziće kroz uobičajeni proces žaljenja, ali to ne bi trebalo da odudara i od njenog uobičajenog ponašanja u takvoj situa-

ciji, niti treba da dovede do većih teškoća u svakodnevnom funkcionisanju.



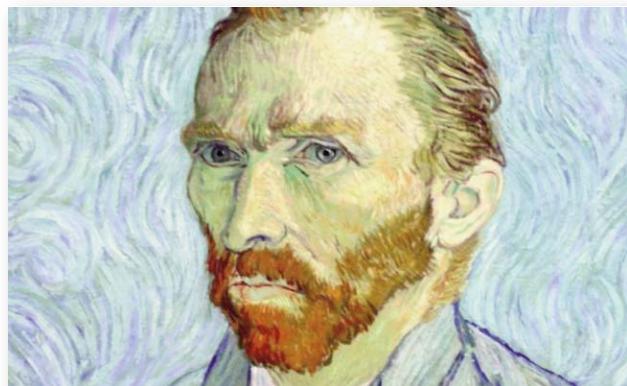
Osoba u fazi manije opisuje se kao preterano pričljiva, razdražljiva i sa čestim sukobima sa drugima. Povišeno raspoloženje odlikuje euforijost, neobično dobro osećanje, radost, osoba se ponaša bučno, dok njeno ponašanje biva propačeno igrom reči. Takva osoba vrlo često uključuje nekritičan entuzijazam u međuljudskim, seksualnim i radnim interakcijama. Osoba u maniji može da preteruje u nuđenju raznih usluga drugima, te na taj način deluje i nametljivo, kasnije može biti i seksualno provokativna, verbalizujući često neumesne primedbe.

Raspoloženje u maniji često nije stabilno već se smenuje sa razdražljivošću, bezrazložnom ljutnjom, napetošću, nemicom, čak i depresijom, tako da plač i suze nisu retkost ni u maničnim fazama.

Osobe u maničnoj epizodi gotovo po pravilu teško procjenjuju svoje stanje kao stanje bolesti. Imaju doživljaj dobrog zdravlja, povećene energije, što često izaziva manju potrebu za snom, pa mogu čak i danima da ne spavaju nastavljajući da obavljaju niz aktivnosti. U maničnim fazama osobe koje pate od bipolarnog poremećaja obavljaju niz aktivnosti bez mnogo razmišljanja, pa zbog toga često zapadaju u razne nevolje. Ponekad mnogo planiraju, neumereno započinju sa novim aktivnostima, preduzimaju istovremeno

više poslovnih poduhvata, ne razmišljajući o riziku ili potrebi da se poduhvat završi na zadovoljavajući način.

Kod osoba u maničnoj fazi mišljenje je ubrzano, zapaženo je tzv. bekstvo ideja što se karakteriše ubrzanim govorom i prebacivanjem mentalne determinante sa jedne na drugu temu. Manični pacijenti su vrlo često nekritično samouvereni i neretko imaju nerealne ideje o preceni sopstvenih sposobnosti. Tako često osećaju da mogu da leče ljude ili da „pročitaju“ mišljenje drugih i tome slično. Dešava se da nekada neki od njih imaju pogrešna uverenja da posjeduju neke specijalne talente, da su plemenitog roda, da će se obogatiti, da su poznati naučnici, umetnici i sl. Može se desiti da oboleli čuju glasove ili imaju vizije povezane sa povиšenim raspoloženjem i grandioznim doživljajem vlastitog ega npr. mogu da čuju glas Božji koji im govori da su baš oni izabrani i posebni.



U depresivnoj fazi osoba ima simptome suprotne onima u maniji. Raspoloženje je sniženo, energetski status nizak, tako da se osoba osjeća iscrpljeno, umorno, slabo, malaksalo sa gubitkom interesovanja za stvari koje su je ranije činile veselom. Tako će bolesnik, u zavisnosti od stepena depresije, zapustiti svoju ličnu higijenu, do potpuno zapuštanja fizičkog izgleda, imati teškoća oko poslova koje je ranije radilo sa lakoćom, a u ovoj fazi ih obavlja sa teškoćom, pa se mora prisiljavati. Mnogi oboleli od bipolarne depresije razmišljaju o samoubistvu, te znatan broj njih pokušava suicid, na šta treba biti obazriv.

Bipolarni poremećaj (BP) je relativno često psihijatrijsko oboljenje. Prevalencija BP je pro-

cenjena na 0,3-1,6%, a novija istraživanja ukazuju da je ova brojka još veća i iznosi 3,7% za sva oboljenja iz bipolarnog spektra. Učestalost oboljenja je podjednaka kod žena i muškaraca. Početak bolesti je najčešće u periodu adolescencije ili ranog odraslog doba, iako jedna trećina oboleva pre 15. godine. Tačna dijagnoza postavlja se većinom tek nakon 5-10 godina. Kao posledica ponovljenih epizoda bolesti oko jedne trećine obolelih pokuša samoubistvo, od kojih 10-15% uspeva.

