

ISSN 1512-7419

BILTEN

GODINA XV, BROJ 19
FEBRUAR/VELJAČA, 2015

LJEKARSKE KOMORE

GLASILO LJEKARSKE KOMORE
ZENIČKO - DOBOJSKOG KANTONA

impresum

v.d. glavnog urednika

Tarik Kapidžić

Zamjenik glavnog urednika

Hakija Bečulić

Redakcioni odbor

E. Ljevaković,
S. Hundur,
A. Bureković,
Z. Smajlagić,
N. Škaljo,
M. Hodžić,
K. Huseinović,
A. Brčić,
A. Mulasmajić,
H. Muhić

Sekretar časopisa

Tatjana 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: 800 primjeraka

Štampa:

AgfaPrint d.o.o. Tešanj,
Izdavačko štamparsko i uslužno društvo

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 novi broj Biltena sa veoma interesantnim sadržajem iz oblasti struke i nauke, kao i sa novim informacijama iz oblasti zdravstva.

U novom broju donosimo deset kvalitetnih naučnih i stručnih članaka koji će, siguran sam, većini vas pružiti korisne informacije za svakodnevnu praksu.

Novina ovoga broja Biltena, u odnosu na prethodne, je da su svi radovi recenzirani, pri čemu su isključivo davane metodološke smjernice i upute za finaliziranje radova. U tom smislu moram pohvaliti kolege koji su pokazali veliki interes za pisanje naučnih i stručnih članaka, te adekvatno odgovorili na svaku recenziju. Ovakvim pristupom usmjeravamo kolege u načine pisanja i objavljivanja naučnih i stručnih radova, te ih pripremamo da iste prezentiraju i u indeksiranim časopisima. Još jednom koristim priliku da pozovem kolege da, u što većem broju, pišu i šalju naučne i stručne radove na adresu Biltena, kako bismo ih što prije objavili. Pisanje je najbolji način da vlastita iskustva i zapažanja podijelite sa ostalim kolegama.

Čast nam je što ćemo u ovom broju prezentirati i dvije kvalitetne knjige, od kojih je jedna prihvaćena kao zvaničan udžbenik iz oblasti neurologije. Udžbenik potpisuje član naše komore.

Još jedna novina ovoga broja u odnosu na prethodne je što će ukratko biti navedeni najvažniji kongresi iz pojedinih oblasti medicine.

Mr.sci.dr. Hakija Bečulić

SADRŽAJ

- 5 ANALIZA ZDRAVSTVENOG STANJA ZAPOSLENIH U ELEKTROPRIVREDI, DISTRIBUCIJA NOVI TRAVNIK**
Alma Tanković, Fuada Suljić-Beganović
- 9 UPOTREBA DUHANA, ALKOHOLA I MARIHUANE KOD UČENIKA SREDNJIH ŠKOLA**
Jasmin Softić, Meliha Brdarević, Sedin Habibović, Emina Babić, Samir Kasper, Hassan Awad, Nermina Mujčinović, Mirnes Telalović, Adila Softić
- 14 ZNAČAJ DOZIRANJA ANESTETIKA ZA OČUVANJE SIGURNOSTI KARDIORESPIRATORNE FUNKCIJE U PROCEDURI BRONHOSKOPIJE**
Jukić Jasna, Prnjavorac Besim
- 18 MEDICINA U DREVNOJ EGIPTU**
Edina Pepić Kapidžić, Tarik Kapidžić
- 24 OSNOVI NEUROHIRURŠKOG MENADŽMENTA POVIŠENOG INTRAKRANIJALNOG PRITISKA I EDEMA MOZGA**
Hakija Bečulić, Rasim Skomorac, Aldin Jusić, Alma Mekić-Abazović, Fahrudin Alić, Senad Dervišević, Lejla Bečulić
- 35 JONIZIRAJUĆE ZRAČENJE U MEDICINI**
Fuada Suljić-Beganović, Alma Tanković, Mirjana Talajić, Sajma Lutvica, Lejla Muhamedagić
- 40 PRENATALNA PRIMJENA FOLNE KISELINE: VIŠE OD PREVENCIJE DEFEKATA NEURALNE CIJEVI?**
Ziead M. Ali, Jamal Bader, Alica Ćurić
- 42 ZNAČAJ ULTRAZVUKA U RANOJ DIJAGNOSTICI ANENCEFALIJE**
Štimjanin Hana, Jamal Bader
- 44 RIJEDAK SLUČAJ PREZENTACIJE LIHEN RETICULARISA**
Samir Hundur
- 46 ZNAČAJ ANAMNEZE I FIZIKALNOG PREGLEDA ZA POSTAVLJANJE DIJAGNOZE OSTEOGENESIS IMPERFECTA**
Jamal Bader, Emina Ejubović, Malik Ejubović
- 49 Predstavljamo vam knjigu GDJE SU DOKAZI?**
dr Mersiha Mahmić-Kaknjo
- 50 Predstavljamo vam knjigu BOLESTI NERVNOG SISTEMA - NEUROLOGIJA**
Kahrić Sežad, Derviš Deljo
- 50 INFORMACIJE IZ KOMORE**
- 52 REAGOVANJE**
- 53 SIMPOZIJUMI I KURSEVI 2015. GOD.**

Originalni članak

ANALIZA ZDRAVSTVENOG STANJA ZAPOSLENIH U ELEKTROPRIVREDI, DISTRIBUCIJA NOVI TRAVNIK

Zdravstveno stanje zaposlenih u Elektroprivredi

Alma Tanković¹, Fuada Suljić-Beganović¹

Sažetak

Cilj: Cilj rada je procjena zdravstvenog stanja zaposlenih u Elektroprivredi HZ HB Distribucija Novi Travnik ovisno o uslovima rada, spolnoj i starosnoj strukturi zaposlenih, te komparacija rezultata periodičnih pregleda obavljenih 2012. i 2013. godine.

Metode i materijal: Metod rada je retrospektivni, deskriptivni. Korišteni su rezultati nakon periodičnih zdravstvenih pregleda u periodu maj 2012. i maj 2013. godine

Rezultati: Analiza spolne strukture pokazuje da preovladava muška radna populacija. Prema starosnoj analizi vidi se da dominira radna populacija preko 40 godina do 60 godina (65 % za 2012. god. i 59 % za 2013. god.), a malo je zaposlenih do 30 godina (5, 28 % za 2012. i 7 % za 2013.). U obje grupe dominiraju kardiovaskularne bolesti (28, 86 % u 2012. i 18, 4 % u 2013.) kao i riziko faktori za ove bolesti (29, 67 % u 2012. i 21, 02 % u 2013.), zatim refrakcione anomalije (23, 58 % u 2012. i 25, 47 % u 2013.), te bolesti lokomotornog sistema (10, 97 % u 2012. i 17, 83 % u 2013.).

Zaključak: Treba podržati svaku akciju i napor u prihvatanju znanja, vještina i motivacija na održavanju zdravlja, vršiti i dalje redovni preventivni nadzor nad tom populacijom koja obavlja poslove pod posebnim uslovima rada i izložena je posebnim rizicima i opasnostima na radu.

Ključne riječi: Rizici, sigurnost na radu, zdravlje, prevencija

Autor za korespondenciju:

Alma Tanković

Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu Zeničko-dobojskog kantona

Bulevar Kralja Tvrtka I 4, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +397 32 44 94 79; fax: +387 32 44 94 68;

E-mail: alma.tankovic@hotmail.com

¹Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu Zeničko-Dobojskog kantona, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Djelatnost prijenosa električne energije, montaže, održavanja i ispitivanja elektroinstalacija, uređaja i postrojenja napona većeg od 250V može dovesti do oštećenja zdravlja uposlenih.

Štetnosti kojima su uposleni izloženi pri radu mogu biti fizičke, hemijske i biološke.

Značajan utjecaj na zdravlje uposlenih mogu imati statodinamički i psihofiziološki naponi. Većina radnih mjesta spada u grupu radnih mjesta sa posebnim uslovima rada i podliježu obaveznim periodičnim ljekarskim pregledima (1).

Fizičke štetnosti proističu iz opasnosti dodira sa električnom strujom pod visokim naponom, najčešće zbog pogrešnog postupka u radu ili dotrajalosti elektroinstalacija, zatim iz rada na visini, opasnosti od eksplozija i požara u trafostanicama i drugdje, rizici pri upravljanju strojevima na mehanizovani pogon (dizalice, kranovi, kamioni), pri radu u prinudnom položaju tijela i u različitim makroklimatskim uslovima (posebno ekstremne temperature u zimskom i ljetnom periodu, po snijegu, kiši, magli...) (2, 3).

Sve ove fizičke štetnosti predstavljaju veliki riziko faktor za različite vrste povreda, ali isto tako i za razvoj bolesti vezanih uz rad, prvenstveno oštećenja koštano-zglobnog sistema.

Utjecaj elektromagnetnog polja (*Electro magnetic fields/EMF*) na zdravlje ljudi se još uvijek ispituje kao uzrok dječije leukemije, neurodegenerativnih bolesti kao Morbus Alzheimer, multiple skleroze (MS), amiotrofične lateralne skleroze (ALS), tumora mozga, dok je uticaj na srčani pacemaker već dokazan.

