

ISSN 1512-7419

BILTEN

GODINA XIX, BROJ 28
AUGUST/KOLOVOZ, 2019.

LJEKARSKE KOMORE



LJEKARSKE KOMORE
ZENIČKO - DOBOJSKOG KANTONA



OD IDUĆEG BROJA...

**GLASILO LJEKARSKE KOMORE
ZENIČKO - DOBOJSKOG KANTONA**

impresum

Predsjednik Ljekarske komore

Tarik Kapidžić

Glavni urednik

Hakija Bečulić

Redakcioni odbor

Doc.dr.med.sci.prim Enes Hodžić - član
Prim.dr Elvira Ljevaković - član
Prim.dr Adnan Bureković - član
Dr Elvis Cikotić - član
Dr Velibor Blažević - član
Dr Edina Hamzić - član
Dr Faruk Fakić - član
Dr Zijada Smajlagić - član
Prim.dr Nermina Škaljo
Prim.dr Mujo Hodžić
Prim.dr Sead Rožajac
Dr. Emir Hondo

Sekretar časopisa

Jasenko Žilo

BILTEN LJEKARSKE KOMORE ZENIČKO – DOBOJSKOG KANTONA

Medical Chamber of Zenica – Doboj Canton

Bul.kralja Tvrtka I 4/II,
72 000 ZENICA,
Bosna i Hercegovina
tel/fax: 032 444 270
www.ljkzedo.ba
e-mail: ljkozedo@bih.net.ba

Tiraž: 1050 primjeraka

Štampa:
Graforad Zenica

DTP:
B Panel d.o.o. Zenica, www.bpanel.ba

Uvodna riječ

Poštovane kolegice i kolege,

Čast mi je obratiti vam se ispred uredništva Biltena Ljekarske komore Zeničko - dobojskog Kantona. Pred nama je 28. broj Biltena. I u ovom broju časopisa, kao i u prethodnim, donosimo niz zanimljivih članaka iz različitih oblasti medicine, ali i zanimljivosti iz Sindikata doktora medicine i stomatologije, te iz ljekarskih komora Zeničko – Dobojskog Kantona i Federacije Bosne i Hercegovine.

I u ovom broju objavljujemo pozvani članak, kojeg su pisale naše buduće kolege, studenti Medicinskog fakulteta Univerziteta u Zenici, a na poziv uredništva kako bismo animirali što veći broj mladih kolega u pisanju i objavljivanju naučnih i stručnih radova.

Od narednog broja Biltena u svakom broju će postojati dio za objavljivanje do četiri rada ispred Udruženja hirurga Federacije Bosne i Hercegovine, a u skladu sa dogovorom koji smo postigli sa predsjedništvom ovog udruženja.

I u ovom broju Biltena koristim priliku da pozovem kolegice i kolege da u što većem broju pišu i šalju naučne i stručne radove, kako bismo zajedno omogućili prezentaciju vlastitih znanja i rezultata rada, a svakako, i poboljšali kvalitet Časopisa.

Glavni urednik
Mr.sci.med. Hakija Bečulić, dr.med.

SADRŽAJ

- 1** **DEPRESIJA KAO KOMORBIDITET KOD PACIJENATA SA POSTTRAUMATSKIM STRESNIM POREMEĆAJEM**
Sonja Bjelošević
- 8** **CROSS LINKING KAO METODA TRETMANA KERATOKONUSA**
Senad Grišević, Melisa Ahmedbegović Pjano, Alma Bišćević, Ajla Pidro, Aida Pidro
- 12** **HIRURŠKI TRETMAN LAGOFTALMUSA, EKTROPIONA DONJEG KAPKA I PTOZE KOD PAREZE SEDMOG KRANIJALNOG NERVAA**
Edin Muharemović, Aida Pidro, Nina Jovanović
- 16** **DEFICIJENCIJA VITAMINA D I KARDIOVASKULARNE BOLESTI**
Miralem Dešević, Emir Čokić, Almina Merdić
- 20** **HRONIČNA BUBREŽNA SLABOST - DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE**
Indira Zukić, Amer Sadibašić, Zuhreta Alijagić-Fazlihodžić, Almir Rošić, Emina Sačak, Amira Trbonja-Zukić, Sadeta Ganić-Sarač, Dženana Alimanović
- 25** **KLINIČKI PRIKAZ, KLASIFIKACIJA I TRETMAN HIPERTENZIVNE RETINOPATIJE**
Edin Muharemović, Aida Pidro, Admir Dizdarević, Adel Smajlović, Sabina Kandić
- 29** **PREVENCIJA, DIJAGNOSTIKA, TRETMAN I PROGNOZA SOLARNE RETINOPATIJE**
Aida Pidro, Edin Muharemović, Admir Dizdarević, Adel Smajlović, Sabina Kandić
- 32** **PRIMARNI SPONTANI PNEUMOTORAKS**
Jamal Mughrabi, Šaban Kuridža, Ibrahim Cero, Okić Anel
- 36** **SUPERANTIGENI - INDUKATORI NEKONVENCIONALNE IMUNE REAKCIJE**
Begagić Emir, Bečulić Hakija, Arnautović Ernad, Bradarac Amar
- 42** **OSNOVI I KLINIČKI ASPEKTI INFEKCIJA CENTRALNOG NERVENOG SISTEMA I KIČMENE MOŽDINE – SPONDILODISCITIS**
Nadija Ekinović, Hakija Bečulić, Rasim Skomorac, Aldin Jusić, Anes Mašović, Fahrudin Alić
- 47** **INFARKT MIOKARDA UZROKOVAN ANOMALIJAMA KORONARNE CIRKULACIJE**
Almir Rošić, Indira Zukić, Mirnes Šut, Malik Ejubović, Harun Selimović
- 51** **ATRIJALNI MIKSOM KOD PACIJENTA NA HEMODIJALIZI**
Čaušević Aida, Adilović Harun, Hantalašević-Bečić Lejla, Delmić Jasmina
- 56** **TERCIJERNI HIPERPARATIREOIDIZAM KOD PACIJENTICE NA PERITONEALNOJ DIJALIZI**
Indira Zukić, Almir Rošić, Emina Sačak, Nejra Latić - Kermo, Dinka Mehinagić, Amer Sadibašić, Muhamed Salčinović, Amira Trbonja-Zukić, Sadeta Ganić-Sarač
- 60** **OBAVIJEST**
Anhel Koluh
- 61** **Novosti iz Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona**
- 62** **Novosti iz Samostalnog strukovnog sindikata doktora medicine i stomatologije Zeničko-dobojskog kantona**

Originalni članak

DEPRESIJA KAO KOMORBIDITET KOD PACIJENATA SA POSTTRAUMATSKIM STRESNIM POREMEĆAJEM

Sonja Bjelošević

Sažetak

Uvod PTSP spada u grupu stresom uzrokovanih poremećaja kod kojeg je suočavanje osobe sa stresom izvan uobičajnog ljudskog iskustva, i kao posljedica toga komorbidno može da se razvije depresivni poremećaj, što sve utiče i na kvalitetu života tih osoba.

Cilj Utvrditi da li postoji komorbiditet depresivnih poremećaja sa PTSP kod osoba koje se liječe u Centru za mentalno zdravlje Zenica.

Materijal i metoda rada Ispitivanje je prospektivno, deskriptivno i epidemiološko. U istraživanju je učestvovalo 30 ispitanika sa PTSP od toga 6 žena i 24 muškarca. Istraživanje je rađeno u Centru za mentalno zdravlje Zenica u periodu juli-august 2013. godine. Za istraživanje su korišteni: Upitnik sa sociodemografskim podacima, Beckov inventar depresije (BDI), Bekov upitnik anksioznosti (BAI), Brief Symptom inventory 53, Lista stresnih životnih događaja, Clinician Administered PTSD Scale (CAPS).

Rezultati Svi ispitanici sa PTSP imali su komorbiditetno i depresivni poremećaj, najveći broj ispitanika je u životnoj dobi od 51 – 60 godina starosti i to njih 14 (46,7%), 20 (66,7%) ispitanika je toliko tužno i nesretno da to ne mogu da podnesu, osjećaj stalne krivice ima 12 (40%) ispitanika, o samoubistvu razmišlja 15 (50%) ispitanika, 2 (6,7%) bi volilo da se ubije, dok 12 (40%) bi se ubilo kada bi imali priliku.

Zaključak Svi ispitanici su imali komorbiditetno depresivni poremećaj, što im je dovelo da smanjenja kvaliteta života

Glavne riječi: Posttraumatski stresni poremećaj, komorbiditet, depresija

Autor za korespondenciju:

Sonja Bjelošević

Javna Ustanova Dom zdravlja Zenica

Centar za mentalno zdravlje

Fra Ivana Jukića 2, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel – 032 444 411

Mob – 061 384 310

E-mail: sonjabjelosevic@gmail.com

Uvod

Riječ "depresija" porijeklom je iz latinskoga jezika - latinski *deprimere*, *depressio* što znači utučenost, potištenost, klonulost psihičke energije (1). Depresija je stara koliko i čovječanstvo. Ubraja se ne samo u najranije opisane bolesti u povijesti medicine, nego i u jedan od najčešćih zdravstvenih poremećaja današnjice. Broj osoba s depresivnim poremećajem raste kontinuirano od početka prošlog stoljeća (2).

Depresija je psihički poremećaj čija su bitna obilježja promjene raspoloženja, utučenost, pomanjkanje radosti, čuvstvena praznina, bezvoljnost, gubitak interesa, i niz tjelesnih tegoba. Pored ovih tipičnih obilježja u depresiji, često se pojavljuju i tjeskoba i nemir, nedostatak energije, poremećaji apetita, gubitak tjelesne težine, poremećaji spavanja i samoubilačke misli (3). Nažalost depresivni poremećaji su često neprepoznati ili podcijenjeni, pa stoga i neprimjereno liječeni ili čak neliječeni. Više od 75% osoba koje imaju depresivni poremećaj (čak i u visoko razvijenim zemljama) su nedijagnosticirani, to jest ne dobijaju adekvatan tretman što u sebi nosi i bitne društvene implikacije (4).

Depresivni poremećaj je do tri puta češći među srodnicima prvog stepena. Depresivni poremećaji su dvaput češći kod adolescenata i odraslih žena, nego kod odraslih muškaraca. Prije puberteta bolest je ravnomjerno raspoređena među spolovima (5). Epidemiološka ispitivanja pokazuju da od depresije žene dva puta češće obolijevaju od muškaraca (6,7).

Epidemiološka istraživanja govore da 3-4% populacije boluje od težih, dok 1,5 do 2% od blažih oblika depresije. Depresija nije praćena samo gubitkom životne radosti nego i smanjenjem i gubitkom radne sposobnosti. Najveći broj oboljelih od depresije je u najproduktivnijoj dobi od 35-55 godina. (9). Vodeći je uzrok radne nesposobnosti u svijetu. Izostanci s posla češći su zbog depresije nego zbog arterijske hipertenzije ili šećerne bolesti (10,11).

Komorbidna depresija koja se često javlja kod osoba oboljelih od PTSP-a, može biti povezana sa smanjenom aktivnošću inhibitora monoaminooksidaze. Disregulacija serotoninergičke neurotransmisije smatra se odgovornom za sniženo raspoloženje i suicidalna razmišljanja. Uz sve ovo prisutna je i krivnja preživjelog kada mu je poginuo saborac. Sve ovo vodi do razvijanja depresivih poremećaja kod osoba koje imaju posttraumatski stresni poremećaj (12).

Postrumatski stresni poremećaj je danas dosta čest poremećaj uzrokovan psihičkom traumom. Svaki neuobičajni i zastrašujući događaj ne mora uvijek dovesti do psihičke traume (13). Da bi jedan događaj tretirali kao traumatski, moramo podrazumijevati i to da je osoba, prisustvujući nečem strašnom, morala osjetiti izuzetnu bespomoćnost i nakupiti veliki broj traumatskih osjećanja. Kada osobe koje su bile izložene nečem strašnom i neobičnom osjete opasnost, strah i nesposobnost da urade bilo šta u vezi sa strašnim događajem, one ga zadržavaju u vidu uspomena i nakon određenog vremena pokazuje jedan ili više psiholoških simptoma PTSP. Posttraumatski stresni poremećaj predstavlja pojavu karakterističnih simptoma i reakcija koje graniče ili jesu psihopatološke pojave kao što su ljutnja, anksioznost, agresivno ponašanje, regresija, psihosomatske reakcije, psihotična reagovanja, konzumiranje alkohola i drugih opojnih sredstava (14). Ratovi su uvijek izazivali traumatska iskustva kod većeg dijela populacije zahvaćene ovom katastrofalnom pojavom koja je izazavana ljudskim faktorom (15).

Jedna gotova opšta psihološko socijalna destrukcija stanovništva uvjetovana je time što su rat i agresija na Bosnu i Hercegovinu ostavili nesagledive posljedice, razrušili dotadašnji socijalni ambijent stvarajući novu nepovoljnu situaciju. Nju karakterišu velike i nesagledive migracije stanovništva, pogibije i ranjavanja velikog broja ljudi, porodična rasula, veliki broja djece bez jednog ili oba roditelja, povećanje stope razvoda brakova, nezaposlenost, siromaštvo, socijalna bijeda. Mnogi još ne znaju svoje stanište. Pokidane su generacijske veze. Veliki broj ljudi ne može da odredi svoje mjesto u društvu. Sve to ukazuje na nepostojanje perspektive velikog broja aktivne i zdrave populacije, što je posljedica ratnih stradanja. Navedene pojave, posredno i neposredno, utječu na mentalno zdravlje ljudi u izrazito velikoj mjeri. Riječ je o silom nametnutim promjenama koje su, po pravilu nepovoljne, nepoželjne, negativne, nezaslužene i neizbrisive. Njačešće psihološke posljedice rata i izbjeglištva su PTSP i poremećaji prilagodbe (15, 16).

Cilj istraživanja

Registrirati depresivni poremećaj kod pacijenata koji se liječe pod dijagnozom PTSP u Centru za mentalno zdravlje Zenica.

Materijal i metode

Naše istraživanje je prospektivno, deskriptivno i epidemiološko. U studiju je uključeno 30 ispitanika sa dijagnozom posttraumatskog stresnog poremećaja. U istraživanje su uključeni ispitanici sa dijagnozom PTSP i uz dobrovoljni pristanak za učešće u istraživanju. U slučaju da ispitanik nije pristao da učestvuje u istraživanju ili da nije surađivao u toku istraživanja, isti je isključen iz daljeg toka studije. U istraživanju su korišteni sljedeći upitnici i testovi:

Upitnik sa sociodemografskim podacima koji sadržio deset aitema, Beckova inventar depresije (BDI), Beckov upitnik anksioznosti (BAI), Brief Symptom inventory 53 (skraćena verzija skale SCL 90), Lista stresnih životnih događaja, Clinician Administered PTSD Scale (CAPS)

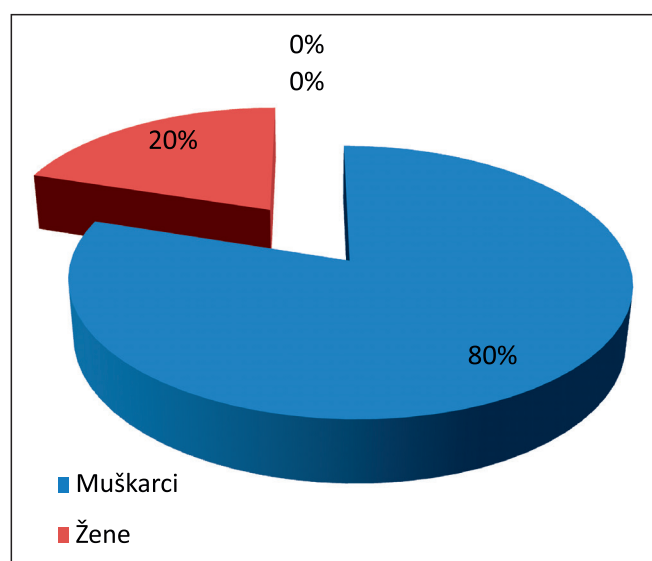
Istraživanje je izvršeno u Centru za mentalno zdravlje Zenica. Ispitivanje je rađeno u periodu jula i augusta 2013. godine.

Podaci su prikupljani tehnikom anketiranja, pomoću upitnika u formi anketnih listića, upitnika i skala. Ispitanici su bili obaviješteni u koju svrhu se vrši istraživanje, i tražen je njihov dobrovoljni pristanak uz potpis.

Podaci istraživanja su prikazani tabelarno i grafički putem apsolutnog broja slučajeva i procenta.

Rezultati

Naše istraživanje je pokazalo slijedeće rezultate.



Grafikon 1. Podjela ispitanika po spolu

Među ispitanicima je bilo 6 (20%) žena i 24 (80%) muškaraca (Grafikon 1).

Tabela 1. Distribucija ispitanika prema dobi

Dob	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
31 – 40	3	12,5	3	50,0	6	20,0
41 – 50	9	37,5	1	16,7	10	33,3
51 – 60	12	50,0	2	33,3	14	46,7
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Od ukupnog broja muškaraca, 3 (12,5%) je u starosnoj skupini od 31 – 40 godina, 9 (37,5%) je u starosnoj skupini od 41 – 50 godina, a 12 (50,0%) je u skupini od 51 – 60 godina. Od ukupnog broja žena, 3 (50%) je u dobi od 31 – 40 godina, 1 (16,7%) u dobi od 41 – 50 godina, a 2 (33,3%) u dobi od 51 – 60 godina (Tabela 1).

Tabela 2. Distribucija ispitanika prema bračnom stanju

Bračni status	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Oženjen/a	16	66,7	5	83,3	21	70,0
Neoženjen/a	3	12,5	0	0,0	3	10,0
Rastavljen/a	5	20,8	1	16,7	6	20,0
Udovac/a	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Ispitanici su podijeljeni u četiri skupine prema bračnom statusu: oženjen/a gdje se nalazi 16 (66,7%) muškaraca i 5 (83,3%) žena; neoženjen/a gdje se nalazi 3 (12,5%) muškaraca i 0 (0,0%) žena; rastavljen/a gdje se nalazi 5 (20,8%) muškaraca i 1 (16,7%) žena i udovac/a gdje se nijedan ispitanik nije tako izjasnio (Tabela 2).

Tabela 3. Distribucija ispitanika prema zaposlenosti

Zaposlenost	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Zaposlen/a	2	8,3	1	16,7	3	10,0
Nezaposlen/a	10	41,7	3	50,0	13	43,3
Umirovljen/a	8	33,3	1	16,7	9	30,0
Drugo	4	16,7	1	16,7	5	16,7
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Od ukupnog broja muškaraca 2 (8,3%) je zaposleno, 10 (41,7%) je nezaposleno, 8 (33,3%) je u mirovini, a 4 (16,7%) drugo. Od ukupnog broja žena 1 (16,7%) je zaposleno, 3 (50,0%) je nezaposleno, 1 (16,7%) u mirovini i 1 (16,7%) drugo (Tabela 3).

Tabela 4. Distribucija ispitanika prema stručnoj spremi

Stručna sprema	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
OŠ	2	8,3	2	33,3	4	13,3
SSS	19	79,2	4	66,7	23	76,7
VŠ	3	12,5	0	0,0	3	10,0
VSS	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Prema stručnoj spremi kod muškaraca OŠ ima završeno 2 (8,3%), SSS ima završeno 19 (79,2%), VŠ ima završeno 3 (12,5%), dok VSS nema završenu ni jedan muški ispitanik. Kod žena OŠ ima završeno 2 (33,3%), SSS ima završeno 4 (66,7%), a VŠ i VSS nema završenu ni jedan ženski ispitanik (Tabela 4).

Tabela 5. Beckova skala depresivnosti

BDI	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Nema depresije	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Blaga depresija	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Umjerena depresija	3	12,5	1	16,7	4	13,3
Teška depresija	21	87,5	5	83,3	26	86,7
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Od ukupnog broja ispitanika 4 (13,3%) ima umjereni oblik depresije, 26 (86,7%) teški oblik depresije. Od ovog boja 3 (12,5%) umjereni oblik i 21 (87,5%) teski oblik depresije imaju muškarci. Kod žena 1 (16,7%) ima umjereni, a 5 (83,3%) teški oblik depresije (Tabela 5).

Tabela 6. Distribucija ispitanika prema osjećaju za budućnost

Osjećaj budućnosti	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Nisam posebno obeshrabren u odnosu na budućnost	1	4,1	0	0,0	1	3,3
Obeshrabren sam u odnosu na budućnost	4	16,7	0	0,0	4	13,3
Osjećam da nemam čemu da se nadam	10	41,7	4	66,7	14	46,7
Osjećam da mi je budućnost beznadežna i da se ne može poboljšati	9	37,5	2	33,3	11	36,7
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Ispitivanjem osjećaja budućnosti ustanovili smo da 1 (3,3%) ispitanik nije posebno obeshrabren u pogledu bidućnosti, 4 (13,3%) su obeshrabreni u pogledu budućnosti, 14 (46,7%) osjeća da nema čemu da se nada, dok 11 (36,7%) osjeća da im je budućnost beznadežna i da se ne može poboljšati (Tabela 6).

Tabela 7. Distribucija ispitanika prema osjećaju krivice

Osjećaj krivice	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Ne osjećam neku posebnu krivicu	3	12,5	4	66,6	7	23,3
Osjećam krivicu dosta često	6	25,0	0	0,0	6	20,0
Uglavnom se osjećam krivim	4	16,7	1	16,7	5	16,7
Osjećam krivicu stalno	11	45,8	1	16,8	12	40,0
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Ispitivanjem osjećaja krivice utvrđeno je da 7 (23,3%) ne osjeća neku posebnu krivicu, 6 (20%) osjeća krivicu dosta često, 5 (16,7%) uglavnom se osjeća krivim, dok 12 (40,0%) osjeća krivicu stalno (Tabela 7).

Tabela 8. Distribucija ispitanika prema osjećaju kažnjavanja

Osjećaj kažnjavanja	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Ne osjećam da sam kažnjen	1	4,1	2	33,3	3	10,0
Osjećam da ću možda biti kažnjen	0	0,0	2	33,3	2	6,7
Očekujem da budem kažnjen	4	16,7	1	16,7	5	16,6
Osjećam da sam kažnjen	19	79,2	1	16,7	20	66,7
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Ispitivanjem osjećaja kažnjavanja ustanovljeno je da 3 (10%) ispitanika smatra da nisu kažnjeni, 2 (6,7%) ispitanika osjeća da ću možda biti kažnjeno, 5 (16,6%) očekuje da budem kažnjeno, dok 20 (66,7%) osjeća da je kažnjeno (Tabela 8).

Tabela 9. Distribucija ispitanika prema razočaranosti samim sobom

Razočaranost	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Nisam razočaran samim sobom	3	12,5	0	0,0	3	10,0
Razočaran sam samim sobom	4	16,7	2	33,3	6	20,0
Zgađen sam samim sobom	4	16,7	2	33,3	6	20,0
Mrzim samog sebe	13	54,1	2	33,3	15	50,0
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Ispitivanjem razočaranosti samim sobom utvrdili smo da 3 (10,0%) nisu razočarani samim sobom, 6 (20%), razočarano je sam samim sobom, 6 (20%) zgađeno samim sobom i 15 (50%) mrzi samog sebe (Tabela 9).

Tabela 10. Distribucija ispitanika prema odnosu na suicid

Odnos prema suicidu	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Ne razmišljam da se ubijem	1	4,1	0	0,0	1	3,3
Razmišljam o samoubistvu ali to ne bih učinio	12	50,0	3	50,0	15	50,0
Volio bih da se ubijem	2	8,4	0	0,0	2	6,7
Ubio bih se da imam prilike to da učinim	9	37,5	3	50,0	12	40,0
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Ispitivanjem odnosa prema suicidu ustanovili smo da 1 (3,3%) ispitanik ne razmišljam da se ubije, 15 (50%)

razmišlja o samoubistvu ali to ne bi učinilo, 2 (6,7%) volilo bi da se ubije i 12 (40%) bi se ubilo kada bi imali priliku (Tabela 10).

Tabela 11. Distribucija ispitanika prema radnoj sposobnosti

Radna sposobnost	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Mogu da radim dobro kao i ranije	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Moram da uložim poseban napor da bih nešto započeo	5	20,8	0	0,0	5	16,7
Moram da ulažem veoma mnogo napora da bih bilo šta uradio	5	20,8	1	16,7	6	20,0
Uopšte nisam u stanju da radim	14	58,4	5	83,3	19	63,3
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Ispitivanjem radne sposobnosti utvrdili smo da ni jedan ispitanik nema radnu sposobnost kakvu je imao ranije, 5 (16,7%) mora da uloži poseban napor da bi započeo nešto raditi, 6 (20%) mora da ulaže veoma mnogo napora da bilo šta uradi i 19 (63,3%) uopšte nije u stanju da radi (Tabela 11).

Tabela 12. Beckova upitnik anksioznosti

BAI	Muškarci		Žene		Ukupno	
	N	%	N	%	N	%
Nema anksioznosti	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Blaga anksioznost	1	4,1	0	0,0	1	3,3
Umjerena anksioznost	1	4,1	1	16,7	2	6,7
Teška anksioznost	22	91,8	5	83,3	27	90,0
Ukupno	24	100,0	6	100,0	30	100,0

Od ukupnog broja ispitanika blagu anksioznost ima 1 (3,3%), umjerenu 2 (6,7%), dok tešku anksioznost ima 27 (90%) ispitanika (Tabela 12).

Diskusija

Depresija je bolest sa „stotinu lica“ U depresiji je raspoloženje patološki sniženo zbog čega u bolesne osobe možemo prepoznati promjene u izgledu, ponašanju, razmišljanju, doživljavanju okolnog svijeta i samog sebe (17). Pacijent sa depresijom je neraspoložen cijeli dan, osjeća se tužno, prazno i beznadno, bez budućnosti, a katkad je i razdražljiv. Osjeća se bezvrijedno i krivo, sklon je samooptuživanju, ima smanjenu koncentraciju i sposobnost mišljenja i jako je neodlučan. Depresivni bolesnici su ili izrazito psihomotorno zakočeni, odnosno usporeni i nepokretni, ili jako nemirni i egzaltirani. Često gube tjelesnu težinu ili se naglo debljaju, pate od nesanice ili stalno bježe u san, nemaju energije. Depresija je i socijalni problem zato što je takvim bolesnicima smanjena radna sposobnost, ne vole više svoj posao i misle da su neuspješni, pa se povlače i mogu satima sjediti, jer nemaju snage niti vitalnosti za rad. Nadalje, počinju se i fizički zapuštati. Gube vitalne nagone, pa često razmi-

šljaju o smrti ili čak planiraju suicid, što je za psihijatre najurgentniji i najjači simptom depresije (18).

Od svih bolesnika sa psihičkim poremećajima najviše pate upravo oni s depresijom. Nedavno je Svjetska zdravstvena organizacija objavila alarmantan podatak da u idućih 20 godina prijeti svjetska epidemija depresivnih poremećaja. Procjenjuje se da trenutačno više od 120 milijuna ljudi boluje od depresije. Očekuje se i drastičan porast suicida prouzročenih depresijom, posebno kod mladih u dobi od 18 do 24 godine. Svjetska zdravstvena organizacija predviđa da bi depresija mogla postati prvi uzrok smrtnosti kod žena, a drugi kod cjelokupne populacije (19).

U istraživanju je učestvovalo 6 (20,0%) žena i 24 (80,0%) muškaraca. Što se djelimično može objasniti ratnim dejstvima jer su ratovi izazivali traumatska iskustva kod velikog dijela populacije zahvaćenom ovom pojavom izazvanom ljudskim faktorom. Ova iskustva uključuju borbe u kojima su više učestvovali muškarci, gubitak bliskih osoba, svjedočenje ubijanja drugih po logorima, izloženost djelovanju različitih oružja, ranjavanja migracija stanovništva (15).

Analizom medicinskih problema ratnih veterana pokazalo se da viši nivo izloženosti stresu u ratnoj zoni i viši stepen PTSP simptoma su tokom vremena generalno bili udruženi sa više psihičkih problema kao što su depresija i suicid, kao i u pojavi problema ponovnoj prilagodbi normalnom životu (20).

Ljudi još uvijek izbjegavaju prihvatiti psihološki problem kao temelj depresije i libe se otići psihijatru. Ljudi često sami pokušavaju riješiti svoju depresiju uzimanjem anksiolitika, analgetika ili alkoholnih pića. Kad ne bi postojala ta stigma od duševnog poremećaja i zaziranje od psihijatrije, vjerovatno bi se barem dio problema lakše riješio. Iako je depresija bolest koja se uspješno liječi u oko 70 – 80% slučajeva, postoji disproporcija između visoke prevalencije i broja liječenih bolesnika. Porazna je i činjenica da liječnici primarne zdravstvene zaštite ne prepoznaju čak i do 60% depresivnih osoba koje su im se obratile za pomoć. Razlog tomu, je i pojava sličnih psihičkih oboljenja izazvanih stresom kao i u pojavi brojnih somatskih simptoma u depresivnih bolesnika, odnosno, neke depresije su maskirane i imaju “šuljajući” karakter (21).

Zbog neznanja i predrasuda oko 50% depresivnih osoba ne traži medicinsku pomoć. Tako je američko istraživanje pokazalo da je samo 51,6 % depresivnih osoba zatražilo liječničku pomoć, a od toga manje od pola (41,9 %) je adekvatno liječeno. Slične rezultate dalo je i europsko

istraživanje, naime 43 % depresivnih osoba nije tražilo pomoć, a od onih koji jesu 57 % javilo se liječniku primarne zdravstvene zaštite, a samo trećina primala je antidepresive. S druge strane, porazna je činjenica to što se veliki postotak depresivnih bolesnika liječi neprimjereno, jer uzima manje doze od terapijskih i/ili prekida s uzimanjem antidepresiva znatno prije vremena (22, 23).

Depresija i generalizovana anksioznost se često poklapaju. Oko 8,8% od ukupne populacije boluje od mješanog anksiozno-depresivnog poremećaja (24). Komorbiditet paničnog poremećaja i depresije dovodi do jače izraženih simptoma bolesti, kroničnog slijeda, čestih pogoršanja, traženje stručne pomoći i samoubistva (25). Depresivno raspoloženje često je povezano s anksioznošću i sa stresnim životnim događajima ali se razlikuje po tome što je obrnuto povezano s pozitivnim raspoloženjem. Veselo se raspoloženje nikad ne javlja istovremeno s depresivnim, dok osoba sa stresnim životnim događajima i anksioznim poremećajem može biti i vesela (26).

Ovim istraživanjem je dokazano da su sve ispitivane osobe sa PTSP-om pored depresivnih poremećaja imale i anksiozni poremećaj, što se poklapa sa gore navedenim. Komorbiditet PTSP-a i depresije je dosljedan. Epidemiološke analize govore da među osobama izloženim traumatskim događajima, sklonost PTSP-u i depresiji nisu odvojene. Rizik za depresiju je značajno povišen upravo kod onih koji pokazuju PTSP, i to tri do pet puta (27, 28). Ovim istraživanjem je dokazano da su sve ispitivane osobe sa PTSP-om pored depresivnih poremećaja imale i anksiozni poremećaj, što se poklapa sa gore navedenim. Istraživanjem smo potvrdili da je najčešći uzrok PTSP kod muškaraca rat i ratna dejstva, a kod žena silovanja. Dobiveni podaci ispitivanih osoba sa PTSP su pokazali da svi ispitanici imaju depresiju.

Razlog ovakvih rezultata su ratna dešavanja na našim područjima, koja su ostavila nesagledive posljedice,

Reference

1. Domović Ž, Klaić N, Anić Š. Rječnik stranih riječi. Sani-Plus, Zagreb 2002.
2. Murray CJ L, Lopez AD. Global mortality, disability and the contribution of risk f: Global burden of disease study. Lancet 1997; 349:1436 - 42.
3. Hautzinger M. Depresija. Jastrebarsko: Naklada Slap 2002.
4. Novotni A. Suština depresije – suvremeni pristup. Zbornik sažetaka. 3. Belupov psihijatrijski bienale. Brijuni, 2009.
5. Loga S. Sudska psihopatologija. Fakultet kriminalističkih nauka: Sarajevo, 1999.
6. Oruč L i Pojskić N. Depresija smjernice za ljekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Jež: Sarajevo, 2002.
7. Kučukalić A, Bravo-Mehmedbašić A, Hižar I. Psihijatrija. Sa Vart. Sarajevo, 2011.
8. Anonymous Svjetska zdravstvena organizacija (WHO) Pregled vodećih uzroka radne nesposobnosti u svijetu, 1990.
9. Krause N, Dasunger LK, Neuhauser F. Modified work and return to work: a review of the literature. Journal of Occupational Rehabilitation 1998; 8:113-39.
10. Murray CJ L, Lopez AD. Global mortality, disability

razrušili dotadašnji socijalni ambijent stvarajući novu nepovoljnu situaciju. Nju karakterišu velike i nesagledive migracije stanovništva, pogibije i ranjavanja velikog broja ljudi, porodična rasula, veliki broja djece bez jednog ili oba roditelja, povećanje stope razvoda brakova, nezaposlenost, siromaštvo, socijalna bijeda. Mnogi još ne znaju svoje stanište. Pokidane su generacijske veze. Veliki broj ljudi ne može da odredi svoje mjesto u društvu. Sve to ukazuje na nepostojanje perspektive velikog broja aktivne i zdrave populacije, što je posljedica ratnih stradanja. Navedene pojave, posredno i neposredno, utječu na mentalno zdravlje ljudi u izrazito velikoj mjeri (16).