Epidemiološke studije ukazuju da samo 20% pacijenata biva pravilno dijagnostikovano na početku bolesti, 31% bivaju dijagnostikovani kao unipolarna depresija, a čak 49% ne biva dijagnostikovano kao poremećaj raspoloženja (unipolarna depresija ili bipolarni poremećaj). Čak 35% obolelih biva tačno dijagnostikovano nakon 10 godina aktivne bolesti. Posledice nepravilnog dijagnostikovanja i neprepoznavanja BP dovode do neadekvatnog tretmana i subdoziranja lekova što dovodi do pogoršanja simptoma. BP može se manifestovati slično kao veliki depresivni poremećaj, shizofrenija ili manija koja je posledica nekog drugog oboljenja. Česta je udruženost BP sa poremećajima ishrane, zloupotrebo supstanci i anksionim poremećajima. BP se najčešće teško dijagnostikuje kod dece i adolescenata i često je udružena sa poremećajem pažnje i hiperaktivnošću (ADHD). Ipak ekstremna agresivnost, suicidalnost, brz govor i poremećaj spavanja, ukazuju na BP. Stigma može obeshrabriti lekare da dijagnostikuju poremećaj kod mlađih pacijenata, naročito ukoliko on ima hroničan tok.

Bipolarni afektivni poremećaj nije krivica ni jednog pojedinca: to je bolest. Kako bi se sprečile negativne posledice po privatni i profesionalni život osobe, važno je na vreme prepoznati bolest i lečiti je korespondentno svim savremenim doktrinalnim stavovima.

Odgovorno ponašanje u lečenju može sprečiti ili ublažiti neželjena ponašanja i pomoći osobi da zadovoljnije i skladnije živi sa svojim bližnjima i u društvu kao celini.

Ovaj poremećaj je udružen sa povećanim rizikom za samoubistvo, kao i sklonosću ka zlou-

potrebi alkohola, psihoaktivnih supstanci, a povezan je sa značajnom redukcijom kvaliteta života i ekonomskim posledicama (ukupni troškovi vezani za ovaj poremećaj su 1991. u SAD iznosili 45,1 milijardu dolara).

Epidemiološke studije ukazuju da samo 20% pacijenata biva pravilno dijagnostikovano na početku bolesti, 31% bivaju dijagnostikovani kao unipolarna depresija, a čak 49% ne biva dijagnostikovano kao poremećaj raspoloženja, već u kontekstu drugih dijagnostičkih kriterijuma vezanih za simptomatološku eksploraciju bipolarnog poremačaja, a u okviru raznih adikcija i ne čestog antisocialnog ponašanja što je prezentovano u dole navedenom prikazu slučaja u toku 20 godišnjeg psihijatrijskog praćenja.

Prikaz slučaja pacijenta sa bipolarnim poremećajem

Prvi kontakt sa psihijatrom i simptomi adikcije

Pre više od 15 godina pacijetkinja se prvi put obratila psihijatru u pratinji majke zbog politoksikomske zloupotrebe psihoaktivnih supstanci opijatskog karaktera u kombinaciji sa alkoholom, a praćene delikventnim agresivnim ponašanjem.

Tada je imala samo 19 godina, atraktivnog spoljašnjeg izgleda i koketnog ponašanja, sve vreme je minimizirala zloupotrebu PAS (psihoaktivne supstance) i vešto disimulirala prisustvo afektivnih smetnji, koje su po navođenju majke, išle u rasponu od emocionalne nestabilnosti pa do furiozne agresivnosti praćene delikventnim ponašanjem kada bi lomila sve oko sebe i pokušavala da povredi svoje najbliže da bi nakon pomenutih aktivnosti bespomučno plakala kajući se za neprikladne postupka i obećavajući da se to neće više nikada ponoviti.

Ovakve dramatične situacije najčešće su se dešavale pri kombinovanoj zloupotrebi alkoholnih pića i PAS, imale su za posledicu nekoliko policijskih intervencija.

Na prvi pogled kod pacijentkinje se registrovala se evidentna zloupotreba PAS (pozitivan urin test na pomenute PAS) sa manifestnim tok-

sikomanskim znacima alkoholne zloupotrebe u anamnezi, ali su kompulsivni obrasci ponašanja kao i prateća teatralnost uz neupadljivo postikalno ponašanje sa manifesnim autentičnim kajanjem i brigom o šteti koju čini porodici nametali osnovanu sumnju da je ova zloupotreba samo vrh ledenog brega mnogo veće i dublje psihičke distorzije za sada u okviirima adolescentne križe. Ovakva situacija uslovila je i kompleksniji terapijski plan i protokol lečenja.

U tu svrhu predložen je psihosocioterapijski tretman uz redovnu psihijatrijsku superviziju, što je u početku oduševljeno prihvatile i počela da dolazila na redovne razgovore sa psihijatrom.

Međutim, osim dominantne teatralnosti praćene emocionalnom indiferentnošću (*la belle indifference*) uz prenaglašeno, često, knjiško prepoznavanje psihodinamike vlastite maladaptativnosti nije bilo jasnih utisaka autentičnog uvida u iste.

Klasifikacijom, a potom interpretacijom kompulzivo adiktivnog obrasca ponašanja adolescentnim buntom protiv autoriteta svojih roditelja, pacijentkinja je suočena sa gorućim problemima roditeljske ambivalentnosti. Nai-me, njeni roditelji obuzeti vlastitim problemima u procesu razvoda i međusobnog okrivljivanja u velikoj su meri odustali od napora i brige oko njenog vaspitanja, tako da je njena adikcija i delikvencija postala deo revolta u procesu identifikacije sa nepoželjnim i negativnim obrascima ponašanja, služeći ujedno i kao alarm za skretanja roditeljske pozornosti sada u udruženoj brizi oko njenog zdravstvenog stanja.

Zagrebavši dublje po vlastitoj psihopatologiji, bez adekvatne socijalne podrške u razbijenoj porodici, a sa već implantiranim neurotičnim obrascima i odbranama, pacijentkinja ne nalazi dovoljno snage za adaptibilniju transcendentiju svoje maladaptivnosti, pa se cela priča završava prekidom otpočetog lečenja.