Hemijske štetnosti su prvenstveno vezane za rad u trafostanicama i izloženost trafo uljima, te njihovo toksi-ekološko djelovanje pri skladištenju ili odlaganju takvih materija (4).

Biološke štetnosti proističu iz rada na otvorenome, izloženosti krpeljima sa svojim opasnostima, virusima, posebno ujedi od pasa lutilica.

Ne treba zanemariti ni činjenicu da su uposleni u elektrodistribuciji na većini radnih mjesta izloženi uticaju stresa što je značajan riziko faktor za razvoj kardiovaskularnih i endokrinih bolesti.

Materijal i metode

Metod rada je retrospektivni, epidemiološki i deskriptivni. Izvor podataka su zdravstveni kartoni periodičnih pregleda uposlenih u Elektroprivredi koji su se odazvali na periodični zdravstveni pregled u maju 2012. i maju 2013. god. u Kantonalnom zavodu za medicinu rada i sportsku medicinu Zenica. Ovi pregledi su propisani Zakonom o zaštiti na radu članu 27 i članu 29. (1).

U 2012. godini pregledano je 246, a 2013. godini 157 zaposlenika. Izvršena je analiza po spolnoj, starosnoj i kvalifikacionoj strukturi, te analiza zdravstvenog stanja prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, povreda i uzroka smrti- X revizija i komparacija rezultata za maj 2012. i maj 2013. godine.

Rezultati

U 2012. godini ukupno je pregledano 246 zaposlenih, a 2013. godini 157 zaposlenih (Tabela 1).

Tabela 1 Broj zaposlenih koji su pristupili periodičnom pregledu

2012.	246 (100%)
2013.	157 (100%)

Značajnija razlika u broju pregledanih u 2012. god. postoji zbog toga što su u maju 2012. god. obavljeni preventivni pregledi zaposlenih i na administrativnim poslovima, od toga je bilo 47 žena. Analiza po spolnoj pokazuje da u uzorku dominira muška radna populacija, što je razumljivo obzirom na uslove i zahtjeve radnih mjesta i tradiciju („muški poslovi“), a žene su na administrativnim poslovima i u upravi (Tabela 2).

Tabela 2 Rezultati prema spolnoj strukturi

	Žene	Muškarci	Ukupno
2012.	47 (19,1%)	199 (80,9%)	246 (100%)
2013.	1 (0,63%)	156 (99,37%)	157 (100%)

Analiza po starosnoj strukturi pokazuje da najveći broj ispitanika pripada starosnoj skupini između 40 i 60 godina, a jako malo je zaposlenih do 30 godina, što nije povoljno za prosperitet firme (Tabela 3).

Tabela 3 Rezultati prema starosnoj strukturi

	Do 29 godina	30-39	40-49	50-59	Preko 60	Ukupno
2012.	13 (5,28%)	63 (25,61%)	87 (35,36%)	74 (30,08%)	9 (3,65%)	246 (100%)
2013.	11 (7,0%)	46 (29,2%)	50 (31,85%)	43 (27,4%)	7 (4,46%)	157 (100%)

Analiza po kvalifikacionoj strukturi zaposlenih pokazuje visok procenat administrativnih zaposlenika pregledanih u maju 2012., jer je tada na preventivni pregled upućen i dio ženske radne populacije (Tabela 4).

Tabela 4 Rezultati prema kvalifikacionoj strukturi

	2012.	2013.
Administracija izvršni poslovi	99 (40,24%)	36 (22,9%)
	147 (59,76%)	121 (77,1%)
Ukupno	246 (100%)	157 (100%)

Nakon analize dobivenih rezultata prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti, povreda i uzroka smrti, u obje analizirane skupine (2012. i 2013. god.) dominiraju bolesti kardiovaskularnog sistema (KVS) (I), riziko faktori za iste (E, F17, R), oftalmološke bolesti sa najvećim udjelom refrakcionih anomalija (H00- H59), te oboljenja lokomotornog sistema (Tabela 5).

Tabela 5 Rezultati prema Međunarodnoj klasifikaciji bolesti

Šifra	2012.	2013.
A		
B	2 (0,81%)	1 (0,63%)
C		
D	5 (2,03%)	2 (1,57%)
E00 – E11	12 (4,87%)	10 (6,36%)
E66 – E80	73 (29,67%)	33 (21,02%)
F17	13 (5,28%)	8 (5,09%)
F10,F48,F32	3 (1,22%)	1 (0,63%)
G		1 (0,63%)
H00 - H59	58 (23,58%)	40 (25,47%)
H90	8 (3,25%)	13 (8,28%)
I	71 (28,86%)	29 (18,47%)
J	8 (3,25%)	6 (3,82%)
K	15 (6,09%)	10 (6,36%)
L		2 (1,57%)
M	27 (10,97%)	28 (17,83%)
N00 – N30	26 (10,57%)	
N40 – N51	7 (2,84%)	5 (3,18%)
N60 – N99	8 (3,25%)	6 (3,82%)
S, T	8 (3,25%)	10 (6,37%)
R	2 (0,81%)	6 (3,82%)
Q	2 (0,81%)	

Analizom dobivenih rezultata, najveći broj pregledanih 2012. i 2013. godine, cijenjen je kao: SPOSOBNI: 2012. god. 223 (90, 65 %), a 2013. god. 125 (79, 62 %); SPOSOBNI UZ OGRANIČENJE (bez rada na visini): 2012. god. 18 (7, 32 %), a 2013. god. 21 (13, 38 %); NEZAVRŠENI: 2012. god. 2 (0, 80 %), a 2013. god. 5 (3, 18 %), što ukazuje da i pored opširnog sadržaja pregleda, kod nekih zaposlenika se nije mogla donijeti konačna ocjena radne sposobnosti bez dopunskih nalaza te su upućeni na kontrolne i dodatne pretrage (Tabela 6).

Tabela 6 Rezultati prema ocjeni radne sposobnosti

Ocjena radne sposobnosti	2012.		2013.	
	Muški	Ženski	Muški	Ženski
Sposobni	178 (72,35%)	45 (18,29%)	124 (78,98%)	1 (0,64%)
Sposobni uz ograničenje	18 (7,32%)	-	21 (13,38%)	-
Privremeno nesposobni	2 (0,81%)	1 (0,40%)	5 (3,18%)	-
Nesposobni	-	-	1 (0,64%)	-
Nezavršeni	1 (0,40%)	1 (0,40%)	5 (3,18%)	-
	199 (80,89%)	47 (19,10%)	156 (99,36%)	1 (0,64%)
Ukupno	246 (100%)		157 (100%)	

Diskusija

U 2012. god. redovnom periodičnom pregledu odazvalo se 246, a 2013. god. 157 uposlenika.

Rezultati su pokazali da u ovoj djelatnosti dominira muška radna populacija (2012. god. preko 80 %, a 2013. god. 99, 37 %).

Najveći postotak zaposlenih su u dobi od 40-60 godina (2012. god. 65, 44 %, a 2013. god. 59, 25 %). Jako malo je zaposlenih u dobi do 30 godina (2012. 5, 28 %, a 2013. 7, 0 %), što nije povoljno za prosperitet firme.

Prema kvalifikacionoj strukturi dominiraju radnici na izvršnim poslovima (2012. god. 59, 76 %, a 2013. god. 77, 1 %). Nešto veći procenat administrativnih radnika 2012. god. (40, 24 %) u odnosu na 2013. (22, 9 %) je zato što je te godine na pregled upućen veći broj žena koje su uglavnom na tim radnim mjestima.

Iz analize zdravstvenog stanja prema Međunarodnoj klasifikaciji dominiraju kardiovaskularne bolesti, riziko faktori za te bolesti, zatim refrakcione anomalije i bolesti lokomotornog sistema.

U 2012. godini vodeći su bili riziko faktori za bolesti kardiovaskularnog sistema (29, 67 %), a odmah ih slijede bolesti KVS (28, 86 %), zatim oftalmološka oboljenja sa najvećim udjelom refrakcionih anomalija (23, 58 %) i potom bolesti lokomotornog sistema (10, 97 %).

Iz rezultata za 2013. god. vodeće su refrakcione anomalije (25, 47 %), a kao razlog tome može biti malo veći postotak starijih od 40 godina, zatim dolaze riziko faktori odgovorni za nastanak kardiovaskularnih bolesti (21, 02 %), potom same kardiovaskularne bolesti (18, 47 %), te bolesti lokomotornog sistema (17, 83 %).

Uzrok takvog morbiditeta je prvenstveno starosna struktura zaposlenih i loše životne navike. Nije evidentirana neka značajnija povezanost vodećih bolesti sa uslovima i zahtjevima rada osim eventualnog utjecaja makroklimе. Međutim, postoje zakonska ograničenja za rad u nepovoljnim makroklimatskim uslovima (popravka dalekovoda na temperaturi nižoj od -18 °C i većoj od 35 °C u hladu, rad pri jakoj magli ako utiče na vidljivost, jakoj rosi, kiši i snijegu koji umanjuju stepen izoliranosti, uz vjetar brzine preko 60 km/sat...).

Utjecaj promjenljivih makroklimatskih uslova može se umanjiti pravilnim korištenjem ličnih sredstava zaštite na radu (5, 6).