Depresija je češća u socijalnim situacijama koje su opterećene stresogenim momentima kao što su žalovanje, gubitak osobe ili imovine, stres, razočaranost, gubljenje ideala, osjećaj suvišnosti, strahovi ili neimaština, koji mogu otkočiti depresivni poremećaj (29).

ZAKLJUČCI

1. U istraživanju je učestvovalo 30 osoba oboljelih od PTSP, od kojih je 6 (20,0%) žena i 24 (80,0%) muškaraca.
2. Najveći broj ispitanika je u životnoj dobi od 51 – 60 godina starosti i to njih 14 (46,7%).
3. Istraživanjem je utvrđeno da je 21 (70%) ispitanika u braku.
4. Najveći broj ispitanika je nezaposlen/a 13 (43,3%) dok je svega 3 (10,0%) zaposlen/a.
5. Svi ispitanici sa PTSP komorbidno imaju i depresivni poremećaj i to 4 (13,3%) imaju umjerenu depresiju, a 26 (86,7%) ima teški depresivni poremećaj.
6. Svi ispitanici sa PTSP imaju anksiozni poremećaj i to 1 (3,3%) ima blagu anksioznost, 2 (6,7%) umjerenu anksioznost i 27 (90,0%) tešku anksioznost.
7. Utvrđeno je da o samoubistvu razmišlja 15 (50%) ispitanika, 2 (6,7%) bi volilo da se ubije, dok 12 (40%) bi se ubilo kada bi imali priliku.

- and the contribution of risk f: Global burden of disease study: Lancet 1997; 349:1436 - 42.
11. Mathers DC, Bernard C, Moesgaard Iburg K et al. Global Burden of Disease in 2002: data sources, methods and results. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper No. 54, World Health Organization, 2003.
 12. Hoge CW, Castro CA, Messer SC, McGurk D, Cotting DI, Koffmar RL. Combat duty in Iraq and Afganistan, mental health problems and barriers to care. N England J Med 2004; 351:13-22.
 13. Petrella F. Traumi psihici. II trauma infantile nella prospettiva dell adulto. Gli Argonauti 1994; 60:31-41.
 14. De Zana M. PTSD osoba posredno izloženih ratnoj traumi. Psihoterapija 1993; 23: 99-104.
 15. Schutzwohl M, Bravo-Mehmedbašić A, Frančisković T, Lečić-Toševski D, Ljubotinja D, Mc crone P, Gavrilović J, Priebe S, Kučukalić A. Treating posttraumatic stress in post-conflict countries that accepted refugees. Med Arh 2004; 58(6):350-62.
 16. Bjelošević E, Hadžikapetanović H, Loga S, Hodžić M, Skelić Dž, Savarimooto B. Odnos zlupotrebe benzodiazepina i traume. Medicinski Arhiv 2003; 57(5-6, supl. 1):33-6.
 17. Hotujac Lj. Depresija: prepoznavanje i liječenje u ambulantni liječnika primarne zdravstvene zaštite. U: Hrvatska concensus grupa za depresiju i anksiozne poremećaje: Prepoznavanje i liječenje depresije i anksioznih poremećaja – uloga liječnika primarne zdravstvene zaštite. Zagreb, 2003.
 18. Jakovljević M. Depresivni poremećaji: od ranog prepoznavanja do uspješnog liječenja. Pro Mente: Zagreb, 2004.
 19. Ožegović N. Depresija - bolest koja nagrizava Hrvatsku. file:///F:/www.nacional.hr. 2002 (skinuto 25.08.2018.).
 20. Fontana A, Rosenheck R. Attempted suicide among Vietnam veterans a model of etiology in a community sample. Am J Psychiatry 1995; 152:102-8.
 21. Hotujac Lj. Poremećaji raspoloženja. Medicus 1998; 7:59-70.
 22. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Koretz D, Merikangas KR et al. The epidemiology of major depressive disorder: result from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). JAMA 2003; 289:3095-105.
 23. Lepine JP, Gastpar M, Mendlewicz J, Tylee A. Depression in the community: the first pan-European study DEPRES (Depression Research in European Society). Int Clin Psychopharmacol 1997; 12:19-29.
 24. Davison GC, Neale JM. Psihologija abnormalnog doživljavanja i ponašanja. Jastrebarsko: Naklada Slap, 1999.
 25. Roy-Byrne PP, Stang P, Wittchen HU i sar. Lifetime panic depression comorbidity in the National Comorbidity Survey. BR J Psychiatry 2000; 176:229-35.
 26. Živčić I. Depresivnost u dječijoj dobi kao reakcija na stresne životne događaje izazvane ratnom situacijom. Doktorska disertacija, Odsjek za psihologiju, Filozofski fakultet, Zagreb, 1994.
 27. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Surve. Arch Gen Psychiatry 1995; 52:1048-60.
 28. Breslau N, Davis GC, Peterson EL, et al: A second look at comorbidity in victims of trauma: the posttraumatic stress disorder-major depression connection. Biol Psychiatry 2000; 48:902-9.
 29. Pranjić N, Maleš-Bilić LJ, Baganlić A, Mustajbegović J. Mobbing, stress, and work ability index among physicians in Bosnia and Herzegovina: Survey study. Croat Med J 2006; 47:750-8.

Abstract

Introduction PTSD belongs to a group of stress-induced disorders that face a person with stress outside of normal human experience, and as a consequence, a depressive disorder can develop comorbidity, affecting the quality of life of those persons as well.

Aim To analysed comorbidity of depressive disorders with PTSD in patients treated in the Centre for Mental Health Zenica.

Material and methods The study is prospective, descriptive and epidemiological. This research included 30 patients with PTSD (6 females and 24 males). The research was conducted in the Center for Mental Health Zenica in the period July and August 2013. In this research we used a questionnaire with socio-demographic data, Beck's Depression Inventory (BDI), Beck's Anxiety Inventory (BAI), Brief Symptom Inventory 53, a list of stressful events, Clinician Administered PTSD Scale (CAPS).

Results All patients with PTSD had comorbid and depressive disorder. Most patients were at the age of 51-60. About 20 (66.7) patients were so sad and unhappy that they could not stand it, about 12 (40%) examinees had a permanent feeling of guilt, 15 (50%) examinees were thinking about suicide, 2 (6.7%) would like to commit suicide, whereas 12 (40%) would commit suicide if they had an opportunity.

Conclusion All patients had a comorbid depressive disorder which resulted in the decreased quality of life.

Key words: posttraumatic stress disorder, comorbidity, depression

Stručni članak

CROSS LINKING KAO METODA TRETMANA KERATOKONUSA

Cross linking

Senad Grišević¹, Melisa Ahmedbegović Pjano¹, Alma Bišćević¹, Ajla Pidro¹, Aida Pidro²

Sažetak

Cross linking (CXL) je tretman izbora za pacijente sa progresivnim keratokonusom i drugim rožničnim ektazijama. Postoji nekoliko protokola za izvođenje procedure od koje svaka ima svoje prednosti i mane. Procedura podrazumijeva aplikaciju riboflavina i UVA zračenja i predstavlja tehnički jednostavan i manje invazivan proces za razliku od drugih metoda predloženih za tretman keratokonusa. Jedina je procedura koja ne tretira samo refraktivne efekte ovog stanja već i patofiziologiju koja stoji iza procesa. Cilj ovog stručnog rada je analiza procedure cross linkinga, njegovih mogućih varijacija, indikacija i kontraindikacija kao i prognoze samog tretmana.

Ključne riječi: keratokonus, metoda, tretman

Autor za korespondenciju

Senad Grišević

Poliklinika Svjetlost, Sarajevo

Dr. Mustafe Pintola 23,

71 000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 33 762 772

Email: senad@svjetlost-sarajevo.ba

¹Poliklinika Svjetlost, Sarajevo; ²Odjel oftalmologije, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Keratokonius je bilateralna progresivna neupalna bolest rožnice u kojoj dolazi do progresivnog stanjenja strome rožnice (1). Bolest zahvata oba spola, ali češće muškarce. Nepoznate je etiologije, ali se zna da je u pitanju multifaktorijska bolest te da je pod uticajem genetskih, okolišnih i biohemijskih faktora (1). Početni simptomi mogu biti u vidu smanjenja vidne oštine, kornealni astigmatizam, povećanje aberacija višeg reda i fluktuirajući vid. Simptomi se najčešće javljaju tokom adolescencije i mlađe odrasle dobi (1). Bolest je većinom slučajeva bilateralna. U uznapredovalim stadijima dolazi do značajne redukcije vida uzrokovane visokom miopijom, iregularnim astigmatizmom i ožiljavanjem rožnice (2). U 12-20% slučajeva može doći i do transplantacije rožnice (1).

Cilj ovog stručnog članka je analiza cross linkiga kao metode tretmana keratokonusa.

Kornealni cross linking (CXL)

Kornealni cross linking (CXL) je minimalno invazivna procedura, prvi put uvedena 2003. godine od strane *dr. Theo Seilera* i njegovog tima (2). Bazira se na korištenju kombinacije ultravioletnog svjetla (UVA) i kapi riboflavina. Ova jednostavna kombinacija je postala osnovna tehnika za liječenje ne samo kornealne ektazije, već i drugih mogućih indikacija, kao što su infektivni keratitisi (3). Postoji *Dresden protocol* koji specificira parametre za CXL koji često i variraju u cilju reduciranja komplikacija, neželjenih efekata i dužine izvođenja procedure.

CXL je tehnika koja jača rožnično tkivo koristeći topikalni riboflavin kao fotosenzibilator i UVA zračenje valne dužine 370 nm kako bi povećala formiranje intra i interfibrilarnih kovalentnih veza fotosenzibiliziranim oksidacijom. Glavni efekat je da spriječi progresiju bolesti. Preporučuje se mlađim pacijentima sa visokom rizikom od progresije i pacijentima koji imaju transparentnu rožnicu minimalne debljine 400 μm (4). Kako dolazi do progresije stanja, dolazi do reduciranja debljine rožnice ispod 400 μm , te tada standardnim pristupom može doći do gubitka endotelne ćelije. U tim slučajevima se preporučuje hipoosmolarna otopina riboflavina (3).

Postoje dva pristupa za CXL: *epitel off* i *epitel on* metode. *Epitel off* je baziran na *Dresden protokolu* i po-

drazumijeva debridman rožničnog epitela kako bi se poboljšala penetracija riboflavina, dok *epitel on* ili transepitelni pristup koji predstavlja modificiranu tehniku koja se izvršava bez debridmana epitela.

Tabela 1. Prednosti i mane *epitel off* i *epitel on* tehnike CXL (6)

	Prednosti	Nedostaci
Epitel off	Stabilniji rezultat kod hipermetropa	Veći rizik od: infekcije, subepitelnog zamućenja, sterilnih infiltrata, ožiljavanja, oštećenja endotela, aktivacije herpesa
Epitel on	Bolji subjektivni osjećaj Manji rizik od infekcije	Nepoznati

Izvođenje *epitel off* procedure

Najčešća metoda izvođenja CXL je *epitel off* metoda. Procedura se izvodi u sterilnim uslovima nakon anesteziiranja oka. Centralnih 8-9 mm epitela se otklanja i stavlja se 0.1% rastvor riboflavina u toku 30 minuta, 2 kapi svake dvije minute. Riboflavin se ponaša kao fotosenzibilator i povećava apsorpciju UVA svjetla. Nakon 30 minuta instilacije riboflavina, aplicira se UVA zračenje valne dužine 370 nm i 5.4 J/cm² u toku 30 minuta. U toku zračenja, nastavlja se sa aplikacijom riboflavina, 1 kap svake 2 minute, uz dodatak balansiranoeg solnog rastvora, svakih 6 minuta, u cilju vlaženja rožnice (3). Bitno je napomenuti da doza zračenja treba biti prilagođena svakom pacijentu individualno da bi se prevenirala oštećenja. Deepitelizacija se izvodi u cilju omogućavanja ubrzane homogene difuzije riboflavina unutar rožnice. U studijama je dokazano da je penetracija riboflavina limitirana do prednjih 300 μm čak i uz prolongiranu aplikaciju i veću koncentraciju (4).

Postoji i tzv. ubrzana CXL metoda. Naime, konvencionalna CXL metoda se radi po ranije spomenutom *Dresden* protokolu. U posljednjoj deceniji, pojavljuju se varijacije u ovom protokolu u pripremi riboflavina ili u dozama zračenja, kako bi se postigli bolji rezultati, a kako bi sama procedura trajala kraće. Ova alternativa se naziva ubrzani CXL. Koristi se visoka energija do 30 mW/cm², za razliku od standardnih protokola koji koriste 3mW/cm² (5). Ali, limit od 5.4 J/cm² bi se trebala poštovati i ne mijenjati budući da se rizik od intrarožničnih komplikacija značajno povećava.

Transepitelna ili *epitel on* metoda je novija metoda poznata u literaturi u kojoj se ne izvodi deepitelizacija. Podrazumijeva aplikaciju riboflavina i rastvora dextrana na

intaktan epitel rožnice. Otklanjanjem lipofilnog epitela bi ubrzalo penetraciju hidrofilne molekule riboflavina kroz stromu, te bi se zbog toga pretpostavilo da je manji efekat ove metode u odnosu na konvencionalnu *epitel off* metodu. Zbog toga se studije trenutno fokusiraju na ovu metodu i evaluaciju njene sigurnosti i efikasnosti. Koriste se pojačivači penetracije riboflavina kroz stromu, a neki od njih su benzalkonium hlorid, tetrakain i trometamol (6). Ove molekule povećavaju permeabilnost epitela za prolazak makromolekula kroz intaktan epitel, bez potrebe za debridmanom. Nedostatak defekta na epitelu u ovoj metodi poboljšava i ubrzava oporavak vida. U ovom slučaju nisu potrebne operacione sale, te sama procedura traje dosta kraće. Također se može i izvoditi kod onih rožnica sa centralnom debljinom manjom od 400 μ (6). Trenutne studije pokazuju da je sigurnija metoda u odnosu na konvencionalnu. Pokazuje manju prevalencu rožničnog edema i zamućenja. Epitel predstavlja barijeru patogenima da penetriraju u unutrašnje slojeve, te očuvanjem epitela smanjuje se i rizik od infektivnog keratitisa. Također je i manji subjektivni osjećaj boli nakon procedure, jer ne dolazi do ekspozicije nerava nakon debridmana i ne dolazi do oslobađanja medijatora upale, naročito prostaglandina i neuropeptida (6).

Indikacije i kontraindikacije

Glavni cilj CXL je zaustavljanje progresije keratokonusa. Najbolji kandidati su pacijenti sa progresivnom ektazijom rožnice. Postoji nekoliko parametara koji definišu navedeni progresiju, ali većina studija je definiše kao povećanje za 1.00 dioptriju (D) ili više u vrijednostima strmijeg meridijana, povećanje za 1.00 ili više manifestnog cilindra, povećanje od 0.50 ili više manifestnog refrakcijskog sfernog ekvivalenta u jednoj godini i redukcija centralne rožnične debljine za $\geq 5\%$ u tri uzastopne topografije u periodu od 6 mjeseci (7). CXL se može raditi kod pacijenata sa vidnom oštrinom sa korekcijom 0.9 ili niže, kod pacijenata sa keratokonusom čija debljina rožnice nije ispod 390 μ , sa bistrom rožnicom bez ožiljaka, sa vrijednostima strmijeg meridijana maksimalno 58D. Prema preporukama Instituta za refraktivnu Hirurgiju u Zurichu (IROC) najbolji rezultat se postiže kod pacijenata mladih od 36 godina.

Kontraindikacije za proceduru su druge bolesti rožnice kao što su herpetični keratitis, historija operativnih zahvata na rožnici, pahimetrijske vrijednosti manje od 390 μ , trudnoća i laktacija (8).

Komplikacije

Postoje i neke komplikacije vezane za CXL. Jedna od njih je zamućenje rožnice kao najčešće prijavljivana komplikacija koja može dovesti do smanjenja vidne oštine. Lokalizacija zamućenja je dublje u stromi i ima prašinst izgled. Bitno ju je razlikovati od zamućenja nakon fotorefraktivne keratektomije (PRK) gdje su zamućenja subepitelno i više mrežasti (8). Razlog nastanka zamućenja je repopulacija aktiviranih keratocita nakon izgubljenih keratocita nakon CXL-a. Najčešće nastaje na mjestu demarkacijske linije koja prikazuje dubinu tretmana. Nastaje najčešće jedan mjesec nakon tretmana, dostižući plato nakon 3 mjeseca, te nakon toga dolazi do smanjenja zamućenja.

Tanke rožnice su također u riziku od nastanka endotelnih oštećenja nakon CXL-a. Pahimetrija se rutinski izvodi prije CXL-a kako bi se izbjegla citotoksična oštećenja endotela nakon zračenja.

Moguće su i postoperativne kornealne infekcije u vidu infektivnih keratitisa i rožničnih ulkusa. Faktori rizika za nastanak infekcije su debridman epitela koji dovodi do defekta epitela, potrebe za korištenjem terapijske meke kontaktne leće i korištenje topikalnih kortikosteroidnih kapi. Također je dokazana i reaktivacija herpes simplex virusa (HSV) koji dovodi do herpetičnog keratitisa. Reaktivacija nastaje u toku izlaganja UVA svjetlu. Faktori rizika su i u ovom slučaju debridman epitela, oštećenje nerava i upotreba topikalnih kortikosteroida. Kod pacijenata koji imaju pozitivnu anamnezu na HSV, potrebna je profilaksa antiviruscima kako bi se smanjio rizik od nastanka herpetičnog keratitisa (9).

Neke od rijetkih, ali jako ozbiljnih komplikacija su topljenje rožnice, tzv. *corneal melting* i pretjerano ravna rožnica.

Efikasnost i prognoza

Brojne su studije koje su dokazale efikasnost CXL u smislu dugoročne stabilizacije keratokonusa, čak i poboljšanje vidne oštine (3). Teoretski, UVA svjetlo može oštetiti endotelni sloj ćelija, te je zato CXL kontraindiciran kod pacijenata sa tanjim rožnicama od 390 μ . CXL nudi neposredno poboljšanje vidne oštine bez boli i nelagode.

Druge indikacije za CXL

Primarno je procedura korištena za tretman keratokonusa, ali se u svijetu počela koristiti i u drugim ektazijama.

Jedna od najčešće ispitivanih je upotreba CXL-a nakon LASIK ektazije, gdje je dokazana sličnost u usporenu progresije. Druge indikacije mogu biti i infektivni keratitisi različite patogeneze, uključujući i akantamebu i druge parazite, mikobakterije, gljivice ili bakterije gdje se CXL koristi kao adjuvantna terapija. Istražuje se djelovanje UVA kao fotoaktivatora i riboflavina kao hromofora na infekcije (7). Također ova procedura može imati efekta u smanjenju stromalnog edema kod bulozne keratopatije (7). Ostale potencijalne upotrebe ove metode se i dalje istražuju.

Reference

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. *Surv Ophthalmol* 1998; 42:297-319.
2. Arnal E, Peris-Martínez C, Menezo JL, Johnsen-Soriano S, Romero FJ. Oxidative stress in keratoconus? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52: 8592-7.
3. Iseli HP, Thiel MA, Hafezi F et al. Ultraviolet A/riboflavin corneal cross-linking for infectious keratitis associated with corneal melts. *Cornea* 2008; 27:590-4.
4. Shetty R, Kaweri L, Pahuja N et al. Current review and a simplified "five-point management algorithm" for keratoconus. *Indian J Ophthalmol* 2015; 63:46-53.
5. Sondergaard AP, Hjortdal J, Breitenbach T, Ivarsen A. Corneal distribution of riboflavin prior to collagen cross-linking. *Curr Eye Res* 2010; 35:116-21.
6. Elbaz U, Shen C, Lichtinger A. Accelerated (9-mW/cm²) corneal collagen crosslinking for keratoconus-A 1-year follow-up. *Cornea* 2014; 33:769-73.
7. Baiocchi S, Mazzotta C, Cerretani D, Caporossi T, Caporossi A. Corneal crosslinking: riboflavin concentration in corneal stroma exposed with and without epithelium. *J Cataract Refract Surg* 2009; 35:893-9.
8. Alhayek A, Lu PR. Corneal collagen crosslinking in keratoconus and other eye disease. *Int J Ophthalmol* 2015; 8:407.
9. Mazzotta C, Balestrazzi A, Baiocchi S, Traversi C, Caporossi A. Stromal haze after combined riboflavin-UVA corneal collagen cross-linking in keratoconus: in vivo confocal microscopic evaluation. *Clin Exp Ophthalmol* 2007; 35:580-2.
10. Perna JJ, Mannix ML, Rooney JF, Notkins AL, Straus SE. Reactivation of latent herpes simplex virus infection by ultraviolet light: a human model. *J Am Acad Dermatol* 1987; 17:473-8.

Zaključak

Cross linking je neinvazivna procedura koja predstavlja jednu od novijih metoda u tretmanu rožničnih ektazija. Osnovni cilj je odgađanje ili potpuno zaustavljanje napredovanja keratokonusa koji može otkloniti potrebu za transplantacijom rožnice kod ovih pacijenata. Također može dovesti i do poboljšanja vidne oštine. Posljednjih godina se pojavljuju i varijacije CXL-a u smislu transepitelnog ili ubrzanog CXL-a sa ciljem poboljšanja rezultata i minimiziranja neželjenih efekata. Budući da je u pitanju nova metoda, prisutna u svijetu od ranih godina XXI stoljeća, potrebno je još dosta studija kako bi se evaluirao dugoročni efekat CXL-a, naročito njegovih modificiranih metoda.

Abstract

Cross linking (CXL) is a treatment of choice in patients with progressive keratoconus or other corneal ectatic disorder. There are variations to this procedure of which all have their advantages and disadvantages. It consists of topical application of riboflavin in combination with UV-A light and is technically simple and less invasive than other procedures proposed for keratoconus treatment. It is the only procedure that treats not only the refractive effects, but the underlying pathophysiology. The aim of this article is to analyze CXL, its variations, indications, contraindications and final outcome.

Key words: keratoconus, method, treatment

Stručni članak

HIRURŠKI TRETMAN LAGOFTALMUSA, EKTROPIONA DONJEG KAPKA I PTOZE KOD PAREZE SEDMOG KRANIJALNOG NERVA

Pareza sedmog kranijalnog nerva

Edin Muharemović, Aida Pidro, Nina Jovanović

Sažetak

Pareza sedmog kranijalnog nerva uzrokuje redukciju pokreta lica dovodeći na taj način do deformiteta lica i trajnih oštećenja oka. U slučajevima u kojim pareza traje duže, a protektivni mehanizmi postali zasićeni, potreban je hirurški tretman. Ekspozicija rožnice i pozicija kapka se može korigovati statičkim (sužavanje horizontalnog ili vertikalnog otvora kapka tarzorafijom ili podizanje donjeg kapka) ili dinamičkim procedurama (tegom zlata ili platine). Standardna procedura za ptozu obrve je direktno podizanje obrve. Često je potrebna kombinacija ovih metoda i interdisciplinarni pristup zbog različite etiologije koja uzrokuje oboljenje.

Ključne riječi: ekspozicijska keratopatija, paralitički ektropion, retrakcija kapaka, tarzorafija, lateralni tarzalni strip

Autor za korespondenciju

Edin Muharemović

Odjel oftalmologije, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 286

Email: ediedic07@gmail.com

Uvod

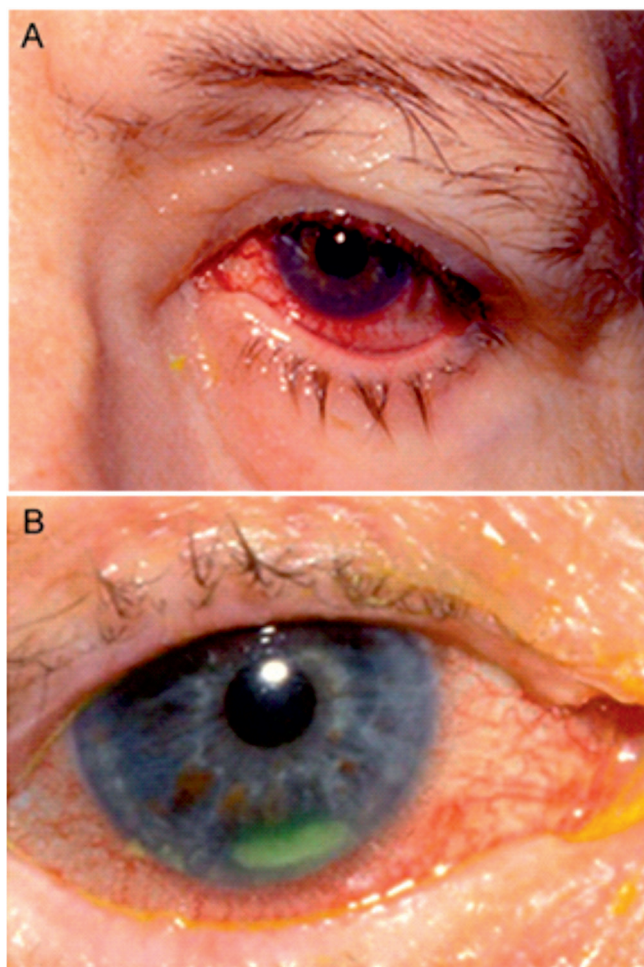
Sedmi kranijalni nerv ima visceralnu motornu i somatsku motornu granu. Visceralna motorna vlakna inerviraju suznu žlijezdu i stimulišu refleks suzenja ipsilateralnog oka. Somatska motorna vlakna inerviraju sva tri dijela orbikularnog mišića (palpebralni, orbitalni i lakrimalni) čija je funkcija da zatvaraju ipsilateralno oko i dovode suze u lakrimalni punktum (1). Pareza uzrokuje poremećaj svih ovih funkcija. Da bi se zaštitio funkcionalni i strukturni integritet oka nakon pareze sedmog kranijalnog nerva, veoma je važna tačna procjena i planiranje terapijskog djelovanja u smislu zaštite površine oka, ali i malpozicije kapaka. Nemogućnost potpunog zatvaranja kapka (lagofthalmus) dovodi do progresivnih oštećenja, počevši od odsustva refleksa treptanja, ekspozicijske keratopatije, pa do rožničnih ulkusa, perforacije, pa čak i sljepila. Također dolazi i do epifore, retrakcije kapaka, paralitičkog ektropiona i ptoze (2). Najčešći uzrok pareze je idiopatska facijalna pareza, ili Bellova pareza. Infekcije, traume, neoplazme i autoimune bolesti su drugi uzroci ovog oboljenja. Lagofthalmus koji nastaje sekundarno kao posljedica idiopatske pareze je najčešće reverzibilan, dok u ostalim slučajevima nastaje ireverzibilni lagofthalmus. Brojni su konzervativni i hirurški pristupi rješavanju navedenih poremećaja. Primarni cilj treba uvijek biti fokusiran na zaštitu površine rožnice i održavanje vidne oštine. Bitnu ulogu u planiranju hirurških intervencija nisu samo anatomija i fiziologija kapaka, već i stepen pareze, godine pacijenta, komorbiditet i njegovo očekivanje.

Primarni cilj ovog stručnog članka je predstaviti različite opcije hirurških intervencija i naglasiti važnost interdisciplinarnog pristupa u toku menadžmenta pareze sedmog kranijalnog nerva.

Klinička evaluacija

Procjena pacijenta sa parezom facijalnog nerva počinje sa detaljnom historijom. Za planiranje tretmana, veoma je bitno probati pronaći uzrok poremećaja. Najčešći uzroci su: herpes zoster (HZV) ili Lymova bolest, jatrogene ili posthirurške promjene koje najčešće nastaju nakon resekcije tumora, ali i nakon blefaroplastike, trauma i kongenitalne anomalije (3). Potrebno je dokumentovati simptome u vidu peckanje, osjećaj stranog tijela, crvenilo i suzenje, potom procijeniti očekivano trajanje pareze i dokumentovati da li je pacijentu već ranije propisana neka topikalna medicinska terapija.

Nakon završene anamneze pristupa se općem oftalmološkom pregledu koji uključuje vidnu oštrinu i pregled za biomikroskopom, gdje je bitno dokumentovati prisustvo konjunktivalne hiperemije, hemoze i promjene na rožnici uz ispitivanje pomoću fluoresceina kako bi se uočile erozije, ožiljci ili ulceracije. Nakon toga se procjenjuje snaga orbikularnog mišića, količina lagofthalmusa, kao i prisustvo *Bellovog fenomena*. Ispituje se i pozicija kapaka u smislu retrakcije i ektropiona donjeg kapka, kao i retrakcija gornjeg kapka koja može biti maskirana izraženom ptozom obrve. Pozicija donjeg punktuma je također bitna u evaluaciji.



Slika 1. Oftalmološke manifestacije pareze facijalnog nerva: (A) Ptoza obrve, retrakcija i ektropion donjeg kapka sa izraženom konjunktivalnom injekcijom; (B) Lagofthalmus i retrakcija donjeg kapka koji je uzrokovao ekspozicijsku keratopatiju i rožnične epitelne defekte (1)

Menadžment

Jedan od osnovnih determinanti konzervativnog ili hirurškog tretmana jeste evaluacija da li će pareza biti privremena ili trajna. Saradnja sa neurolozima i fizija-

trima je od izuzetne važnosti u ovom slučaju. Privremene pareze se često mogu tretirati konzervativnom terapijom koja uključuje adekvatnu lubrikaciju oka. Trajne pareze, pored konzervativne terapije, uključuje i hirurški tretman malpozicije gornjeg i donjeg kapka.

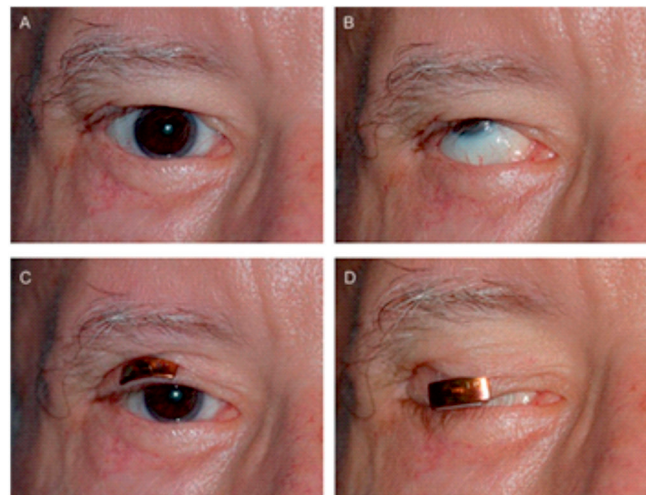
Tretman lagoftalmusa

Hirurški menadžment keratopatije uzrokovane lagoftalmusom su privremena i trajna tarzorafija (4). Privremena tarzorafija se radi da se osigura zaštita koja traje jednu do dvije sedmice. Za dugotrajniji efekat može se uraditi permanentna, ali reverzibilna tarzorafija koja se postiže deepiteliziranjem ruba kapka i šivanjem rubova gornjeg i donjeg kapka, vodeći računa da se izbjegnu trepavice koje mogu dovesti do mehaničke keratopatije. Lateralna tarzorafija je najčešća vrsta tarzorafije koja se izvodi u ambulantnim uslovima. Medijalna daje relativno dobar izgled, ali je manje efikasna u odnosu na lateralnu. Tarzorafije su korisne za pacijente sa značajnim istanjenjem rožnice, sa većom vjerovatnoćom perforacije ili kod pacijenata kod koji nisu kandidati za ostale procedure. Negativne karakteristike ove procedure su loš estetski rezultat i redukcija vidnog polja zbog čega je ova hirurška metoda manje popularna u dugoročnom rješavanju lagoftalmusa.

Tretman gornjeg kapka

Jedna od hirurških metoda tretmana retrakcije gornjih kapaka je implantacija tegova (pločica) u gornji kapak, pri čemu se koristi sila zemljine teže kako bi se kapak kretao prema dolje. Dugo godina su kruti zlatni tegovi bili preporuka za implantaciju (5). Sada se preporučuju i tegovi od platine koji smanjuju alergijsku reakciju (6). Platina je također gušća od zlata, te se mogu implantirati manji tegovi iste težine a sa manjim rizikom istiskivanja. Tegovi se vežu za tarzus radi veće stabilnosti, te se savijaju da bi se osigurala prirodna kontura kapka. Određivanje težine tega je individualno, ali najčešće varira 0.8 do 1.4 g. Idealna težina se određuje u toku preoperativne evaluacije. Probni teg se veže za gornji kapak koristeći ljepljivu traku, te se posmatra zatvaranje kapka. Bira se minimalna težina tega koji dozvoljava pokrete gornjeg kapka prema dolje dosežući do 2-4 mm od donjeg kapka, kako bi se izbjegao eksces ptoze (7). Implant treba biti centriran iznad pupile i plasiran iznad gornje polovine tarzusa. Dobro postavljen implant se ne bi trebao vidjeti kada su oči otvorene.

Komplikacije su ptoza trepavica i trihijaza, nepravilna kontura kapka, pomjeranje tega, vidljivost kroz kožu, alergija i infekcija. Implanti neće uticati na nevoljno treptanje, već služe kao pomoćno sredstvo.