U međuvemenu, nakon nove konfliktne situacije u porodici čini recidiv praćen serijom zloupotreba PAS uz delikventno nektirično promiskuiteno ponašanje što produbljuje interpersonalne konflikte u porodici i završava uskoro bekstvom iz roditeljskog doma, a nemalo potom

iznenadnim odlaskom u Ameriku sa jednim od svojih prijatelja.

Pet godina kasnije vidno psihomotorno agitirana i pod uticajem alkohola, pojavljuje se iznenada na odeljenju za bolesti zavisnosti, gde bez uputa i pratioca, van svakog protokola pokušava da dođe do dežurnog lekara na odeljenju.

Kada je dežurna pacijentkinju pokušala u tome da spreči, upućujući je u ambulantu, završila je na podu, a ništa bolje nije prošao ni pacijent koji je pokušao da joj pomogne. Tehničari su odmah pozvali dežirno obezbeđanje koje u nemogućnosti da interveniše, a da je pri tom grubo ne povredi pacijenta, nije poduzimalo никакve mere osim zaštite okoline od eventualnog povređivanja, što je iskoristila za demonstraciju svog nezadovoljstva kroz lavinu uvreda i psovki na račun celog personala bolnice, kada je tetura-jući se parkom spotakla i upala u fontanu.

U tom trenutku reagovao se dežurni lekar koji je i nakon dužeg razgovora i ubedljivanja, uspeo da je izvuče iz vode i odvede na odeljenje. Na odeljenju je dobila Bensedin sa Haloperidolom, a nakon stišavanja psihomotoronog nemira priključena je na infuzioni sistem radi dalje detoksikacije. Par sati nakon početka detoksikacije oseća se dobro, reaguje pribrano, uspostavlja korektne odnose sa osobljem, bez agresije, da bi jednom trenutku iskoristila nepažnju osoblje i pobegla kroz poluotvoreni i prozor na hodniku psihijatrijskog odeljenja.

Nekoliko sati kasnije dovedena u pratnji policije sa velikom modricom oko levog oka i posekotinom na usnama, po izveštaju policajaca, zadržanih u fizičkom obračunu u obližnjoj kafani.

Nakon prijema naložena je fiksacija i detoksikacija. Sutradan, na jutarnjoj viziti, svesna i orijentisana u vremenu i prostoru, delimično se seća događaja sa vidnim kajanjem i obećanjima da se to više ne sme dogoditi.

Ubrzo je prevedena na odeljenje za bolesti zavisnosti, granična stanja i neuroze gde je otpočeto sa lečenjem. Diagnostikovana sada kao komplikovani alkoholizam sa izmenama u ponašanju, dobijala je Largactil (3x1,) Lamotrigin (25mg 3x1) i Bensedin (5mg 3x1) i uključena u

program lečenja, što je vrlo brzo rezultiralo dobrom kliničkom remisijom uz neupadljivo i adaptibilno ponašanje.

Od samog početka aktivno participira u aktivnostima terapijske zajednice i sa dobrim verbalnim uvidiom u vlasiti alkoholizam i pridatnu psihopatologiju.

Vrlo brzo je iz terapije isključen Largactil, a potom je Lamotargin smanjen sa 150 na 50 mg dnevno uz Bensedin po potebi, što je bila i njena terapija na otpustu koji je usledio nakon nekoliko dobro provedenih terapijskih vikanda kod roditelja, a posle dva meseca od prijama na odeljenju.

Odmah nakon prve psihijatrijske kontarole sa saradnikom u lečenju na poziv svog partnera врача se za Ameriku.

Tri godine nakon toga, iznanada se pojavljuje na odeljenju Dnevne bolnice kod svog lekara u furioznom maničnom raspoloženju i sa intenzivnim zadahom na alkohol, grli osoblje, deli komplimente sestrama, cigarete pacijentima, pored skamenjene i unezverene majke koja krajnje oprezno i benevolentno pokušava da je obuzda do ukazivanja prve psihijatrijske pomoći.

Naime, nakon njenog odlaska u Kaliforniju (LA) već na prvom sletenju aviona, u Londonu, uspela je da se otrgne kontroli i da popije malu flašicu votke, što je dovelo do svađe sa partnerom, a koja se završila incidentom u kome ga je nekoliko puta udarila, što je dovelo do intervencije Engleske policije koja ju je zadržala 12 h u sobi za izolaciju, a potom vezanu otpremila avionom za LA.

Njen partner je morao da plati kaznu od 2000 funti zbog narušavanja javnog reda i mira, dok je pacijentkinja dobila doživotnu zabranu letenja avionima kompanije Lufthanisa, kao i zabranu boravka u UK.

No, priča se tu ne završava. Sa dolaskom u LA ne prestaje sa intrmitentnim zloupotrebnama alkohola sa ili bez zloupotrebe anksiolitika što dovodi do agresivnog i delikventnog ponašanja praćenih bežanjem iz stana i nekritičnim promiskuitetnim ponašanjima, zbog čega je više puta bila hapšena, a kada je napravila prvi ozbiljan

saobraćajni udes autobilom biva osuđena na 6 meseci dobrovoljnog rada i novčanu kaznu od 3000 USA dolara, kao i meru obaveznog lečenja od alkoholizma na slobodi.