Pitanje utjecaja stresa pri radu na kardiovaskularne bolesti je isto važno ali na psihološkom pregledu nije evidentirano verbaliziranje stresnih situacija, što se može objasniti time što se radi o iskusnim, adaptiranim radnicima, dobro obučanim i organiziranim.

Ostaju kao bitan razlog takvog morbiditeta ove populacije životne navike: pušenje (u radu evidentirano kao F17 samo pušenje preko 1, 5 kutije cigareta dnevno), svakodnevna konzumacija pića sa niskom koncentracijom alkohola - piva (naročito ljeti), nezdrava ishrana na terenu, nekorrigirana tjelesna težina i nedovoljna fizička aktivnost van posla. Sve to je već puno puta znanstveno dokazano kao najvažniji faktori rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti (7).

Iako se pri svakom pregledu pokušava djelovati savjetodavno u smislu prevencije, upravo komparacija rezultata iz 2012. i 2013. godine pokazuje da ljudi teško mijenjaju svoje navike, pa makar bile i na štetu vlastitog zdravlja.

Reference

1. Zakon o zaštiti na radu (Sl. List BiH br 22/90).
2. Beritić-Stahuljak D. Električna struja u Medicina rada i okoliša. Medicinska naklada Zagreb 2002; 387-90.
3. Šarić M, Majić-Prpić D, Beritić T. Patologija rada. Panorama Zagreb 1965; 293-8.
4. Musulin B. Ekološki aspekti korištenja i odlaganja trafo ulja. Zbornik radova; 4. savjetovanje – Međunarodna konferencija za velike električne sisteme, Cavtat, 1999.

Refrakcione anomalije isto možemo povezati sa starosnom strukturom zaposlenih, a ne sa uslovima i zahtjevima rada. Na izvještajima o obavljenim periodičnim pregledima naglašavamo potrebu korištenja korekcionih pomagala.

Bolesti lokomotornog sistema su također česte kod ove populacije, što je posljedica degenerativnih procesa koji se dešavaju na zglobovima, kičmi sa procesom starenja, ali je značajan i utjecaj uslova i zahtjeva na radnom mjestu (npr. gonartroza kod elektromontera).

Moramo spomenuti i relativno visok udio diabetes mellitusa tip II (2012. 4, 87 %, a 2013. 5, 73 %), u čijem nastanku značajan udio imaju loše životne navike.

Zaključak

Na osnovu izvršene analize kod uposlenika u ispitivanim radnim jedinicama Elektrodistribucije konstatovana su vodeća oboljenja, tj. visok postotak kardiovaskularnih bolesti i riziko faktora (hiperlipidemija, adipoznost, diabetes).

Iako se na svakom periodičnom pregledu djeluje savjetodavno na promjene štetnih navika, komparativni rezultati rada (2012. i 2013.) ukazuju da su potrebne jače promotivno-preventivne akcije u saradnji sa Javnim zdravstvom u smislu edukacije o štetnim navikama i njihovom utjecaju na zdravlje.

Također treba naglasiti značaj provođenja pravilne profesionalne orijentacije i selekcije pri upisu u srednju školu za zanimanja koja zahtijevaju uredan vid.

5. Petrović Lj, Vukadinović M. Lična zaštitna sredstva na radu u Medicina rada. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1984; 617-28.
6. Thomley PW. EMF at Home: The National Research Council Report on the Health Effects of Electric and Magnet Fields, 13 J. Land Use & Envtl L 1998; 309.
7. Beers MH, Berkow R. Koronarna bolest u MSD, Priručnik dijagnostike i terapije. Placebo Split 2000; 1795-9.

Originalni članak

UPOTREBA DUHANA, ALKOHOLA I MARIHUANE KOD UČENIKA SREDNJIH ŠKOLA

Upotreba duhana, alkohola i marihuane kod učenika

¹Jasmin Softić, Meliha Brdarević, Sedin Habibović, Emina Babić, Samir Kasper, Hassan Awad, Nermina Mujčinović, Mirnes Telalović, Adila Softić

Sažetak

Cilj Ispitati učestalost konzumiranja duhana, alkohola i marihuane među učenicima srednjih škola, učestalost upotrebe istih među njihovim prijateljima i porodicom, kao i utvrditi stepen nikotinske i alkoholne ovisnosti među učenicima.

Metode Ispitivanje je anonimnog karaktera. Od metoda korišten je *survey* metod i metod teorijske analize. Za obradu podataka korišten je statistički paket SPSS 17.0., uz primjenu različitih statističkih potupaka primjerenih metodološkoj koncepciji ovog istraživanja.

Rezultati Od ukupno 2363 učenika koja su učestvovala u istraživanju upotreba duhana, alkohola i marihuane više je uočena među učenicima trećih razreda nego među učenicima prvih razreda. Na ovaj problem u određenoj mjeri utiče društvo u kojem se učenici kreću. Danas je, na žalost, lako doći kako do duhana i alkohola, tako i do marihuane.

Zaključci Problem prisutnosti upotrebe duhana, alkohola i marihuane treba kontinuirano pratiti. Potrebna je adekvatna prevencija problema ovisnosti među mladima. Osim roditelja, škole i ustanova koje se bave problemom ovisnosti podrška bi trebala biti prisutna i od ostalih institucija kantona kako bi se problem među mladima prevenirao i umanjio.

Ključne riječi: upotreba duhana, upotreba alkohola, upotreba marihuane, mladi.

Autor za korespondenciju:

Brdarević Meliha

JZU Zavod za bolesti ovisnosti Zeničko- dobojskog kantona

Aska Borića 28, 72 000 Zenica

Tel/fax: 387 32 24 45 44;

E- mail: meliccaa@bosnia.ba

¹JZU Zavod za bolesti ovisnosti Zeničko- dobojskog kantona

Uvod

Početak uporabe duhana, alkohola i psihoaktivnih droga obično se vezuje za adolescenciju, a mladi su, zbog specifičnosti razdoblja odrastanja, relativnog neiskustva, te određene sklonosti rizicima, najugroženija populacijska skupina za usvajanje i razvoj ovisničkoga ponašanja (1, 2). Kada je riječ o tradicionalnim drogama kao što su alkohol i duhan, mnogi mladi ljudi će ih početi uzimati smatrajući da je to ujedno i socijalno prihvatljiv način ponašanja. Mladi ljudi, čije društvo ili porodica imaju pozitivna očekivanja od učinaka alkohola, lakše i češće posežu za konzumacijom alkoholnih pića (3, 4). Upravo iz tih razloga neophodno je raditi na izmjeni stavova društva prema konzumaciji alkohola i nikotinskih prerađevina kao psihoaktivnih tvari, te ranom otkrivanju i liječenju ovisnika unutar porodice (5). Sa preventivnim aktivnostima, edukacijom učenika i roditelja treba početi što ranije pri tome vodeći računa da se nehotično ne izvrši reklamiranje socijalno neželjenih oblika ponašanja (6).

U 2008. godini, Zavodi za javno zdravstvo u oba entiteta BiH proveli su prvo Evropsko istraživanje o alkoholu i ostalim drogama u školama (ESPAD), u Federaciji BiH (maj–juni 2008. godine) i u RS-u (novembar–decembar 2008. godine). U Federaciji BiH ESPAD je rađen i 2010. godine. U Zeničko- dobojskom kantonu u obradu je uzeto 3982 učenika od sedmih razreda osnovne škole do četvrtih razreda srednje škole. Prema ovom istraživanju 58,9% učenika smatra da im je lako doći do cigareta kada bi to željeli. Što se tiče alkohola 58,6% učenika tvrdi da im je lako doći do alkohola ako bi to željeli. Marihuana- 5,9% mladih je uzelo nekada marihuanu, u cijelom svom životu. 27,2% mladih u ukupnom uzorku, ili svaki treći učenika, tvrde da bi im bilo lako doći do marihuane kada bi to željeli. Među učenicima trećih razreda marihuana je probalo 12,9% učenika i 3,5% učenika prvih razreda. U posljednjih trideset dana alcohol je konzumiralo 18,9% učenika prvih razreda i 34,6% učenika trećih razreda. U posljednjih trideset dana cigarete je konzumiralo 18,9% učenika prvih razreda i 34,6% učenika trećih razreda. . Da svi njihovi prijatelji puše cigarete navelo je 4,0% učenika prvih razreda i 7,8% učenika trećih razreda. Da svi njihovi prijatelji piju alkohol u prvom razredu reklo je 8,1% učenika au trećem razredu to isto je reklo 17,6% učenika. Da svi prijatelji konzumiraju marihuanu navelo je 0,8% učenika prvih razreda i 2,0% učenika trećih razreda.

Odnos upotrebe duhana, alkohola i marihuana u odnosu na ovu godinu i period našeg istraživanja možemo vidjeti u daljnjem tekstu, jer smo istraživanjem obuhvatili iste ili slične varijable.

Ispitanici i metode

Istraživanjem je obuhvaćeno 2363 ispitanika, učenika prvih i trećih razreda srednjih škola na području općina Zenica, Visoko i Tešanj. Provedeno je u periodu septembar/oktobar 2013. godine. Od instrumenata korišteni su: posebno konstruisan anketni upitnik za prikupljanje osnovnih socio- demografskih podataka o uzorku istraživanja, set pitanja za prikupljanje podataka o upotrebi duhana, alkohola i marihuane, Fagerstromov modificirani upitnik za procjenu nikotinske ovisnosti i AUDIT upitnik za utvrđivanje ovisnosti o alkoholu. Statistička obrada rađena je u programu SPSS, verzija 17. U analizi podataka primjenjivane su: deskriptivna statistika, Hi kvadrat test i testovi korelacije. Unos podataka kao i statističku obradu obavio je istraživač.