Slika 2. Hirurški tretman retrakcije gornjeg kapka (6)

Može se inducirati i protektivna ptoza injekcijom 5 do 15 jedinica botulinum toksina u levator. Ptoza u tom slučaju nastaje u prosjeku za 4 dana i traje oko 6 sedmica (8). Komplikacije uključuju diplopije koje mogu trajati i do 9 mjeseci nakon aplikacije. Može se injicirati hijaluronska kiselina u vidu filerae kako bi mehanički spustile kapak.

Tretman donjeg kapka

Pareza facijalisa može dovesti do retrakcije donjeg kapka ili paralitičkog ektropiona. Ekscesivna horizontalna slabost donjeg kapka, koja je naročito karakteristična za stariju dob, može se tretirati lateralnom kantoplastikom, koja je često sama nedovoljna za tretman retrakcije donjeg kapka te se ova metoda kombinuje sa drugim metodama. *Lateral tarsal strip* je najvažniji hirurški metod tretmana donjeg kapka, u kojem se deepitelizirani tarzalni strip pričvrsti za periost unutrašnje strane lateralnog orbitalnog ruba neresorptivnim koncima u visini neuključenog lateralnog kantusa. Podizanjem i zatezanjem donjeg kapka dovodi do poboljšanja zatvaranja oka i bolje pozicije lakrimalnog punktuma koji poboljšava protok i funkciju lakrimalnog drenažnog sistema (9). Dodatno, retrakcija donjeg kapka može se hirurški riješiti augmentacijom i dizanjem stražnje lamele slobodnim transplantatom aurikularne hrskavice susjednog tarzusa ili tvrdog nepca.

Tretman ptoze obrve

Procedura koja se izvodi da se postigne estetski bolji izgled nakon pareze je korekcija ptoze obrve koja se postiže direktno, indirektno ili endoskopski. Cilj je podizanje obrve što omogućava veću širinu vidnog polja. Najčešći oblik je direktno podizanje obrve koje se obično preporučuje starijim muškarcima sa debljim obrvama. U ovoj proceduri se uklanja dio kože i mišića iznad obrve kako bi se eliminirao izgled padajuće obrve. Ova tehnika ostavlja izražen ožiljak. Endoskopska metoda podrazumijeva korištenje hirurškog endoskopa kroz mali rez na koži čela, ostavljajući minimalan ožiljak (10).

Drenaža suza

Epifora je čest simptom ovih pacijenata. Nastaje kombinacijom povećane produkcije suza i kompromitovane drenaže. Slabljenjem ili paralizom orbikularnog mišića dolazi do statički niže pozicije donjeg kapka i poremećenog mehanizma suzne pumpe. Odvod suza također može biti kompromitovan ektropionom punkte koji nastaje zbog paralitičkog ektropiona donjeg kapka. Najbolji efekat se postiže kombinacijom pravilne lubrikacije i tretmana malpozicije kapaka. Slaba drena-

ža i ektropion lakrimalne punkte se postiže hirurškim tretmanom donjeg kapka ili ukoliko je prisutna i stenoza kanala, intubacijom silikonskog stenta u lakrimalni sistem. Abnormalno suženje u toku jela, poznato kao gustatorna lakrimacija, najčešće nastaje kao posljedica regeneracije facijalnog nerva u kojem eferentna vlakna iz gornjeg salivatornog nukleusa nepravilno inervira suznu žlijezdu (11). Dobri rezultati su se pokazali aplikacijom 5 jedinica botulinum toksina A u 0.05 ml transkonjunktivalno u palpebralni lobus suzne žlijezde (12)

Zaključak

Interdisciplinarni pristup u tretmanu pareze facijalnog nerva je od izuzetne važnosti. Rana konsultacija oftalmologa za detaljnu evaluaciju stanja nakon pareze facijalnog nerva i pravovremeni menadžment utiču na pozitivan ishod. Iako je najveći rizik nepravilnog tretmana gubitak vida radi ožiljkivanja rožnice ili perforacije, također je jako bitna i ekspozicijska keratopatija i konstantna epifora koja značajno utiče na kvalitet života ovih pacijenata. Osnova menadžmenta je adekvatna lubrikacija površine oka uz hirurški tretman koji je fokusiran na protekciju površine oka ispravljanjem malpozicije gornjeg i donjeg kapka.

Reference

1. Patestas M, Gartner L. A Textbook of Neuroanatomy. Malden, MA: Blackwell Publishing, 2006.
2. Rahman I, Sadiq SA. Ophthalmic management of facial nerve palsy: a review. *Surv Ophthalmol* 2007; 52:121-44.
3. Boerner M, Seiff S. Etiology and management of facial palsy. *Curr Opin Ophthalmol* 1994; 5:61-66
4. Leatherbarrow B, Collin JR. Eyelid surgery in facial palsy. *Eye (Lond)* 1991; 5(Pt 5):585-90.
5. Smellie GD. Restoration of the blinking reflex in facial palsy by a simple lid-load operation. *Br J Plast Surg* 1966; 19:279-83.
6. Berghaus A, Neumann K, Schrom T. The platinum chain: a new upper-lid implant for facial palsy. *Arch Facial Plast Surg* 2003; 5:166-70.
7. Hontanilla B. Weight measurement of upper eyelid gold implants for lagophthalmos in facial paralysis. *Plast Reconstr Surg* 2001; 108:1539-43.
8. Kirkness CM, Adams GGW, Dilly PN, Lee JP. Botulinum toxin A-induced protective ptosis in corneal disease. *Ophthalmology* 1988; 95:473-80.
9. Anderson RL, Gordy DD. The tarsal strip procedure. *Arch Ophthalmol* 1979; 97:2192-6.
10. Codere F, Tucker N. Cosmetic blepharoplasty, and browplasty. In: Yanoff M, Duker JS, eds. *Ophthalmology*. 3rd ed. St. Louis, Mo: Mosby Elsevier; 2008:chap 12.16.
11. McCoy FJ, Goodman RC. The crocodile tear syndrome. *Plast Reconstr Surg* 1979; 63:58-62.
12. Falzon K, Galea M, Cunniffe G, Logan P. Transconjunctival botulinum toxin offers an effective, safe and repeatable method to treat gustatory lacrimation. *Br J Ophthalmol* 2010; 94:379-80.

Abstract

Facial nerve palsy causes reduced facial movements that lead to facial deformities and permanent eye damage. In cases where palsy is likely to be prolonged and protective mechanisms of the facial nerve palsy exhausted, surgical management is necessary. Corneal exposures and lid position can be addressed using static (narrowing horizontal or vertical lid aperture by tarsorrhaphy or lifting the lower eyelid), or dynamic procedures (gold/platinum weight). The standard procedure that addresses brow ptosis is the direct brow lift. Often, a serial and/or combined approach is needed when treating eyelids, mid-face, and brows. Due to diverse etiology that dictates disease course an interdisciplinary approach with other specialties is a must.

Key words: exposure keratopathy, paralytic ectropion, eyelid retraction, tarsorrhaphy, lateral tarsal strip

Stručni članak

DEFICIJENCIJA VITAMINA D I KARDIOVASKULARNE BOLESTI

Značaj, uzročnost te klinička primjena vitamina D

Miralem Dešević¹, Emir Čokić¹, Almina Merdić²

Sažetak

Deficijencija vitamina D je uobičajeno uzrokovana neadekvatnom kutanom sintezom zbog smanjenog izlaganja sunčevoj svjetlosti. Serumski nivoi Vitamina D <20ng/ml predstavljaju dijagnostički prag za deficijenciju. Vitamin D je pokazao različite kardiovaskularne efekte aktivirajući nuklearne receptore u kardiomiocitima i vaskularnim endotelnim ćelijama, regulišući renin-angiotenzin-aldosteron sistem, adipozitet, te aktivnost pankreatičnih ćelija. Deficijencija istog se povezuje sa vaskularnom disfunkcijom, otvrdnućem zidova arterija, hipertrofijom lijevog ventrikla, pogoršanjem dijabetesa, hipertenzije, hiperlipidemije te povećanim kardiovaskularnim mortalitetom. Opservacione studije daju obećavajuće podatke ali tek će randomizirana kontrolisana klinička ispitivanja potvrditi ili negirati ove tvrdnje.

Ključne riječi: Vitamin D, kardiovaskularne bolesti, deficijencija

Autor za korespondenciju

Emir Čokić

PZU Eurofarm Centar, Visoko, Bosna i Hercegovina

Tel: +38761571520

e-mail: emir_alfac@hotmail.com

¹PZU Eurofarm Centar; ²Dom Zdravlja Visoko, Visoko, Bosna i Hercegovina

Uvod

Poznato je da vitamin D ima pozitivan utjecaj na zdravlje čovjeka, ali najnovija istraživanja pokazuju da ovaj vitamin ima utjecaj, ne samo na bolesti kostiju, nego i na raličite karcinome, multiplu sklerozu, hipertenziju i dijabetes (1). Koristi se za različita oboljenja, a naročito za poremećaje s kostima, s obzirom da je primarna uloga ovog vitamina održavanje homeostaze i konstantne koncentracije kalcija i fosfata u plazmi (2). Vitamin D se javlja u dva oblika:

- vitamin D₂ (ergosterol)
- vitamin D₃ (holekalciferol)

Dnevne potrebe čovjeka za ovim vitaminom su male (5-15µg/dan), jer bi trebalo da se on najviše obezbjeđuje pomoću sunčeve svjetlosti. Međutim, njegov nedostatak može biti veliki problem za zdravlje ljudi. Ipak, treba napomenuti i da prevelike količine vitamina D mogu također biti štetne, tako da ne treba pretjerivati s njegovim unosom (3).

Metabolizam vitamina D

Da bi se aktivirao ovaj vitamin, potrebna su dva stepena hidroksilacije, jedan u jetri, a drugi u bubregu. Vitamin D se u jetri aktivira hidroksilacijom na C₂₅ položaju, te se dobije 25(OH)D₃ ili 25-hidroksivitamin D₃ (kalcifediol ili kalcidiol). Ova reakcija se provodi pomoću enzima 25(OH)D₃-hidroksilaze, koji se nalazi u mikrosomima i mitohondrijama jetre. Bubrežni metabolizam podrazumijeva hidroksilaciju kalcifediola u 1,25(OH)₂D₃ ili kalcitriol. Njegovo stvaranje je regulisano paratireoidnim hormonom kojeg luči paratireoidna žlijezda, te kalcitoninom štitne žlijezde i koncentracijom kalcija (4).

Status vitamina D: deficijencija i insuficijencija

Najodgovarajući metabolit za određivanje statusa vitamina D u organizmu je serumski 25-OH D, zbog svog dugog poluživota i prikaza kako unosa tako i kutane sinteze. Iako je granica za deficijenciju postavljena kao <20 ng/ml mnogi smatraju da je optimalan level za održavanje zdravlja i moguće kardiovaskularne i karcinomske preventivne efekte iznad 30ng/ml. Vrijednosti vitamina D ispod 30 ng/ml se smatraju insuficijencijom a ispod 20ng/ml deficijencijom (5). Smatra se da je jedna trećina populacije, inače zdravih pojedinaca u

zrelim godinama, a u nekim sredinama čak i polovina u insuficijenciji ili deficijenciji (6).

Deficijencija vitamina D u patofiziologiji kardiovaskularnih oboljenja

Patofiziologija djelovanja vitamina D i dalje nije u potpunosti razjašnjena, ali sa svakim danom saznajemo sve više. Kontraktilno svojstvo kardiomiocita je uglavnom određeno direktnom interakcijom između kalcija, kontraktilnih proteina, aktina i miozina, i intracelularnog preuzimanja kalcija. Sa druge strane ekstracelularna homeostaza kalcija, pod utjecajem nivoa vitamina D, djeluje i na intracelularni kalcij i na taj način indirektno djeluje na kontraktilnost srčanog mišića (7, 8).

Vitamin D3 u svojoj aktivnoj formi (kalcitriol), djeluje na funkciju gotovo svih ćelija u tijelu uključujući kardiomiocyte, endotelne ćelije i vaskularne glatke mišićne ćelije putem vitamin D receptora (VDR) koji se nalazi u citosolu. Utjecaj varira među različitim tipovima ćelija ali je posebno značajan kada je srce u pitanju jer kardiomiociti zavise isključivo od koncentracije cirkulirajućeg kalcitriola shodno odsustvu enzimatski aktivnog 25-hidroksivitamin D-1-hidroksilaza sistema. Ispitivanja na miševima su pokazala da u odsustvu VDR receptora dolazi do ubrzanih kontrakcija miofibrila, kao i do hipertrofije što ukazuje da Vitamin D djeluje signifikantno na morfologiju, proliferaciju i rast kardiomiocita. Tretman sa kalcitriolom povećava ekspresiju CMP (*cardiac muscle protein*), smanjuje ekspresiju atrijskog natriuretskog peptida te povećava ekspresiju i nuklearnu lokalizaciju VDR-a u ovim ćelijama (6).

Deficijencija vitamina D i kardiovaskularne bolesti: epidemiologija

Populacione studije ukazuju na nedvojbenu povezanost između deficijencije vitamina D i prevalence mnogih hroničnih bolesti, uključujući kardiovaskularne bolesti i njihove riziko faktore. Velike evropske kohortne studije su pokazale inverznu povezanost nivoa 25-OH D i prevalence hipertenzije, inzulinske rezistencije, dijabetes melitusa tip 2, dislipidemije uprkos brojnim konfaunding faktorima. Čak su neke studije uključile ovu deficijenciju kao riziko faktor za nastanak kardiovaskularnih bolesti te iznenadnih kardiovaskularnih incidenata u smislu morbiditeta i mortaliteta (5).

Vitamin D i kardiovaskularne bolesti: klinički aspekt

Brojne presječne studije, prospektivne studije pokazuju da postoji nedvojbeni veza između deficijencije vitamina D i povišenog krvnog pritiska. Ovo ukazuje na postojanje uloge ovog vitamina u patogenezi hipertenzije. Ova uzročno-posljedična veza se objašnjava hipotetski djelovanjem vitamina D na RAAS sistem (renin-angiotenzin-aldosteron) gdje manjak vitamina dovodi do produžene aktivacije RAAS sistema, a dovoljne koncentracije dovode do endogene proksimalne inhibicije. Na primjer, studije među normotenzivnim i hipertenzivnim ispitanicima pokazuju inverznu povezanost vitamina D i aktivnosti plazmatskog renina, neovisno o bazalnoj vrijednosti renina ili unosu soli. Sa druge strane, administracija velikih doza holekalciferola u terapijske svrhe (15000 IU/dnevno kroz mjesec dana) kod pretilih, hipertenzivnih pacijenata je dovela do značajnog povećanja plazmatskog bubrežnog protoka kao i smanjenje srednjeg arterijskog pritiska (5). Aktivacija RAAS sistema kao i nakupljanje angiotenzina promovira otvrdnuće arterijskih zidova kao i endotelnu disfunkciju što su direktni prediktori kardiovaskularnog rizika (9). Međutim istraživanje u kojem se za 455 pacijenata sa prehipertenzijom, ili hipertenzijom prvog stepena davao vitamin D u dozi od 4000 IU tokom šest mjeseci, nije pokazalo značajnije promjene u odnosu na pacijente koji su primali doze od 400 IU. Rezultat je u obje skupine bio približno jednak sa blagim sniženjem krvnog pritiska u obje grupe (10). Postoje i druga istraživanja koja dovode u pitanje suplemetaciju vitaminom D kao antihipertenzivnu opciju. Ne treba zanemariti ni činjenicu da samo izlaganje UV sunčevim zracima, neovisno o vitaminu D ima blagi antihipertenzivni efekat (vazodilatacija na periferiji) što komplikuje realne procjene o efikasnosti vitamina D u ovim situacijama (5).

Deficijencija vitamina D i koronarna arterijska bolest

Mnoge studije pokazuju povezanost deficijencije vitamina D sa već poznatim riziko faktorima za ateroskleroze uključujući pretilost, intoleranciju na glukozu, metabolički sindrom, hiperlipidemiju... Istraživanja u SAD-u pokazuju značajan porast prevalence hipertenzije, dijabetes melitusa kao i hipertrigliceridemije među pacijentima čiji je nivo vitamina D bio ispod 21 ng/ml u poređenju sa pacijentima čije su koncentracije bile iznad 37 ng/ml. Pretpostavljena uloga ove deficijencije

u koronarnoj arterijskoj bolesti nije vezana isključivo za ateroskleroze već može uključiti i vaskularnu kalcifikaciju. Osnova za ovakvu pretpostavku dolazi od pacijenata u završnoj fazi hroničnog bubrežnog zatajenja. Zbog stanja bubrega manje se sintetizira renalni kalcitriol što vodi u sekundarni hiperparatireoidizam već u ranoj fazi hronične bubrežne bolesti. Kod pacijenata u završnoj fazi bubrežne bolesti, sekundarni hiperparatireoidizam se smatra značajnim riziko faktorom u patogenezi koronarne arterijske bolesti koji vodi u vaskularnu kalcifikaciju (11).

Kod pacijenata na hemodijalizi upotreba vitamina D ili njegovih analoga značajno smanjuje rizik od smrti kardiovaskularne prirode. Međutim, iako postoji značajan niz dokaza koji ukazuju na deficijenciju vitamina D kao nezavisan riziko faktor za kardiovaskularne bolesti još uvijek postoje nerazjašnjene stvari i brojni konfundirajući faktori koji mogu uticati na nastanak bolesti (6).

Vitamin D i hiperlipidemija

Samom strukturom vitamin D ima sličnosti sa holesterolom i fotosinteza holekalciferola se postiže iradijacijom kutanog 7-dehidroholesterol, koji je prekursor holesterola. Poznate su i sezonske varijacije lipida u plazmi gdje su LDL i ukupni holesterol veći tokom zimskih perioda. Ove ciklične promjene se dešavaju bez obzira na fizičku aktivnost ili način ishrane (12).

Iako postoje brojne studije koje dovode u vezu lipidni status i nivo vitamina D, suplementacija istim u procesu normalizacije lipida ostaje nerazjašnjena. Jedna od studija je pokazala da redovno uzimanje 400 IU kalcitriola uz dodatak od 1000 mg kalcija dnevno snižava LDL frakciju holesterola u odnosu na placebo grupu te da veće doze 25-OH D vitamina koreliraju sa većim HDL holesterolom kao i nižim trigliceridima. Međutim iako presječne studije daju nedvojbeni vezu ovih parametara, prospektivne studije nailaze na poteškoće u dokazivanju tih veza. Čak je jedna od studija pokazala da je nakon šestomjesečnog tretmana pacijenata došlo do povećanja ukupnog holesterola, bez značajnijih efekata na LDL frakciju (5).

Zaključak i smjernice

Svaka deficijencija vitamina D ispod 20 ng/ml bi morala biti tretirana. Također se mora naglasiti da je kardiovaskularni benefit terapije vitaminom D kod pacijenata sa

hroničnim bubrežnim zatajenjem i hiperparatireoidizmom odavno prepoznat, uključujući smanjenje krvnog pritiska, normalizaciju elektrolitnog disbalansa, i generalno smanjenje kardiovaskularnog mortaliteta kod pacijenata na hemodijalizi. Međutim ne postoji konsenzus o tome da li suplementacija daje dodatne zdravstvene benefite u opštoj populaciji koja nije u deficijenciji. Vo-

diči udruženja endokrinologa preporučuju veće doze vitamina D i opštoj populaciji dok se npr *Institute of Medicine* ograđuje od ovih preporuka u nedostatku jasnih dokaza, kao i velikih troškova potrebnih za testiranje populacije. Skrining cjelokupne populacije se ne preporučuje ali populacija u riziku bi trebala provjeriti nivo vitamina D što se ostavlja ljekarima na procjenu.

Reference

1. Chung M, Balk EM, Brendel M, Ip S, Lau J, Lee J et al. Vitamin D and calcium: a systematic review of health outcomes. No. 290-2007-10055-I. AHRQ Publication No. 09-E015. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, 2009.
2. Davis CD, Dwyer JT. The sunshine vitamin: benefits beyond bone? *J Natl Cancer Inst* 2007; 99:1563-5.
3. Poduje S, Sjerobabski-Masneć I, Ožanić-Bulić S. Vitamin D – The True and the False about Vitamin. Zagreb, 2008.
4. Guyton AC. Fiziologija čovjeka i mehanizmi bolesti. Peto izdanje, Zagreb, Medicinska naklada 1995.
5. Al Mheid I, Arshed A, Quyyumi, Vitamin D and Cardiovascular Disease: Controversy Unresolved. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 70:89-100.
6. Fanari Z, Hammami S, Hammami BM, Hammami S, Abdellatif A. Vitamin D deficiency plays an important role in cardiac disease and affects patient outcome: Still a myth or a fact that needs exploration? *Journal of the Saudi Heart Association* 2015; 27:264-71.
7. Weber KT, Simpson RU, Carbone LD. Vitamin D and calcium dyshomeostasis-associated heart failure. *Heart* 2008; 94 (5):540-54.
8. Muscogiuri G, Annweiler C, Duval G, Karras S, Tirabassi G, Salvio G, Balercia G, Kimball S, Kotsa K, Mascitelli L et al. Vitamin D and cardiovascular disease: From atherosclerosis to myocardial infarction and stroke. *International Journal of Cardiology* 2017; 230:577-84.
9. Quyyumi AA, Patel RS. Endothelial dysfunction and hypertension: cause or effect? *Hypertension* 2010; 55:1092-4.
10. Arora P, Song Y, Dusek J et al. Vitamin D therapy in individuals with prehypertension or hypertension: the DAYLIGHT trial. *Circulation* 2015; 131:254-62.
11. Rostand SG, Drueke TB. Parathyroid hormone, vitamin D, and cardiovascular disease in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 56 (2):383-92.
12. Gordon DJ, Hyde J, Trost DC et al. Cyclic seasonal variation in plasma lipid and lipoprotein levels: the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial Placebo Group. *J Clin Epidemiol* 1988; 41:679-89.

Abstract

Vitamin D deficiency is mainly caused by insufficient exposure to daylight which leads to inadequate cutaneous activation. Deficiency can be diagnosed with serum level lower than 20 ng/ml. There are many pleiotropic effects on cardiovascular system: activation of receptors in cardiomyocyte and endothelial cells, effects on renin-angiotensin-aldosterone system, adiposity etc. Deficiency can be related to coronary artery disease, arterial stiffening, hypertrophy of the left ventricle, diabetes, hyperlipidemia, hypertension etc. This data is based primarily on observational studies and adequate randomized controlled clinical trial data are expected in the future to confirm or dismiss these associations.

Key words: Vitamin D, cardiovascular disease, deficiency

Stručni članak

HRONIČNA BUBREŽNA SLABOST - DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE

Hronična bubrežna slabost

Indira Zukić¹, Amer Sadibašić², Zuhreta Alijagić-Fazlihodžić³, Almir Rošić¹, Emina Sačak¹, Amira Trbonja-Zukić⁴, Sadeta Ganić-Sarač⁴, Dženana Alimanović⁴

Sažetak

Hronična bubrežna slabost podrazumijeva postepeno, ali trajno propadanje osnovne funkcionalne jedinice bubrega, nefrona, što dovodi do slabljenja sve tri bubrežne funkcije ekskretorne, endokrine i metaboličke. Dijagnosticira se na osnovu laboratorijski povišenih vrijednosti kreatinina. Liječenje se usmjerava na održavanje funkcije preostalih nefrona, održavanjem adekvatnog cirkulirajućeg volumena, liječenjem i prevencijom infekcije, regulacijom krvnog pritiska, lipida i glukoze ukoliko se radi o dijabetičarima.

Cilj rada je prikazati hroničnu bubrežnu slabost stavljajući akcenat na starije pacijente, one kod kojih oštećenje u normalnim situacijama nije manifestno i njen tretman u posebnim zahtjevima, posebno naglasivši važnost hidratacije i značaj adekvatne doze diuretika u tretmanu.

Ključne riječi: bubrežna slabost, dijagnoza, liječenje.

Autor za korespondenciju:

Indira Zukić

Odjel interne medicine sa hemodijalizom

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 154

E-mail: indira.zukic@gmail.com

¹Odjel interne medicine sa hemodijalizom, ²Odjel urologije, ³Odjel radiologije, Kantonalna bolnica Zenica, ⁴JU Dom zdravlja Visoko, Visoko, Bosna i Hercegovina

Uvod

Hronična bubrežna slabost je dugotrajni, nepovratni, stalno napredujući gubitak bubrežne funkcije. Incidenca terminalne bubrežne slabosti je u Evropi oko 100 slučajeva na milion stanovnika godišnje. Različiti su etiološki uzroci razvoja hronične bubrežne slabosti. U razvijenim zemljama to su šećerna bolest, povišeni krvni pritisak, bolesti glomerula, kao i opstruktivna uropatija u starijim dobnim skupinama, dok u nerazvijenim zemljama kao uzrok dominiraju bakterijske infekcije, kamenci, parazitarne bolesti i tuberkuloza. Uzroci terminalnog bubrežnog zatajenja kod pacijenata na hemodijalizi su najčešće dijabetična nefropatija, potom hipertenzivna bolest udružena sa nefroangiosklerozom, bolesti glomerula, policistična bubrežna bolest, intersticijske bolesti bubrega, te endemska nefropatija kao geografski ovisan pojam u zemljama bivše Jugoslavije vezane za rijeku Dunav i njene pritoke (1, 2). Bubrezi imaju tri osnovne funkcije i to: ekskretornu, metaboličku i endokrinu. Slabljenjem bubrežne funkcije sve tri bivaju narušene. Narušavanjem ekskretorne funkcije bubrega dovodi do nakupljanja vode, elektrolita i raspadnih produkata bjelancevina. Narušavanjem endokrine funkcije biva smanjena sinteza aktivnog metabolita D3 - vitamina čime se narušava metabolizam kalcijuma i fosfora. Također, smanjenje lučenja eritropoetina dovodi do bubrežne anemije kao bitne karakteristike bubrežne slabosti. Smanjena je i sinteza vazodilatatornih prostaglandina što participira u održavanju hipertenzivne bolesti. Narušena metabolička funkcija dovodi do nagomilavanja metaboličkih produkata koji bi inače bili razgrađeni ili eliminisani, kao što su gastrin, koji može da dovede do pojave erozija na želučanoj sluznici ili sluznici dvanaesterca, nakupljanje renina koji učestvuje u održavanju povišenog pritiska ili do nagomilavanja uzetih lijekova koji radi takvih pojava moraju biti dozno prilagođeni stepenu bubrežne slabosti. Obzirom da se simptomatologija slabosti bubrega javlja tek kad je propalo gotovo 80% nefrona, veliki broj oboljelih se otkriva u kasnoj fazi bolesti. Kada je bubrežna funkcija oštećena osnovnom bolesti do vrijednosti glomerularne filtracije od 25 do 30 ml/min, bubrežna slabost postepeno polagano napreduje neovisno o tome je li bubrežna bolest neaktivna ili potpuno izliječena. Smatra se da sekundarni faktori, neovisni o osnovnom uzroku bolesti dovode do dalje progresije. U sekundarne faktore spadaju: glomerularna hiperperfuzija, proteinurija, patološke promjene intersticija, hiperlipidemija, zadržavanje fosfata, metabolička acidoza, anemija, poremećaj metabolizma prostanoidea i retinirani toksini (3).

Klinička slika

Bolesnici sa umjereno smanjenom bubrežnom rezervom nemaju tegobe, a bubrežna disfunkcija se može dokazati samo laboratorijskim testovima. Napredovanjem bubrežne slabosti javljaju se umor, malaksalost, gubitak apetita, smetenost, grčevi, nejelica, mučnina, povraćanje, neugodan zadah iz usta, smanjen libido, nikturija. Koža može biti tamnija žućkasto-smeđa, boja urohroma.

Kapljice znoja mogu kristalizirati u uremično inje. Posebnu neugodnost za pacijente predstavlja uremični svrbež. Gubitak na tjelesnoj težini sa posljedičnim gubitkom mišićne mase je česta pojava u bubrežnoj slabosti.

Hipertenzija je česti pratilac hronične bubrežne slabosti i dolazi najčešće kao posljedica hipervolemije i u manjem broju slučajeva kao posljedica aktiviranja renin-angiotenzin-aldosteron sistem. Zadržavanje vode i natrijuma dovodi do pojave otoka lica, ruku i nogu.

Ako je zadržavanje vode izraženo u većem stepenu može doći do kardijalne dekompenzacije praćene pleuralnim izljevima, nerijetko i perikardijalnim, te pojave slobodne tečnosti u trbuhu (4). Pacijenti sa hroničnom bubrežnom slabosti su u povišenom kardiovaskularnom riziku radi ubrzane ateroskleroze potaknute hipertenzijom, hiperlipoproteinemijom, poremećajem u metabolizmu kalcijuma i fosfora i metaboličkom acidozom, ali i osnovnom bolesti. Zadnjih godina se sve više govori o povezanosti bolesti srca i bolesti bubrega objedinjenih u posebnu disciplinu kardionefrologiju, ali i povezanost nefrologije, kardiologije i dijabetologije u kardionefrodiabetologiju.

Dijagnoza

Kod postavljanja dijagnoze od ranije nepoznatog pacijenta potrebno je prvo odrediti radi li se o akutnoj ili hroničnoj ili o akutizaciji već postojeće bubrežne slabosti. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamnestičkih podataka, fizikalnog pregleda, laboratorijskih nalaza, upotpunjenih najčešće ultrazvučnim nalazom. Laboratorijski povišene vrijednosti uree, kreatinina, patološki nalaz urina su najčešći parametri koji nas usmjeravaju ka dijagnozi bubrežne slabosti. Jasno da nalazi krvne slike kao i mineralnog statusa organizma cjenjenog kroz laboratorijski nalaz nivoa natrijuma, kalijuma, hlora, kalcijuma i fosfora participiraju u daljoj procjeni. Od ranije poznate povišene vrijednosti uree i kreatinina, anemija hronične bolesti kao i pojava sniženih

vrijednosti kalcijuma i povišenih vrijednosti fosfora su dovoljna potvrda dijagnoze hronične bubrežne slabosti. Bitno je naglasiti da se povišene vrijednosti uree i kreatinina moraju održavati duže od tri mjeseca da bi se promjene nazvale hroničnim. Sva kretanja tih parametara prema povišenim vrijednostima i vraćanje u fiziološki raspon unutar tog perioda se smatraju akutnom bubrežnom slabošću. Količina izlučenog urina je također bitna. Ako uz adekvatnu hidrataciju od 2 do 2,5 litara dnevno, imamo više od 1,5 litara urina (ostatak tečnosti se gubi znojenjem, disanjem i nevidljivim znojenjem oko 0,8 litara), znamo da se radi o dobroj diurezi i adekvatnoj hidrataciji što ne podrazumijeva urednu bubrežnu funkciju (može da postoji retencija azotnih materija). Ultrazvuk pomaže u razlučivanju akutnog od hroničnog zastoja obzirom da u akutnim situacijama nalazimo povećane bubrege, dok su u hroničnim promjenama bubrezi uglavnom smanjeni do 10 cm i manje, osim ako se radi o bubrezima dijabetičara koji mogu biti normalne veličine i veći, te veći u policističnoj bubrežnoj bolesti, amiloidozi i sklerodermiji. Ultrazvukom se detektuju opstruktivne situacije što je jako važno jer se uzrok tada rješava kroz saradnju sa specijalistima urološke, ginekološke ili gastroenterološke struke. Jednako je važna konsultacija urologa, ginekologa i gastroenterologa kod prvog pregleda pacijenta sa povišenim azotnim materijama. Treba insistirati na redovnim kontrolama urinokultura kod opetovanih mokraćnih infekcija. Biopsija bubrega je metoda koja se koristi za određivanje vrste bubrežne bolesti pogotovu kad se radi o nefrotskom sindromu, ali ukoliko se radi o smanjenim bubrezima i uznapredovaloj bubrežnoj bolesti onda to nije metoda izbora. Nalaz mokraće sa prisustvom proteinurije veće od 3 grama/24h kao i prisustvo voštanih cilindara su prediktori brzog napretka bubrežne slabosti. Isti značaj imaju visoke ne-regulirane vrijednosti krvnog pritiska. Bolju prognozu imaju pacijenti čija je proteinurija manja od 1,5 gr/24h. Bubrežnu slabost cijenimo po visini serumskog kreatinina čije referentne vrijednosti se kreću za muškarce od 80-125 i žene od 64-107 izraženo u mikromol/L. Drugi parametar je klirens kreatinina koji predstavlja volumen krvi koji se očisti putem bubrega u jedinici vremena. Ovom nalazu predhodi 24 satno skupljanje urina uz adekvatnu hidrataciju i određivanje serumskog kreatinina čiji se parametri uvrštavaju u formulu za izračunavanje zadatog parametra. Klirens endogenog kreatinina sa manjim odstupanjem odgovara glomerularnoj filtraciji (GF) (5).

Bubrežna slabost graduirana prema vrijednosti glomerularne filtracije (GF) izražene u mililitrima na minutu na 1,73 m²:

- 1. stepen: normalna GF: >90 ml/min/1,73 m²
- 2. stepen: GF 60-89 ml/min/1,73 m²
- 3. stepen: GF 30-59 ml/min/1,73 m²
- 4. stepen: GF 15-29 ml/min/1,73 m²
- 5. stepen: GF <15 ml/min/1,73 m² (6).

U novije vrijeme se koristi cistatin C kao parametar koji daje pouzdanu informaciju o stanju glomerularne funkcije.