Međutim, i pored lečenja u gotovo 20 različitim ustanova i centara širom Kalifornije za tretman bolesti zavisnosti i enormnih napora svog partnera u pokušaju razumevanja i prevaziлаženja njene recidivantne i devijantne maladaptivnosti nije često uspevala da spoji ni 30 dana apscinencije.

Sve češće, u sve ređim i kraćih periodima alkoholne apstinancije, pokazivala bi znake potištenosti sa elementima depresivnosti pa su joj lekari propisali najpre Zoloft, a potom Remeron uz Valproate i Xanax po potrebi.

Na kraju, njen partner psihički iscrpljen, emocionalno slomljen, ekonomski ruiniran, izgubivši svaku veru i nadu da joj se može pomoći diže ruke od svega i u dogovoru sa njenim roditeljima donosi odluku da je vrati kući.

Na putu prema aerodromu nakon dužeg razgovora i potresnih priča o lošoj sreći i sudbini odlazi do taoleta i tu nestaje u napoznatom pravcu. Nađena je tek posele dve nedelje u jako lošem stanju u jednoj zabačenoj ulici u predgrađu LA, sa polugašenom cigaretom u ruci i nezdravim crnilom ispod očiju.

Izgledala je poput beskućnika, što je tada i bila, kada je pronašla novog prijatelja Amerikanca jevrejskog porekla, dosta starijeg od nje, koji se jako založio za nju i u pokušaju da je spasi od lošeg života i same sebe odvodi je kod sebe gde počinju zajednički život.

Prvih nekoliko meseci u oporavku od iscrpljenosti, demonstrirala je jako adaptibilno i primerno ponašanje, ne prveći konfliktne situacije, međutim, nakon jedne svađe sa partnerom uzima manje količine alkohola, što je momentalno vraća uobičajenim obrascima reagovanja, ali ovog puta sa drugaćijim epilogom.

Naime, njen novi prijatelj živeći u drugaćijem socialnom okruženju nije pokazivao nikavu tolerantnost ka agresiji pa je nakon prvog incidenta gde ga je fizički povredila po glavi prijavio policiji kao nasilje u zajednici, što se zavr-

šilo njenim privođenjem. Nemalo potom i tužbom za nasilno ponašanje, pa je osuđena na dve godine zatvora.

Šokirana ovakvom neočekivanom reakcijom partnera i nenaviknuta na tako oštре sankcije države, pacijentkinja je bila totalno pometena i nadasve očajna, tako da je po dolasku u zatvorsku jedinicu pomoć potražila od njihovog lekara. Upućena je psihijatru koji joj propisuje u početku anksiolitik Xanax, a kad to nije dalo rezultata u terapiju se po prvi put uvodi Aripiprazol. Već nakon par dana oseća se kvalitativno drugačije. Kako kasnije opisuje taj trenutak svom psihijatru u Srbiji: "Nije to bila ni droga, ni nešto što te samo obori poput leponexa. Bilo je to nešto potpuno drugačije, nešto što ti daje osećaj.. stabilnosti... osećanje da si opet svoj... ne znam da li me razumete... po prvi put nisam imala potrebu da popijem, niti da povredim nekoga." Očigledno je da je nakon administriranja Aripiprazola postala mnogo tolerantnija, čak u otežanim zatvorskim uslovima, tako da za dve godine boravka nije imala ni jedan incident i pored mnogo više provokacija od strane zatvorenica i personala.

Nakon, otpuštanja nastavila je da piće lekove i normalno je funkcionalisala sve do trenutka kad je zbog jako visoke cene Aripiprazole, preko 500\$, nije prestala sa terapijom. Još izvesno vreme se osećala dobro, a onda je dobila strašne adiktivne pulzije. Svesne gde sve ovo vodi i da joj više neće biti gledano kroz prste pacijentkinja odlučuje da se na izvesno vreme vrati roditeljima u Srbiju.

Po dolasku još na samom aerodromu napravila je recidiv i došla pijana kod majke koja je odmah vodi psihijatru. Odmah je primljena na Odeljenje za bolesti zavisnosti, granična stanje i neuroze. Klinička slika je sada jasno ukazivala na prisustvo bipolarnog poremećaj sa alkoholizmom, što je bila i dijagnoza američkih lekara. Shodno tome, obzirom da u bolničkoj apoteci nismo imali aripiprazol pacijentkinja je tretirana je Onzapinom ODT 15 mg bez stabilizatora raspoloženja kao i s Ksalomom od 1mg 2 x 1. Jako brzo dolazi do remisije manične faze, stabilizacije raspoloženja, pa se pacijentkinja pušta na prvi terapijski vikend.

Kako navodi lek joj kako odgovara i dobro utiče na kontrolu potrebe za uzimanjem alkohola i pored par frustrantnih situacija kod kuće nije posegla sa alkoholom, što se ranije nije dešavalo. U međuvremenu je dodala oko 15 kilograma viška TT koje nije mogla da skine, pa je počela sa insistiranjima na smanjenju illi promeni leka.

Doza je korespondentno kliničkoj slici postepeno redukovna i tek na 5 mg dolazi do stabilizacije TT, ali sada i pojave emocionalne nestabilnosti što se ispoljilo kratkom zloupotreboom alkohola na odeljenju.