Rezultati

Istraživanjem je obuhvaćeno 2363 ispitanika: Medicinska škola Zenica 206 učenika ili 8,7%, Srednja mješovita škola Zenica 429 ili 18,2%, Industrijska škola Zenica 321 ili 13,6%, Druga Gimnazija Zenica 202 ili 8,5%, Opća Gimnazija Zenica 243 ili 10,3%, Srednja tehnička škola Zenica 273 ili 11,6%, Srednja mješovita škola „Mladost“ Zenica 106 ili 4,5%, Srednja mješovita škola Tešanj 131 ili 5,5%, Srednja tehnička škola Tešanj 115 ili 4,9%, Gimnazija Visoko 147 ili 6,2% i Srednja mješovita škola Visoko 190 učenika ili 8,0%.

Istraživanje je rađeno među učenicima prvih i trećih razreda, od čega je 1018 ili 43,1% učenika prvih razreda i 1345 ili 56,9% učenika trećih razreda.

Kada je riječ o dostupnosti: da je do cigarete lako doći smatra 60,2% učenika, do alkohola 54,9% učenika i do marihuane 22,9% učenika.

Cigarete u posljednjih trideset dana je konzumiralo 7,1% učenika prvih razreda i 33,8% učenika trećih razreda. Alkohol je u posljednjih trideset dana konzumiralo 17,3% učenika prvih razreda i 32,9% učenika trećih razreda. Marihuanu je u posljednjih trideset dana konzumiralo 4,1% učenika prvih razreda i 9,9% učenika trećih razreda.

Jedan od ciljeva bio je utvrditi razliku među učenicima prvih i trećih razreda u odnosu na to koliko konzumiraju duhan, alkohol i marihuana. Pušača je više među učenicima trećih razreda (86,0%), kao i učenika sa teškom nikotinskom ovisnošću 5,8%, te sa srednjom i lakom nikotinskom ovisnošću (Tabela 1).

Tabela 1 Kategorija nikotinske ovisnosti u odnosu na razred učenika

Razred	Kategorija ovisnosti				Ukupno
	Nepušač	Laka nikotinska ovisnost	Srednje teška nikotinska ovisnost	Teška nikotinska ovisnost	
III	874 70.8 %	226 18.3 %	63 5.1 %	71 5.8 %	1234 100.0 %
I	822 86.0 %	88 9.2 %	19 2.0 %	27 2.8 %	956 100.0 %
Ukupno	1696 77.4 %	314 14.3 %	82 3.7 %	98 4.5 %	2190 100.0 %

Očekivana razlika bila je u odnosu na spol ispitanika. Tako je više nepušača među ženama 81,2%, dok je među muškarcima 74,1% nepušača. Teška nikotinska ovisnost pronađena je kod 6,5% ispitanika muškog spola, a kod 2,2% ispitanica ženskog spola. Laka nikotinska ovisnost pronađena je kod 14,9% muškaraca i kod 13,7% žena.

Alkohol manje konzumiraju učenici prvih razreda (15,1%) u odnosu na učenike trećih razreda, (32,4)%.

Kada je riječ o kategoriji ovisnosti, u trećim razredima je više učenika koji spadaju u kategoriju koja ne indicira vjerodostojnost riskantnog i škodljivog pijenja (15,9%), i u kategoriji koja indicira vjerodostojnost riskantnog i škodljivog pijenja (16,4%) (Tabela 2).

Tabela 2 Kategorija ovisnosti o alkoholu u odnosu na razred učenika

Razred	Kategorija ovisnosti			Ukupno
	Ne konzumira alkohol	Ne indicira vjerodostojnost riskantnog i škodljivog pijenja	Indicira vjerodostojnost riskantnog i škodljivog pijenja	
III	823 67.6%	194 15.9%	200 16.4%	1217 100.0%
I	791 84.9%	78 8.4%	63 6.8%	932 100.0%
Ukupno	1614 75.1%	272 12.7%	263 12.2%	2149 100.0%

Dakle, vidimo da je upotreba alkohola prisutnija i rasprostranjenija među učenicima trećih razreda nego među učenicima prvih razreda.

Procentualno više žena koje ne konzumiraju alkohol (83,5%) od muškaraca (67,6%). Muškarci procentualno više ulaze u kategoriju koja ne indicira vjerodostojnost riskantnog i škodljivog pijenja (14,1%) u odnosu na žene (11,0%). Također, više je ispitanika muškog spola (18,4%) koji ulaze u kategoriju koja indicira vjerodostojnost riskantnog i škodljivog pijenja, u odnosu na ispitanice ženskog spola (5,4%).

Dakle, vidimo da ispitanici muškog spola znatno više konzumiraju alkohol od ispitanica ženskog spola.

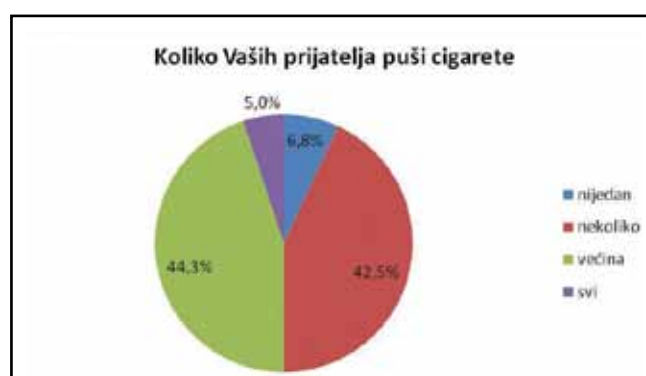
Marihuana je konzumiralo 7,00 % učenika na ukupnom uzorku, a 3,1% učenika prvih razreda i 10,0% učenika trećih razreda (Tabela 3.). Što se tiče spola, muškarci znatno više konzumiraju marihuanu (10,0%) od učenica ženskog spola (3,7%).

Tabela 3 Upotreba marihuana u posljednjih godinu dana u odnosu na razred učenika

Razred	Koliko često u zadnjih godinu dana upotrebljavate marihuanu?			Ukupno
	Svaki dan	Ponekad	Nikada	
I	11 1.1%	20 2.0%	961 96.9%	992 100.0%
III	31 2.3%	101 7.6%	1189 90.0%	1321 100.0%
Ukupno	42 1.8%	121 5.2%	2150 93.0%	2313 100.0%

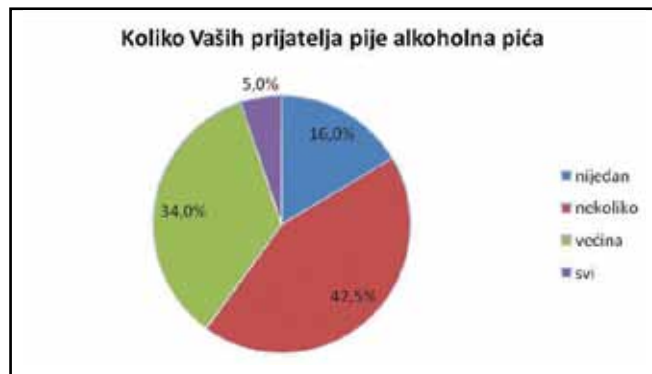
Da je lako doći do cigareta navodi 60,2% učenika. Da je lako doći do alkohola navodi 54,9% učenika, a do marihuane 22,9% učenika.

Istraživanjem smo dobili da većina prijatelja ispitanika 44,3% puši cigarete. Da nekoliko prijatelja puši cigarete izjasnilo je 42,5% ispitanika, da svi njihovi prijatelji puše cigarete navelo je 5,0% učenika. Da nijedan njihov prijatelj ne puši cigarete reklo je 6,8% učenika (Grafikon 1).



Dijagram 1 Procenat prijatelja učenika koji konzumiraju cigarete

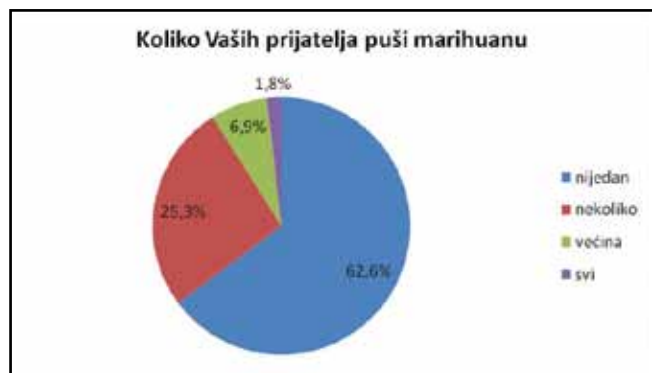
Najveći procenat učenika 42,2% naveo je da nekoliko njihovih prijatelja pije alkohol, a 34,0% da većina njihovih prijatelja pije alkohol. Samo 16,0% ispitanika navelo je da niti jedan njihov prijatelj ne pije alkohol. Da svi njihovi prijatelji piju alkohol reklo je 5,0% ispitanika (Grafikon 2).