Cistatin C je niskomolekularni protein koji se filtrira u glomerulima i katabolizira u ćelijama proksimalnog tubula i rani je pokazatelj poremećaja bubrežne funkcije. U situaciji kada imamo uredne vrijednosti kreatinina a postoji sumnja u oštećenje bubrežne funkcije uputno je uraditi ovaj test pogotovu kod pacijenata koji imaju povišenu tjelesnu težinu ili imaju povećanu mišićnu masu ili su stariji. Nedostatak ovog testa leži u činjenici da je skuplji, sporiji i manje dostupan nego kreatinin (3).

Liječenje

Akcentat treba staviti u prvom redu na adekvatnu hidrataciju 2 do 3 litra unesene tečnosti uz praćenje diureze. Potrebno je pratiti diurezu koja ne bi trebala biti manja od 1,5 litara dnevno. Na osnovu diureze i dodatka 0,8 litara dnevno koja se odnosi na disanje, znojenje i nevidljivo znojenje, računamo količinu dnevnog unosa. Povećana količina tečnosti u organizmu bolesnika koji boluje od bubrežne slabosti će izazvati hipervolemiju koja nam tada govori o povećanom unosu tečnosti ili neadekvatnoj dozi uzetog diuretika. Smanjeni unos tečnosti loše utječe na bubrežnu funkciju i dovodi do pogoršanja funkcije, a može biti uzrokovan neadekvatnim unosom tečnosti, pretjeranom dozom diuretika, smanjenom količinom cirkulirajućeg volumena zbog pretjeranog znojenja i uticaja vanjske temperature, ali i febrilnosti izazavane infekcijom, povraćanjem i prolivom dužeg trajanja. Smanjeni unos tečnosti se preporučuje pacijentima u krajnjem stadiju bubrežne slabosti, onima koji se liječe dijalizom.

Dijetalni režim ishrane u pravcu ograničenja unosa bjelancevina do 0,8 grama/kilogramu/dan se provodi u cilju smanjenja katabolizma bjelancevina i smanjenja vrijednosti uree. Dnevni unos bjelancevina može ostati nor-

malan ili povećan u situaciju povećanog gubitka bjelancevina mokraćom što je prognostički lošije zbog bržeg napretka bolesti ka završnom stadiju bubrežne slabosti.

Smanjeni unos natrijuma se preporučuje pacijentima sa edemima, dekompenziranim srcem ili hipertenzijom. Generalno unos natrijuma i vode nije ograničen. Ograničenje unosa kalijuma je preporučljivo kroz izbjegavanje namirnica bogatih kalijumom (7). U hiperkalijemiji u 3. u 4. stadiju bubrežne slabosti podrazumijeva strogu kontrolu unosa ili korištenje vezivača kalijuma, ali i laksativa a u hospitalnim uslovima glukoza sa brzodjelujućim inzulinom. U tim stadijima bolesti u slučaju hiperkalijemije refraktorne na liječenje uključivanje hemodijalize predstavlja jedini vid liječenja. Obzirom na vrijednosti kalcijuma dodajemo analoge D vitamina najčešće kalcitriol prateći i vrijednosti parathormona. Vrijednosti fosfora u ranim fazama bubrežne slabosti nisu poremećene. Unos hrane bogate fosforom treba ograničiti. Čim se pojavi poremećaj treba preporučiti kalcijeve vezivače fosfora, a kod izrazito visokih vrijednosti i sevelamer. Kod povišenih vrijednosti kalcijuma dijaliznim pacijentima se preporučuju nekalcijumski vezivači fosfora, kao što je lantan karbonat. PH vrijednost krvi manja od 7,3 zahtjeva nadoknadu bikarbonata sa NaHCO_3 (2gr na usta dnevno) ili 8,4% NaHCO_3 venskim putem prema formuli $6 \times 0,3$ tjelesne težine.

Upotreba diuretika je najčešće nužna i u tu svrhu koristimo diuretike uzlaznog kraka Henleove petlje kao što su furosemid u prvom redu, ali i torasemid. U svrhu liječenja hipertenzije preporučuju se inhibitori konverzije angiotenzina ACI i blokatori angiotenzinskih receptora, ali vodeći računa o tome da u trećem pogotovu u četvrtom stepenu bubrežne slabosti radi retencije kalijuma mogu dovesti do hiperkalijemije pa ih tada izostavljamo iz terapije. Utječu na smanjenje gubitka proteina putem bubrega i na usporavanje gubitka bubrežne funkcije. Dobar terapijski izbor su svakako lijekovi iz skupine blokatora kalcijevih kanala. Beta blokatori ali i alfa blokatori kao i kombinacije gore navedenih i vazodilatatori su lijekovi izbora u regulaciji hipertenzije ovih bolesnika (8).

Regulacija vrijednosti lipida, holesterola i triglicerida je bitan faktor u održavanju bubrežne funkcije. Statini u prvom redu atorvastatin, su prikladni za liječenje hiperholesterolemije a fibrati su dozvoljeni samo u 1. i 2. stadiju bubrežne slabosti (9). Dobra regulacija glikemije kod dijabetičara je nužna. Hipoglikemije kod do tada dobro regulisanih dijabetičara ili onih koji to nisu

može ukazati na slabljenje bubrežne funkcije obzirom da se inzulin eliminiše putem bubrega.

Anemija se u bubrežnoj slabosti javlja kao anemija hronične bolesti. Prate se vrijednosti hemoglobina koje treba da se kreću između 110 i 120 g/L. Liječi se preparatima eritropoetina uz praćenje vrijednosti željeza i feritina. Transfuzije dolaze u obzir samo kod teške anemije kada je hemoglobin niži od 80 g/L (10).

Uzimanje lijekova treba prilagoditi stadiju bubrežne slabosti i voditi računa o nefrotoksičnim lijekovima, nesteroidnim antireumaticima, aminoglikozidnim antibioticima, antikoagulansima. Prevencija urinarnog infekta kroz adekvatnu hidrataciju, te provođenje higijenskih navika predstavlja aktivnost koja je bitna u sprječavanju napredovanja bubrežne slabosti.

U 4. stadiju bubrežne slabosti potrebno je uraditi hepatitis markere obzirom da je prijenos B i C bolesti jetre povećan u dijaliznoj populaciji, a moguć transfer prema medicinskom osoblju i obrnuto. Uputno je provesti vakcinaciju protiv B bolesti jetre. Provođenje vakcinacije protiv sezonske gripe se odnosi na ovu skupinu pacijenata (11).

Fizički napor nije preporučljiv, a preporuka je dnevni odmor provesti ležeći radi boljeg rada bubrega u ležećem stavu.

Konstrukcija arteriovenske fistule uz predhodno urađen dopler krvnih sudova doručja se radi u cilju pripreme pacijenta za dijalizni tretman i smatra se dobrim planskim zahvatom koji omogućava minimalno invazivan tretman poredeći sa pacijentima koji kao krvni pristup imaju jugularni, subklavija ili femoralni kateter. Bitno je naglasiti da se privremeni dijalizni putevi koriste samo u svrhu dijalize i u slučaju vitalne potrebe i u druge svrhe ga ne bi trebalo koristiti (12).

U 5. stadiju bubrežne slabosti kada je GF manja od 10 ml/min/1,73m² indicirano je započinjanje nadomjesnog bubrežnog liječenja hemodijalizom ili peritonealnom dijalizom. Najprihvatljiviji način liječenja je svakako transplantacija, kadaverična ili živa rodbinska.

Dijalizni pacijenti također zahtijevaju tretman preparatima eritropoetina radi anemije, željeza u skladu sa serumskim vrijednostima istog i vrijednostima feritina, kao i preparate D vitamina i vezivače fosfora. Folna kiselina se također nadoknađuje jer je vitamin koji se izdvaja dijalizom. Vitamin B12 se nadoknađuje prema vrijednostima prosječnog volumena eritrocita (MCV).

Potrebno je naglasiti da kod hemodijaliznih pacijenata također treba prilagoditi dozu lijekova, ali i izbjegavati muskularnu administraciju lijekova obzirom da ti pacijenti tokom dijaliznog tretmana dobijaju heparinske preparate i time su u povećanom riziku za nastanak postinjekcionog hematoma i apscesa (3).

Zaključak

Hronična bubrežna slabost je postepeno, ali trajno propadanje osnovne funkcionalne jedinice bubrega, nefrona, što dovodi do slabljenja sve tri bubrežne funkcije ekskretorne, endokrine i metaboličke. Dijagnosticira se na osnovu laboratorijski povišenih vrijednosti kreatinina i snižene glomerularne filtracije kompariranim sa ranijim vrijednostima, te ultrazvučnim nalazom bubrega, te nalazima krvne slike, vrijednostima kalcijuma i fosfora i parathormona. Liječenje se usmjerava na održavanje funkcije preostalih nefrona, održavanjem adekvatnog cirkulirajućeg volumena, liječenjem i prevencijom infekcije, regulacijom krvnog pritiska, lipida i glukoze ukoliko se radi o dijabetičarima. Određivanje stepena bubrežne slabosti definiše dalji tretman. Liječenje se provodi uz adekvatnu hidrataciju, dijetalne mjere u smislu redukcije uzimanja bjelancevina, odgovarajući diuretski tretman, ograničenje unosa fosfora ali i uvođenje vezivača fosfora kada za to postoji potreba,

te uvođenje analoga D vitamina u hipokalcemiji i sekundarnom hiperparatireoidizmu. Preparati eritropoetina se uvode u svrhu korekcije anemije hronične bolesti vodeći računa o nivou željeza i feritina. Sve navedene mjere se provode do nastupanja krajnjeg stadija bubrežne slabosti kada je indicirano liječenje dijalizom ili transplantacijom.

Cilj rada je prikazati hroničnu bubrežnu slabost stavljajući akcenat na starije pacijente, one kod kojih oštećenje u normalnim situacijama nije manifestno i njen tretman u posebnim zahtjevima u slučaju infekcije, gubitka tečnosti bilo povraćanjem ili ubrzanim prolazom kroz gastrointestinalni trakt, pojačanim znojenjem uz smanjenu hidrataciju i uzimanje neadekvatne doze diuretika, uglavnom veće, te uzimanje nesteroidnih antireumatika i nefrotoksičnih lijekova, kao što su antibiotici aminoglikozidne skupine. Potrebno je posebno naglasti važnost hidratacije i značaj adekvatne doze diuretika u tretmanu uz praćenje diureze u početnoj fazi bubrežne slabosti, ali i kroz ostale stadije bolesti do terminalne faze kada se liječenje provodi dijalitičkim metodama.

Skup mjera koje podrazumijevaju dobru hidrataciju, adekvatnu dozu diuretika, dobru regulaciju krvnog pritiska, lipida i glukoze kod dijabetičara predstavlja postupak za održavanje bubrežne funkcije i spriječavanje daljeg napredovanja bolesti ukoliko ona nije ušla u fazu u kojoj poduzete mjere ne sprečavaju napredak bolesti.

Reference

1. Paul CW et al. Renal replacement therapy in Europe: the results of a collaborative effort by the ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16:1120.
2. Rutkowski B et al. Changing pattern of end-stage renal disease in central and eastern Europe. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:156.
3. Vrhovac B i sur. *Interna medicina*. Naklada Ljevak 2003; 1134-7.
4. Pradeep A. Chronic kidney disease. *Medscape*, 2018-09-16.
5. Qaseem A, Hopkins RH, Sweet DE, Starkey M, Shekelle P. Screening, Monitoring, and Treatment of Stage 1 to 4 Chronic Kidney Disease: A Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Annals of Internal Medicine* 2013; 159(12): 835-47.
6. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease 2008-06-29.
7. Kalantar-Zadeh K, Fouque D. Nutritional management of chronic kidney disease. *N Engl J Med* 2017; 377(18): 1765-76.
8. Xie X, Liu Y, Perković V et al. Renin-angiotensin System Inhibitors and Kidney and Cardiovascular Outcomes in Patients With CKD: A Bayesian Network Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *American Journal of Kidney Diseases* 2015; S0272-6386(15): 01312-8.
9. Chauhan V, Vaid M. Dislipidemia in chronic kidney disease: managing a high-risk combination. *Postgrad Med* 2009; 121(6):54-61.
10. Anaemia management in people with chronic kidney disease. Nice clinical guideline. UK National Institute for Health and Care Excellence 2011-2.
11. Bouchonville M. Weight Loss, Exercise, or Both and Cardiometabolic Risk Factors in Obese Older Adults: Results of a Randomized Controlled Trial. *Int J Obes (Lond)* 2014; 38(3):423-31.
12. Garcia-Fernandez E, Rico-Cabanas L, Rosgaard N, Estruch R, Bach-Faig A.
13. Mediterranean diet and cardiometabolic disease: A review. *Nutrients* 2014; 6(9):3474-500.

Stručni članak

KLINIČKI PRIKAZ, KLASIFIKACIJA I TRETMAN HIPERTENZIVNE RETINOPATIJE

Hipertenzivna retinopatija

Edin Muharemović, Aida Pidro, Admira Dizdarević, Adel Smajlović, Sabina Kandić

Sažetak

Hipertenzivna retinopatija nastaje sekundarno, kao posljedica neregulacije sistemskog krvnog pritiska. Zbog hroničnog djelovanja povišenog krvnog pritiska, javljaju se promjene na krvnim sudovima koje u krajnjim stadijima prevazilaze mehanizme autoregulacije i dovode do ozbiljnijih promjena na očnom dnu koje predstavljaju naznaku ozbiljnijih oštećenja krvnih sudova i u drugim sistemima na koje utječe hipertenzija: kardiovaskularni, cerebrovaskularni i bubrežni. Osnovna svrha *screeninga* za hipertenzivnu retinopatiju je to što su retinalni krvni sudovi jedini krvni sudovi u organizmu koji su vidljivi rutinskim pregledom. Cilj ove analize je evaluacija hipertenzivne retinopatije kao najčešće oftalmološke prezentacije neregulisane sistemske hipertenzije.

Ključne riječi: hipertenzija, regulacija, prevencija, oštećenje krvnih sudova

Autor za korespondenciju

Aida Pidro

Odjel oftalmologije, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 286

Email: aida.pidro@gmail.com

Uvod

Hipertenzivna retinopatija nastaje sekundarno kao posljedica neregulirane ili loše kontrolirane sistemske arterijske hipertenzije. Oštećuje oko na tri načina: horioidopatija, retinopatija i optička neuropatija (1). Hipertenzivna retinopatija nastaje kada dođe do oštećenja krvnih sudova retine zbog visokog krvnog pritiska. Postoje studije koje dokazuju da je hipertenzivna retinopatija prediktor sistemskih morbiditeta i mortaliteta povezanih sa oštećenjem ciljnih organa i organskih sistema (kardiovaskularni, cerebrovaskularni, bubrežni) (2). Dva procesa su uključena u hipertenzivnu retinopatiju: akutni efekti koji dovode do vazospazma radi autoregulacije perfuzije i drugi, hronični efekti koji nastaju zbog procesa arterioskleroze i predstavlja predisponirajući faktor za gubitak vida radi vaskularne okluzije ili makroaneurizme (3). Cilj ove analize je evaluacija hipertenzivne retinopatije kao najčešće oftalmološke prezentacije neregulirane sistemske hipertenzije.

Etiologija

Arteriosklerotske promjene hipertenzivne retinopatije su uzrokovane hronično visokim krvnim pritiskom, definiran kao sistolni pritisak viši od 140 mmHg, a dijastolni viši od 90 mmHg (3). Pored esencijalne i sekundarne hipertenzije, postoje i drugi faktori koji doprinose razvoju hipertenzivne retinopatije. Oboljenje se češće javlja kod žena. Genetski faktori također povećavaju rizik od nastanka bolesti, kao i pušenje i bubrežna disfunkcija. Također je pronađena i veza sa plazma leptinom, koji je povišen kod pacijenata sa hipertenzivnom retinopatijom, te se pretpostavlja da je u pitanju povezanost leptina sa oštećenjima na vaskularnom endotelu (4). Osnovni faktor rizika za razvoj bolesti je dužina povišenog krvnog pritiska, a osnovni faktor rizika za malignu hipertenziju je iznos povišenja krvnog pritiska u odnosu na normalan.

Patologija i patofiziologija oboljenja

Hipertenzivna retinopatija nastaje u nekoliko faza (1):

1. Vazokonstriktorna faza u kojoj ključnu ulogu ima autoregulacija. Radi visokog pritiska dolazi do sužavanja arteriola, što dovodi do smanjenja odnosa arteriole: venule (normalan je 2:3);
2. Sklerotična faza u kojoj se zbog perzistentno visokog krvnog pritiska dešavaju promjene u zidu krvnog suda: zadebljanje intime, hiperplazija medije i

hijalina degeneracija zida. U ovom stadiju nastaju promjene po tipu sužavanja arteriola, arteriovenskih ukrštanja i širenja i promjene refleksa krvnih sudova;

3. Eksudativna faza je izražena kod pacijenata sa izraženo povećanim krvnim pritiskom koji dovodi do poremećaja u krvno-retinalnoj barijeri i curenja krvi i plazme u zidove krvnih sudova onemogućavajući atoregulacijske mehanizme. U ovom stadiju nastaju plamenasta i tačkasta krvarenja, formiranje tvrdih eksudata, nekroza glatkih mišića i ishemija uz stvaranje „cotton wool“ eksudata,
4. Maligna hipertenzija nastaje radi izražene intrakranijalne hipertenzije koja dovodi do ishemije optičkog živca i edema. Također dolazi i do fibrinozne nekroze horioidálnih arteriola dovodeći do segmentalne infarkcije horiokapilara. Ove promjene se manifestuju kao: Eschingove mrlje (na tom mjestu, retinalni pigmentni epitel, RPE, izgleda žut), Siegristove pruge (hiperplazija RPE iznad mjesta infarkcije) i ablacija RPE.

Klinička prezentacija

Hipertenzivna retinopatija je najčešće asimptomatska, a dijagnoza se postavlja prema nalazu na očnom dnu. Karakteristike hipertenzivne retinopatije su (5):

1. Znaci AV ukrštanja

- Salusov znak: izvijanje retinalne vene u toku prelazanja preko arteriole
- Gunnov znak: sužavanje retinalne vene sa obje strane ukrštanja
- Bonnetov znak: nabiranje vene distalno od mjesta ukrštanja

2. Promjene na arteriolama

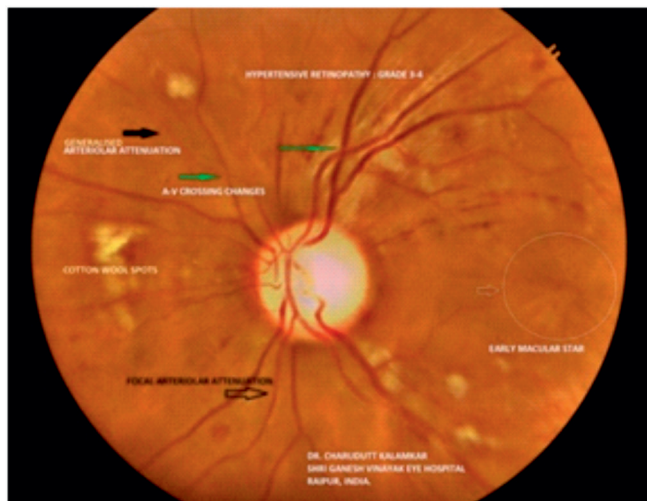
- Smanjenje arteriovenoznog odnosa na 1:3 (normalna 2:3)
- Promjene u svjetlosnom refleksu arteriola (postaje bakaran „copper wiring“ ili srebren „silver wiring“)

3. Promjene na retini

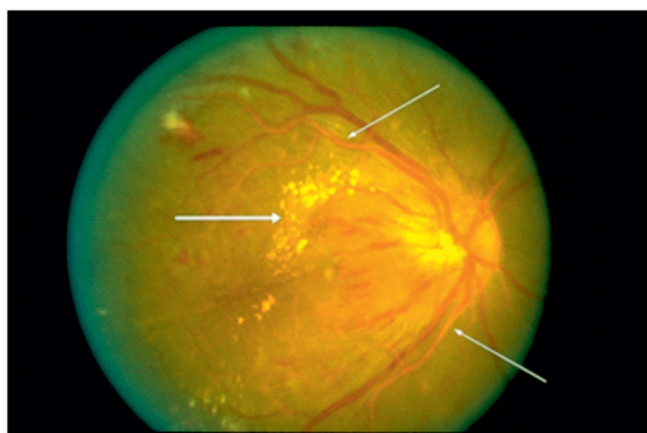
- Krvarenja: tačkasta i mrljasta (krvarenje u unutrašnjim slojevima retine) i plamenasta (krvarenja u površnim slojevima retine)
- Eksudati: tvrdi (depoziti lipida) i meki „cotton wool“ (radi ishemije nervnih vlakana)

4. Promjene u makuli u vidu formiranja makularne zvijske („stella maculae“) radi depozita tvrdih eksudata oko makule.

5. Promjene optičkog nerva u vidu oticanja optičkog diska, hipertenzivna neuropatija.



Slika 1. Stadij ¾ sa promjenama koje uključuju AV ukrštanje, zvijezdu u makuli i „cotton wool” eksudat
(https://eyewiki.aao.org/Hypertensive_retinopathy#cite_ref-g_4-0)



Slika 2. Maligna hipertenzija
(https://eyewiki.aao.org/Hypertensive_retinopathy#cite_ref-g_4-0)

Klasifikacija

Postoji nekoliko klasifikacija ovog oboljenja (6). Scheie je napravio klasifikaciju 1953.godine i podijelio hipertenzivnu retinopatiju u pet faza od normalne prema najtežoj formi (Tabela 1). Normalno je zid arteriole nevidljiv. Ono što se vidi je tanka linija u sredini krvnog suda koji daje svjetlosni refleks koji je normalna. Kako zid postaje deblji, refleks gubi svjetlinu i postaje širi, tmurniji i difuzniji. Povećanjem zadebljanja i smanjenjem lumena, dolazi do dalje difuzije svjetla te refleks postaje bakaran, poznatije kao „copper wiring”. Kada se kolona krvi u krvnom sudu više ne može vizualizirati, refleks postaje srebren, poznatije kao „silver wiring”.

Tabela 1. Klasifikacija hipertenzivne retinopatije po Scheie

Stadij	Opis
Hipertenzivne promjene	
0	Bez vidljivih abnormalnosti
I	Difuzno sužavanje arteriola
II	I + fokalna konstrikcija arteriola
III	II + retinalne hemoragije
IV	III + tvrdi eksudati + edem retine + edem p.n.o.
Arteriosklerotske promjene	
0	Normalna
1	Širenje refleksa arteriole
2	1 + znaci ukrštanja
3	Copper wiring
4	Silver wiring

Klasifikacija koja se češće koristi je Keith-Wagener-Barker klasifikacija (Tabela 2). Ona dijeli hipertenzivnu retinopatiju na akutnu i hroničnu fazu. U prvom i drugom stadiju dolazi do hijalinizacije i zadebljanja zidova arteriola. U trećem stadiju se gubi sposobnost autoregulacije protoka krvi te se visok krvni pritisak prenosi distalno do arteriola i kapilara. U četvrtom stadiju je dijastolni pritisak najmanje 130 – 140 mmHg. U trećem i četvrtom stadiju dolazi do oštećenja zidova krvnog suda dovodeći do fibrinoidne nekroze. Stadij 1 i 2 su hronični dok su 3 i 4 akutna vaskularna dekompenzacija i mogu se vidjeti u malignoj hipertenziji.

Tabela 2. Klasifikacija hipertenzivne retinopatije po Keith-Wagener-Barker-u

Stadij	Opis
1	Blago do umjereno sužavanje i skleroza arteriola
2	Umjereno do značajno sužavanje arteriola Fokalno ili generalizirano sužavanje arteriola Pojačanje svjetlosnog refleksa AV ukrštanja
3	Sužavanja i fokalna kontrakcija arteriola Edem retine „Cotton wool” eksudati Retinalna krvarenja Tvrdi eksudati
4	3 + otok optičkog diska

Tretman

Osnovna svrha screeninga za hipertenzivnu retinopatiju je to što su retinalni krvni sudovi jedini krvni sudovi u organizmu koji su vidljivi rutinskim pregledom. Tretman zavisi od stepena oboljenja (6):

1. Blaga hipertenzivna retinopatija: tretman podrazumijeva kontrolu krvnog pritiska uz redovno praćenje
2. Srednje izražena hipertenzivna retinopatija: podrazumijeva obavezan odlazak nadležnom ljekaru i sistematski pregled interniste i laboratorijskih nalaza

kako bi se isključili drugi povezani faktori kao što su dijabetes mellitus te druge kardiovaskularne abnormalnosti. Podrazumijeva rutinsku kontrolu krvnog pritiska i praćenje.

3. Izražena hipertenzivna retinopatija: podrazumijeva urgentan tretman jer je u najvećoj mjeri povezana sa mortalitetom. Drugi organski sistemi (kardiovaskularni, bubrežni i cerebrovaskularni) bi također trebali biti redovno praćeni.

Diferencijalna dijagnoza

Druga oboljenja povezana sa edemom oćnog ųivca su: dijabetiĉka papilopatija, centralna retinalna venska okluzija, prednja ishemijska optiĉka neuropatija i neuroretinitis.

Oboljenja koja imitiraju sliku hipertenzivne retinopatije su: dijabetiĉka retinopatija, retinalna venska opstrukcija, hiperviskozni sindrom, oćni ishemijski sindrom i radijaciona retinopatija.

Prognoza

Hroniĉna hipertenzivna retinopatija rijetko dovodi do znaĉajnog gubitka vida. Promjene na retini se mogu zaustaviti kontrolisanjem krvnog pritiska iako neke promjene tipa suųavanja krvnih sudova, mogu perzistirati.

Reference

1. Henderson AD, Bruce BB, Newman NJ, Biouss  V. Hypertension-related eye abnormalities and the risk of stroke. *Rev Neurol Dis* 2011; 8: 1-9.
2. Kabedi NN, Mwanza JC, Lepira FB, Kayembe TK, Kayembe DL. Hypertensive retinopathy and its association with cardiovascular, renal and cerebrovascular morbidity in Congolese patients. *Cardiovasc J Afr* 2014; 25(5):228-32.
3. Lang, G.K. *Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas* Thieme, Stuttgart, 2007.
4. Uckaya G, Ozata M, Sonmez A, Kinalp C, Eyilet n T, Bingol N, Koc B, Kocabalkan F, Ozdemir IC. Is leptin associated with hypertensive retinopathy? *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85(2):683-7.
5. Chatterjee S, Chattopadhyay S, Hope-Ross M, Lip PL, Chattopadhyay S. Hypertension and the eye: changing perspectives. *J Hum Hypertens* 2002; 16(10):667-75.
6. Modi P, Arsiwalla T. Hypertensive Retinopathy. [Updated 2019 Jan 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK525980/>
7. Keith NM, Wagener HP, Barker NW. Some different types of essential hypertension: their course and prognosis. *Am J Med Sci* 1974; 268(6):336-45.
8. Bhargava M, Ikram MK, Wong TY. How does hypertension affect your eyes? *J Hum Hypertens* 2012; 26(2):71-83.

Abstract

Hypertensive retinopathy is a secondary manifestation of unregulated blood pressure seen on ocular fundi. Chronic increased blood pressure causes such changes on the blood vessels which in end stages of the disease overcome mechanisms of autoregulation, leading to severe changes in ocular fundi. These changes indicate severity of blood vessel damage in the systems influenced by high blood pressure: cardiovascular, cerebrovascular and renal. Blood vessels of retina are the only blood vessels in the body seen on routine examination, which is the main point of the screening for hypertensive retinopathy. Aim of this analysis is to focus on hypertensive retinopathy as the most common ophthalmological manifestation of unregulated systemic hypertension.

Key words: hypertension, regulation, prevention, blood vessel damage

Za netretiranu malignu hipertenziju mortalitet je 50% unutar 2 mjeseca od dijagnoze i 90% unutar jedne godine (7). Gubitak vida nastaje radi sekundarne atrofije oćnog ųivca radi prolongiranog edema ili radi retinalnih pigmentnih promjena nakon eksudativne ablacije retine.

Komplikacije

Moguće komplikacije su: retinalna arterijska i venska okluzija, makroaneurizme, dijabetiĉna retinopatija, prednja ishemijska neuropatija, AMD, glaukom, formiranje epiretinalne membrane i cistoidni makularni edem (8).

Zakljuĉak

Hipertenzija utiĉe na brojne organske sisteme te je od izuzetne vaųnosti koordiniran pristup porodiĉnog ljekara, oftalmologa, nefrologa i kardiologa kako bi se osigurala pravovremena dijagnoza, tretman a samim time i bolji ishod pacijenta. Pacijenti bi trebali biti upoznati sa potrebom regulacije krvnog pritiska i redovnih kontrola oftalmologa i pregleda oćnog dna. U većini sluĉajeva hipertenzivna retinopatija ne uzrokuje gubitak vida dok god je hipertenzija regulisana. Međutim, ukoliko krvni pritisak ostane neregulisan, moųe doći do pada vida u kratkom periodu. Do gubitka vida dolazi zbog ireverzibilnih promjena nastali u retinalnom pigmentu ili sekundarno zbog optiĉke atrofije koja je također ireverzibilna.

Stručni članak

PREVENCIJA, DIJAGNOSTIKA, TRETMAN I PROGNOZA SOLARNE RETINOPATIJE

Solarna retinopatija

Aida Pidro, Edin Muharemović, Admir Dizdarević, Adel Smajlović, Sabina Kandić

Sažetak

Solarna retinopatija se odnosi na fotomehaničku toksičnost i nastaje kao posljedica povrede retinalnog tkiva, najčešće nastajući u fovei. Najčešće je u asocijaciji sa gledanjem direktno u sunce ili u toku pomračenja dovodeći do blagog ili srednjeg pada vidne oštine i/ili centralnih ili paracentralnih skotoma. Oporavak je najčešće spontan, u toku 3-6 mjeseci, s tim da oporavak vidne oštine može ponekad biti nekompletan ostavljajući trajni pad vidne oštine sa eventualnim centralnim ili paracentralnim skotomima.

Ključne riječi: ultravioletno zračenje, slobodni radikali, fovea, prevencija

Autor za korespondenciju

Aida Pidro

Odjel oftalmologije, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 286

Email: aida.pidro@gmail.com

Uvod

Solarna retinopatija, poznata i kao foveomakularni retinitis, solarni retinitis ili retinopatija pomračenja, prepoznavana je u određenom stepenu još od vremena Klasične Grčke (1). Nastanak bolesti se najčešće veže uz direktno gledanje u jako sunce ili gledanje pomračenja, ali postoji nekoliko opisanih slučajeva fototoksične foveomakulopatije koja nastaje sekundarno u toku drugih mehanizama, uključujući rad oftalmološkog mikroskopa u toku operacije (2), endoiluminacijom u toku vitreoretinalne hirurgije (3), u toku laser tretmana varenje bez zaštitne opreme itd. Cilj ovog članka je definisati solarnu retinopatiju, faktore rizika za nastanak iste i dijagnostičke metode te evaluirati terapijske mogućnosti i prognozu bolesti.

Faktori rizika

Česti faktori rizika koji su u vezi sa nastankom solarne retinopatije su sljedeći (4)

- Izloženost jakom svjetlu
- Mlađa životna dob
- Fotosenzitivni lijekovi (tetraciklini, psoraleni)
- Mentalna oštećenja
- Dugotrajno gledanje u zalazak ili izlazak sunca dok je osoba pod uticajem određenih supstanci

Ultravioletno (UV) zračenje je ono koje naročito izaziva oštećenja na oku. Prevelikim izlaganjem UV zračenju, zrake izazivaju opekotinu izloženog tkiva, uništavajući na taj način fotoreceptore retine.

Protektivni faktori su sljedeći (4):

- Visoke refraktivne greške
- Katarakta
- Tamno pigmentirano očno dno.

Patofiziologija oboljenja

Mehanizam oštećenja retinalnog tkiva koji nastaje u solarnoj retinopatiji je fotomehaničke prirode. Vjeruje se da nastaje radi formacije slobodnih radikala. Postoje dva mehanizma koja objašnjavaju formaciju slobodnih radikala:

1. Molekularna apsorpcija svjetlosne energije uzrokuje ekscitaciju elektrona pri čemu je stvaranje slobodnih radikala sredstvo kojim se takav elektron može vratiti u svoje osnovno stanje. Vraćajući se u osnovno energetska stanje, elektron u ekscitiranom stanju dovodi do razdvajanja veza unutar druge molekule, formirajući slobodne radikale (5)

2. Apsorpcija svjetlosne energije dovodi do ekscitacije i direktnog transfera energije od intraretinalnog hromofora (flavoproteina, hem proteina, melanosoma, lipofuscina i samih fotoreceptora) do kisika, stvarajući reaktivne oksigene vrste (5).

Nadalje fotomehanička povreda tkiva retine može biti pojačana zbog termalnog efekta.

Ove promjene utiču na vanjske slojeve retine. Retinalni pigmentni epitel (RPE) apsorbuje bitan procenat solarnih radijacija sa posljedičnim povećanjem temperature tkiva okolnog područja tako uzrokujući termalno oštećenje. S druge strane, visokoenergetski talasi i niski nivo ultravioletnog A (UVA) zračenja ili zračenja u blizini UVA (320-400 nm) su odgovorni za fotohemijsko oštećenje. Vjeruje se da oštećenje retine nastaje kao rezultat kombinacije termalnih i fotohemijskih efekata. Solarno zračenje proizvodi usmjereno oštećenje apikalnih melanosoma RPE-a koje vodi do alteracije vanjskog segmenta fotoreceptora (6).