Nakon donacije Bipodisa psihijatrijskoj službi, isti lek je uveden u terapiju na početku od 5 mg zajedno sa Onzapinom od 5mg, da bi u prvoj nedelji doza Bipodisa povećala na 10 mg, a Onzapin je isključen. Pacijentkinja se dobro osećala, ali se sa narednog vikenda vraća pre vremena u stahu od ponovnog recidiva. Doza leka Bipodis je povećana na 15, a potom na 20 mg i tek pri toj dozi dolazio do potpune stabilizacije kliničke slike, a pacijentkinja je nakon treće uspešno provedenog terapijskog vikenda i nakon 2 meseca lečenja prevedena na Odeljenju dnevne bolnice radi daljeg lečenja i psihosocialne rehabilitacije.

Par nedelja nakon terapije Bipodisom pacijentkinja počinje da gubi i prve kilograme i uspeva da uz manju redukciju dnevne doze na 15 mg da ostvari 5 kg manje što je uticalo na bolju kompliansu i za nju jako bitan terapijski savez koji je od uvek bio problematičan.

Za vreme poluhospitalnog tretmana napravila je jako dobar uvid u vlastite psihopatološke mehanizme, a time i solidnu socialnu implementaciju. Uskoro je uz manje zahtevnu dijetu i programu doze neuroleptika izgubila još 7 kg, što joj je dalo veće samopouzdanje, a ujedno je ohrabriло u kontinuiranom korišćenju terapije i stvorili mnogo bolju kompliansu.

Pacijentkinja u okviru svog lečenja uspostavlja dobre, dublje i stabilnije socialne veze sa ocem, kod koga uskoro počinje da živi, osetivši se po prvi put prihvaćenom i zadovoljnom.

Duže od 6 meseci ne pravi recidive, navodi da lakše i efikasnije misli i donosi zaključke i odluke, da nema više povremenih blokada u mi-

šljenju kao pri prethodnim terapijama i da se oseća nekako mnogo pametnije.

Pokušavajući telefonskim razgovorima u nekoliko navrata da se pomiri sa svojim bivšim dečkom i vrati u Ameriku doživljava neuspeh, ali za razliku od ranije, sada po prvi put prihvata trenutnu situaciju i ostaje da živi u rodnom gradu prema kome nema više animoziteta.

Na zadnjoj kontroli stanje je bez promena, smršala je još 3kg i sad je na približnoj težini kao i pre početka lečenja. Pije Bipods 10 mg uveče i povremeno Benesdin ne više od 2 u toku dana.

Zaključak

Često se rani znaci ozbiljnijih afektivnih smetnji kriju iza različitih oblika zloupotrebe, a sa izostankom tipičnih znakova u kliničkoj slici navedenih poremećaja.

Ovaj, vremenski longitudinalni prikaz slučaja, je primer jednog od takvih i pokazuje perspektivni razvoj patologije i kliničke slike afektivnog poremećaja dijagnostikovanog i tretiranog, u početku kao zloupotrebe PAS u okviru adolescentne krize, kasnije kao komplikovani alkoholizam sa ego sintotičnim izmenama u ponašanju i sve do pojave jasnih depresivnih, a potom maničnih simptoma kada je dijagnostikovan bipolarni afektivni poremećaj što je odredilo i administriranje nespecifičnih neuroleptika koji utiču na stabilizaciju kliničke slike BP smanjenje intenziteta cravinga uz slestvenu redukciju recidiva praćenih antisocialnim ponašanjem.

I ako je adminstriranjem Olanzapina, ostvarena dobra klinička remisija, zbog propratnog sporednog efekta i povećanja TT dolazi do nekomplijantnosti uz još uvek prisutan srednje izražani kognitivni deficit, što je korigovano supstitucijom Olanzapina Bipodisom.

Tako se Bipodis pokazao kao terapija izbora u pomenutom prikazu čija je administracija dovela do stabilizacije kliničke slike, redukcije TT i korekcije aktualne nekomplijantnosti koje je od presudnog značaja za kontinuirani tretman dijagnostikovanog biporalnog poremećaja.

Literatura

1. Blumer, Dietrich. "[<http://ajp.psychiatryonline.org/cgi/content/abstract/159/4/519>] "Van Gogova mentalna bolest", American Journal of Psychiatry, 2002
2. Basco, Monica Ramirez (2006). The Bipolar Workbook: Tools for Controlling Your Mood Swings. New York: The Guilford Press. str. viii. ISBN 1-59385-162-6.
3. Baghai TC, Grunze H, Sartorius N. Note from the editors. U: Antidepressant medications in the treatment of depressive disorders - a technical review of evidence by a task force of the CINP. CINP Antidepressant Task Force, 2007.
4. Institut za javno zdravlje Srbije.: Zdravstveno-statistički godišnjaci Republike Srbije 2007. 2008, 2009, 2010, 2011. Beograd, 2008–12.
5. Birchwood M, Smith J, McMillan JF.: Predicting relapse in bipolar: The development and implementation of an early signs monitoring system using patients and families as observers, a preliminary investigation. Psychol Med.1989;19:649-56
6. McGlashan TH, Fenton WS.: Subtype progression and pathophysiologic deterioration in early bipolar. Bipo Bull. 1993;19:71-84.
7. Krža M.: Afektivno bipolarno duševno oboljeње. Центар за хоспитално лечење менталних поремећаја "Владимир Ф. Вујић". 2016; 27-93.
8. Krža M.: МКС скала за мерење маније - национални водич за дијагностиковање и лечење афективно биполарног душевног оболења. Београд 2016;14-23.
9. Kaplan HI, Sadock BJ. Priručnik kliničke psihijatrije, Naklada Slap, Jastrebarsko, 1998
10. National Institute for Clinical Excellence. The management of bipolar disorder in adults, children and adolescents, in primary and secondary care. London: National Institute for Clinical Excellence, 2006
11. Rendell JM, Geddes JR. Risperidone in long-term treatment for bipolar disorder. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD004999. DOI: 10.1002/14651858.CD004999.pub2
12. Stoisavljević-Šatar S., urednik Registar lijekova Republike Srpske sa osnovama farmakotera