Dijagram 2 Procenat prijatelja učenika koji konzumiraju alkohol

Da svi njihovi prijatelji puše cigarete navelo je 2,6% učenika prvih razreda i 7,0% učenika trećih razreda. Da svi prijatelji piju alkohol navelo je 3,1% učenika prvih razreda i 6,7% učenika trećih razreda. Da svi prijatelji konzumiraju marihuana navelo je 0,6% učenika prvih razreda i 2,8% učenika trećih razreda.

Kada je riječ o marihuani, 62,6% ispitanika navelo je da niti jedan njihov prijatelj ne puši marihuanu. Da nekoliko prijatelja puši marihuanu reklo je 25,3% ispitanika/učenika. Da svi prijatelji puše marihuanu navelo je 1,8% učenika a 6,9% da većina prijatelja puši marihuanu (Grafikon 3).



Dijagram 3 Procenat prijatelja učenika koji konzumiraju marihuanu

Kada je riječ o pušenju cigareta kod roditelja ispitanika, da majka puši navelo je 45,5% ispitanika. Da njihov otac puši navelo je 58,7% ispitanika.

Ispitanici su naveli da njihova majka upotrebljava alkohol u 5,3% slučajeva. Da otac konzumira alkohol navelo je 32,2% učenika.

Da njihova braća ili sestre konzumiraju alkohol navelo je 14,2% učenika. Da njihova braća ili sestre puše duhan navelo je 22,8%.

Diskusija

U prvim razredima je 14,1% pušača dok je u trećim razredima skoro dva puta više učenika koji puše cigarete. Alkohol konzumira 15,1% učenika prvih razreda i 32,4% učenika trećih razreda. Broj učenika koji konzumiraju alkohol, takođe, je dva puta veći među učenicima prvih razreda nego među učenicima trećih razreda. Što se tiče marihuane taj broj se utrostručuje među učenicima trećih razreda. Marihuanu konzumira 3,1% učenika prvih razreda i 10,0% učenika trećih razreda.

Duhan, alkohol i marihuanu više konzumiraju učenici muškog spola od učenika ženskog spola.

Da nijedan njihov prijatelj ne puši cigarete reklo je samo 6,8% učenika, a 16,0% da nijedan prijatelj ne pije alkohol. Da nijedan prijatelj ne konzumira marihuanu reklo je 62,6% učenika. Vidimo da je među mladima znatno rasprostranjena upotreba duhana i alkohola. Takođe, u starijim razredima imaju više prijatelja koji konzumiraju neku od navedenih supstanci. Duhan više konzumiraju očevi nego majke učenika, iako taj broj nije drastično različit. Za razliku od pušačkih navika znatno manji broj je onih roditelja koji konzumiraju alkohol. Očevi šest puta više konzumiraju alkohol od majki učenika. Ova razlika nije tolika kod učenika ženskog spola koji konzumiraju alkohol u odnosu na učenike muškog spola, a na osnovu podataka koje smo dobili našim istraživanjem. Postavlja se pitanje da li se danas sve više smanjuje razlika u konzumiranju alkohola u odnosu na spol?

Takođe, danas je prema rezultatima koje smo dobili vrlo lako doći do cigareta, alkohola pa i marihuane.

Znatan broj, ali ne toliko visok, učenika je naveo da njihova braća ili sestre konzumiraju alkohol, i nešto manji broj da konzumiraju duhan.

Upitnikom nismo nastojali da dobijemo podatak da li alkohol više upotrebljavaju sestre ili braća, a neosporno je da bi u tim relacijama našli znatne razlike. Sva dosadašnja istraživanja, iako se ta razlika sve više smanjuje,

tvrdi da braća mogo češće upotrebljava alkohol od sestara (8, 9, 10).

Dakle, možemo reći da je prisutna upotreba duhana, alkohola i marihuane među mladima. Da znatan broj roditelja, takođe, konzumira duhan i alkohol, kao i znatan broj braće i sestara ali da je najveći procenat učenika naveo da neko u njihovom društvu konzumira duhan i alkohol.

Većina dosadašnjih radova i istraživanja govori kako o prisutnosti upotrebe duhana, alkohola i marihuana

među mladima, tako među njihovim prijateljima, braćom i sestrama (11, 12, 13, 14).

Zaključci

Problem prisutnosti upotrebe duhana, alkohola i marihuane treba kontinuirano pratiti. Potrebna je adekvatna prevencija problema ovisnosti među mladima. Osim roditelja, škole i ustanova koje se bave problemom ovisnosti podrška bi trebala biti prisutna i od ostalih institucija kantona kako bi se problem među mladima prevenirao i umanjio.

Reference

1. Kandel D, Chen K, Warner LA, Kessler RC, Grant B. Prevalence and demographic correlates of symptoms of last year dependence on alcohol, nicotine, marijuana and cocaine in the U.S. population; *Drug and Alcohol Dependence* 1997;11–29.
2. Chassin L, Presson CC, Rose JS, Sherman SJ. The natural history of cigarette smoking from adolescence to adulthood: Demographic predictors of continuity and change. *Health Psychology* 1996;478–484.
3. Kandel DB, Hu MC, Griesler PC, Schaffran C. On the development of nicotine dependence in adolescence 2007;26–39.
4. Dozois DN, Farrow JA, Miser A. Smoking Patterns and Cessation Motivations during Adolescence *Substance Use & Misuse* 1995; 1485–98.
5. Paschall MJ, Grube JW, Kypri K. Alcohol control policies and alcohol consumption by youth: a multinational study 2009; 1849–55.
6. Oman RF, Vesely S, Aspy CB, McLeroy KR, Rodine S, Marshall L. The Potential Protective Effect of Youth Assets on Adolescent Alcohol and Drug Use; *Am J Public Health* 2004; 1425–30.
7. Beebe LA, Vesely SK, Oman RF, Tolma E, Aspy CB, Rodine S. Protective assets for non-use of alcohol, tobacco and other drugs among urban American Indian youth in Oklahoma; *Matern Child Health J* 2008;12: 82–90.
8. Andrew J, Treno JW, Martin SE. Alcohol Availability as a Predictor of Youth Drinking and Driving: A Hierarchical Analysis of Survey and Archival Data; *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 2003; 835–40.
9. Cronkl CE, Sarvela PD. Alcohol, Tobacco, and Other Drug Use among Rural/Small Town and Urban Youth: A Secondary Analysis of the Monitoring the Future Data Set; *American Journal of Public Health* 1997: 5.
10. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Lynskey M, Hall W. Cannabis use and mental health in young people: cohort study; *BMJ* 2002;325:1195–8.
11. Rey JM, Sawyer MG, Raphael B, Patton GC, Lynskey M. Mental health of teenagers who use cannabis Results of an Australian survey; *The British Journal of Psychiatry* 2002;180: 216–21.
12. Wilson M, Bridget CF, Grant JD, Meyer CD, Stinson FS. Prevalence of Marijuana Use Disorders in the United States 1991–1992 and 2001–2002; *JAMA* 2004: 17.
13. Coffey CM, Lynskey RW, Patton GC. Initiation and progression of cannabis use in a population-based Australian adolescent longitudinal study, 2000: 1679–90.
14. Miller PM, Plant M. Drinking, smoking, and illicit drug use among 15 and 16 year olds in the United Kingdom; *BMJ* 1996;313: 394.

Originalni članak

ZNAČAJ DOZIRANJA ANESTETIKA ZA OČUVANJE SIGURNOSTI KARDIORESPIRATORNE FUNKCIJE U PROCEDURI BRONHOSKOPIJE

Anestezija u bronhoskopiji

Jukić Jasna¹, Prnjavorac Besim²

Sažetak

Cilj rada Analizirati parametre stanja pacijenta i protokola anestezije u praćenju sigurnosti funkcije srca i respiracije u anesteziji tokom bronhoskopije.

Pacijenti i metode Obradena su 73 pacijenta kod kojih je primjenjena anestezija tokom procedure brponhoskopije. Kod 45 pacijenata data je premedikacija midazolamom, a kod 27 pacijenata dat je samo propofol. Praćena je doza primjenjenog propofola datog uz premedikaciju ili bez premedikacije. Također, praćeni su parametri funkcije respiracije (FEV₁, FVC i pO₂), kao mogući faktori praćenja sigurnosti u ordiniranoj anesteziji.

Rezultati Analizom je ustanovljeno da je doza propofola, ako je primjenjen sa midazolamom, bila značajno niža (49,31 mg), nego ako je propofol dat sam (prosječna doza 134 mg). Količina sedativa i anestetika, potrebna za izvođenje ove dijagnostičke procedure, u direktnoj je vezi sa respiratornim statusom pacijenta (FEV₁, FVC). Ako imamo u vidu da se daje uobičajena, stanardizirana količina midazolama, onda parametri respiratorne funkcije, oksemija, opće stanje pacijenta, te eventualni komorbiditet, uslovljavaju ukupnu dozu anestetika, u ovoj analizi propofola.

Zaključak Ustanovljeno je da je kod premedikacije midazolamom bila potrebna značajno manja doza propofola, a time i veća sigurnost u očuvanju funkcije respiracije, osobito kod pacijenata s nešto nižim FEV₁ i pO₂).