Primarna prevencija

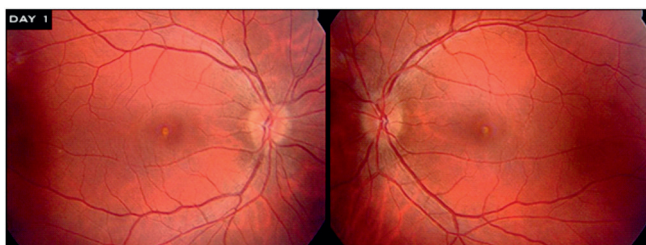
Prevencija solarne retinopatije je ujedno i osnova terapije. Primarna prevencija uključuje izbjegavanje direktnog gledanja u sunce ili u pomračenje.

Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, pregleda na biomikroskopu, pregleda očnog dna i uz pomoć dijagnostičkih slika fluoresceinske angiografije (FA) ili optičke koherentne tomografije (OCT).

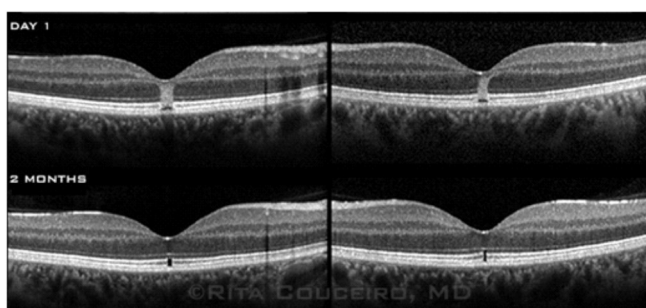
1. Dobra anamneza je ključ postavljanja dijagnoze solarne retinopatije. Gledanje u sunce u toku dana, gledanje pomračenja, greške u toku rada kao na primjer varenje bez kacige ili zaštitnih naočala, slikanje sa blicem nekoliko puta za redom, nedavna operacija katarakte ili druga operativna procedura koja je zahtijevala dugotrajno gledanje u jako svjetlo.
2. Simptomi se obično javljaju unutar nekoliko sati nakon izloženosti. Uključuju bezbolno zamućenje vida, fotofobija, centralne ili paracentralne slijepe mrlje jednog ili češće oba oka. Dodatni simptomi mogu biti dishromatopsija, metamorfoza, mikropsija i glavobolja frontotemporalne regije.
3. Najčešći znaci su smanjenje vidne oštine, najčešće 0.8 – 0.2 s.c., ili čak i veći pad vida u zavisnosti o dužini izloženosti i jačini svjetla (4).

4. Pregled na biomikroskopu i pregled očnog dna. Savjetuje se uraditi kompletan pregled pacijenta. Najčešće su promjene bilateralne. U blažim oštećenjima može biti potpuno odsustvo promjena na očnom dnu. Srednji do teži slučajevi pokazuju dinamične promjene na očnom dnu. U prvih nekoliko dana nakon povrede, na fundusu se može vidjeti žutobijela promjena u fovei. Kasnije ova promjena može postajati crvenkastija. Ova crvena promjena je često okružena pigmentnim haloom. Nakon 2-3 sedmice može se uočiti mala lamelarna rupa, veličine 100-200 µm ili foveolarna depresija (4).



Slika 1. Izgled očnog dna kod solarne retinopatije prvog dana nakon izloženosti suncu (<https://www.aao.org/eyenet/article/blink-mystery-image-10>)

5. OCT pacijenata sa dijagnozom solarne retinopatije pokazuje promjene fokalne disrupcije u nivou subfovealnog retinalnog pigmentnog epitela (RPE) i vanjskih retinalnih veza sa normalnom retinalnom arhitekturom i konturom. Prikazuje se kao hiperreflektivna area koja uključuje foveolarne retinalne slojeve bez znakova edema retine. Po veličini i lokalizaciji je u korelaciji sa karakterističnom žutom lezijom koja se vidi pregledom očnog dna (6).



Slika 2. OCT prikaz solarne retinopatije prvog dana nakon izlaganja svjetlu i 2 mjeseca nakon izlaganja (<https://www.aao.org/eyenet/article/blink-mystery-image-10>)

Menadžment

Nakon što se postavi dijagnoza koristeći se gore navedenim metodama, preostaje opservacija pacijenta. Ne postoji medicinski tretman solarne retinopatije, već se prevencija i edukacija smatra ključnom tačkom terapije. Preporučuju se redovne kontrole u toku akutne faze bolesti.

Prognoza

Do poboljšanja vidne oštine dolazi spontano, najčešće u periodu jednog do šest mjeseci nakon fototoksičnog incidenta (4). Čak i u težim slučajevima, najčešće na kraju dolazi do vraćanja vidne oštine između 0.5 do 1.0 s.c. (4). Nažalost, metamorfopsije i centralni i para-centralni skotomi često mogu ostati trajni (4).

Zaključak

Solarna retinopatija ima diskretne simptome, te su najbolje dijagnostičke metode anamneza, pregled očnog dna i OCT snimak makule. Prognoza je varijabilna i oporavak vidne oštine se razlikuje od slučaja do slučaja. U situacijama izloženosti sunčevom svjetlu i gledanja direktno u svjetlo od velikog je značaja nositi zaštitne naočale sa adekvatnim solarnim filterima.

Reference

1. Yannuzzi LA, Fisher YL, Krueger A, et al. Solar Retinopathy: A photobiological and geophysical analysis. *Tr Am Ophth Soc* 1987; 85:120-58.
2. Long VW, Woodruff GH. Bilateral retinal phototoxic injury during cataract surgery in a child. *J AAPOS* 2004; 8:278-9.
3. Yang C, Shao D, Ding X, et al. Chronic phototoxic maculopathy caused by welding arc in occupational welders. *Can J Ophthalmol* 2012; 47:45-50.
4. American Academy of Ophthalmology. "Solar Retinopathy." Section 12: Retina and Vitreous. Singapore, 2013-2014; 332-34.
5. Youseff PN, Sheibani N, Albert DM. Retinal light toxicity. *Eye (Lond)*. 2011; 25:1-14
6. Khatib N, Knyazer B, Lifshitz T, Levy J. Acute eclipse retinopathy: a small case series. *J Optom* 2014; 7:225-228.

Abstract

Solar retinopathy is a photomechanical toxicity which occurs as a result of retinal tissue injury, mostly engaging fovea. It is mostly associated with direct sun-gazing or during eclipse leading to the mild or moderate decrease of visual acuity and/or central or Para central visual field scotoma. Recovery is usually spontaneous and happens during three to six months. Visual acuity recovery can sometimes be incomplete, leaving permanent decrease of visual acuity with or without central and para central visual field scotoma.

Key words: ultraviolet radiation, free radicals, fovea, prevention

Stručni članak

PRIMARNI SPONTANI PNEUMOTORAKS

Pneumotoraks

Jamal Mughrabi, Savan Kuridža, Ibrahim Cero, Okić Anel

Sažetak

Primarni spontani pneumotoraks (PSP) je oblik pneumotoraksa koji pogađa mlađu populaciju starosti od 20-40 godina. Nije udružen sa drugim oboljenjima pluća. Češći je kod muškaraca nego kod žena u omjeru 6:1. Smatra se da konstitucionalni faktori dovode do PSP, kao i to da postoji familijarna sklonost PSP. Ta sklonost se očituje kod osoba sa HLA haplotipom A2B40 i alfa-1- antitripsin fenotipom M1M2. Postoje radovi koji ukazuju na to da se pneumotoraks nasljeđuje autosomno dominantno, ali i X spolno vezano recesivno. U kliničkoj slici dominira bol u jednoj ili obje strane grudnog koša praćen dispnejom, koji se pojačava kašljem, forsiranim disanjem i naporom. U manjem procentu slučajeva je asimptomatičan. Ukoliko se ne prepozna pravovremeno, može dovesti do ozbiljnih komplikacija. Dijagnostikuje se anamnezom i fizikalnim pregledom, te radiografijom grudnog koša. Ukoliko se sumnja na komplikaciju istog, ili je u pitanju recidiv, indiciran je VATS i bronhoskopija. Liječenje može biti praćenjem u slučaju manjih PSP, torakalnom drenažom, pleuralnom aspiracijom, ili hirurškim tehnikama.

Ključne riječi: bol u grudnom košu, pneumotoraks, dispneja

Autor za korespondenciju:

Jamal Mughrabi,

Odjel za hirurške bolesti, Kantonalna bolnica Zenica

Tel: 00387/66-920-380

Crkvice 67, 72000 Zenica, BIH

E-mail: savan.ze@gmail.com

Uvod

Primarni spontani pneumotoraks (PSP) je najčešći oblik pneumotoraksa u dobi od 20-40 godina. Incidenca mu je oko 10-15 slučajeva na 100000 osoba godišnje. Pogađa najčešće mlade osobe astenične konstitucije, a spolna distribucija je 6:1 u korist muškaraca. Češće se javlja na desnoj strani, a u manje od 10% slučajeva je obostran. Prezentuje se iznenadnom boli u jednoj strani grudnog koša koji je praćen dispnejom, ali vrlo često u početnoj fazi može biti i asimptomatičan. Bolest se dijagnosticira anamnezom, fizikalnim pregledom i radiografijom grudnog koša/pluća. Pravovremena dijagnostika smanjuje mogućnost komplikacija, a u slučaju recidiviranja potrebno je uraditi i detaljniju dijagnostiku što podrazumijeva bronhoskopiju, video-asistirano torakoskopiju (VATS) i dr. Torakalna drenaža je u najvećem procentu slučajeva definitivna način zbrinjavanja PSP (1-4).

Etiologija

Primarni spontani pneumotoraks nastaje kod mladih, asteničnih osoba koje puše i nemaju verificirano plućno oboljenje. Autori smatraju da konstitucionalni faktori dovode do porasta tlaka u bazalnim dijelovima pluća što je okidač za pneumotoraks, dok drugi smatraju da postoji familijarna sklonost PSP. Ta sklonost se očituje kod osoba sa HLA haplotipom A2B40 i alfa-1- antitripsin fenotipom M1M2. Postoje radovi koji ukazuju na to da se pneumotoraks nasljeđuje autosomno dominantno, ali i X spolno vezano recesivno. Familijarna anamneza PSP je pozitivna u velikom procentu slučajeva kod žena koje su u ranijoj dobi imale pneumotoraks. Vjerovatnoća dešavanja pneumotoraksa je 100 puta veća kod pušača nego kod nepušača, a incidenca raste sa brojem popušanih cigareta u toku jednoga dana (2-4).

Patologija PSP

Bule i blebsi se nalaze u oko 89 % pacijenta sa istostranim i 80% sa obostranim pneumotoraksom. U studiji koja je obuhvatila hirurški tretirane pacijente zbog PSP, bule i blebsi su nađeni u 76-96% slučajeva (2).

Tokom iste studije nađene su bule i blebsi u oko 80 % pacijenata sa izliječenim pneumotoraksom a da nikad nisu pušili, što nepobitno ukazuje na vezu bula i blebsa sa jedne strane i nastanka pneumotoraksa sa druge strane (1).

Invazivna ispitivanja su pokazala da je pritisak unutar bula čak i manji nego u nekim drugim dijelovima plu-

ća. Također je istom studijom utvrđeno da je postojao visok stepen pucanja plućnog parenhima pored prisutne intaktne bule. Utvrđeno je i da su bule najčešće pucale na mjestu pripoja priraslice (3). Ovo je navelo na prihvaćanje teze da PSP nastaje zbog neravnoteže između proteaza i antiproteza, a sve je uzrokovano inflamatornim odgovorom posredovanim makrofagima uz degranulaciju polimorfonukleara koji svojim elastazama oštećuju plućni parenhim. Povećan otpor u disajnim putevima zbog upale, dovodi do neravnomjernog pritiska zraka u plućima i pucanja plućnog parenhima na najslabijem mjestu, uz oslobađanje zraka u pleuralni prostor i nastanak PSP (4).

Patofiziologija PSP

U toku respiratornog ciklusa postoje razlike u intrapleuralnim i intrapulmonalnim pritiscima. Intrapleuralni pritisak u toku inspirijuma kreće se između -9 i -8 mmHg, dok se u toku ekspirijuma kreće između -1 i -3 mmHg. Intrapulmonalni pritisak varira između -1 i -3 mmHg u inspirijumu i 1 i 5 mmHg u ekspirijumu. Gradient ovih pritisaka odvojen alveolarnim zidom i visceralnom pleurom održava visceralnu pleuru nasuprot parijetalne pleure. Mehanički stres uzrokovan opterećenjem uspravno postavljenog pluća se ne distribuira jednako na plućni parenhim, već je izraženiji u gornjim nego u donjim partijama (2).

Prema Laplaceovom zakonu tenzija u zidovima apikalnih alveola je velika i uvećava se, što rezultira kompresijom bazalnih alveola i pretjeranom ekspanzijom i rupturom apikalnih alveola. Oslobođeni alveolarni gas potom prolazi duž alveolarnih septi i uzrokuje pneumomediastinum koji se kod PSP viđa u 5% slučajeva. Rastegnuti intrabrohijalnim pritiskom zidovi alveola ili bula mogu rupturirati uzrokujući ulazak zraka iz vanjske sredine u pleuralni prostor dok se pritisci ne izjednače ili dok otvor na plućnom parenhimu ne epitelizira (4).

Kada na mjestu rupturirane alveole postoji ventilni mehanizam koji dozvoljava samo ulazak zraka, bez mogućnosti izlaska istog, nastaje tzv. tenzioni pneumotoraks. Pretjeranim porastom pritiska unutar pleuralnog prostora može doći do smanjenja priliva krvi u desno srce što je praćeno hipotenzijom, tahikardijom, pa čak i smrtnim ishodom ukoliko se ne tretira.

Pneumotoraks reducira plućne volumene, vitalni kapacitet pluća, plućnu komplijansu. Patofiziološke konsekvence zavise od veličine pneumotoraksa, prisustva

tenzije i uslova u kojem se nalazi odgovarajuće pluće (5). Kolaps vazdušnih puteva dovodi do arterijske hipoksije čak i ako je ventilacija nekolabiranih pluća povećana. Redukcija pO₂ zavisi od količine krvi koja prolazi kroz kolabirani plućni segment. Alveolarna hipoksija provocira plućnu vazokonstrikciju koja teži da ograniči količinu izgubljene perfuzije ili šantovane krvi. U ovoj situaciji se krv desno-lijevim šantom vraća u sistemska cirkulaciju gdje se mješa sa sistemskom oksigenovanom krvlju što redukuje oksigenaciju arterijske krvi i dovodi do hipoksije (6, 7).

Klinička slika

Tipičan pacijent je visok, mršav ili asteničan, 18-30 godina star, koji obično ima historiju pušenja ili pneumotoraks u ličnoj ili porodičnoj anamnezi (7).

U 10 % slučajeva PSP simptomi nisu prisutni. Oko 46% pacijenata se javlja ljekaru tek nakon dva dana od pojave tegoba. U miru, ili u toku odmora PSP se javlja u 80-90% pacijenata.

Pacijenti se žale na jednostran pleuritični bol, koji se pojačava dubokim respiracijama i kašljanjem. Ukoliko je PSP mali, obično se javi samo bol koji nestaje za 24 h.

Rezultati fizikalnog ispitivanja su različiti. Dominiraju bol i dispnea, praćeni cijanozom, tahikardijom, asimetričnim respiratornim pokretima pluća, odsustvom fremitusa na zahvaćenoj strani, hipersonornim perkutornim nalazom uz odsustvo disanja auskultatorno, ili je ono značajno oslabljeno u zavisnosti od veličine PSP (5). Ako je pacijent ranije imao PSP, ukoliko se ponovi, postoji 90%-tna mogućnost da se isti ponovi na istoj strani. Bilateralan je u 15% slučajeva (4). U 10-20% slučajeva PSP može biti praćen manjom pleuralnom efuzijom iritativnog karaktera. Pneumotoraks je klinički stabilan kad je broj respiracija <24/min, bez dispneje, puls između 60/min i 120/min, kada je uredan arterijski tlak, SpO₂ >90 i kada pacijent može izgovarati kompletne rečenice između udisaja (6).

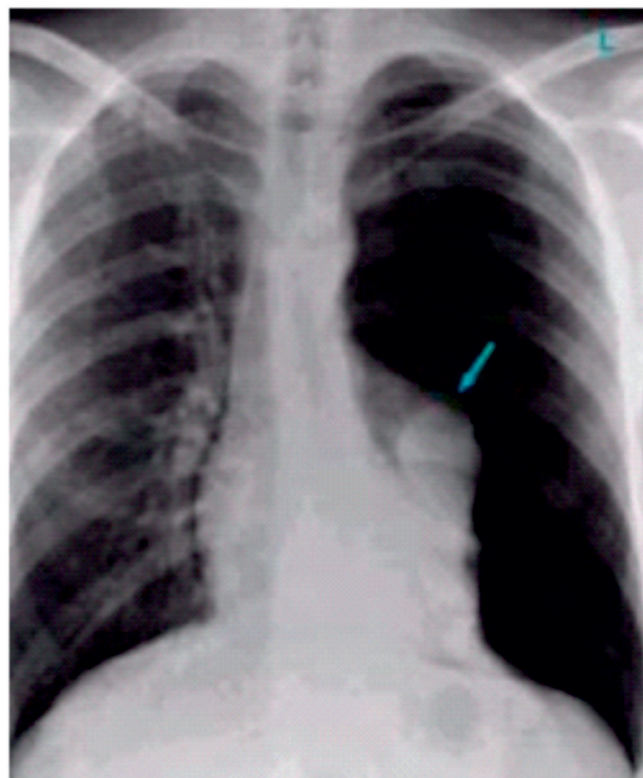
Dijagnostika PSP

Potrebno je uraditi :

- Anamneza,
- Fizikalni pregled,
- Lab nalazi: kompletna krvna slika, šuk, urea, kreatinin, jonogram, acidobazni status.

- Radiološka dijagnostika.
- VATS i bronhoskopija su rezervisani za komplikovane slučajeve i recidive.

Najčešće je sa radiološkog aspekta dovoljno uraditi RTG grudnog koša PA za vrijeme forsirane inspiracije. Ponekad može korisne podatke dati i lateralna radiografija grudnog koša.



Slika 1. Radiografski snimak, koji pokazuje znake pneumotoraksa

Upotreba CT – a grudnog koša je indicirana kod PSP za distinkciju između PSP i buloznog emfizema, u slučaju sumnje na nepravilno oostavljen torakalni dren, kada je radiografija grudnog koša otežana za interpretaciju zbog subkutanog emfizema (6).

Liječenje PSP

Modaliteti liječenja PSP su:

- Observacija uz monitoring kod manjih parcijalnih PSP.
- Pleuralna aspiracija.
- Torakalna drenaža.
- Hemijska pleurodeza.

Operativno liječenje pneumotoraksa je indicirano kod:

- Stalnog gubitka zraka nakon drenaže, u trajanju dužem od 7 dana,
- Recidiva pneumotoraksa (drugi recidiv kod tipičnog bolesnika),
- Prva epizoda pneumotoraksa kod pacijenta koji je imao pneumonektomiju.
- Prva epizoda pneumotoraksa kod posebnih zanimanja (piloti, mornari, ronjoci itd.)

U hirurškom liječenju se primjenjuju VATS i konvencionalna metoda operacije kroz torakotomiju sa ili bez parcijalne/kompletne pleurektomije ili pleuralne abrazije (4-7).

Reference

1. Horio N, Nomori H, Kobayashi R, Narube T, Suemasu K. Impact of additional pleurodesis in VATS bullectomy for PSP. *Surg endoscopy* 2002; 16:630-4.
2. Baronofsky ID, Warden HG, Kaufman JL, Whatley J, Hanner JM. Bilateral therapy for unilateral spontaneous pneumothorax. *J thoracic et cardiovascular surg* 1957; 34:1767-9.
3. Bense L, Lewander R, Eklund G, Odont D, Hedenstierna G, Wiman LG. Nonsmoking, non-alfa antitripsin deficiency-induced emphysema in nonsmokers with healed spontaneous pneumothorax, identified by CT of the lung. *Chest* 1993;103:433-8.
4. Jaković R. Grudna hirurgija. Medicinski fakultet Beograd, 2004.
5. Guska S. Opšti principi savremene torakohirurške prakse; Medicinski fakultet u Sarajevu, Sarajevo, 2012.
6. Krdžalić G i sar. Pneumotoraks; Ars grafika Tuzla, Tuzla 2011.
7. Šoša T i sar. Kirurgija; Naklada Ljevak 2007.

Stručni rad

SUPERANTIGENI - INDUKATORI NEKONVENCIONALNE IMUNE REAKCIJE

Superantigeni

Begagić Emir¹, Bečulić Hakija², Arnautović Ernad¹, Bradarac Amar¹

Sažetak

Superantigeni predstavljaju svojevrsne inhibitore konvencionalne imune reakcije, a proizvedeni su od strane mikroorganizama koji ulaze u čovjekov organizam. Pripadaju skupini egzotoksina, koji učestvuju u imunosnom odgovoru vanstaničnih bakterija. Superantigeni, zapravo, nisu antigeni, nego partikule koje imaju sposobnost direktnog vezivanja za T limfocite, te ih nespecifično aktiviraju. U tom slučaju dolazi do prekomjernog oslobađanja citokina, što za posljedicu ima intoksikaciju organizma. Ovakva manifestacija nerijetko može završiti šokom, ali i letalnim ishodom. Zbog navedenih kliničkih implikacija, informacije o superantigenima su veoma bitne. Superantigene mogu proizvoditi bakterije i virusi. Bakterijski superantigeni najčešće potiču od *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus pyogenes* (enterotoksini A i C grupe), *Micrococcus*-a, i drugih katalaza – pozitivnih koka. Virusni potiču uglavnom od ebola i HIV virusa.

Ključne riječi: superantigeni, indukcija, imunološki odgovor

Autor za korespondenciju

Emir Begagić

Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici

Travnička cesta 1, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 62 154 462

E – mail: begagicem@gmail.com

¹Student opće medicine, Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici, ²Odjel za neurohirurgiju, Kantonalna Bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Superantigeni su proteinski egzotoksini koji imaju sposobnost da izazovu nespecifičnu aktivaciju T limfocita. Posljedica ovakve aktivacije T limfocita jeste masivno oslobađanje citokina. Superantigene proizvode patogeni virusi i bakterije, što predstavlja njihov odbrambeni mehanizam protiv imune reakcije. Imuni odgovor koji je uzrokovan antigenom, oslobodi oko 0,0001% - 0,001% od ukupnog broja T limfocita čovjekovog organizma, i uglavnom ima lokalno dejstvo. Imuni odgovor koji se nastaje kao posljedica djelovanja superantigena ima za posljedicu oslobađanje 5% - 30% od ukupnih T limfocita čovjekovog organizma. Postoje i ekstremni slučajevi, poput indukovanja reakcije T limfocita pomoću Anti – CD3 i Anti-CD28 antitijela, koji su se pokazali najpotentnijim superantigenima. U ovom slučaju dolazi do aktiviranja T limfocita čak i do 100% (3).

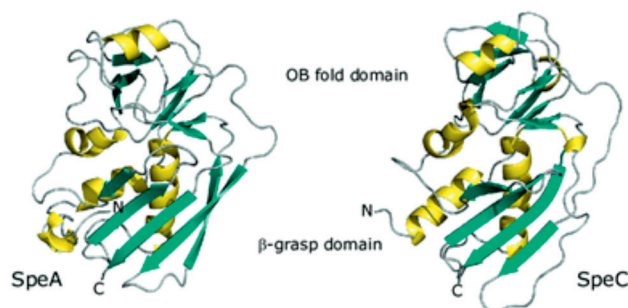
Struktura superantigena

Superantigeni nastaju intracelularno, a proizvode ih bakterije i virusi (2). Oslobađaju se pri infekciji kao egzotoksini. Ovi toksini se sastoje od manjih dijelova, kojeg čine aminokiseline, a nazvani su sekvencama. Toksini imaju homologne nizove, koji se sastoje od pomenutih sekvenci. Egzotoksini imaju različite homologne nizove, ali je njihova 3D struktura slična, što omogućava da superantigeni, koji spadaju u skupinu egzotoksina, imaju iste funkcionalne efekte iako pripadaju drugim grupama, odnosno su proizvodjene od različitih mikroorganizama (4, 5).

Egzotoksini imaju kristalnu strukturu, što znači da su kompaktni (6). Elipsoidnog su oblika, a karakteristični su po „sklopci“ koja ima dva dijela:

- **OB nabor** (oligosaccharide / oligonucleotide binding fold) koji sadrži pet isprepletenih **β -barrel proteina u obliku Grčkog ključa**. Ovaj dio se naziva i **N – terminalnim dijelom**
- **β – hvataljka (β – grasp) koja je u obliku beta nabrane ploče, a praćena je izduženim α heliksom**. Ovaj dio se naziva i **C – terminalnim dijelom** ($^A, ^V$).

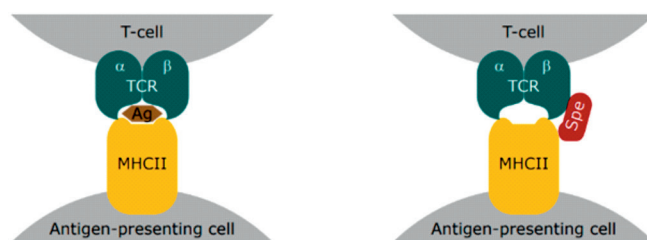
Spomenuti dijelovi imaju mjesta za spajanje sa histokompatibilnim kompleksom klase II (major histocompatibility complex, MHC II), i također za receptor T limfocita (TCR).



Slika 1. Struktura superantigena. SpeA (lijevo) i SpeC (desno) superantigeni koji pripadaju skupini egzotoksina produkovanih od *Streptococcus pyogenes*. (Izvor: Christian L. Structural characterisation of adhesins from the human pathogen *Streptococcus pyogenes*. University of Auckland, New Zeland. 2010: 11)

Interakcija superantigena sa MHC II

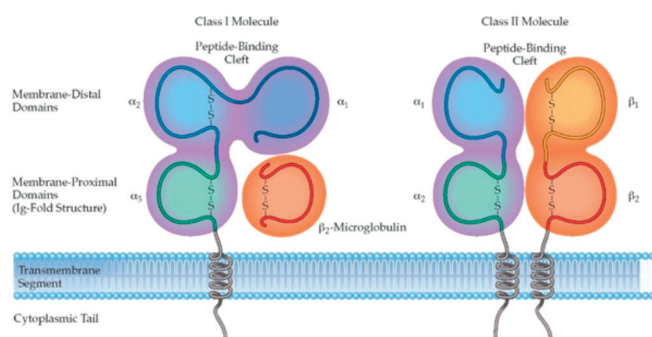
Antigeni tkivne podudarnosti su određeni genima koji se nazivaju glavnim kompleksom gena tkivne podudarnosti (major histocompatibility complex). Riječ kompleks je uvedena kada je otkriveno da na odgovarajućem mjestu 6. hromosoma ne postoji jedan lokus nego niz gena. Ti geni su nazivani skraćenicom MHC (major histocompatibility complex), a njihovi produkti, molekule MHC, nalaze se u različitim količinama u ćelijama čovjekovog organizma. Ovaj sistem se naziva i HLA (eng. human leukocyte antigens) jer je prvo otkriven na leukocitima.



Slika 2. MHCII molekula (žuto obojeno). Prikaz A (lijevo) specifično vezivanje, pomoću određenog antigena. Prikaz B (desno) vezivanje MHCII molekule sa receptorom T limfocita na nespecifičan način, što dovodi do nespecifične reakcije. (Izvor: Christian L. Structural characterisation of adhesins from the human pathogen *Streptococcus pyogenes*. University of Auckland, New Zeland. 2010: 11)

Geni i molekule su podijeljene iz funkcionalnih razloga u tri skupine: MHCI, MHCII i MHCIII. Prva dva imaju veoma bitnu ulogu u prepoznavanju i predočavanju antigena. Prilikom prepoznavanja antigena od strane APC (antigen prezentujuća ćelija), a preko MHCII molekule dolazi do specifične reakcije. Kod superantigena

nema specifičnog prepoznavanja, zbog čega nastupa sistemska imuna reakcija (9, 10). Histokompatibilni kompleks klase II se sastoji od dva, međusobno slična, nekovalentno vezana lanca. To su α i β lanac. Ova dva lanca su podjeljena u podjedinice koje se sastoje od po 90 aminokiselina, a to su α_1 , α_2 i β_1 , β_2 podjedinice.



Slika 3. Struktura MHCI i MHCII molekula. Lijevo je prikazana MHCI na kojoj se raspoznaju dijelovi: dio koji veže peptid/antigen, nazvan i distalnim izvanmembranskim dijelom, dio sličan imunoglobulinu – β_2 mikroglobulin koji sadrži mjesto za vezanje molekule CD8 na citotoksične T limfocite, transmembranski i citoplazmatični dio osiguravaju položaj molekule prolazeći kroz fosfolipidnu dvoslojnu membranu. Desno je prikazana MHCII molekula koja ima sličnu strukturu kao i MHCI. Osnovna razlika je da MHCI prepoznaje antigene/peptide. (Izvor: <https://microbeonline.com/difference-mhc-class-mhc-class-ii-proteins/>. Pristup stranici: 28.02.2019. u 19:48.)

Superantigeni se spajaju na MHCII molekulu, na njen β lanac. Spajanje se vrši posredstvom cinka (Zn), koji omogućava čvrstu vezu između ove dvije partikule. Specifično mjesto vezivanja superantigena i MHCII jeste područje koje se označava kao HLA – DR receptor na β lancu. Nekoliko stafilo-koknih superantigena imaju sposobnost vezivanja za MHCII molekule pomoću cross-linking-a, prilikom čega dolazi do spajanja α i β lanca posredstvom ovog superantigena (4, 5).

Interakcija superantigena sa receptorom T limfocita

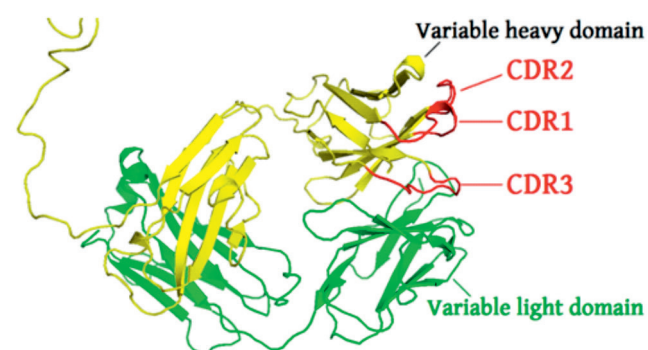
Antigenski receptor limfocita T (TCR, eng. *T-cell receptor*) je građen od dva polipeptidna lanca. S obzirom na vrstu lanca, razlikuju se dvije vrste receptora: TCR – $\alpha\beta$ i TCR – $\gamma\delta$. Oko 95% limfocita u perifernoj krvi su građeni sa TCR – $\alpha\beta$ receptorima. Za razliku od B limfocita, T limfocit ostaje nepromjenjen na ćeliji tokom svih faza imunog odgovora (9).

TCR receptor se sastoji od varijabilne regije (V), i stalne regije (C). U varijabilnim regijama se nalaze hipervarijabilne regije koje su različite u svakom klonu limfocita, pa se zbog toga nazivaju i klonotipskim receptorima (9, 10).

Na osnovu mjesta vezivanja superantigena za TCR, superantigeni su podijeljeni u grupe. (4) Grupe superantigena su:

- I grupa SAg

Superantigen se na TCR-u veže za varijabilni β dio. Specifični dijelovi sa kojim se spaja superantigen se naziva komplementarno – determinantnom regijom (CDRs, eng. *complementarity-determining regions*). Razlikujemo CDR1, CDR2, CDR3, a za svaki ponosob se može vezati određeni superantigen.



Slika 4. Prikaz komplementarno determiniranih regija (CDRs) na koje se veže superantigen. Na slici se primjećuje da su to tri različite regije na β varijabilnom lancu. (Izvor: https://en.wikipedia.org/wiki/File:Complementarity_determining_regions.PNG. Pristup stranici: 02.03.2019. u 23:57)

- II grupa SAg

Superantigeni se u ovom slučaju vežu konformacijski, pri čemu dolazi do promjene rasporeda atoma u superantigenu. Promjenom rasporeda atoma u proteinu, u ovom slučaju, ne dolazi do cijepanja kovalentnih veza.

- III grupa SAg

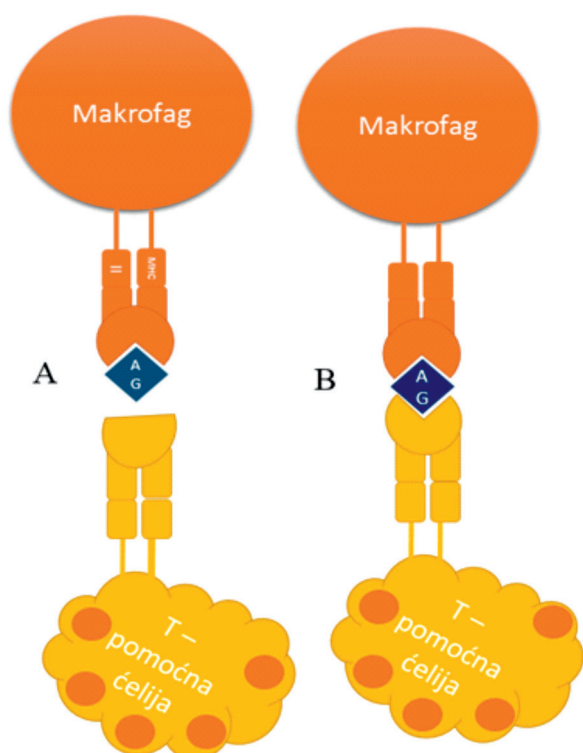
Superantigeni ove grupe se vežu na sve tri komplementarno – determinantne regije (CDR), koji se nalaze na β varijabilnom lancu (4, 6)

Mehanizam djelovanja superantigena

Imuna reakcija počinje prepoznavanjem kompleksa MHC i antigena. Ovaj kompleks prepoznaje odgovara-

jući T limfocit pomoću svog receptora (TCR, T-cell receptor). Imuna reakcija će nastati samo u slučaju kada se podudare navedene strukture, dok ona nije moguća u konvencionalnoj imunoj reakciji, ako ne postoji potpuna podudarnost ovih molekula (4, 9, 10).