ODABRANI RADOVI

RENDGENOLOŠKI ASPEKTI ANOMALIJA MATERICE DIJAGNOSTIKOVANE HISTEROSALPINGOGRAFIJOM

Rade R. Babić^{1,2}, N. Stamenković³, S. Babić³, A. Marjanović³, N. Babić³, S. Stamenković³

¹ Cenar za radiologiju KC Niš

² Visoka zdravstvena škola strukovnih studija "Hipokrat" u Bujanovcu

³ Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu

SAŽETAK

Anomalije materice su brojne i raznovrsne. Njihovo poznavanje i dijagnostikovanje je od izuzetnog kliničkog značaja. U radu su prikazani rendgenološki aspekti uterus bicornis unicollis, uterus didelphus, uterus unicornis i uterus subseptus. Autori zaključuju da je od relevantnog značaja u dijagnostici anomalija materice histerosalpingografija, a das u od predsjudnog značaja znanje radiologa, ginekologa, radiološkog tehničara i ginekološke medicinske sestre koji čine tim od relevantnog značaja i aksiom sveukupne dijagnostike.

Ključne reči: anomalija, uterus, histerosalpingografija

SUMMARY

Abnormalities of the uterus are many and varied. Their knowledge and diagnostics are of exceptional importance. The paper presents the radiological aspects of uterus bicornis unicollis, didelphus uterus, uterus unicornis uterus and subseptus. The authors conclude that, since the relevant importance in the diagnosis of anomalies materice hysterosalpingography, and das predsjudnog importance of the knowledge of radiologists, gynecologists, radiological technicians and gynecological nurses who make up the team of the relevant importance of the axiom of overall diagnostics.

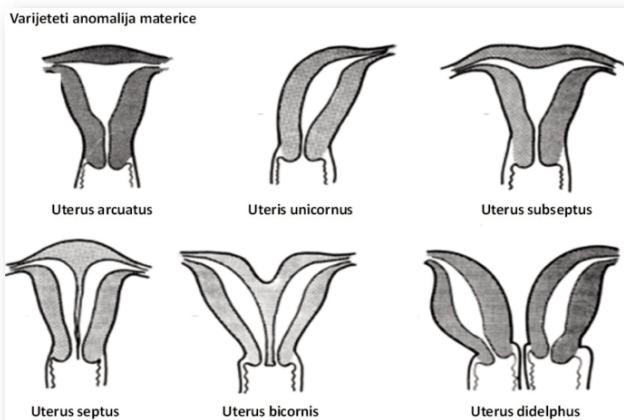
Keywords: anomalies, uterus, hysterosalpingography

Uvod

Izuvez ovarijuma, unutrašnji ženski polni organi razvijaju se iz levog i desnog embrionalnog kanala - ductus paramesonephrici s. ductus Müller.^{1,2} Prema genetskom kodu, gornji segment Müller-ovih kanala daje jajovode odgovarajuće strane. Zatim se srednji i donji segment Müller-ovih kanala medijalnom stranom priljube, spoje, i stope u zajednički uterovaginalni kanal, koji daje matericu i vaginu.¹⁻⁶

Progenetski i metagenetski faktori remete organogenezu Müller-ovih kanala prikazujući se brojnim i raznovrsnim anomalijama materice, pa tako može da pregrada izmedju Müller-ovih kanala u visini materice perzistira i da razdvaja Müller-ove kanale celom dužinom kada nastaje uterus septus, ili da pregrada izmedju Müller-ovih kanala parcijalno isčešne kada nastaje uterus subseptus, ili su Müller-ovi kanali neprohodnog lumena kod postojanja genetske informacije dajući aplaziju uterusa, ili ne postoji genetska informacija, Müller-ovi kanali se ne formi-

raju kada nastaje agenezija materice, kao i niz drugih varijeteta anomalija materica (slika 1). Anomalije materice mogu se razviti kao samostalne ili udružene sa drugim anomalijama najčešće polnih organa, urosistema, kostnozglobnog sistema i dr.^{7,8}



Slika 1.

Kadkad se tokom ginekološkog pregleda dijagnostikuje da postoji urodjena odstupanja od gradje i oblika uterusa koja mogu biti uzrok poremećaja menstrualnog ciklusa, ponovljenih pobaćaja i steriliteta. Po pravilu anomalije uterusa

su asimptomatske, mada neke žene imaju dismenoreju (bolne menstruacije) ili uopšte bolove u donjem delu stomaka. Od dijagnostičkog značaja su radiološke metode pregleda kao što su histerosalpingografija (HSG), ehosonografija (EHO) i magnetna rezonanc (MR).^{2,3,5,6,10-12}

Rad ima za cilj da prikaže rendgenološke aspekte anomalija materice dijagnostikovane HSG-om, a materijal rada čine odabrani histerosalpingogrami sa anomalijama materice iz filMOTEKE dr sc. med. Radeta R. Babića, stvarane višedecenijskim radom u struci.⁹ Prikazujemo histerosalpingograime sa anomalija materice.

1. Uterus bicornis unicollis⁹



Slika 2.

Analogna histerosalpingografija (slika 2).

Stav: ležeći.

Prijekcija: aneroposteriorna (AP).