Ključne riječi: Bronhoskopija, opća anestezija, propofol, midazolam

Autor za korespondenciju:

Besim Prnjavorac

Služba za plućne bolesti

Opća bolnica Tešanj

Ulica Braće Pobrić 17, 74 260, Tešanj, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 65 01 87;

E-mail: pbesim@bih.net.ba

¹Služba za anesteziju i reanimaciju, Opća bolnica Tešanj; ²Služba za plućne bolesti, Opća bolnica Tešanj, Tešanj, Bosna i Hercegovina

Uvod

Endoskopske metode u internističkim granama medicine su u velikoj ekspanziji unazad dva desetljeća. Razvoj digitalne tehnologije, usavršavanje mikrokamera i kvalitetnog prijenosa signala, omogućio je da se internističke endoskopske procedure razvijaju sve više, a vrlo često graniče, a i preklapaju sa hirurškim. Endoskopija u pulmologiji se u užem snimslu izjednačava s bronhoskopijom, a s druge strane, videoasistirana torakoskopija (VATS), predstavlja perkutanu dijagnostičku metodu usmjerenu ka pleuri, a kao torakohirurška intervencija omogućava i ograničene operativne zahvate manjih promjena, koje su u kontaktu s pleurom, ili su joj bliske (1).

Anestezija u pulmologiji predstavlja specifičan izazov, koji je drugačiji u odnosu na druge oblasti anestezije. Naime, otvorena hirurška intervencija na plućima zahtijeva posebnu tehniku izvođenja anestezije (2-4). Najčešće je jedno pluće potrebno „atenuirati“ iz funkcije, na strani na kojoj će se raditi hirurška intervencija. Drugo pluće je potrebno zadržati funkcionalnim a i dostatnim u obezbjeđenju respiracije.

Bronhoskopija je poseban anesteziološki izazov budući da unekoliko remeti funkciju respiracije već samom procedurom. Potrebno je imati na umu da i anestezija može unanjiti funkciju respiracije, te da se tokom procedure ne može raditi artefijelna ventilacija.

Zbog svega ovoga je potrebno vrlo podrobno analizirati kardijalni, respiratorni i koagulacijski status pacijenata tokom pripreme za bronhoskopiju, nakon čega se može planirati odgovarajuća anestezija (4-6).

Cilj rada je analizirati parametre stanja pacijenta i protokola anestezije u praćenju sigurnosti funkcije srca i respiracije u anesteziji tokom bronhoskopije.

Pacijenti i metode

U radu su izneseni rezultati analize anestezioloških procedura tokom bronhoskopije u Endoskopskom kabinetu Opće bolnice u Tešnju. Analizirani su pacijenti tretirani u šestomjesečnom periodu. Za sve pacijente je urađena standardna priprema, koja obuhvata radiogram pluća u PA projekciji i odgovarajući profil, CT (kompjuteriziranu tomografiju) pluća, te su uzeti podaci o svim eventualnim riziko faktorima za anesteziju i bronhoskopiju. Od parametara analizom su obuhvaćeni starost, koncentracija hemoglobina u krvi (Hb, g/L), forsirani ek-

spiratorni volumen u prvoj sekundi (FEV1, izražen u L/sec, te kao procenat *Statistica for Windows* prediktivne vrijednosti), forsirani vitalni kapacitet (FVC, izražen u litrima /L, te kao procenat prediktivne vrijednosti), parcijalni tlak kisika u krvi (pO_2 u mmHg), saturacija oksimoglobina (%), doza propofola (mg) i doza midazolama (mg).

Kao najbitiniji parametri pri određivanju protokola uzeti su parametri respiratorne funkcije, plinske analize krvi, status funkcije srca uz elektrokardiogram, te hemogram.

Podaci su prikupljeni u programu *MS-Excel* te obrađeni statističkim paketom, uz korištenje standardnih statističkih metoda deskriptivne statistike, testa multiple korelacije i multiple regresije.

Rezultati

Radom je obuhvaćena analiza 73 pacijenta kojima je bronhoskopija urađena u općoj anesteziji. Prosječna starost pacijenata je bila 57,38 godina (SD 15,82) u rasponu od 21 do 86 godina. Žena je bilo 33 (44,59 %), a muškaraca 41 (55,41 %). Prosječna koncentracija hemoglobina je bila 126,33 g/L (SD 14,31), u rasponu od 88 do 156 g/L. Prosječna vrijednost FEV1 je bila 2,41 L (SD 0,94) u rasponu od 0,86 do 4,35 L. Kao značajniji parametar za FEV1 uzima se procenat prediktivne vrijednosti za svakog pacijenta ponaosob, a iznosio je 75,08 % (SD 20,64), a kretao se u rasponu od 29 do 135,5%. Prosječna vrijednost FVC je bila 3,13 L (SD 1,11), a prosječan procenat prediktivne vrijednosti je bio 80,35 % (SD 19,53). Prosječan pO_2 je bio 65,06 mmHg (SD 7,52), a prosječna saturacija oksihemoglobina kisika je bila 92,17 % (SD 2,99). Pacijentima je davan propofol sa ili bez midazolama a prosječna doza je bila 78,68 mg (SD 46,96). Midazolam nije davan sam, uvijek u kombinaciji s propofolom, a prosječna data doza je bila 12,87 mg (SD 2,38).

Od ukupnog broja pacijenata njih 47 je u anesteziji dobilo midazolam i propofol, dok je 24 u anesteziju uvedeno samo sa propofolom. Ako se analiziraju samo pacijenti koji su dobili i propofol i midazolam onda je data značajno manja doza propofola, prosječno 49,32 mg (SD 20,50).

Detaljni podaci o analiziranim parametrima su dati u tabeli 1.

Tabela 1 Prikaz praćenih parametara doziranja anestetika. FEV1 forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi; FVC forsirani vitalni kapacitet; Hb hemoglobin; pO₂ parcijalni tlak kisika u krvi; sO₂ saturacija oksihemoglobina kisikom. SD Standardna devijacija.

	Broj slučajeva	Aritm. Sredina	Min.	Max.	SD
Starost (godina)	73	57,38	21,00	86,00	15,81
FEV1 (L)	55	2,41	0,86	4,35	0,94
FEV-1 (%)	60	75,08	29,00	135,00	20,64
FVC (L)	57	3,13	0,96	5,15	1,10
FVC (%)	55	80,25	28,00	131,00	19,52
Hb (g/L)	61	126,32	88,00	156,00	14,30
pO ₂ (mmHg)	58	65,06	43,00	79,00	7,51
sO ₂	58	92,17	77,00	96,00	2,99
Propofol (mg)-svi pacijenti	68	78,67	20,00	160,00	46,96
Propofol sa midazolamom	45	49,31	20,00	100,00	20,50
Samo propofol (mg)	27	134	50	160	27,79
Midazolam (mg)	47	12,87	5,00	15,00	2,38

Analizom je ustanovljeno da su pacijenti sa manjom koncentracijom hemoglobina u krvi dobivali manje doze propofola, a također i midazolama, s tim da je negativna korelacija izraženija za midazolam, mada ne na razini statističke značajnosti za $p < 0,05$. Analizom parametara respiratorne funkcije ustanovljeno je da su pacijenti uglavnom imali dobre parametre ventilacije, jer oni s lošim nalazima nisu ni podvrgavani bronhoskopiji, osim rijetkih izuzetaka kod kojih parametri spirometrija nisu bili za validnu analizu, a opće stanje i parametri plinskih analiza su bili na zadovoljavajućoj razini.

Ako se usporede podaci anestezije urađene u kombinaciji propofola i midazolama, ili samo sa propofolom, onda se analizom dobiju dugačiji rezultati. Naime prosječna doza propofola datog zajedno s midazolamom je značajno manja i iznosi 49,32 mg (SD 20,50).

Analizom podataka o dozi anestetika i parametara bitnih za respiratornu funkciju došlo se do podataka da su doze propofola značajno niže kod nižih vrijednosti FEV1 (izraženih u litrima, kao apsolutna vrijednost, ali i kao procenat prediktivne vrijednosti), mada ova vrijednost nije statistički značajna. S druge strane, doza midazolama nije bila značajno niža ni kod pacijenata sa lošijim parametrima spirometrije. Zanimljivo da je statistička značajnost zabilježena samo u korelaciji doze midazolama i pO₂, odnosno pacijenti sa manjim pO₂ su dobivali i statistički značajno manje midazolama (na razini $p = 0,0402$).

Pacijenti koji su dobivali samo propofol dobivali su ga u znatno većoj dozi. Analizom metodom multiple regresije došlo se do rezultata da je doza propofola datog

bez midazolama značajno veća, a analizom korelacije parametara ventilacije FEV1 i datog propofola nije bilo statističke značajnosti ($p = 0,33$), kao ni za propofol i pO₂ ($p = 0,95$), a ni za propofol i sO₂ ($p = 0,75$). Analizom u testu multiple regresije datog midazolama i FEV1 nije nađena statistička značajnost ($p = 0,87$), dok je u analizi testa multiple regresije i doze midazolama i pO₂ nađena statistički signifikantna značajnost na razini $p = 0,04$, ali ne i za sO₂, $p = 0,057$.