MHCII i antigen kompleks su dio strukture koja se naziva trimolekularni kompleks, a pored ove dvije partikule sačinjava ga i receptor T limfocita (TCR) (9).



Slika 5. Prepoznavanje MHCII i antigena. Prvobitno MHCII molekula, koja je dio makrofaga prepoznaje antigen. Tada nastaje kompleks MHC – antigen. Slijedeći korak u imunoj reakciji je prepoznavanje odgovarajućeg TCR (T - cell receptor) koji je dio T limfocita. Prikaz A (lijevo) pokazuje nepodudarnost između kompleksa MHCII i antigena, prilikom čega u ovom slučaju neće doći do imune reakcije. U slučaju B, kompleks MHCII i antigena prepoznaje odgovarajući T limfocit, prilikom čega se isti aktivira i oslobađa citokine. (Izvor: slika je napravljena elektronski u programu Photoshop CS 6 Professional za potrebe rada.)

Dio receptora TCR-a koji veže kompleks MHCII – antigen čine hipervarijabilne regije α i β lanca. Ove regije se označavaju sa CDR (CDR1, CDR2, CDR3). Ima ih ukupno 6, po tri na svakom lancu. Pomoću ovih polimorfni CDR struktura, receptor T ćelije se utiskuje između najizbočenijih dijelova na α i β lancu i prepoznaje vezani antigen. Afinitet vezanja TCR i MHC – antigen kompleksa, je znatno niži od imunoglobulinskog recep-

tora, a produkt toga jeste nastanak imunološke sinapse preko koje se prenose signali da bi se aktivirao T limfocit.

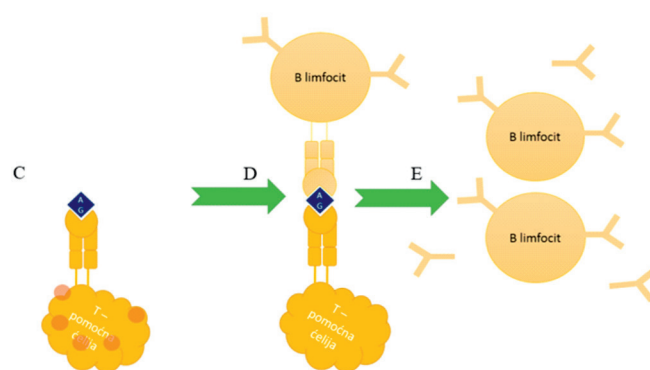
Aktivirana T pomoćna ćelija (eng. T helper cell) luči citokine, te se veže sa B limfocitnom ćelijom. Rezultat toga je stimulacija kloniranja B limfocita, a posljedica povećanje broja antitijela, koji aktivno učestvuju u odbrani čovjekovog organizma od patogenih uzročnika.

Superantigeni imaju sposobnost da u potpunosti izbjegnu ovakav princip i slijed imune reakcije.

Superantigeni se vežu za MHCII i receptor T pomoćnog limfocita bez posredstva antigena, koji je ključan za specifičnu i lokalnu imunu reakciju. Posljedica toga jeste sistematska imuna reakcija, koja ima dosta veće posljedice na čovjekov organizam i može izazvati smrt.

Naime, superantigen poveže MHCII i TCR na nekonvencionalan način, što za posljedicu ima nekontrolisano lučenje citokina u krv.

Vezivanje superantigena, bez prisustva antigena, se vrši na MHCII na njegovo specifično mjesto vezivanja receptor HLA – DR koji se nalazi na β lancu histokompaktibilne molekule druge klase. Vezivanje na T limfocitnom receptoru se vrši na komplementarno – determinantrnim regijama, koje su smještene na hipervarijabilnim dijelovima ovog receptora.



Slika 6. – Imuna reakcija nakon prepoznavanja MHCII – antigen kompleksa od strane receptora na T pomoćnoj ćeliji. Na prikazu C (lijevo) se primjećuje napuštanje citokina iz T – pomoćnog limfocita. Na prikazu D (u sredini) se primjećuje da aktivirana T – pomoćna pomoću istog antigena reaguje sa odgovarajućim B limfocitom. Rezultat toga na prikazu E (desno) jeste kloniranje B limfocita i produkcija antitijela. (Izvor: slika je napravljena elektronski u programu Photoshop CS 6 Professional za potrebe rada.)



Slika 8. Vezivanje superantigena sa MHCII molekulom na APC-u, i TCR-om na T pomoćnom limfocitu. (Izvor: slika je napravljena elektronski u programu Photoshop CS 6 Professional za potrebe rada.)

Djelovanje superantigena na čovjeka

Ulazak patogena i njegovo prepoznavanje od strane čovjekovog imunog sistema izaziva imunu reakciju. Stepenn intenziteta imune reakcije zavisi od broja patogenih mikroorganizama koji se dospiju do čovjekovog organizma. Kao što je već predstavljeno imuni odgovor kod oslobađanja superantigena nije standardni imuni odgovor i teško ga je kontrolisati, pogotovo kada se radi o hiperprodukciji superantigena od mikroorga-nizama. **Količina od 0,1 µg/ml superantigena u krvi može izazvati masivnu aktivaciju T limfocita, koji sekreću citokine.**

Aktivirani T limfociti stvaraju masivnu imunu reakciju, koja je nespecifična za bilo koji epitop na antigenu. Epitop predstavlja specifično mjesto na antigenu, koje se spoji sa antitijelom. Na ovome se zasniva specifični imunitet. Superantigen zaobilazi ovaj konvencionalni način imune reakcije i aktivira veliki broj T limfocita. Posljedica toga jeste masovno oslobađanje citokina, naročito interferona gamma (IFN γ), koji aktivira makrofage. Aktivirani makrofag oslobađa proinflamatorne citokine, kao što su interleukin 1 i 6 (IL – 1; IL – 2), te faktor nekroze tumora alfa (TNF α /cachexin) (4).

Kaheksin ili TNF α , kada je u normalnim razmjerima,

pri antigenским indukovanim imunim reakcijama, se oslobađa lokalno i djeluje antiinflamatorno. Kod indukcije imune reakcije superantigenom dolazi do sistematskog oslobađanja kaheksina i porasta njegovog nivoa u krvi, što za posljedicu ima porast propustljivosti kapilara. To odovodi do gubitka plazme, te porasta tjelesne temperature, pojave goznice, šok, i na poslijetku otkazivanje organa (1, 2, 4).

Superantigeni koje produkuje *Staphylococcus aureus* imaju sposobnost da izazovu mnoga patološka stanja, uključujući i sindrom toksičnog šoka (TSS). Danas je poznato da ova bakterija stvara preko 20 različitih superantigena. U više od 60% slučajeva infekcija bakterijom *Staphylococcus aureus*, izoliran je barem jedan superantigen kojeg produkuje (11).

Superantigeni koji se najčešće izoluju su: stafilokokni enterotoksin sličan proteinu (enterotoksin-like protein, SE-ls) i TSS toksin 1 (TSST-1) (12).

Posljedice koje izaziva TSST-1, nazivaju se sindromom toksičnog šoka. Početak kod ove bolesti je nagao, s povišenom temperaturom (39° do 40,5° C, koja ostaje visoka), hipotenzijom i difuznim makularnim eritemom te zahvaćanjem barem 2 organska sistema. Stafilokokni TSS često izaziva povraćanje i proljev, mialgiju i povišenje CPK (kreatin fosfokinaza), upalu sluznica, oštećenje jetre, trombocitopeniju i konfuziju. Veća je vjerojatnost da će se osip između 3. i 7. dana nakon početka bolesti kod stafilokoknog TSS-a ljuštiti, osobito na dlanovima i tabanima. Streptokokni TSS često uzrokuje sindrom respiratornog distresa, koagulopatiju i oštećenje jetre, te češće izaziva vrućicu, malaksalost i jaku bol na mjestu infekcije mekog tkiva. Sindrom u roku od 48 h može napredovati do sinkope, šoka i smrti. Lakši slučajevi stafilokoknog TSS-a su prilično česti (13).

Pored TSS-a, u bolesti koje su uzrokovane djelovanjem superantigena ubrajamo diabetes mellitus, psorijazu, Kawasakijevu bolest, nazalni polipi, reumatska groznica, reumatoidni artritis, infektivni endokarditis, Chron-ova bolest itd (14, 15).

Neutralizacija djelovanja superantigena

Obzirom da superantigeni spadaju u skupinu egzotoksina, i da se luče iz živih bakterija, potrebno je neutralizirati njihovo toksično djelovanje. Najdjelotvornija antitijela u neutralizaciji su IgG i IgA. Antitijela IgG su naročito važna jer imaju sposobnost difundovanja u vanstanični (tkivni) prostor. Mogu se vezati za aktivno mjesto toksi-

na i na taj način spriječiti njihovo djelovanje. Vezanje na druga mjesta na toksinu može dovesti do konformacije molekule toksina ili stvoreni imunokompleks bude podložniji uklanjanju procesom fagocitoze (1).

Jedna od najčešćih bolesti koje nastaju dejstvom superantigena jeste opisani TSS (sindrom toksičnog šoka). Terapija koja se daje kod TSS-a zavisi od uzročnika, obzirom da ga može uzrokovati široki spektar bakterija pored *S. aureus*. Najučinkovitijim se pokazalo liječenje β -laktamom (npr. penicilinom) uz klindamicin (900 mg IV svakih 8 h) 14 dana. Pasivna imunizacija na toksine TSS-a pomoću IV imunog globulina (400 mg/kg) se pokazala korisnom u teškim slučajevima TSS-a, a traje tjednima, a sama bolest ne mora izazvati aktivnu imunost pa su mogući recidivi (13).

Zaključak

Superantigeni su posebna grupa egzotoksina, kojeg proizvode bakterije i virusi. Ove partikule imaju spo-

sobnost da aktiviraju T limfocite, tako što se istovremeno vežu na receptore T limfocita, i na molekule glavnog histokompatibilnog kompleksa II klase. Vezivanje ovih struktura se vrši bez antigena. Posljedica toga jeste lučenje citokina koji mogu izazvati, po život, opasne reakcije. Dijagnosticiranje je otežano jer manifestacija je slična mnogim autoimunim oboljenjima.

Pored opštih dejstava infekcije, superantigeni mogu izazvati dodatne komplikacije zbog aktiviranja nespecifične imune reakcije, koja može rezultirati sistemskim djelovanjem. Brzo djelovanje i terapijski tretman su veoma bitni, jer se kao posljedica može javiti otkazivanje organa, intoksikacija organizma, šok, te na poslijetku letalan ishod. Jedini način da se izbjegne letalan ishod jeste rano kauzalno liječenje.

Superantigeni se intenzivnije izučavaju u posljednje vrijeme, jer se dovode u vezu sa mnogim oboljenjima koja su smatrana idiopatskim, a do sada su opisani mnogi superantigeni bakterijskog porijekla.

Reference

1. Uzunović-Kamberović S. Patogeneza bakterijskih infekcija. Iz: Uzunović – Kamberović S. Medicinska mikrobiologija. Štamparija Fojnica, Zenica. 2009; 113 - 18.
2. Us D. Viral superantigens. Mikrobiol Bul 2016; 50(3):491-504.
3. Llewellyn M, Cohen J. Superantigens: microbial agents that corrupt immunity. Lancet Infect Dis 2002; 2(3):156–62.
4. Petersson K, Forsberg G, Walse B. Interplay between superantigens and immunoreceptors. Scand J Immunol 2004; 59(4):345–55.
5. Mehindate K, Thibodeau J, Dohlsten M, Kalland T, Sékaly RP, Mourad W. Cross-linking of major histocompatibility complex class II molecules by staphylococcal enterotoxin A superantigen is a requirement for inflammatory cytokine gene expression. J Exp Med 1995; 182(5):1573–77.
6. Brouillard JN, Günther S, Varma AK et al. Crystal structure of the streptococcal superantigen SpeI and functional role of a novel loop domain in T cell activation by group V superantigens. J Mol Biol 2004; 367(4):925–34.
7. Schlievert PM. Enhancement of host susceptibility to lethal endotoxin shock by staphylococcal pyrogenic exotoxin type C. Infect Immun 1982; 36(1):123–8.
8. Babbar A. Streptococcal Superantigens. Helmholtz Center for Infection Research. Braunschweig, Germany, 2015; 19–20.
9. Andreis I, Batinić D, Čulo F, Grčević D, Lukinović – Škudar V, Marušić M, Taradi M, Višnjić D. Imunologija, sedmo, obnovljeno i dopunjeno izdanje. Medicinska naklada, Zagreb, 2010; 100–5.
10. Abbas KA, Lichtman AH, Pillai S. Stanična i molekularna imunologija. Medicinska naklada, Zagreb. Bez godine izdanja; 108 – 13.
11. Becker K, Friedrich AW, Lubritz G, Weilert M, Peters G, Von Eiff C. Prevalence of genes encoding pyrogenic toxin superantigens and exfoliative toxins among strains of Staphylococcus aureus isolated from blood and nasal specimens. J Clin Microbiol 2003; 41(4):1434–9.
12. Schlievert PM, Case LC, Strandberg KL, Tripp TJ, Lin YC, Peterson ML. Vaginal Staphylococcus aureus superantigen profile shift from 1980 and 1981 to 2003, 2004, and 2005. J Clin Microbiol 2007; 45(8):2704–7.
13. <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/infektologija/gram-pozitivni-koki/sindrom-toksicnog-soka> (Pristup stranici: 06.03.2019. u 22:34).
14. Van Cauwenberge P, Gevaert P, Van Hoecke H, Van Zele T, Bachert C. New insights into the pathology of nasal polyposis: the role of superantigens and IgE. Verh K Acad Geneesk Belg 2005; 67(5–28):5–28.
15. Salgado-Pabón W et al. Superantigens are critical for Staphylococcus aureus infective endocarditis, sepsis, and acute kidney injury. MBio. 2013; 4:e00494-00413.

Pregledni članak

OSNOVI I KLINIČKI ASPEKTI INFEKCIJA CENTRALNOG NERVNOG SISTEMA I KIČMENE MOŽDINE – SPONDILODISCITIS

Spondilodiscitis

Nadija Ekinović, Hakija Bečulić, Rasim Skomorac, Aldin Jusić, Anes Mašović, Fahrudin Alić

Sažetak

Spinalne infekcije prema lokalizaciji mogu biti razvrstane na: spondilitis (vertebralni osteomijelitis), discitis, epiduralni apsces i artritis u sklopu fasetnog sindroma. Klinička slika ovih oboljenja se u većini slučajeva preklapa, te se rijetko ova oboljenja javljaju u izdvojenoj formi. Spondilodiscitis predstavlja oboljenje infektivnog karaktera, koje zahvata *discus intervertebralis* i susjedni *corpus vertebrae* i/ili *arcus posterior vertebrae*. Razvojem radiološke i hirurške tehnike, kao i dostupnost modernih medikamentoznih terapija značajno se smanjio mortalitet i morbiditet ovog oboljenja. Klinička slika se ogleda pojavom simptoma u vidu lokalne bolnosti, febrilnosti i kičmenog deformiteta. Mikrobiološka dijagnostika uz radiološke slikovne metode mogu izdiferencirati etiološko porijeklo i lokalizaciju spondilodiscitisa. Bitno je napomenuti da je radiografija nespecifična metoda za diferencijaciju spondilodiscitisa i neinfektivnog degenerativnog procesa kralježnice. Kompjuterska tomografija i magnetna rezonanca nam mogu dati dovoljno informacija potrebnih za uspostavljanje dijagnoze, te planiranje puteva daljeg tretmana.

Ključne riječi: upalni proces, disk, dijagnostika, liječenje

Autor za korespondenciju:

Nadija Ekinović

Odjel neurohirurgije, Kantonalna bolnica Zenica,

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 456

Email: nadijae@hotmail.com

Odjel neurohirurgije, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Spinalne infekcije prema lokalizaciji mogu biti razvrstane na: spondilitis (vertebralni osteomijelitis), discitis, epiduralni apsces i artritis u sklopu fasetnog sindroma. Klinička slika ovih oboljenja se u većini slučajeva preklapa, te se rijetko ova oboljenja javljaju u izdvojenoj formi. Spondilodiscitis predstavlja oboljenje infektivnog karaktera, koje zahvata *discus intervertebralis* i susjedni *corpus vertebrae* i/ili *arcus posterior vertebrae* (1). Etiološki infekcije kičmenog stuba se može klasificirati na: infekcije piogenog uzročnika (*Staphylococcus aureus* kao najčešći patogen), granulomatozne infekcije (uzročnik tuberkuloze, bruceloze ili uzročnik gljivičnog porijekla) i najrjeđe - parazitske infekcije (*Echinococcosis*). Razvojem radiološke i hirurške tehnike, kao i dostupnost modernih medikamentoznih terapija značajno se smanjio mortalitet i morbiditet ovog oboljenja. Ovo oboljenje zahvata pacijente svih starosnih i dobni skupina (2).

Klinička slika se ogleda pojavom simptoma u vidu lokalne bolnosti, febrilnosti i kičmenog deformiteta (3, 4). Laboratorijska dijagnostika može pokazati opće znake infekta u vidu povišene krvne sedimentacije, leukocitoze i visokim nivoom C – reaktivnog proteina (u daljnjem tekstu: CRP). Mikrobiološka dijagnostika uz radiološke slikovne metode mogu izdiferencirati etiološko porijeklo i lokalizaciju spondilodiscitisa. Bitno je napomenuti da je radiografija (u daljnjem tekstu: RTG) nespecifična metoda za diferencijaciju spondilodiscitisa i neinfektivnog degenerativnog procesa kralježnice. Kompjuterska tomografija (u daljnjem tekstu: CT) i magnetna rezonanca (u daljnjem tekstu: MRI) nam mogu dati dovoljno informacija potrebnih za uspostavljanje dijagnoze, te planiranje puteva daljeg tretmana. Dodatno, određeni uzroci ovog oboljenja mogu biti potvrđeni molekularnim dijagnostičkim metodama, iako se takve metode rijetko mogu načiniti u našim ustanovama (1, 2).

Putevi širenja infekta su trojaki: hematogenim putem, direktnim kontaktom okolnog zaraženog tkiva i jatrogenim putem. Terapija spondilodiscitisa može biti konzervativna i hirurška. Potrebno je razlučiti kada je dovoljna konzervativna terapija, te kada je hirurški tretman neophodan (2).

U ovom tekstu će biti opisani najznačajniji aspekti etiologije, kliničke slike, dijagnoze i terapije s posebnim naglaskom na indikacije za hirurški tretman (5).

Etiologija i patogeneza

Spondilodiscitis se etiološki može podijeliti prema zajedničkim karakteristikama uzročnika na više grupa. U svakoj grupi klinički se mogu razlikovati komplikovani i nekomplikovani (6). Sredinom 20. stoljeća, istraživanja su pokazala da je uzročnik tuberkuloze tada bio najčešći uzročnik spondilodiscitisa (prosječno 59% slučajeva). S razvojem i napretkom tehnologije ovaj odnos se mijenja. Početkom novog milenija istraživanje je pokazalo da dok se uzročnici tuberkuloze otkrivaju u manje od 25% oboljelih, piogeni uzročnici najčešće pojavljuju u nalazu mikrobiološke analize (1). Danas se spondilodiscitis tuberkuloznog porijekla može javiti kod pacijenata oslabljenog imunog sistema. A najčešća lokalizacija bude u torakalnom dijelu kralježnice. Među ovom grupom su prisutni i uzročnici bruceloze, na koje uvijek treba posumnjati kada se dobije podatak o konzumaciji neprovjerenih prerađevina životinjskog porijekla, kao i kod pacijenata određenih zanimanja (7). Najčešći piogeni uzročnik, sa više od pola incidenti, i dalje ostaje *Staphylococcus aureus* u koje se ubrajaju i infekcije metil rezistentnim stafilokokom (u daljnjem tekstu: MRSA). Iako rijetke, na njih treba posumnjati kod rizične skupine pacijenata. U ostale, vrijedne spomena, piogene gram pozitivne uzročnike ubrajaju se: *Streptococcus pyogenes* i ostali, koagulaza – negativni stafilokoci, te *Enterococcus spp.* Među gram negativnim uzročnicima najčešće se mogu pronaći: *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* i *Salmonella spp.* Uz ove uzročnike najčešće će se pronaći i druga žarišna mjesta poput infekcije urinarnog trakta ili gastrointestinalnog trakta, te se hematogenim putem može zaraziti. U riziku su također i pacijenti s imunokompromitovanog stanja, oboljeli od *diabetes mellitus-a* (u daljnjem tekstu: DM), te pacijenti starije životne dobi. Anaerobni piogeni uzročnici su najrjeđi među grupom, a mogu se pronaći: *Propionibacterium spp.*, *Bacteroides spp.* i *Peptococcus spp.* Infekcije anaerobnim bakterijama se javljaju samo u 3% slučajeva. Rizična skupina su pacijenti oboljeli od DM-a. Polimikrobne infekcije se vrlo rijetko javljaju i klinička slika može uvijek probuditi sumnju na njih (1, 8). Patogenetski izvor infekcije može biti spontani najčešće kao posljedica infekcije urinarnog sistema, ali može se javiti i kao posljedica infekcije respiratornog sistema ili mekotkivne infekcije. U trećini slučajeva izvor infekta se ne otkrije. Pored direktne zaraze (postoperativno, posttraumatski, lumbalnom punkcijom ili

lokalnom zarazom), put širenja može biti i preko krvnih sudova koje uključuju: arterije koje ishranjuju određeni segment kralježnice ili spinalni epiduralni venski plexus (*Batson-ov plexus*) (5). Arterije mogu da dovedu žarište infekta do spongioznog dijela kralješka, gdje se obično zaustavlja i svoju poziciju u vidu septičkog embolusa uspostavlja. Proliferacijom dovodi do koštanog infarkta stvarajući prvobitno osteomijelitis. Daljnje širenje uspostavlja putem malih anastomoza na susjedna tkiva. Nakon što se zarazi subhondralni prostor intervertebralnog (u daljem tekstu: i.v.) diska, infekst se širi na ostatak diska uzrokujući spondilodiscitis. Za razliku od spontanog spondilodiscitisa gdje se prvi zarazi tijelo kralješka, a sekundarno i.v. disk, kod jatrogenog ili postoperativnog spondilodiscitisa dolazi do direktne zaraze i.v. diska (8, 9).

Klinička slika

Klinička manifestacija spondilodiscitisa je vrlo nespecifična i prati standardne opće znake infekta. Bez obzira na vrstu porijekla i uzročnika, predominantan simptom spondilodiscitisa je bol. Može da se radi o radikularnoj i/ili aksijalnoj boli oštrog karaktera, konstantna, najčešće pojačava noću. Kod nekih pacijenata simptom bolnosti može da i izostane. Febrilnost je manje prisutna (oko 50% slučajeva kod bakterijskog spondilodiscitisa i 15% slučajeva kod tuberkuloznog). Ako se zahvati *radix spinalis* klinička slika se ogleda u vidu neurološkog deficita specifičnog za lokalizaciju. Ovdje se mora pažnja obratiti na funkciju sfinktera, motorni deficit gornjih ili donjih ekstremiteta i poremećaj senzibiliteta, jer bi ta stanja mogla obilježavati visoki nivo urgencije. Može se dobiti podatak i o naglom gubitku tjelesne težine. Tokom fizikalnog pregleda u većini slučajeva može se uočiti određene nespecifične promjene paravertebralnih mišića. Dodatno se mogu javiti simptomi slabosti, malaksalosti, mučnine, povraćanja i gubitka apetita (1, 7).

Tuberkulozni spondilodiscitis se vrlo često simptomatski ispoljava mjesecima prije nego se dijagnoza uspostavi. Rijetko kad zahvati samo jedan nivo. Predilekciono mjesto je torakalni dio kralježnice, ali može se javiti i u lumbalnom. Često će se razviti i apsces psoas-a, kao sekundarna infekcija. Manje od pola slučajeva razvije neurološki deficit. Klinička slika zavisi prvenstveno od dužine trajanja infekcije i njenog širenja. Radikularna bol i motorni deficit se javljaju ako dođe do inflama-

cije pripadajućih medularnih ili radikularnih arterija. Infekcija sama vrlo rijetko zahvata spinalni kanal, ali sekundarno (granulacija epiduralnog tkiva ili fibroze ili deformiteta koštanih segmenata) može doći do stenoze spinalnog kanala (5). Iako je stenoza spinalnog kanala rijetka, neprepoznata, u slučajevima kada se javi može da dovede do ireverzibilnih komplikacija s posljedicom pojave sepse koja pacijenta uvodi u septički šok, a potom i do smrtnog ishoda (4).

Dijagnoza

Uspostavljanje dijagnoze zahtijeva dobro poznavanje same patogeneze i kliničke slike oboljenja. Sama simptomatologija može voditi ka užem izboru dijagnostičkih testova. Može se reći da dijagnoza spondilodiscitisa predstavlja dijagnostički izazov. Uspostavljanje dijagnoze se oslanja na fizikalni pregled, krvne pretrage i slikovnu dijagnostiku. Krvne pretrage podrazumijevaju analizu krvne slike i upalnih parametara, koji će u većini slučajeva dati pozitivan znak da postoji infekcija, te testiranje hemokultura na određene uzročnike. U slučaju pozitivnog uzorka na Gram pozitivne piogene uzročnike, preporučuje se dodatno načiniti ultrazvučni snimak srea zbog sumnje na endokarditis (7). Ako se krvne kulture pokažu negativne, a sumnja i dalje postoji, potrebno je načiniti biopsiju uzorka i analizirati. Perkutana CT biopsija predstavlja standard za uspostavljanje dijagnoze spondilodiscitisa nepoznatog porijekla. Serološki testovi se čine kod sumnje na brucelozni spondilodiscitis, te je moguće uraditi kožni tuberkulin test kod sumnje na tuberkulozni spondilodiscitis. Radiografija može da pokaže lokalizaciju spondilodiscitisa kod većih infektivnih procesa, ali zbog njene nedovoljne specifičnosti ovaj nalaz je potrebno dopuniti s više sofisticiranijim metodama poput CT-a i MRI-a. CT se danas koristi u nedostatku dostupnosti MRI-a, jer iako više specifičan od RTG-a, nedovoljno da se odredi veličina i precizna lokalizacija lezije. Njegov značaj se više ogleda u navigiranju na mjesto lezije pri biopsiranju materijala. MRI se smatra najsupriornijom dijagnostičkom metodom s najvećim procentom senzitivnosti, specifičnosti i preciznosti pri verifikiranju spondilodiscitisa. Kao dopuna može se načiniti scintigrafija skeleta radiofarmacima poput Tehnecija 99, koji može da otkrije prisustvo infekcije u njenom najranijem stadiju (7, 10, 11).

Diferencijalno dijagnostički spondilodiscitis može da se prezentuje kao: degenerativno oboljenje kralježnice,

diskus hernije, vertebralna kompresivna fraktura, reaktivni spondiloarthritis ili ankilozirajući spondilitis. Infektivna oboljenja poput: pijelonefritisa, apendicitisa ili abdominalnog apscesa također se mogu klinički slično prezentovati. Potrebno je obratiti pažnju na mogućnost imitacije tumora bilo primarnog ili metastatskog porijekla na radiološkim nalazima (8).

Tretman

Spondilodiscitis se može tretirati na dva načina: konzervativnom i hirurškom metodom. Potrebno je naglasiti da se operativnim tretmanom pristupa samo kada konzervativna ne može dati pozitivan efekt. Postoje tačno određene smjernice i indikacije za hirurški operativni tretman (2).

Konzervativno liječenje podrazumijeva aplikaciju odgovarajućeg antibiotika u slučaju sumnje na piogene spondilodiscitise, odnosno antituberkulotika kod sumnje na tuberkulozne uzročnike, itd. Cilj konzervativnog tretmana jest: eradicacija infekcije, očuvanje ili obnova spinalnih struktura, regresija neurološkog deficita i eradicacija boli. Generalno posmatrajući antimikrobna terapija zahtijeva vremenski period od 6 – 8 sedmica, kod tuberkuloze i duže, primarno zbog slabije prokrvljenosti zahvaćenih struktura, te shodno tome teže dostupnosti antimikrobika (6). Kod stroge sumnje na bakterijski spondilodiscitis može se započeti s terapijom antibiotike širokog spektra dok se ne verifikira uzročnik. Indikacije za konzervativno liječenje uključuju: identifikaciju uzročnika, antibiotska senzitivnost uzročnika, zahvaćenost jednog i.v. diska, nedostatak ili minimalni neurološki deficit, nedostatak ili minimalna nestabilnost kičme (5). Terapija također uključuje strogo mirovanje primarno prve dvije sedmice ili dok se akutna bol povuče. Nakon toga se preporučuje postavljanje uporišnog pojasa ili okovratnika kod lezije cervikalne kičme. Konačna dužina tretmana i izbor antimikrobika se određuje na osnovu kliničkog stanja pacijenta i vrste uzročnika (7, 12).

Indikacije za hirurški tretman

Historijski, spinalne infekcije su bile prepoznate još od davnina. Dokazi o infektivnim procesima koji su zahvatili određene dijelove humanog kostura datiraju još iz VIII st. pr. Kr. Smatra se da razlog inicijalnog razvoja spinalne hirurgije leži u pokušajima tretiranja vertebralnih infekcija (1).

Iako je velikim napretkom u razvoju farmakoloških medikamenata značajno oboren nivo mortaliteta spondilodiscitisa, još uvijek nam ostaju stanja koja zahtijevaju hiruršku terapiju. Operativni zahvati su indicirani kod pacijenata sa znatnim neurološkim deficitom, nestabilnošću kičme i verifikiranim apscesom okolnog tkiva ili kod pacijenata s evidentnom progresijom oboljenja usprkos adekvatnom konzervativnom liječenju. U slučaju pojave kompliciranog piogenog spondilodiscitisa operativni zahvat je preporučljiv. Indikacije za verifikaciju ovog stanja uključuju: signifikantni kičmeni deformitet i/ili neurološki deficit poznat kao sindrom kaude ekvine. Tokom operativnog zahvata je moguće aplicirati antimikrobik lokalno. Cilj ovog zahvata jest dekompresija spinalnog kanala, stabilizacija kralježnice, te agresivni debridman zahvaćenog tkiva. Epiduralni apsces i pojava septikemije također pripadaju indikaciji za hirurški tretman. Ovdje je potrebno istaknuti da su ova stanja, stanja urgencije i da bi se smanjile ireverzibilne promjene, potrebno je načiniti zahvat u roku od 48 sati od pojave simptoma (6, 9, 2, 13). Danas vrlo mali broj pacijenata zahtijeva hirurški tretman. I ako se indicira ovaj zahvat, ne postoje tačno određene smjernice za hirurški pristup. Operator određuje pristup na osnovu evaluacije stanja pacijenta, njegove dosadašnje dokumentacije i stepena razvoja spondilodiscitisa. Postoji široki spektar pristupa zahvatu – prednji, stražnji, kombinovani, jednofazni, dvofazni, endoskopski ili otvoreni. Prednji pristup se najčešće koristi kod lezije cervikalne kičme, posterolateralni kod torakalnog dijela kičme, a stražnji pristup u vidu laminektomije i foraminotomije u lumbalnom dijelu kičme. Iako je tok tretmana i posljedice oboljenja značajno poznatiji, optimalne smjernice i dalje nisu uspostavljene. Zbog toga je potrebno dodatno uložiti u dalja istraživanja s ciljem što boljeg razumijevanja ovog oboljenja (11).

Juvenilni spondilodiscitis

Juvenilni spondilodiscitis je vrlo rijetko oboljenje. Javlja se kod mladih od 20 godina, a najčešće između 2. i 3. godine. Smatra se da je pojava vezana za prisustvo primordijalnih paravertebralnih arterija hranilica čija involucija nastupa između 3. i 4. životne dekade. Najčešće bude zahvaćena lumbalna kičma. Uzročnici uključuju piogene, granulomatozne i parazitske. Piogenetski, tj. bakterijski su najčešći u urbanim mjestima. Klinička slika kod mladih se ogleda u odbijanju kretanja ili stanja do progresije u odbijanje zauzimanja sjedećeg položaja. Bol u leđima se javlja kod djece mlađe od 9 godina. Prisutna je bolna iritacija na pokret. U nalazu se može pronaći

prisustvo subfebrilne temperature, a u krvnim pretragama povećanje bijelih krvnih stanica i sedimentacije kao znaka općeg infekta. MRI nalaz može biti koristan u uspostavljanju pravovremene dijagnoze. U većini slučajeva dolazi do potpunog oporavka u periodu od 9 – 22 sedmice, bez rekurentnih infekcija. S obzirom da uspostavljanje ove dijagnoze predstavlja također dijagnostički izazov, pogotovo kod male djece, komplikacije u vidu kičmenog deformiteta i neurološkog deficita. Liječi se konzervativno, u većini slučajeva klinička slika je blaga i imobilizacija kičme je dovoljna za regresiju simptoma i oporavak. Operativni zahvat je rezervisan za rijetke slučajeve s neefektivnom antimikrobnom terapijom ili pojavom rekurentnih infekcija (3, 5, 10).