Kontrastno sredstvo: hidrosolubilno jedno kontrastno sredstvo (Ultravist 370®).

Radiološki nalaz: Cerviks je urednog mesta, oštro ocrtane konture, dijametra u granici normale, prohodan. Od cervika poput rašlji, izdvajaju se dva odvojena, vretenasta tela materice, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjeni kontrastnim sredstvom. Rogovi i jedne i druge materice su infundibularnog izgleda, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjeni kontrastnim sredstvom, prohodni. Jajovodi su urednog mesta, vjugavog toka, oštro ocrtane konture, dijametra u granici normale, prohodni.

Zaključak: Uterus bicornis unicollis.

2. Uterus didelphus⁹



Slika 3.

Analogna histerosalpingografija (slika 3).

Stav: ležeći.

Prijekcija: AP.

Kontrastno sredstvo: hidrosolubilno jedno kontrastno sredstvo (Telebrix 380®).

Radiološki nalaz: Klinički se dijagnostikuju dva cerviksa. Kroz jedan, a zatim kroz drugi cervis plasirani su kateteri preko kojih je aplikованo kontrastsno sredstvo. Najpre je kontrastno prikazana desna, a zatim leva materica, svaka sa svojim cerviksom i jajovodom. Oba cerviksa su urednog mesta, oštro ocrtane konture, dijametra u granici normale, prohodni. Obe materice su vretenastog izgleda, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjene kontrastnim sredstvom. Rogovi jedne i druge materice pravilni i prohodni. Jajovodi su urednog rendgenološkog nalaza.

Zaključak: Uterus didelphus.

3. Uterus unicornis (9)

Digitalna histerosalpingografija (slika 4).

Stav: ležeći.

Prijekcija: aneroposteriorna (AP). Kontrastno sredstvo: hidrosolubilno jedno kontrastno sredstvo (Ultravist 370®).



Slika 4.

Radiološki nalaz: Cerviks je pravilan i prohodan. Materica je vretenastog izgleda, lučnog toka, usmerena lateralno levo, oštro ocrtane konture, homogeno ispunjene kontrastnim sredstvom. Rog materice i jajovod urednog rendgenološkog nalaza.

Zaključak: Uterus unicornis.

4. Uterus subseptus⁹



Slika 5.

Analogna histerosalpingografija (slika 5).

Stav: ležeći.

Prijekcija: AP. Kontrastno sredstvo: hidrosolubilno jedno kontrastno sredstvo (Optirey 300®).

Radiološki nalaz: Cerviks je urednog oblika i prohodan. Materica kruškolikog izgleda. U kontrastno ispunjenoj šupljini materice vizualizuje se defekt oštro ocrtane konture, koji se pruža od fundusa prema cerviksu za 2/3 materice, deleći je na dve oštro ocrtane šupljine, homogeno ispunjene kontrastnim sredstvom. U levom kraku materice dva do tri defekta kružnog izgleda koji odgovaraju mehurićima vazduha, koji se zbog samog pregleda kadkada mogu javiti. Rogovi materice uredne rendgenološke vizualizacije. Desni jajovod urednog pravilan i prohodan, dok je levi jajovod u završnom delu dilatiran, oblika vadičepa.

Zaključak: Uterus subseptus. Salpingitis lat. sin.

Diskusija

Varijeteti anomalija materice su brojni i raznovrsni, sa incidencijem 3,2% u fertilnoj populaciji.¹³ Medju anomalijama materice dvoroga materica (uterus bicornis) je relativno česta anomalija i javlja se u 5-6% opšte populacije.¹³ Uterus didelphys je retka anomalija razvoja maternice, može se očekivati u jedne od 5.000 i više trudnica.¹⁴ Anomalije materice mogu biti samostalne ili udružene sa drugim anomalijama spoljašnjih genitalija, urosistema i dr.

Potrebno je imati u vidu mogućnost nastanka placente akrete, inkrete ili perkrete kod svih bolesnica sa kongenitalnim anomalijama materice, kao i kod prenatalsko dijagnostikovane membranozne posteljice.¹⁵

Dijagnoza se postavlja kombinacijom kliničkog, radiološkog i laparoskopskog preleta. Od radioloških metoda pregleda koje se kosriste u dijagnostici anomalija materice su histerosalpingografija (HSG), ultrazvuk (EHO) i magnetna rezonanca (MR). Od relevantnog značaja je pravilno uzeta anamneza i adekvatan fizički preled. Radiolog i radiološki tehničar moraju da po-

znaju karakteristike, indikacije, kontraindikacije kontratsnog sredstva koje se koristi u HSG.¹⁶⁻¹⁸

Zaključak

U radu su prikazani rendgenološki aspekti uterus bicornis unicollis, uterus didelphus, uterus unicornis i uterus subseptus. Od relevantnog značaja u dijagnostici anomalija materoce je histerosalpingografija. Od predsjudnog značaja su znanje radiologa, ginekologa, radiološkog tehničara i ginekološke medicinske sestre koji čine tim od relevantnog značaja i aksiom sveukupne dijagnostike.