Iz analize proizilazi da je najosjetljiviji parametar u procjeni respiratorne funkcije, relevantne za planirani anestetički protokol pO₂, koji je ujedno i statistički signifikantan, potom sO₂, čija je analiza blizu statističke signifikantnosti, ako se promatra u kontekstu date doze midazolama.

Diskusija

Nakana rada je bila da analizira date količine anestetika i sedativa, te da se utvrdi optimalna količina sedativa i anestetika potrebna za bronhoskopski pregled, a da istovremeno pacijent ne bude respiratorno ugrožen (napominjemo da se radi o neintubiranim pacijentima). Kod pacijenata koji su respiratorno insuficijentni (FEV1 < 45%) dovoljne su bile uobičajene doze midazolama (0,15-0,20mg/kg) za bronhoskopsku pretragu. Kod određenog broja pacijenata sa komorbiditetom (stanje nakon infarkta miokarda, diabetes mellitus, anemija, stanje nakon moždanog udara, struma štitne žlezde) došlo je do kratkotrajne apnee i potrebe za asistiranom neinvazivnom ventilacijom u postdijagnostičkom tretmanu (7). Pacijenti sa FEV1 > 45% i bez komorbiditeta su u zavisnosti od dužine trajanja bronhoskopije zahtijevali (osim sedativa) veću ili manju dozu anestetika (20-160mg propofola). U samo dva slučaja procedura bronhoskopije je prekinuta zbog pogoršanja respiratorne funkcije. U studiji nismo imali potrebe za intubacijom u toku ili poslije dijagnostičke pretrage.

U medicinskoj literaturi objavljenoj posljednjih godina, uglavnom se analiziraju modaliteti anestezije u zavisnosti od vrste bronhoskopske procedure (8, 10). U literaturi je također potencirana činjenica da su pacijenti planirani za bronhoskopiju, često relativno teškog općeg stanja. Dvije osnovne tehnike su produbljena sedacija, ali uz svjesnog pacijenta, te kratkotrajna opća anestezija. Budući da se sve više uvode metode interventne bronhoskopije (dilatacija stenoziranih respiratornih puteva, kriotomija, tretman emfizemskih bula itd.) sve više se ukazuje potreba za dugotrajnijom

anestezijom. Moguće komplikacije tokom anestezije u bronhoskopiji obrađene su sa stanovišta komplikacija bronhoskopske procedure, gdje se i dalje potencira hemoragija, kao najozbiljnija komplikacija, dok se nešto rjeđe javlja, a manje je i opasna komplikacija arteficialni pneumotoraks (9).

Analizom postupka anestezije i ulaznih parametara koji su bili od značaja za određivanje protokola ustanovljeno je da je najosjetljiviji parametar u procjeni respiratorne funkcije pO_2 , potom parametar sO_2 , dok su spirometrijski pokazatelji ventilacije (FEV1 i FVC) bez statističke signifikantnosti, kada se analiziraju u korelaciji sa datom dozom midazolama i propofola. S druge

strane anestezija je zahtijevala manje doze propofola, ukoliko je data premedikacija sa midazolamom. Ovo može poslužiti kao vodič u uspostavljanju protokola anestezije u postupku bronhoskopije, posebno ako se zna da dosta pacijenata, koji su kandidati za bronhoskopiju, imaju neadekvatnu funkciju respiracije.

Zaključak

Količina sedativa i anestetika potrebna za izvođene ove dijagnostičke procedure u direktnoj je vezi sa respiratornim statusom pacijenta (FEV_1 , FVC, pO_2). Ukoliko je kao premedikacija dat midazolam upotrijebljena je manja doza propofola, što za pacijente relativno slabe respiratorne funkcije, daje nešto veću sigurnost anestezije.

Reference

1. Mousel LH. Anesthesia in the Surgical Treatment of Bronchiectasis; N Engl J Med 1948;238: 148-150.
2. Seijo LM, Sterman DH. Interventional Pulmonology. N Engl J Med 2001;344: 740-9
3. Mehta AC, Harris RJ, De Boer GE. Endoscopic management of benign airway stenosis. Clin Chest Med 1995;16: 401-13.
4. Baharloo F, Veyckemans F, Francis C, Bietlot MP, Rodenstein DO. Tracheobronchial foreign bodies: presentation and management in children and adults. Chest 1999; 115:1357-62.
5. Colt HG. Thoracoscopic management of malignant pleural effusions. Clin Chest Med 1995;16: 505-18.
6. Noppen M, Schlessen M, Meysman M, D'Haese J, Peche R, Vincken W. Bronchoscopic balloon dilatation in the combined management of postintubation stenosis of the trachea in adults. Chest 1997;112: 1136-40.
7. Abdelmalak BB, Gildea TR, Doyle DJ. Anesthesia for bronchoscopy. Curr Pharm Des 2012;18: 6314-24.
8. Sarkiss M. Anesthesia for bronchoscopy and interventional pulmonology: from moderate sedation to jet ventilation. Curr Opin Pulm Med 2011;17(4): 274-8.
9. Hanowell LH, Martin WR, Savelle JE, Foppiano LE. Complications of general anesthesia for Nd:YAG laser resection of endobronchial tumors. Chest 1991;99: 72-6.
10. Hautmann H, Eberhardt R, Heine R, Herth F, Hetzel J, Hetzel M, Reichle G, Schmidt B, Stanzel F, Wagner M. Recommendations for sedation during flexible bronchoscopy. Pneumologie 2011;65(11): 647-52.

Historijski članak

MEDICINA U DREVNOM EGIPTU

Edina Pepić Kapidžić¹, Tarik Kapidžić²

Sažetak

U ovome historijskom članku obrađuju se osnove medicine drevnoga Egipta. Navode se poznati historijski navodi o prvim poznatim ljekarima od Sekhet enanacha koji je živio i radio prije 5000. godina, pa preko najčuvenijega Imhotepa. Navode se zapisi Homera, Herodota, vezani za medicinu drevnoga Egipta, kao i biblijski navodi koji potvrđuju postojanje medicine i ljekara u drevnome Egiptu. Pošto je medicina u drevnome Egiptu bila duboko vezana za magiju i religiju, a bavljenje medicinom privilegija svećenika/ljekara, opisuju se obredi i bajalice, egipatski bogovi zdravlja i izlječenja kao i tretman bolesnih od strane svećenika/ljekara. Posebice se obrađuje uloga boga Totha kao i „Svete knjige“, sva mudrost bogova koju je bog Toth podario svećenicima. Nadalje navode se opći i specifični tretmani za bolesti, briga za dobro zdravlje kao prevencija bolesti.

Ključne riječi: medicina, drevni Egipat, astma

Autor za korespondenciju:

Edina Pepić Kapidžić

Služba za dječije bolesti

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 40 51 33;

E-mail: edina.kapidzic@gmail.com

Uvod

Drevna civilizacija Egipta imala je itekako razvijenu medicinu. Medicinska praksa je bila dobro organizovana, a vodili su je svećenici/ljekari koji su bili specijalizirani za određene simptome i bolesti. Medicina je bila zakonom regulisana i bilo je propisano ko i kako se može baviti medicinom, a u principu su tretmani bili besplatni. Svo medicinsko znanje je bilo koncentrisano u hramovima i zapisano a zakonski je bilo zabranjeno tretirati bolesne mimo zapisanih načina. Religija

je imala ogroman utjecaj na medicinu i svi lijekovi i načini liječenja su bili dati od bogova sveštenicima. Lijekovi nisu djelovali svojim svojstvima nego magičnim, božanskim svojstvima a bolesti su nastale voljom i gnjevom bogova, zlih demona ili duhova mrtvih. Drevni Egipćani su poznavali veliki broj lijekovitih biljaka i remedija koje su koristili u liječenju. Njihova medicinska zaostavština je zapisana na nizu medicinskih papirusa od kojih su mnogi otkriveni i preveden.

¹Služba za dječije bolesti, Odjeljenje za tuberkulozu i plućne bolesti, Kantonalna bolnica Zenica; ²Služba za ortopediju i traumatologiju, Ortopedski odjel, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Historijski zapisi o prvim ljekarima u Drevnom Egiptu

Sekhet'enanch je najstariji. Zapisi o postojanju ljekara u drevnom Egiptu datiraju više od 3500. godina p.n.e. Iza piramida u Sakkari (Saqqara) otkrivena je mala grobnica gdje je pokopan Sekhet'enanch koji je bio prvosvećenik/ljekar faraona Sahura (cca 3533-3000 .godina p.n.e). U grobnici je natpis koji govori kako je on izliječio kraljeve „nozdrve“ za što mu njegovo veličanstvo želi dug život u svetosti (1).

Imhotep je sljedeći svećenik/ljekar koji je istorijski dokumentovan. Imhotep koji je bio vezir, arhitekta i ljekar kralja Djoser (2). Pretpostavlja se da je on projektovao i izgradio prvu kamenu stepenastu piramidu. Po egipatskom vjerovanju bio je nevjerovatno vješt ljekar koji je komunicirao sa bogom Tothom koji mu je prenio medicinska znanja bogova a koje je on uklesao na stubove hrama. Egipćani su smatrali da je sve što je on radio bilo toliko dobro da je to moralo poticati od bogova i štovali su ga kao boga te su poslije podizali hramove i statue u njegovu čast (bog iscjelitelj) (3). Pretpostavlja se da je napisao mnoge tekstove sa prvim primjerima civilizirane medicine i lijekova, pa se on smatra ocem civilizirane/racionalne medicine, a 2600. godina p.n.e godinom njenog nastanka (Slika 1) (1).