Zaključak

Spondilodiscitis je kompleksno i multidisciplinarno infektivno oboljenje, koje predstavlja ogroman dijagnostički i terapijski izazov. Prezentacija kliničke slike diferencijalno dijagnostički daje široki spektar drugih neinfektivnih stanja. Konzervativnim liječenjem se može većina pacijenata tretirati. Hirurški tretman se radi u slučaju antimikrobne rezistencije, kompresije spinalnog kanala s neurološkim deficitom i nestabilnošću kičme. Potrebno je uložiti više rada u istraživanje njegove prirode u cilju boljeg menadžmenta samog oboljenja.

Reference

1. Mavrogenis AF, Megaloikonomos D, Igoumenou VG, Panagopoulos N, Giannitsioti P et al. Spondylodiscitis revisited. *EFORT Open Rev* 2017.
2. Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *International Orthopaedics* 2012; 36(2).
3. Principi N, Esposito S. Infectious Discitis and Spondylodiscitis in Children. *International Journal of Molecular Sciences* 2016; 17(4).
4. Tiresse N, Abid A. Compression médullaire au cours d'une spondylodiscite tuberculeuse: à propos d'un cas. *The Pan African Medical Journal* 2018.
5. Mark S, Greenberg M. *Handbook of Neurosurgery*. 8th ed. Thieme Medical Publishers Inc, editor. Tampa: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2016.
6. Verdú-López F, Pardo MS, Vanaclocha V, Gozalbes-Esterelles L. Minimally invasive spine surgery in spinal infections. *Journal of neurosurgical sciences* 2014; 58(2).
7. Gregori F, GGIGMNTFLA. Treatment algorithm for spontaneous spinal infections: A review of the literature. *J Craniovert Jun Spine* 2019; 10(1):3-9.
8. Skaf G, Domloj N, Fehlings M, Bouclaous C, Sabbagh A, Kanafani Z et al. Pyogenic spondylodiscitis: An overview. *Journal of Infection and Public Health* 2010; 3(1):5 - 16.
9. Gentile L, Benazzo F, De Rosa F, Boriani S, Dallagiacom G, Franceschetti G, et al. A systematic review: characteristics, complications and treatment of spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 117-28.
10. Kalinova D, Rashkov R. Spondylodiscitis developing in a young man - diagnostic and therapeutic difficulties. *Reumatologia* 2018; 56(5):328-32.
11. Wang X, Zhou S, Bian Z, Li M, Jiang W, Hou C et al. Unilateral percutaneous endoscopic debridement and drainage for lumbar infectious spondylitis. *J Orthop Surg Res* 2018; 13(1):306.
12. Dogan M, Simsek A, Yilmaz I, Karaarslan N. Evaluation of Empirical Antibiotic Treatment in Culture Negative Pyogenic Vertebral Osteomyelitis. *Turk Neurosurg* 2019.
13. Taylor D, Buchholz A, Sure D, Buell T, Nguyen J, Chen C, et al. Presentation and Outcomes After Medical and Surgical Treatment Versus Medical Treatment Alone of Spontaneous Infectious Spondylodiscitis: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *Global Spine J* 2018; 49S-58S.
14. Wei-Hua C, Lei-Sheng J, Li-Yang D. Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation. *Eur Spine J* 2007; 16(9).
15. Segreto F, Beyer G, Grieco P, Horn S, Bortz C, Jalai C, et al. Vertebral Osteomyelitis: A Comparison of Associated Outcomes in Early Versus Delayed Surgical Treatment. *Int J Spine Surg* 2018; 16(6):703-12.

Prikaz slučaja

INFARKT MIOKARDA UZROKOVAN ANOMALIJAMA KORONARNE CIRKULACIJE

Anomalije koronarne cirkulacije

Almir Rošić, Indira Zukić, Mirnes Šut, Malik Ejubović, Harun Selimović

Sažetak

Cilj Naglasiti dijagnostički izazov anomalnog toga koronarnih arterija i specifičnost tretiranja navedenog stanja pravovremenom perkutanom koronarnom intervencijom.

Metode Prikaz slučaja prati 46-godišnjeg pacijenta koji se u nekoliko navrata javljao u prijemnu ambulantu Odjela za Unutrašnje bolesti Kantonalne bolnice Zenica zbog izraženih anginoznih tegoba.

Rezultati Pacijent, višestruki povratnik na Odjel interne medicine se javio u Prijemnu ambulantu zbog izraženih anginoznih tegoba. Biohumoralni markeri nekroze miokarda su u svakom javljanju bili negativni, EKG je pokazao već formiran ožiljak inferiorno, dok je ultrazvučni pregled pokazao hipokinezu baze lijeve komore. Zbog perzistiranja anginoznih tegoba, pacijent je upućen na koronarografiju koja je pokazala anomalan tok koronarnih arterija, dominantu RCA uz stenozu od 80%. CT angiografija pokazala gracilne LAD i Cx, dominantu RCA uz mekotkivni plak i signifikantnu stenozu. Pacijent podvrgnut PCI i plasiran mu STENT. Nakon plasmana STENTa šest mjeseci bio bez tegoba. Nakon šest mjeseci, poslije intenzivnog fizičkog napora, pacijent izgubio svijest, po dolasku Hitne pomoći verifikovana ventrikularna fibrilacija. Pacijent defibriliran, upućen na ponovnu koronarografiju. Ista pokazala novu stenozu distalno od mjesta prethodnog STENTa. Plasiran novi drug-eluting STENT, te je pacijent kao oporavljen otpušten iz bolnice. Na daljim redovnim kontrolama kardiologa, pacijent bez izraženih tegoba, ultrazvučni nalaz identičan prethodnom. Ovaj rad je značajan zbog toga što pokazuje mogućnost kasne manifestacije postojanja anomalne koronarne cirkulacije.

Ključne riječi: anomalije koronarne cirkulacije, koronarografija, CT angiografija, infarkt miokarda

Autor za korespondenciju

Malik Ejubović

Odjel za unutrašnje bolesti, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 172

E-mail: ejubovic.malik@gmail.com

Uvod

Poznavanje fiziologije, anatomije i anomalija koronarne cirkulacije je značajno za mnoga patološka stanja, budući da se smatra da su pomenute anomalije jedan od vodećih uzroka iznenadne smrti u osoba bez strukturalnih anomalija miokarda (1).

Koronarne arterije su zadužene za vaskularizaciju miokarda i obično su jedine žile koje polaze neposredno iznad slobodnog ruba aortnog zaliska iz uzlazne aorte. Desna koronarna arterija (*Right coronary artery - RCA*) obično polazi zasebno iz desnog sinusa. RCA prolazi kroz desni atriiventrikularni usjek dajući grane za desni ventrikul, protežući se sve do *margo acutus* srca. Distalni ogranak RCA varira u toku i povremeno se pruža sve do *margo obturus* srca. U 90% slučajeva, RCA daje ogranke za atrioventrikularni čvor i stražnji dio interventrikularnog septuma. RCA dijelom vaskularizira i pretkomoru, dok u 50% slučajeva iz RCA polaze i grane za sinusni čvor.

Lijeva koronarna arterija (*Left coronary artery - LCA*) polazi kratko iz lijevog sinusa, odmah dajući prednju silaznu granu (*Left anterior descending artery - LAD*) i cirkumfleksnu granu (*Circumflex artery - Cx*). LAD prolazi kroz prednji interventrikularni usjek, dajući septalne perforantne grane, idući prema vrhu srca. Ponekad, LAD daje i grane za prednji zid desne komore, povremeno dajući dijagonalne grane za anterolateralni zid lijeve komore.

Cx prolazi pored lijevog AV usjeka, oko *margo obtusus* i straga prema *crux cordis*. U 40% slučajeva, Cx može dati i grane za sinusni čvor, obturatorne grane za stražnji dio lijeve komore, u 70% pacijenata Cx daje i srednju granu za područje između dijagonalnih grana LAD i obturatornih grana Cx (2, 3).

Angelini klasifikuje anomalije koronarne cirkulacije kao anomalije (4, 5):

- Porijekla i toka
- Intrizičke koronarne anatomije
- Završetka koronarnih arterija
- Kolateralnih krvnih sudova

- Anomalije porijekla i toka podrazumijevaju:

- Odsustvo glavnog lijevog trunkusa
- Neadekvatna lokacija koronarnog ostijuma

- Neadekvatna lokacija koronarnog ostijuma izvan koronarnog sinusa – najznačajnija varijacija je izlazište LCA, Cx i LAD iz stražnjeg sinusa, RCA iz prednjeg sinusa, te ektopično izlazište koronarne arterije iz plućne arterije
- Neadekvatno polazište koronarnog ostijuma iz suprotnog koronarnog sinusa. Klinički najznačajnije prezentacije pomenute anomalije su izlazište RCA iz prednjeg lijevog sinusa, LAD i Cx iz desnog prednjeg sinusa, LCA iz stražnjeg desnog sinusa
- Postojanje samo jedne koronarne arterije

- Anomalije intrizičke koronarne anatomije

- Kongenitalna stenoza ili atrezija
- Koronarna hipoplazija
- Intramuralna koronarna arterija
- Subendokardijalni tok
- Odsutna stražnja silazna arterija
- Odsutna LAD

- Anomalije završetka koronarne cirkulacije

Podrazumijevaju završetak koronarne cirkulacije u:

- Desnom ventrikulu/atriju
- Koronarnom sinusu
- Gornjoj šupljoj veni
- Plućnoj arteriji
- Lijevom ventrikulu/atriju
- Istovremeno u obje komore/prekomoru

Prikaz slučaja

Pacijent, muškog spola, starosti 46 godina javio se u ambulantu Odjela za Unutrašnje bolesti Kantonalne bolnice Zenica zbog anginoznih tegoba. Anamnestički je dao podatke o duže vremena prisutnim sličnim tegobama, pušač sa pozitivnom porodičnom anamnezom. Fizikalni pregled bez osobitosti, u EKG-u verifikovan formiran ožiljak inferiorno. Biohumoralno miran, ultrazvučnim pregledom srca verifikovana hipokineza baze inferiornog zida lijeve komore, predložena hospitalizacija na koju pacijent nije pristao. Nekoliko dana poslije, urađena ergometrija, prekinuta u trećem stadiju opterećenja, pri čemu se ne verifikuje ishemijska reakcija. Predložene redovne kontrole kardiologa.

Mjesec dana poslije, pacijent se ponovo javio zbog istih tegoba. Biohumoralno miran, bez dinamike u EKG-u. U narednom periodu, uradio RTG cervikalne i torakalne kičme, kojim je isključen neuromuskularni uzrok bolova.

Nakon nekoliko dana, pacijent hospitalizovan zbog izraženih anginoznih tegoba. Biohumoralno ponovo miran, ali je zbog učestalih tegoba upućen u Univerzitetsko klinički centar Sarajevo radi koronarografije.

Koronarografija pokaže anomalno polazište koronarnih arterija, sa zajedničkim polazištem koronarnih arterija iz desnog koronarnog sinusa, uz verifikovanu signifikantnu stenozu u distalnom dijelu proksimalnog segmenta izrazito potentne RCA. Zbog navedenog nalaza, pacijent upućen na kompjuterizirane tomografije (CT) angiografiju.

Angiografija pokazala anomalno polazište LAD i Cx, koje kao i RCA polaze iz desnog sinusa. RCA prikazana kao dominantna sa plakom u distalnom dijelu proksimalne trećine koji dovodi do stenozе od 80%. Marginalni ogranak RCA potentan i opskrbljuje krvlju apeks. Gracilna LAD, promjera oko 2 mm, polazi iz desnog sinusa, zajedno sa konusnom arterijom. Cx, također gracilna, polazi iz desnog sinusa, prolazi dorzalno od bulbusa aorte i u distalnom dijelu poprima uobičajeni tok. Nakon toga, urađena perkutana intervencija (PCI) i plasiran STENT na RCA. Pacijent otpušten kao oporavljen i upućen na redovne kontrole nadležnog kardiologa, na kojima je bio bez tegoba.

Šest mjeseci poslije, na proslavi Nove godine, pacijent izgubio svijest prilikom plesa. Do dolaska Hitne pomoći započeta reanimacija. Po dolasku HMP, verifikuje se ventrikularna fibrilacija, sprovede se reanimacija po protokolu, te se postigne spontana cirkulacija.

Pacijent dovežen u Kantonalnu bolnicu Zenica, urađena hitna obrada, biohumoralno miran. Pacijent se hitno transferira u Univerzitetsko klinički centar (UKC) Sarajevo radi PCI. Po prijemu u UKC Sarajevo, verifikovan prvi pozitivan HS troponin. Urađena PCI, verifikovana stenozа distalno prethodnog STENTa, te implantiran novi STENT. Po stabilizaciji stanja, pacijent otpušten uz preporuke za kontrole kardiologa. Na kontrolama bez tegoba, ultrazvuk i ergometrija na nivou ranijih nalaza.

Diskusija

Anomalije koronarne cirkulacije su jedan od vodećih uzroka smrti u mladim ljudima, dok su nakon hipertrofijske

kardiomiopatije drugi vodeći uzrok smrtnosti kod mladih sportista u SAD-u. Problem predstavlja činjenica da se anomalije koronarne cirkulacije ne dijagnostikuju do momenta kardiovaskularnog incidenta. U 40% slučajeva im može prethoditi period bolova, zamaranja ili ponavljanih sinkopa (6).

Specifičnost ovog slučaja jeste što se kardiovaskularni incidenti uzrokovani anomalijama koronarne cirkulacije uglavnom opisuju u mlađoj populaciji, dok su rijetke pojave da u anomalnoj koronarnoj arteriji postoji aterosklerotski plak i signifikantna stenozа, zato što je za očekivati da se koronarni incident desi prije formiranja plaka.

Kod svih pacijenata sa anomalijama koronarne cirkulacije neće doći do prezentacije anginoznih tegoba, koronarnog incidenta, niti će se isti prezentovati pod istim okolnostima. Koronarni incidenti su češći kod osoba nakon fizičkog napora, ne samo zbog povećane potrebe miokarda za kisikom, već i zbog, uglavnom, anomalnog toka krvnih žila, koje su često pritisnute proširenim aortnim korijenom ili zbog pritiska hipertrofirisanog miokarda na krvne žile. Također, dijelom kalcificiran aortni korijen koji se sreće kod starijih osoba, može vršiti pritisak na anomalnu koronarnu arteriju, sužavajući joj lumen. Taylor i saradnici su zaključili, analizirajući obdukcijske nalaze, da tok neke od anomalnih krvnih žila između aorte i plućne arterije nosi odgovornost za najveću smrtnost (7). Analizirajući angiografski nalaz našeg pacijenta, za pretpostaviti je da je razlog kasne prezentacije koronarne bolesti potentni marginalni ogranak RCA koji se protezao sve do apeksa vaskularizirajući značajan dio miokarda. Zbog navedenog, jasno je zašto anomalije koronarne cirkulacije često prolaze neprepoznate, pogotovo zbog činjenice da ne postoji mogućnost screeninga. 12-odvodni EKG snimak kao metoda praćenja ishemiје se pokazao neadekvatnim metodom, te je jedini način dijagnostike koronarografija ili CT angiografija (8). Pacijenta bi na istu trebalo uputiti ukoliko dođe do ponavljanih epizoda sinkopa, anginoznih tegoba, otežanog disanja, a bez dinamike u EKG-u, ultrazvučnom pregledu ili biohumoralnim markerima. Ergometrija u slučaju postojanja potentne kolateralne cirkulacije, ne mora pokazati ishemijsku reakciju, što je bio slučaj i kod našeg pacijenta. Kada je riječ o tretmanu pacijenata sa anomalnim koronarnim arterijama, u slučaju da dođe do pojave kardiovaskularnog incidenta, dugo-

ročna terapija je ista kao i kod svih. Kod pacijenata kod kojih su anomalije koronarne cirkulacije otkrivene prije koronarnog incidenta, kontrola ritma i upo-

treba nitrata je dovela do potpunog nestanka tegoba, te bi pomenuti lijekovi trebali biti dio dugoročnog tretmana takvih pacijenata (9).

Reference

1. Davis JA, Cecchin F, Jones TK, Portman MA. Major coronary artery anomalies in a pediatric population: incidence and clinical importance. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:593–7.
2. Loukas M, Sharma A, Blaak C, Sorensson E, Mlian A, The Clinical Anatomy of Coronary Arteries. *J Cardiovasc Transl Res* 2013; 6:197-207.
3. Von Ludinghausen M. The Clinical Anatomy of Coronary Arteries. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 2003; 167:1-111.
4. Angelini P, Fairchild VD. eds. *Coronary Artery Anomalies: A Comprehensive Approach*. Lippincott, Williams & Wilkins, 1999.
5. Brothers JA, Stephens P, Gaynor JW, Lorber R, Vricella LA, Paridon SM. Anomalous aortic origin of a coronary artery with an interarterial course: should family screening be routine? *J Am Coll Cardiol* 2008; 51(21):2062-4.
6. Suzuki S, Ichimiya S, Kanashiro M, Watanabe J, Yoshikawa D, Ishii H, Matsubara T, Murohara T. Acute myocardial infarction caused by an anomalous left main coronary artery in a 16-year-old boy. *Journal of Cardiology Cases* 2012; 5(1):55-7.
7. Taylor AJ, Byers JP, Cheitlin MD, Virmani R. Anomalous right or left coronary artery from the contralateral coronary sinus: “high-risk” abnormalities in the initial coronary artery course and heterogeneous clinical outcomes. *Am Heart J* 1997; 133:428–35.
8. Angelini P. Coronary artery anomalies – current clinical issues: definitions, classification, incidence, clinical relevance and treatment guidelines. *Text Heart Inst J* 2002; 29:271-8.
9. Aydin M, Ozeren A, Peksoy I, Cabuk M, Bilge M, Dursun A, Elbey AM. Myocardial Ischemia Caused by a Coronary Anomaly; *Tex Heart Inst J* 2004; 31(3):273–5.

Prikaz slučaja

ATRIJALNI MIKSOM KOD PACIJENTA NA HEMODIJALIZI

Atrijalni miksom

Čaušević Aida, Adilović Harun, Hantalašević-Bečić Lejla, Delmić Jasmina

Sažetak

Hemodijaliza predstavlja jedan od najčešćih izbora liječenja kod pacijenata sa terminalnim bubrežnim zatajenjem. Sa porastom godina koje pacijent provede na hemodijalizi mogu nastupiti brojne komplikacije. Atrijalni miksom je najčešći benigni tumor na srcu. Može biti smješten u desnoj ili lijevoj pretkomori, ali može prominirati prema kuspisima stvarajući tako insuficijenciju na mitralnoj ili trikuspidalnoj valvuli. Pacijenti mogu imati tegobe u vidu gušenja, otežanog disanja, bolova u grudima, smanjene tolerancije na napor, gubitka na težini. Miksomi imaju mogućnost embolizacije prilikom čega se mogu stvoriti embolusi u sistemskim krvnim sudovima. Do sada nije zabilježena veća incidenca pojave atrijalnih miksoma kod pacijenata na hemodijalizi. Prikazat ćemo slučaj pacijenta, muškarca, starosne dobi od 61 godinu koji je na hroničnom hemodijaliznom programu 3 puta sedmično unazad 15 godina. Pacijent se dijalizira preko AV fistule na lijevoj ruci, bez komplikacija i uz uredan ehokardiografski nalaz. Iznenada su nastupile komplikacije i došlo je do razvoja cerebrovaskularnog infarkta, aneurizme i tromboze AV fistule. Pregledom smo utvrdili postojanje šuma nad prekordijem, zbog čega smo uradili ehokardiografski pregled kojim smo verificirali tumorsku masu u lijevom atriju uz prisutnu mitralnu regurgitaciju prvog stepena i trikuspidalnu regurgitaciju srednje teškog stepena. S obzirom da se nije moglo razjasniti da li se radi o tumoru ili trombotskoj masi uključili smo antikoagulantnu terapiju, ali na kontrolnom pregledu nalaz bez promjene uz razvoj plućne hipertenzije, sa sve izraženijim simptomima u vidu otežanog disanja, gušenja, zamaranja, opšte slabosti i gubitka na tjelesnoj masi. Urađen je hitan operativni zahvat od strane kardiohirurga prilikom kojeg je odstranjen tumor u cjelosti i izvršena zamjena trikuspidalne valvule. Patohistološki je potvrđeno da se radi o atrijalnom miksomu.

Uvidom u medicinsku dokumentaciju teško je razlučiti da li je moglo doći do embolije prilikom čega je došlo do razvoja cerebrovaskularnog infarkta i tromboze fistule ili je pojava atrijalnog miksoma nastupila kasnije. Ali je činjenica da je upravo zbog hemodijalize i komplikacija koja ona donosi se predviđjela pojava tumorske mase u srcu koja je mogla dati navedene komplikacije i ugroziti pacijenta. Prikazom ovog slučaja željeli smo da ukažemo da se i kod pacijenata na hemodijalizi može pojaviti atrijalni miksom, te da uz određenu simptomatologiju i nalaze trebamo misliti i na ovu dijagnozu, da ne bi došlo do komplikacija ovog oboljenja.

Ključne riječi: atrijalni miksom, hemodijaliza, embolizacija

Autor za korespondenciju:

Aida Čaušević

Odjel interne medicine sa hemodijalizom

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 157

e-mail: jedinaaida@hotmail.com

Odjel za unutrašnje bolesti sa hemodijalizom, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Hemodijalizni tretman kod pacijenata sa hroničnim bubrežnim oštećenjem terminalnog stadija predstavlja jedan od izbora liječenja. Sa porastom godina koje pacijent provede na hemodijalizi mogu nastupiti komplikacije zbog kojih bi pacijent trebao da bude redovno kontrolisan da bi se mogli prevenirati i na vrijeme prepoznati poremećaji koji mogu životno ugroziti pacijenta. Sa starošću, naročito kada se pređe 50 godina postoji veći rizik od aterosklerotskih promjena na krvnim sudovima u organizmu, a pogotovo kod hemodijaliznih bolesnika (1). Te promjene se mogu javiti tako i na koronarnim i moždanim krvnim sudovima, što svakako povećava rizik od kardiovaskularnih i moždanih incidenata. Kod pacijenata koji nemaju riješen trajni vaskularni pristup za hemodijalizu može doći do infekcija, te se tako češće može razviti vegetacija na srcu uz pojavu infektivnog endokarditisa. Koagulacioni status kod dijaliznog bolesnika je takođe poremećen, pa ukoliko ima privremeni vaskularni pristup može doći do formiranja trombotskih masa (2). Upravo zbog svih ovih komplikacija potrebno je obezbijediti trajni vaskularni pristup za dijalizu i potrebno je pratiti pacijente uz kontrolu laboratorijskih nalaza i redovne ehokardiografske preglede.

Razvoj cerebrovaskularnog infarkta kod pacijenta na hemodijalizi najčešće postavlja sumnju da je došlo ili do ishemije zbog tromboze ili hemoragije. Takve komplikacije nisu rijetke. Definitivna dijagnoza se najčešće potvrdi CT-om mozga uz kliničku sliku koju imamo.

Atrijalni miksom su najčešće benigni tumori na srcu i češće se javljaju kod žena nego kod muškaraca u različitim dobnim skupinama. Atrijalni miksom može biti smješten u desnoj ili lijevoj pretkomori, ali može prominirati prema kuspisima stvarajući tako insuficijenciju na mitralnoj ili trikuspidalnoj valvuli (3). Pacijenti mogu biti asimptomatski, ali mogu imati tegobe u vidu gušenja, otežanog disanja, bolova u grudima, smanjene tolerancije na napor, gubitka na težini. Miksomu imaju mogućnost embolizacije prilikom čega se mogu stvoriti embolusi u sistemskim krvnim sudovima. Metoda liječenja je operativno odstranjenje prilikom čega je visoka stopa preživljavanja. Do sada nije zabilježena veća incidenca pojave atrijalnih miksuma kod pacijenata na hemodijalizi. Ukoliko se ehokardiografski verificira pojava mase u atrijumu potrebno je diferencijalno dijagnostički odrediti da li se radi o tumoru, trombotskoj masi ili vegetaciji zbog različitog pristupa u liječenju (1, 3).

Prikaz slučaja

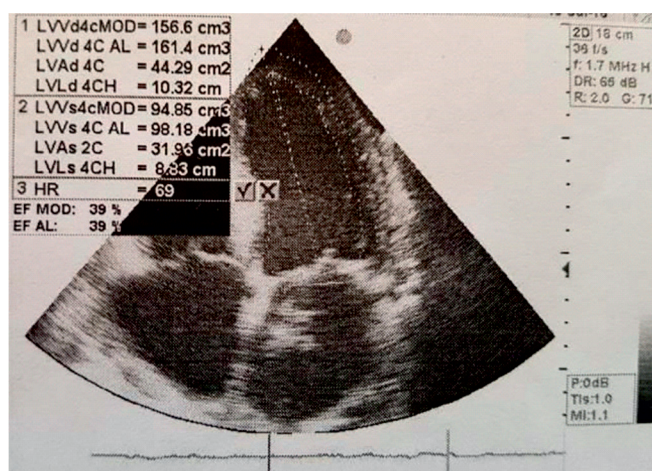
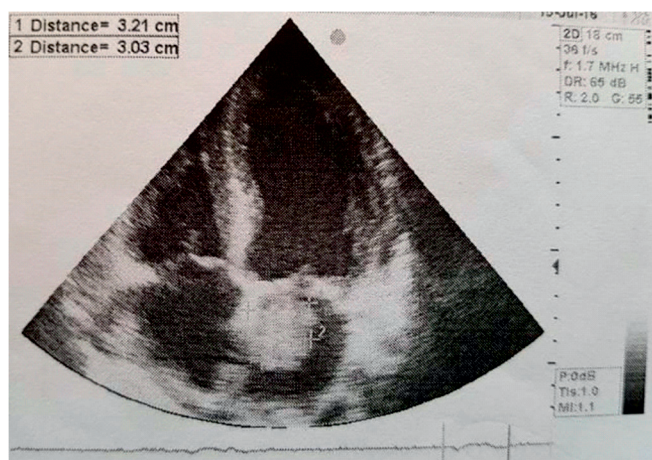
U radu smo prikazali slučaj pacijenta starosne dobi od 61 godine sa hroničnom bubrežnom bolešću terminalnog stadija, koji je na hroničnom hemodijaliznom tretmanu 15 godina. Osnovna bubrežna bolest je hronični glomerulonefritis, koji nije potvrđen biopsijom bubrega. Pacijent je bio bez tegoba, na redovnom hemodijaliznom programu 3 puta sedmično, sa regulisanim tlakom uz terapiju, malim interdijaliznimunosom, sa funkcionalnom AV fistulom na lijevoj ruci. Ehokardiografski nalaz uredan, sa očuvanom EF, bez znakova regurgitacije i insuficijencije. Kod pacijenta se iznenada razvila desnostrana hemipareza, zbog koje je hospitaliziran od Odjelu neurologije. Urađena je hitna kompjuterizirana tomografija (CT) glave, koji pokaže edem mozga uz svježju ishemiju lijevo frontalno supraventrikularno. Tokom hospitalnog tretmana na neurologiji dolazi do poboljšanja kliničko-neurološkog statusa i regresije deficita. Nakon dehospitalizacije pacijent subjektivno bolje, sa diskretnom zaostalom hemiparezom desno. Po otpustu dolazi do aneurizmatiskog proširenja i bolnosti u predjelu arteriovenske (AV) fistule, nakon čega je konsultovan vaskularni hirurđ koji je preporučio reviziju AV fistule. Nakon revizije pacijentu je plasiran privremeni jugularni kateter desno i preporučena antibiotska terapija. Međutim, u međuvremenu dolazi do pogoršanja općeg stanja, febricitiranja, edema lijeve ruke. Ponovno je pacijent hospitaliziran na Odjelu za vaskularnu hirurgiju, gdje je konzervativno tretiran. Nakon otpusta iz bolnice stanje se pogoršava pojavom obimnih proljevastih stolica. Urađena je koprokultura i izolovan *Clostridium difficile*. Pacijent je ponovno hospitaliziran na Odjelu za internu medicinu, tokom kojeg se, slučajno nađe postojanje šuma nad prekodjem jačine 5/6. Urađen je ehokardiografski pregled srca, koji pokaže tumorsku masu u lijevom atriju uz interatrijalni septum veličine 3,3x2,5cm uz hipokinezu bazalnog dijela septuma, bazalne polovine inferiornog i anteriornog zida uz reduciranu EF LV 46%. Evidentirana je i mitralna regurgitacija, aortalna regurgitacija i trikuspidalna regurgitacija uz početnu sekundarnu plućnu hipertenziju. Pacijent je sa simptomima pojačanog zamaranja, otežanog disanja, opće slabosti i gubitka na tjelesnoj masi. U laboratorijskim nalazima evidentirani su znaci normocitne hronične anemije, ubrzana sedimentacija i povećane vrijednosti CRP-a, dok su hemokulture bile sterilne. Nakon uključenja specifič-

ne antibiotske terapije dolazi do regulacija stolica uz negativan nalaz koprokulture po završetku terapije. Zbog nemogućnosti jasne diferencijacije da li se radi o tumoru srca ili trombotskoj masi uključi se terapija niskomolekularnim heparinom tokom dva mjeseca. Na kontrolnom nalazu ehokardiografije i dalje je bila prisutna masa u lijevom atriju veličine 3,8x2,4cm koja najviše odgovara atrijalnom miksomu. Ostali nalaz identičan prethodnom nalazu UZV-a srca. Pacijent je upućen na Kliniku za kardiohirurgiju, gdje je na TEE srca nađena veća tumorozna masa veličine 3,7x2,9cm, uz sniženu EF oko 30%, umjerena mitralna regurgitacija i teška trikuspidalna regurgitacija uz znake teške plućne hipertenzije. Kardiohirurški je urađena ekstripacija tumora u lijevom atriju i plastika trikuspidalne valvule. Patohistološki nalaz je pokazao da se radi o bioptičkom materijalu koji predstavlja isječak iz tkiva lijevog atrija, promjera 30x27x19mm sa bazom pro-

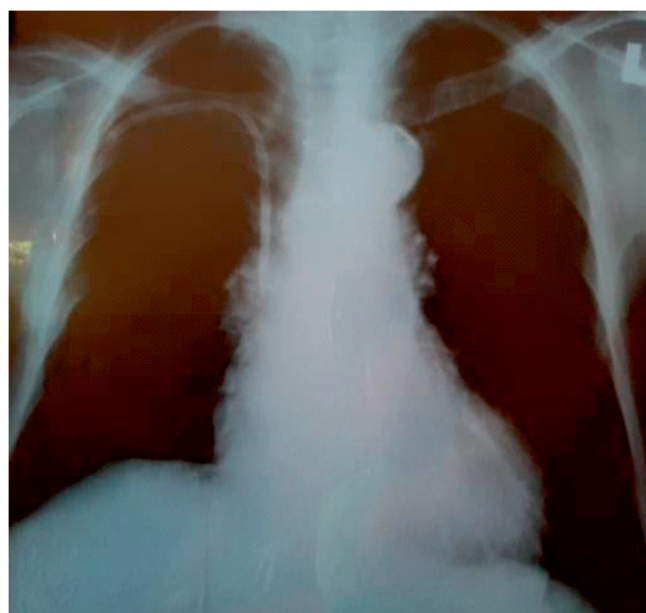
mjera 31x21mm koja u cjelosti govori da se radi o atrijalnom miksomu, te da je tumor odstranjen u cjelosti. Postoperativni tok protiče uredno, te se pacijent ponovno vraćen na Odjel za internu medicinu. U toku hospitalizacije pacijent je lošeg općeg stanja sa poremećajem neurološkog statusa. Urađen je CT mozga, ali nisu nađene svježije lezije mozga. Postepeno dolazi do poboljšanja, te je pacijent nakon dva mjeseca dehospitaliziran. Hemodijalizni tretmani se obavljaju uredno, bez komplikacija preko plasiranog CVK. Hemokulture su ostale sterilne. Na kontrolnom UZV srca evidentirana je dilatacija lijevog atrija i desnog ventrikula uz urednu kinetiku zidova LV, umjereno reducirana EF LV 47%, uz blagu mitralni i trikuspidalnu regurgitaciju. Oko šest mjeseci poslije operacije pacijent pokretan, hemodinamski stabilan, sa urednim hemodijalizama, bez komplikacija, tlak regulisan, laboratorijski nalazi sa znacima blage normocitne hronične anemije, uz uredan nalaz elektrolita i uredne ostale nalaze.