Literatura

1. Nikolić I: Embriologija čoveka. Data Status. Beograd. 2007.
2. Babić RR, Vučetić D, Babić D, Matanović-Todorović D, Petković V, Kitić J: Rendgenološko-ginekološki aspekti anomalija uterusa. Acta medica Medianae 1998; 5: 73-81.
3. Lazić. J i sar. Radiologija. Medicinska knjiga. Medicinske komunikacije. Beograd. 1997.
4. Mladenović D, Bogdanović Z, Mihajlović A: Ginekologija i akušerstvo. Zavod za nastavna sredstva. Beograd. 1995.
5. Jankov S, Trajkovski J, Garevski K: Histersalpingografski naodi niz rtg slika. Zbornik na trudovi I kongresa na radiologite na Makedonija. Ohrid. 1995.
6. Kitić J, Babić RR, Vučetić D, Babić D: Naši nalazi urođenih anomalija uterusa dijagnostikovani histersalpingografijom. Zbornik sažetaka Tećeg intersekcionskog sastanka radiologa Jugoslavije. Novi Sad. 1992. 29.
7. Suh BY, Kalan JM: Septate uterus with left fallopian tube hypoplasia and ipsilateral ovarian agenesis. J Assist Reprod Genet 2008; 25: 567-569
8. Sergio Conti Ribeiro, Lucas Hugo Shiguehara Yamakami, Renata Assef Tormena, Walter da Silva Pinheiro, Jose Alcione Macedo de Almeida, Edmund Chada Baracat: Septate uterus with cervical duplication and longitudinal vaginal septum. Rev Assoc Med Bras 2010; 56(2): 254-256.
9. Filmoteka rendgenograma dr sc. Radeta R. Babića
10. Radulović N: Atlas ginekološke sonografije. Dečje Novine. Beograd. 1991.
11. Babić R, Milošević Z, Stanković-Babić G: Web technology in health information system. Acta Facultatis Medicinae Naissensis 2012; 29 (2): 81-87.
12. Babić R, Milošević Z, Djindjić B, Stanković-Babić G: Radiološki informacioni sistem. Acta Medica Medianae 2012; 51(4):39-46.
13. Maksimović M, Bogavac M: Skrivena kongenitalna malformacija uterusa i trudnoća. Timočki Medicinski Glasnik 2011; 36 (2): 120-126.
14. Dražančić A: Anomalije uterusa i trudnoća. Prikaz dvoplodne trudnoće u uterusu didelphysu. Gynaecol Perinatol 2003;12(1):21-25
15. Sparić R, Kadija S, Tadić J, Dokić M, Milenković V: Intrapartalna resekcija gravidnog roga dvoroge materice zbog membranozne placente perkrete. Srpski arhiv za celokupno lekarstvo 2007; 1-2: 85-87.
16. Babić RR: Neželjene pojave od kontratsnih sredstava pri urografiji sa predlogom mera za smanjenje rizika. Doktorska disertacija. Univerzitet u Beogradu. 1998.
17. Rade R. Babić, Strahinja Babić, Aleksandra Marjanović, Nevena Babić, Dimitrije Pavlović, Lazar Pavlović: Histersalpingografija u službi žena. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2016: 14 (1): 1-5.
18. Rade R. Babić, Strahinja Babić, Aleksandra Marjanović, Nevena Babić: Salpingitis – histersalpingografska prezentacija. APOLLINEM MEDICUM ET AESCULAPIUM 2016: 14 (1): 1-6.

UPUTSTVO AUTORIMA

Definicija časopisa

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

Priprema rada

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Radove slati na adresu:

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

LISTA ZA PROVERU

OPŠTA UPUTSTVA

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

PRVA STRANICA

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

SAŽETAK (100-250 reči)

Originalan rad:

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

Prikaz bolesnika:

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

Summary (100-250 words)

Original article:

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

Case report:

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

TEKST RADA

Originalan rad (do 5.000 reči):

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

Prikaz bolesnika (do 3.000 reči):

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

PRILOZI

Tabele (Word):

- Tabela 1.

Grafikoni (Excel, link u Word):

- Grafikon 1.

Slike (original, skenirano, 300 dpi)

- Slika 1.

Sheme (CorelDraw)

- Shema 1.

OSTALO

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

SLANJE RADA

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

Dvostruki mehanizam protiv kardiovaskularnog kontinuuma

Barios®

nebivolol

5 mg

blister, 3 x 10 tableta



Terminalna srčana insuficijencija¹

Kongrestivna srčana insuficijencija¹

Dilatacija leve komore¹

Remodelovanje²

Ožiljak miokarda¹

Infarkt miokarda¹

Koronarna tromboza¹

Endotelna disfunkcija¹

Ateroskleroza¹

Koronarna bolest¹

Ishemija miokarda¹

Hipertenzija¹



Prilikom propisivanja leka prethodno pročitati kompletan tekst Sažetka karakteristika leka Barios. Lek se može izdavati samo uz lekarski recept. Nositelj dozvole i proizvođač HEMOFARM AD VRŠAC, Beogradski put bb, Vršac, Republika Srbija. Broj rešenja: 515-01-03764-14-001 od 13.04.2016 za lek Barios®, tablete, 30 x (5mg) Datum poslednje revizije teksta ŠmPC-a: Mart, 2016.

1. Nitric oxide mechanisms of nebivolol Angelo Maffei and Giuseppe Lembo; Ther Adv Cardiovasc Dis (2009) 3(4):317-327
2. Effects of nebivolol in elderly heart failure patients with or without systolic left ventricular dysfunction: results of the SENIORS echocardiographic substudy Stefano Ghio, Giulia Magrini, Alessandra Serio, Catherine Klersy, Alessandro Fucilli, Aleksandar Ronaszeki, Pal Karpati, Giacomo Mordini, Angela Capriati, Philip A. Poole - Wilson, and Luigi Tavazzi European Heart Journal (2006) 27, 562-568 doi

svako dobro Hemofarm

član STADA grupe