Diskusija

Hemodijalizni bolesnici su svakako sa povećanim rizikom pojave aterosklerotskih promjena na krvnim sudovima i sa povećanom incidencom pojave kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih incidenata (3). Pacijenti koji imaju dobro regulisan tlak, koji vode računa o interdijali-



Slika 1. i 2. Transtorakalni ehokardiografski prikaz tumorske promjene u lijevom atrijumu prije operativnog zahvata (Odjel interne medicine sa hemodijalizom, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 3. Radiografski snimak pluća prije operacije (Odjel interne medicine sa hemodijalizom, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 4. AV fistula na lijevoj podlaktici aneurizmatiski izmijenjena (Odjel interne medicine sa hemodijalizom, Kantonalna bolnica Zenica)

znom donosu i imaju određene dijetetske mjere koje poštuju imaju svakako manje mogućnosti od komplikacija. Međutim, ponekad se i kod discipliniranih pacijenata mogu razviti komplikacije, te je potrebna dijagnostička obrada zbog postavljanja tačne dijagnoze i tretmana komplikacija prema odgovarajućim protokolima. Ukoliko kod ovakvih pacijenta imamo komplikacije koje slijede jedna za drugom potrebno je postaviti svakako pitanje da li je neko novo stanje dovelo do tih komplikacija. Upravo zato je veoma važan fiziklani nalaz koji nas može usmjeriti (4). Postojanje šuma nad prekordijem nas može dalje usmjeriti prema dijagnostici. Nekada se postojanje šuma nad prekordijem kod hemodijaliznog bolesnika može predvidjeti, ali upravo zbog toga nam uvid u raniji ehokardiografski nalaz može pokazati da li

je bilo nekih promjena na samom srcu i zato je potrebno redovno obavljati ehokardiografske pregleda kod pacijenata koji su na hemodijalizi. Anamneza nas također svakako može usmjeriti da posumnjamo na neko novo događanje u organizmu. Kada se nađe promjena u lijevom atrijumu sa znacima blage mitralne regurgitacije nekada je se teško izjasniti da li se radi o tumoru, trombu ili vegetaciji (5). Uz uredne nalaze hemokultura i bez znakova infektivnog sindroma dijagnoza infektivnog endokarditisa se može isključiti. Ali nekada je teško razlučiti da li je tromb ili tumor prisutan. Uz uključenu antikoagulantnu terapiju i praćenje bolesnika može se potvrditi da li se radi o trombu ili tumoru. Svakako se razlikuju protokoli liječenja ovih stanja, ali s obzirom na visok rizik od embolizacije koja može biti fatalna za pacijenta potrebno je što ranije postaviti tačnu dijagnozu. Ukoliko ne dobijemo zadovoljavajući odgovor nakon sprovedene antikoagulantne terapije, potrebna je dodatna dijagnostička obrada i konsultacija kardiohirurga dok se operativnim zahvatom i patohistološkom dijagnostikom može tek postaviti definitivna dijagnoza. Kod pojave atrijalnih miksoma u lijevom atriju ne bismo očekivali pojavu teške trikuspidalne regurgitacije uz razvoj teške sekundarne plućne hipertenzije (6). Međutim, ukoliko imamo bolesnika koji je dugo godina na hemodijalizi i već ima hipokinezu zidova mikarda uz sniženu EF LV, svakako može doći do razvoja i sekundarne plućne hipertenzije, koja ne mora uopšte biti vezana za postojeće miksoma u lijevom atrijumu. S obzirom da je operativna metoda jedini izbor liječenja, kod dijaliznih bolesnika se svakako može očekivati sporiji oporavak sa često teškim postoperativnim komplikacijama (5).

Kada se vratimo na prikazan slučaj i sam početak komplikacija koje su se razvile može se postaviti sumnja da li je embolus koji se otkinuo iz lijevog atrijuma mogao dovesti do razvoja cerebrovaskularnog infarkta i tromboze moždane arterije i trombozu AV fistule. Kod hemodijaliznih bolesnika će se najčešće postaviti sumnja da se radi o aterosklerozi i samim promjenama u krvnim sudovima, a ne o emboliji. Međutim uz prisutne ostale simptome koji su se razvijali kod pacijenta svakako je već tada mogla se uraditi dodatna dijagnostička obrada. Ponekad se kod pacijenta koji je dugo godina na dijalizi zanemareni ostali simptomi jer se to kod njega očekuje sa godinama dijalize, ali postoje bolesnici koji su disciplinovani i koji su bez komplikacija dugo godina zbog pravilnog režima ishrane i pravilnog načina života. Kod takvih bolesnika svakako je potrebna detaljnija dijagnostička obrada zbog

moćnog otkrivanja drugog uzroka koji su možda doveli do navedenih komplikacija. Svakako je kod dijaliznih bolesnika potrebno voditi računa i o racionalnoj upotrebi antibiotika jer je veća mogućnost pojave superinfekcija zbog dugotrajne upotrebe antibiotske terapije. Doktori koji se ne bave hemodijalizom mogu često zanemariti ovu činjenicu i to upravo može dovesti do superinfekcije kao što je ovdje bio slučaj. Takva superinfekcija nas ponovno može odvući od problema postojanja nekog novog procesa u organizmu zbog preklapanja simptoma. I svakako postojanje privremenog CVK koji nosi komplikacije također može skrenuti pažnju sa pravog problema (4, 6).

Zaključak

Ukoliko imamo bolesnika sa hroničnom terminalnom bubrežnom bolešću koji je na redovnom hemodijali-

znom programu potrebna je redovna evaluacija kardiovaskularnog statusa i redovno praćenja pacijenta. Pojava novih simptoma i komplikacija nas može usmjeriti prema dodatnoj dijagnostici koja je neophodna i može nam olakšati postavljanje dijagnoze. Svakako se ne treba zanemari da se kod dijaliznog bolesnika može razviti i atrijalni miksom koji može dati svoje simptome i dovesti do dodatnih komplikacija. Potreban je multidisciplinarni pristup kod svakog pacijenta zbog racionalne dijagnostičke obrade i racionalne upotrebe antibiotika. I treba svakako staviti poseban naglasak da pacijenti koji su disciplinovani, koji imaju pravilan režim ishrane i vode računa o interdijaliznom donosu mogu dugo godina imati kvalitetan život uz redovne hemodijalizne tretmane, te ne treba zapostaviti činjenicu da se nove dijagnoze mogu postaviti kod njih koje nisu vezane za same komplikacije dugogodišnje dijalize.

Reference

1. Kramer P, Schrader J, Bohnsack W, Grieben G, Grone HJ, Scheler F. Continuous arteriovenous haemofiltration. A new kidney replacement therapy. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1981; 18:743-9.
2. Straus R, Merliss R. Primary tumor of the heart. *Arch Pathol (Chic)* 1945;39:74.
3. Lam KY, Dickens P, Chan AC.. Tumors of the heart. A 20- year experience with a review of 12,485 consecutive autopsies. *Arch Pathol Lab Med* 1993; 117(10):1027-31.
4. Resić H, Mešić E, Kukavica N, Alečković M. Klinički aspekti hemodijalize. University press Sarajevo, 2013.
5. Warlow PC, Gijn vJ, Dennis SM, Wardlaw MJ, Bamford MJ, Hankey JG, Sandercock P, Rinkel G, Langhorne P, Sudlow C, Rothwell P. *Stroke: Practical Management* (3rd izd.). Wiley-Blackwell, 2008.
6. Jurilj R, Božić I. *Ehokardiografija*, Medicinska naklada, Zagreb, 2013.

Prikaz slučaja

TERCIJERNI HIPERPARATIREOIDIZAM KOD PACIJENTICE NA PERITONEALNOJ DIJALIZI

Tercijerni hiperparatireoidizam

Indira Zukić¹, Almir Rošić¹, Emina Sačak¹, Nejra Latić - Kermo¹, Dinka Mehinagić¹, Amer Sadibašić², Muhammed Salčinović², Amira Trbonja-Zukić³, Sadeta Ganić-Sarač³

Sažetak

Tercijarni hiperparatireoidizam nastaje nakon dugotrajnog, višegodišnjeg trajanja sekundarnog hiperparatireoidizma, a kao posljedica nastanka autonomnog adenoma radi dugotrajne stimulacije paratireoidnih žlijezda hipokalcemijom i nedostatkom vitamina D.

Javlja se kod pacijenata u krajnjem stadiju bubrežne slabosti, koji se liječe dijalizom, te posljedično imaju sekundarni hiperparatireoidizam, a manifestuje se pojavom povišenih vrijednosti serumskog kalcijuma, fosfora i parathormona. Pojava umora, bolova u kostima i svrbeža je karakteristika tog stanja. Terapija je operativna, odstranjuju se sve paratireoidne žlijezde sa autotransplantacijom polovine jedne žlijezde (1).

Cilj rada je prikazati slučaj tercijarnog hiperparatireoidizma 45 godina stare pacijentice koja krajnji stadij bubrežne slabosti dvanaest godina zbrinjava peritonealnom dijalizom.

Ključne riječi: bubrežna slabost, kalcijum, parathormon, hirurški tretman

Autor za korespondenciju:

Indira Zukić

Odjel interne medicine sa hemodijalizom

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 154

E-mail: indira.zukic@gmail.com

¹Odjel interne medicine sa hemodijalizom, ²Odjel urologije, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica; ³JU Dom zdravlja Visoko, Visoko, Bosna i Hercegovina.

Uvod

Kao komplikacija hronične bubrežne slabosti u završnom stadiju bubrežne bolesti javlja se sekundarni hiperparatireoidizam kao odgovor na hipokalcemiju. Parathormon luče paratireoidne žlijezde koje se nalaze na prednjoj strani vrata iza štitne žlijezde. Parne su i najčešće ih ima četiri. Stimulus za lučenje parathormona daje nivo kalcijuma u krvi. Povišeni nivo kalcijuma inhibira lučenje parathormona dok sniženi nivo kalcijuma, što je slučaj u bubrežnoj slabosti biva stimulus za lučenje parathormona. Parathormon na kosti djeluje tako što povećava resorpciju kalcijuma iz kosti. Također parathormon djeluje na crijeva i bubrežne tubule potičući resorpciju kalcijuma (preko vitamina D3) i eliminaciju fosfora čime se povećava nivo fosfora u mokraći. Takvim svojim djelovanjem parathormon bitno utiče na kvalitet koštane mase (1, 2).

U primarnom hiperparatireoidizmu povišene količine parathormona dovode do mobilizacije kalcijuma iz kosti, u krvi imamo visoke vrijednosti kalcijuma i niske vrijednosti fosfora dok u mokraći imamo povišeni fosfor. Povišeni parathormon tada nastaje kao rezultat prisustva adenoma koji luči povišene količine parathormona. Dijagnoza se postavlja scintigrafskom verifikacijom adenoma uz već prisutne laboratorijske znake kolestiti. Ultrazvuk vrata može, ali i ne mora detektovati promjene na paratireoidnim žlijezdama. Kompjuterizirana tomografija (CT) i magnetna rezonanca (MRI) se rade ukoliko postoji klinički interes. Terapijski izbor je hirurško odstranjenje adenoma. Ukoliko postoji kontraindikacija za partireoidektomiju iz drugih razloga liječenje se može pokušati sa cinacalcet tabletama uz praćenje vrijednosti kalcijuma i očekivane hipokalcemije (1, 2).

Sekundarni hiperparatireoidizam nastaje u hroničnoj bubrežnoj slabosti radi poremećaja endokrine bubrežne funkcije. Narušavanjem endokrine funkcije biva smanjena sinteza aktivnog metabolita D3-vitamina čime se narušava metabolizam kalcijuma i fosfora. Nivo kalcijuma je snižen a nivo fosfora i parathormona povišen. U svrhu tretmana hipokalcemije dajemo analoge D vitamina najčešće kalcitriol. Hiperfosfatemiju tretiramo u prvom redu kalcijevim vezivačima fosfora, a kod izrazito visokih vrijednosti preporučuje se sevelamer. Kod povišenih vrijednosti kalcijuma dijaliznim pacijentima se preporučuju nekalcijski vezivači fosfora kao što je lantan karbonat. Dijagnoza se postavlja na osnovu serumskih vrijednosti sniženog ili normalnog kalciju-

ma, povišenog fosfora i povišenih vrijednosti parathormona, te nalaza scintigrafije. Dobri rezultati liječenja sekundarnog hiperparatireoidizma se postižu sa preparatima parikalcetriola u tabletarnom ili injekcionom obliku čije doze zavise direktno od početnih vrijednosti parathormona, ali i umnoška kalcijuma i fosfora. Koristi se kod pacijenata koji su od stadijuma 3 i više hronične bubrežne slabosti i dijaliznih pacijenata bilo na hemo ili peritonealnoj dijalizi. Primjenjuje se kao preparat koji se ordinira jednom u 48 sati. Cinacalcet je također preparat koji se koristi u sekundarnom hiperparatireoidizmu oralnim putem uz strogi nadzor nivoa kalcijuma. Hirurški tretman se provodi kod pacijenata koji nemaju dobar odgovor na ordinirane preparate uz održavanje visokih vrijednosti parathormona i fosfora, te snižene ili normalne vrijednosti kalcijuma. Cinacalcet nije na esencijalnoj listi lijekova ZZIOR FBiH, cijena mu je visoka tako da se uglavnom ne koristi (2, 3, 4).

Tercijarni hiperparatireoidizam nastaje nakon dugotrajnog, dugogodišnjeg trajanja sekundarnog hiperparatireoidizma pacijenata na dijalizi ili transplantiranih pacijenata. Naglo nastali skok kalcijuma iznad referentnih vrijednosti uz istovremeno povišene vrijednosti fosfora i parathormona uz scintigrafsku potvrdu adenoma govore za tercijarni hiperparatireoidizam. Pacijenti se žale na slabost, malaksalost, brzo zamaranje, bolove u kostima i zglobovima kao i pojava svrbeža, najčešće nesnosnog. Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, fizikalnog pregleda, laboratorijskih parametara povišenog kalcijuma, fosfora i parathormona te potvrdu adenoma na scintigrafskom nalazu paratireoidnih žlijezda.

Konzervativni tretman je isti kao kod sekundarnog hiperparatireoidizma. Hirurški tretman uz odstranjenje sve četiri žlijezde i autotransplantaciju polovine najmanje je metoda izbora u liječenju tercijarnog hiperparatireoidizma (1, 2).

Prikaz slučaja

Pacijent ženskog spola, starosti 45 godina na peritonealnoj dijalizi unazad 12 godina radi hroničnog pijelonefritisa, kardiopata, preležala akutni srčani udar 2001. godine, koronarografski je 2013. godine dijagnosticirana trosudovna koronarna bolest, liječi hiperlipoproteinemiju u kojoj dominira hipertrigliceridemija. Porodična anamneza opterećena povišenim krvnim pritiskom i šećernom bolešću. Tokom svog dugogodišnjeg liječenja peritonealnom dijalizom ra-

zvila je sekundarni hiperparatireoidizam koji je potvrđen nalazom scintigrafije koji je urađen 26. 04.2017. godine i glasi: na scintigramu anterior u projekciji prikaže se vezivanje radiofarmaka intenzitetom u obje parotidne žlijezde, obostrano se submandibularno, te u projekciji oba režnja štitne žlijezde, izraženije u donjoj polovini lijevog režnja.

Dana, 04. 07.2018., pacijentica se javlja na redovni pregled uz vađenje redovnih tromjesečnih laboratorijskih nalaza. Žali se na svrbež čitavog tijela, pogotovu noću. Apetit je bio dobar, stolice su redovne, ne mokri.

Na pregledu je bila svjesna, orijentisana, afebrilna, eunoćna, pokretna. Koža i vidljive sluznice su bile blijede, koža sa prisutnim ekzorijacijama najviše na leđima. Pulmo auskultatorno normalan disajni zvuk. Akcija srca je bila ritmična frekvenca oko 60/minuti, krvni pritisak 100/70 mmHg. Abdomen je bio mekan, sa prisutnim dijalizatom, jetra i slezena se nisu palpirale. Lumbalne lože nisu bile osjetljive na sukusiju. Nije bilo perifernih edema.

U redovnoj terapiji dobija eritropoetin za korekciju anemije hronične bolesti, parikalcitriol tbl 5 mg 2x1 u tretmanu sekundarnog hiperparatireoidizma, sevelamer 800 mg 3x2 tablete kao vezivač fosfora uz ostalu kardiološku terapiju. Uzeta je krv za laboratorijske nalaze. U dobijenim rezultatima odstupaju nalazi kalcijuma 2, 67 mmol/L (referentno 2, 14-2, 65) i fosfora 2, 32 mmol/L (referentno 0, 87-1, 45, ali prihvatljivo do 1, 80 za dijalizne pacijente). Zatraži se nalaz parathormona koji je urađen 21.08.2018. i čija vrijednost je bila 721 pg/mL (referentno 9,5-75).

Preporučena je bila kontrola laboratorijskih nalaza za mjeseca dana uz dosada korištenu terapiju. Na kontrolnim laboratorijskim nalazima koji su urađeni 26. 09. 2018. godine kalcij je bio 3,03 mmol/L, fosfor 2, 39 mmol/L a parathormon 1071,0 pg/mL. Zbog porasta kalcijuma i parathormona preporuča se da se uradi scintigrafija paratireoidnih žlijezda.

Scintigrafija je urađena, dana 05. 12. 2018., koja je pokazala slijedeći nalaz: na scintigramu u anterior projekciji prikaže se nehomogeno vezivanje radiofarmaka koje je prisutno većim intenzitetom u obje parotide, te submandibularnim žlijezdama obostrano, potom u tiroidnoj loži u projekciji donjih polova oba režnja više lijevo. Promjene odgovaraju povećanim paratireoidnim žlijezdama, lijevo adenom. Scin-

tigrafski nalaz odgovara terciarnom hiperparatireoidizmu. Hirurški tretman je metoda izbora u liječenju ovakvih pacijenata.

Diskusija

Tercijarni hiperparatireoidizam nastaje nakon dugotrajnog, dugogodišnjeg trajanja sekundarnog hiperparatireoidizma pacijenata na dijalizi ili transplantiranih pacijenata. Manifestuje se naglo nastalim porastom nivoa kalcijuma uz već od ranije visoki fosfor u sklopu sekundarnog hiperparatireoidizma, kao i porast već povišenog parathormona. Pacijenti se žale na slabost, malaksalost, zamaranje, bolove u kostima i zglobovima. Upadljivi simptom je svrbež koji je povremeno nesnošljiv. Nagli skok kalcijuma, kao i skok već povišenog fosfora i parathormona u sekundarnom hiperparatireoidizmu je visoko sumnjiv na terciarni hiperparatireoidizam. Gore prikazana pacijentica je tipični primjer terciarnog hiperparatireoidizma čije je stanje pored osnovne bubrežne bolesti komplicirano preboljelim infarktom i trosudovnom koronarnom bolešću. Ateroskleroza je potencirana osnovnom bubrežnom bolešću, srčanom bolešću, hiperlipoproteinemijom u kojoj dominira hipertrigliceridemija koja se tretira statinima, jer su fibrati kontraindicirani u krajnjem stadiju bubrežne slabosti (5). Peritonealna dijaliza sama po sebi producira hipertrigliceridemiju obzirom na unos šećernih otopina kao dijaliznih otopina. Radi se o pacijentici koja je kroz dugogodišnji tretman peritonealnom dijalizom pokazala visoki nivo saradnje u poštivanju preporuka od strane ljekara. Sama činjenica da je dvanaest godina na ovoj metodi liječenja govori u prilog tome. Obično pacijenti do 10 godina provode na peritonealnoj dijalizi, dok peritoneum obezbjeđuje kvalitetnu dijalizu, ali su u svijetu zabilježeni i duži periodi što potvrđuje slučaj naše pacijentice. Hirurški tretman je jedina metoda izbora u ovom slučaju. Operativni rizik kod ove pacijentice je izuzetno visok radi prisutnih komorbiditeta(6).

Zaključak

Cilj rada je bio prikazati tipičan primjer terciarnog hiperparatireoidizma kod 45 godina stare pacijentice koja se dvanaest godina liječi peritonealnom dijalizom. Dugogodišnji dijalizni tretman bez obzira na poduzete mjere neminovno vodi ka razvoju sekundar-

nog hiperparatireoidizma koji se uz medikamentozni tretman može držati pod kontrolom. Neki od tih pacijenata bez obzira na liječenje moraju biti podvrgnuti hirurškom tretmanu. Tercijarni hiperparatireodizam predstavlja autonomni bijeg nastalog adenoma koji

neovisno o količini kalcijuma u krvi producira visoke vrijednosti parathormona utičući na slabljenje kvaliteta koštane mase. Rana dijagnoza i adekvatan tretman su ključni za dalji tok bolesti.

Reference

1. Fajgelj i sur. Interna medicina. 1989; 562-6.
2. Vrhovac B i sur. Interna medicina. Naklada Ljevak 2003; 1134-7.
3. Pradeep A. Chronic kidney disease. Medscape 2018-09-16.
4. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease 2008-06-29.
5. Chauhan V, Vaid M. Dislipidemia in chronic kidney disease: managing a high-risk combination. Postgrad Med 2009; 121(6): 54-61.
6. Vrhovac B i sur. Interna medicina. Naklada Ljevak 2003; 1433-6.



OBAVIJEST

Poštovani članovi,

Ovim putem Vas obavještavamo da je **Udruženje hirurga - Udruga kirurga Federacije Bosne i Hercegovine** za svoje članove obezbjedila besplatno objavljivanje stručnih radova u časopisu **Bilten Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona**.

Naime Udruženje hirurga je u ranijem periodu pokrenulo časopis "BH Surgery" ali zbog više razloga isti je prestao s radom, te trenutno zbog tehničkih razloga nismo u mogućnosti isti ponovno pokrenuti.

Stoga je Predsjedništvo Udruženja hirurga-Udruge kirurga FBiH donijelo odluku, a Izvršni Odbor Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona odobrio zajedničku saradnju, te djelovanje Udruženja hirurga-Udruge kirurga unutar postojećeg glasila Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona Biltena Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona u kojem bi članovi Udruženja hirurga Udruge kirurga FBiH mogli besplatno objavljivati četiri rada po broju Biltena a koji se izdaje dva puta godišnje (februaru i august), te se na taj način omogućava i **stručno** napredovanje.

Molio bih sve zainteresirane članove Udruženja hirurga-Udruge kirurga FBiH da svoje radove pošalju na email adresu: udruzenje.hirurgafbih@gmail.com.

Zaprimljeni radovi objavljivati će se od Biltena broj 29 (februar/veljača 2020. godine).

Član Udruženja hirurga-Udruge kirurga FBiH koji je ujedno i član Izvršnog odbora Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona dr Elvis Cikotić je ujedno i član Redakcionog odbora Biltena. Svi članovi Udruženja dobiti će primjerak Biltena Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona na matičnu ustanovu u kojoj rade.

S poštovanjem.

Doc dr med sci Anhel Koluh

Predsjednik Udruženja/Udruge hirurga/kirurga FBiH

Novosti iz Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona

Poštovani članovi,

u periodu od objavljivanja prethodnog broja Biltena (februar 2019. godine) Ljekarska komora Zeničko-dobojskog kantona održala je niz stručnih sastanaka, a osvrnuli bi se na "Dane Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona" koji su održani u periodu od 05.04.2019. godine do 06.04.2019. godine, gdje su se naši članovi predstavili sa jako kvalitetnim radovima (20 radova ukupno).

Ovim putem zahvaljujemo se svim našim predavačima, autorima, koautorima radova, moderatorima i svim učesnicima za učešće na ovom stručnom sastanku.

Također izrazio bi i svoje lično razočarenje odzivom na ovom stručnom sastanku, naročito mladih kolega, a sadržaj stručnog sastanka je bio zasigurno interesantan svim oblastima.

Obavještavam Vas da svi članovi koji ne budu prikupili dovoljan broj bodova u postupku kontinuirane edukacije (90 bodova) za period važenja licence (6 godina) će pristupiti provjeri znanja pred Komisijom za provjeru stručne osposobljenosti, te će uplatiti troškove formiranja pomenute Komisije **(1000,00KM)**.

06.04.2019. godine održana je i redovna Skupština Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona, te kao najvažnije ističemo promjene unutar IO Komore, pa je tako za novog člana IO Komore umjesto Mr.sci.med. prim.dr Harun Šestić izabran dr Elvis Cikotić, a za novog zamjenika predsjednika IO izabran je Prim.dr Adnan Bureković.

U cilju ostvarivanja pogodnosti za naše članove, Ljekarska komora Zeničko-dobojskog kantona omogućila je svojim članovima povoljnije uslove kupovine u poslovnici Imtec d.o.o. uz pokaz članske iskaznice Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona.

Web Registar Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona je pušten u upotrebu, te svi zainteresirani mogu kontaktirati putem maila **ljkozedo@bih.net.ba** ili putem telefona **032/444 270** za svoje pristupne podatke ukoliko iste nisu već dobili.

S poštovanjem!

Prim.dr Tarik Kapidžić

Novosti iz Samostalnog strukovnog sindikata doktora medicine i stomatologije Zeničko-dobojskog kantona

Poštovane kolegice i kolege,

Proteklo je osamnaest mjeseci primjene prvog Kolektivnog ugovora o pravima i obavezama poslodavaca i radnika u djelatnosti doktora medicine i stomatologije u našem kantonu.

U predviđenom roku pokrenuli smo inicijativu za pregovore i zaključivanje novog Kolektivnog ugovora, imenovali naš pregovarački tim i pripremili naš prijedlog novog ugovora.

Vlada Zeničko – dobojskog kantona je prihvatila našu inicijativu te imenovala svoj pregovarački tim.

Nakon prihvatanja Protokola o vođenju pregovora, pregovori su zvanično počeli 11.07.2019. Do pisanja ovog izvještaja održana su dva kruga usaglašavanja. Rad na usglašavanju i donošenju novog ugovora se nastavlja i cilj je da prije isteka primjene sadašnjeg ugovora zaključimo novi ugovor.

U periodu od prethodnog izvještaja naš sindikat se suočio sa zahtjevom da Ministarstvo za rad, socijalnu politiku i izbjeglice Zeničko – dobojskog kantona preispita (ukine) reprezentativnost našeg Sindikata, dostavljen od strane opunomoćenika Nezavisnog strukovnog sindikata radnika zaposlenih u zdravstvu u Federaciji BiH-Kantonalna organizacija Zeničko-dobojski kantona.

Po prijemu zahtjeva za izjašnjenje dostavljenog od strane Ministarstva za rad, socijalnu politiku i izbjeglice Zeničko-dobojskog kantona, dostavili smo pisano izjašnjenje po navedenom zahtjevu.

Ministarstvo za rad, socijalnu politiku i izbjeglice dana 11.07.2019. godine donijelo je Rješenje broj 09-34-9763-3-4/16 kojim se ODBIJA ZAHTJEV Nezavisnog strukovnog sindikata radnika zaposlenih u zdravstvu u Federaciji BiH-Kantonalna organizacija Zeničko-dobojski kanton za preispitivanje (ukidanje) reprezentativnosti Samostalnog strukovnog sindikata doktora medicine i stomatologije Zeničko-dobojskog kantona, tako da ostajemo reprezentativni sindikat u ZDK.

Nastavićemo rad i u narednom periodu činiti sve napore kako bi našim članovima u budućnosti rad bio u što boljim uslovima, te nastaviti rad na poboljšanju socio-ekonomskog statusa.

U proteklom periodu u nekoliko Podružnica našeg sindikata održane su izborne Skupštine, te izabrano rukovodstvo i organi sindikata. U narednom periodu izborne Skupštine će biti održane i u preostalim Podružnicama, a u oktobru ove godine održaćemo redovnu i izbornu Skupštinu na nivou kantona.

Ponovo Vas pozivam na povećani angažman i rad u organima sindikata kako bi u što većoj mjeri ostvarili zajedničke interese.

S poštovanjem

Elvis Cikotić

ČLAN STE LJEKARSKE KOMORE ZDK? OSTVARITE POPUST U IMTEC-u.

IMTEC d.o.o. svim članovima Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona odobrava **popust** u iznosu od **14%** na cjelokupan asortiman proizvoda u IMTEC poslovnicama.

IMTEC PJ ZENICA

- Adresa Trg Alije Izetbegovića 69b
(u blizini robne kuće „Bosanka“)
- Telefon 032 249 194
- Mob/Viber 062 807 825

IMTEC PJ TEŠANJ

- Adresa Bukva bb (TC UKUS)
- Telefon 032 663 585
- Viber 062 807 352

IMTEC PJ ILIDŽA

- Adresa Butmirska cesta 14
(TC Grand centar)
- Telefon 033 625 512
- Mob/Viber 062 808 032

IMTEC PJ ILIJAŠ

- Adresa Bosanski put bb
(u blizini autobuske stanice)
- Telefon 033 403 658
- Mob/Viber 062 806 898

IMTEC PJ TUZLA

- Adresa Bosne Srebrene 71
- Telefon 035 262 207
- Mob/Viber 062 806 118

IMTEC PJ KAKANJ

- Adresa Alije Izetbegovića 37
- Telefon 032 556 981
- Mob/Viber 062 807 354

IMTEC BBI

- Adresa Trg djece Sarajeva 1
- Telefon 033 266 030
- Viber 062 809 228

IMTEC PJ DOBRINJA

- Nurije Pozderca broj 5
(Bulevar branilaca Dobrinje)
- Telefon 033 456 706
- Mob/Viber 062 808 269

IMTEC PJ BANJA LUKA

- Adresa Aleja Sv. Save 69
(TC Mercator)
- Telefon 051 346 810
- Mob/Viber 062 806 243

IMTEC PJ VISOKO

- Adresa Branilaca bb
(TC Suša)
- Telefon 032 733 119
- Mob/Viber 062 807 446

IMTEC PJ SCC

- Adresa Vrbanja 1
- Telefon 033 733 145
- Mob/Viber 062 809 171

IMTEC PJ MOSTAR

- Adresa Stjepana Radića bb
- Telefon 036 316 158
- Mob/Viber 062 807 342

IMTEC PJ GORAŽDE

- Adresa Trg Branilaca bb
- Telefon 038 221 920
- Mob/Viber 062 806 735

INTESA SANPAOLO BANKA JE NOVI POSLOVNI PARTNER LJEKARSKE KOMORE ZENIČKO-DOBOJSKOG KANTONA

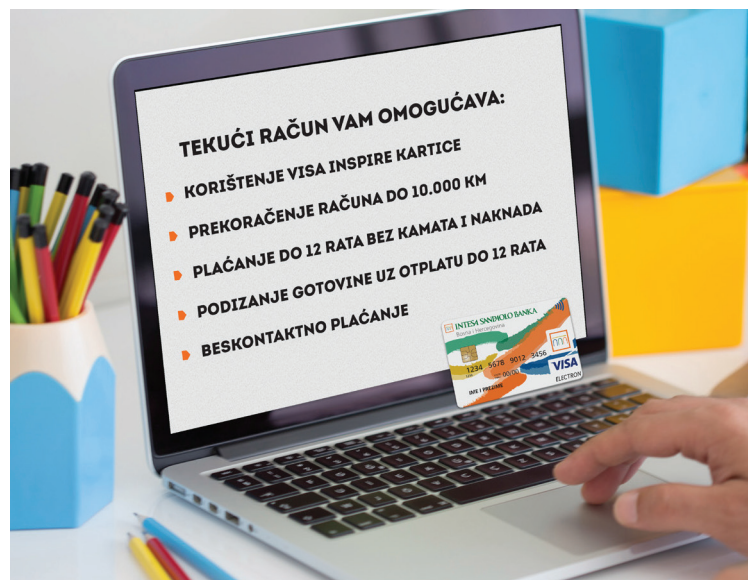
Intesa Sanpaolo Banka je kreirala posebnu ponudu za sve članove Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona.

Naša posebna ponuda nije posebna samo zbog najpovoljnijih uslova finansiranja koje možete naći na tržištu nego je posebna i po tome što želimo da budemo pouzdan poslovni partner svim članovima komore i omogućimo Vama, kao članovima komore, poseban status u našoj Banci.

Poseban status omogućava brojne pogodnosti u poslovanju s Bankom, a prednosti su:

- ▶ Posebna ponuda svih usluga i proizvoda Banke,
- ▶ Individualan pristup svakome od Vas,
- ▶ Ušteda vremena jer imate mogućnost dogovora sastanaka putem telefona i mailom u terminu koji Vama odgovara,
- ▶ Izrada personaliziranih ponuda po posebnim cijenama kreiranim za članove komore,
- ▶ Savjetovanje od strane naših uposlenika u cilju pronalaženja adekvatnog rješenja svih Vaših finansijskih pitanja.

POKLONITE SEBI NOVE TRENUTKE UZ NOVE ODLUKE...



DOBRODOŠLI U SVIJET AMERICAN EXPRESS® POGODNOSTI...



- ▶ mogućnost jednokratnog plaćanja s beskamatnom odgodom do 50 dana ili plaćanje do 12 rata, **bez kamata i naknada**
- ▶ **asistenciju na putovanjima u inostranstvo** – 24 sata medicinska, pravna i putna pomoć
- ▶ **osiguranje za vrijeme putovanja u inostranstvo** – u slučaju nesretnog slučaja/trajne invalidnosti
- ▶ **My account usluga** – online pregled i ispis računa te nefakturisanih troškova
- ▶ svim novim korisnicima American Express kartica poklanjamo vaučer u vrijednosti od 10 KM koji se može iskoristiti prema izboru na Hifa pumpama ili Bingo hipermarketima širom BiH.

ODABERITE KREDIT PREMA VLASTITIM POTREBAMA I MOGUĆNOSTIMA...



- ▶ Nenamjenski krediti
- ▶ Stambeni krediti
- ▶ Nenamjenski krediti sa hipotekom

Po posebnim uslovima za članove Ljekarske komore.



INTESA SANPAOLO BANKA
Bosna i Hercegovina



www.intesasnpaolobanka.ba

Bank of **INTESA**  **SANPAOLO**

Ovaj letak je informativnog karaktera i ne predstavlja obavezujuću ponudu za Intesa Sanpaolo Banku d.d. BiH.