Slika 1 Inskripcija sa imenom kralja Netjerikhet (Djoser) i Imhotepa

Biblija nam pruža više dokaza o postojanju ljekara u Drevnome Egiptu: „Josip je naredio svojim slugama, ljekarima, da ga balzamiraju; te ljekari balzamovaše Izraela, i četrdeset dana je posvećeno njemu, jer toliko dana je posvećeno onome koji je balzamovan“ (4, 5). Navod se odnosi na period egzodusa Jevreja iz Egipta. Homer, grčki pjesnik u svojoj Ilijadi (cca 800. p.n.e.) spominje Egipat i egipatsku medicinu: „Tamo (u Egiptu), gdje zemlja, davalac zrna, sadrži najveće mnoštvo lijekova, mnogi od kojih liječe kad se pomiješaju i mnogi koji pomažu; tamo je svaki čovjek ljekar, mudriji od ljudskog soja“ (6). Herodotus, grčki historičar (cca 484-425 p.n.e.) putovao je po svijetu i pisao o raznim kulturama. Tako je u vezi medicine i ljekara u drevnome Egiptu zapisao: „Umjetnost medicine je podijeljena među njima: svaki ljekar se bavi samo jednom bolešću, i ne više. Sva mjesta obiluju ljeka-

rima; neki ljekari su za oči, drugi za glavu, drugi za zube, drugi za crijeva, i drugi za interne bolesti“ (7).

Egipatska mitologija, „Svete knjige“ i medicina

Iako su posjedovali veliku *Materia medica* i upotrebljavali mnogo biljaka i minerala u liječenju, u osnovi egipatska medicina je bila magijsko-religijska, jer su drevni Egipćani duboko vjerovali da je bolest uzrokovana gnjevom bogova, dejstvom zlih demona ili duhova mrtvih ljudi. Smatrali su da lijek nema medicinska svojstva nego da mu ga daju bogovi. Liječili su simptome a prave uzroke bolesti nisu znali. Naukom, pa i medicinom, bavili su se samo svećenici. To je bila privilegovana kasta kojoj su bila dostupna znanja koja su bila pohranjena u hramovima. Egipćani su vjerovali da je sva znanja i mudrosti ljudima podario bog Toth. On je komunicirao sa svećenikom (vjerovali su da je to bio Imhotep) i njemu je bog Toth prenio božanska umijeća a on ih je uklesao na stubove hrama. Smatra se da je Toth preko Imhotepa podario ljudima 42 knjige cjelokupnog znanja bogova. Te knjige su bile poznate kao Svete knjige (Sacred books) ili Hermesove knjige. Prvih 36 knjiga se odnosi na sva znanja bogova (religija, religijski obredi, pravo, astronomija, matematika, umjetnost pisanja), a zadnjih 6 knjiga su bile o medicini i zakonima koji regulišu praksu ljekara (one su u historiji bile poznate kao Embre, Ambre ili *Scientia Causalitatis*, i o njima se uvijek pisalo u prošlom vremenu što navodi na zaključak da ih niko nije vidio i da su izgubljene u historiji (Slika 2) (4, 8).



Slika 2 Toth, hram u Luxoru. Toth je predstavlján kao čovjek sa glavom ptice Ibis

Naposlijetku je bog Toth preko svećenika prenio ljudima znanje pravljenja papirusa tako da su se sada ta znanja uklesana na stubovima hramova mogla prepisivati i svaki ljekar je mogao da ima sa sobom svoj svitak papirusa sa prepisanim medicinskim znanjem. Isto tako hramovi su postali mjesta učenja i eksperimentisanja, neka vrsta škola. Najpoznatiji su bili u Memfisu, Tebi i Heliopolisu (4).

Klasa ljekara/svećenika

Razvojem egipatskog društva ono se podijelilo na 6 klasa: kraljevi i prinčevi, svećenici, vojnici, pastiri, radnici i artisti (4).

Klasa svećenika/ ljekara se dijelila na:

1. **Prvosvećenici** (mudraci, gatare, nosioci imaginacije, magi, vračevi, i mađioničari) su bili najmudriji, bilo im je dostupno svo znanje bogova. Odgovorni su za "zakletve, otpuštanje milosti bogova molitvom, interpretacijama opisa doživljaja koje imaju bolesni tokom inkubacije u hramovima" (9). Oni se spominju u Bibliji i pominje ih Mojsije „u sedmom i osmom poglavlju Exodusa, pod imenom *mudri ljudi*, vračevi i čarobnjaci Egipta, koje je faraon pozvao da čine čuda slična onim koja je činio Mojsije" (10).
2. **Pastaphori** je bila niža klasa svećenika i njima su bile dostupne medicinske knjige bogova (zadnjih 6). Oni su vršili kućne posjete i tretirali bolesne. Svaki od ovih svećenika/ljekara se specijalizirao za usku granu medicine, te su bili upućeni u anatomiju, farmakologiju, ginekologiju, patologiju.
3. **Vojni ljekari** su bili Pastaphori koji su pratili vojku tokom vojnih pohoda. Bili su stručni u hirurgiji, bandažama, imobilizacijama, oblozima, bajanju i sl.
4. **Veterinarski ljekari** su se specijalizirali u liječenju životinja.

Nisu svi svećenici bili privilegovani da postanu ljekari, samo najbolji su dobivali tu mogućnost, a kako navodi William Hamilton: "kancelarija ovih svećenika je bila nasljedna i njihove privilegije su bile ekskluzivne; kao što je sin gazio nepromjenjivom servilnošću stopama svoga oca" (10). Ljekare je plaćao kolektiv, nisu plaćali porez, a profit je pripadao hramu. U slučaju rata, ili bilo kakve katastrofe bili su obavezni da usluge pružaju besplatno, kao i usluge putnicima koji se razbole na putu (4).

Egipatski bogovi liječenja (iscjeljenja)

Egipćani su vjerovali u hiljade bogova. Svaki bog je bio određen za nešto a mnogi su posjedovali moć iscjeljenja. Pošto su oni vjerovali da bolest nastaje srdžbom bogova, zlih demona, ili duša mrtvih nastojali su ih udobrovoljiti, te su podizali niz hramova njima u čast u kojima su im prinosili žrtve i organizirali ceremonije. Kada su bili bolesni odlazili su u te hramove i tražili milost i lijek od bogova (11).

Neki od bogova koji su bili posebice obožavani i imali moć iscjeljenja:

1. **Amon Ra** - vrhovni bog, bog sunca, kreator ostalih bogova.
2. **Osiris** - bog podzemnoga svijeta i zagrobnoga života. Bio je i bog plodnosti kao i utjelovljenja mrtvih i odgovoran za uskrснуće kralja. Omogućavao je nicanje vegetacije i godišnje plavljenje Nila. Bio je odgovoran i za obnovu života na onome svijetu (12).
3. **Isis** - obožavana je kao bog medicine. Njen gnjev je izazivao mnoge bolesti. Mnogi lijekovi su imali njeno ime jer se smatralo da ih je ona izumila. Smatrana je isto i božicom magije, majčinstva i plodnosti (8, 9).
4. **Horus** - njemu u čast duž cijeloga Egipta su izgrađeni hramovi u koje su olazili bolesni i tu spavali nadajući se da će im se u snu javiti bog Horus i ponuditi im lijek za spasenje (9).
5. **Thoth** - Egipćani su vjerovali da je on ljudima podario svo znanje i mudrost bogova preko komunikacije sa svećenikom za kojeg se smatra da je bio Imhotep. Tekstovi znanja i mudrosti bogova koje je podario ljudima su „Svete knjige“, a njih je Imhotep prepisao, te su tako bile dostupne svim ljekarima.
6. **Ibis** - predstavljen je kao čovjek sa glavom ptice. Vjerovalo se da je vješt u umjetnosti liječenja i da je pronalazač medicinskih operacija, a posebice klistiranja. Johann Bass navodi: "Ibis je popularno trebao da bude sveti pronalazač jedne od najkorisnijih medicinskih operacija - upotrebe klistira - jer se vjerovalo da bi kada bi imao zatvor, on sam sebe klistirao pomoću svog dugog kljuna" (12).
7. **Imhotep** - bog medicine. Zna se da je bio stvarna historijska ličnost i da je živio oko 1600. godine p.n.e, a zbog zasluga na polju medicine koja mu se pripisuju, negdje oko 500. godine p.n.e. počinje biti obožavan kao bog medicine.

8. **Pacht** - odgovoran za zdravlje, liječenje trudnica i žena. Predstavljan je kao čovjek sa glavom mačke. U mitologiji Drevnih Egipćana mačka je simbol zdravlja i liječenja, te su vjerovali da je zlo-upotreba mačaka odgovorna za nastanak bolesti.
9. **Sekhmet** - božica izliječenja, a vezivali su je i sa zdravljem i sa bolešću. Bila je zaštitnica hirurga i preko njihovih ramena bi nadgledala kako vrše operacije (13). Predstavljena je kao žena sa glavom lavice na kojoj je bio solarni disk i egipatska kobra.
10. **Hathor** - boginja neba, žena, ljubavi, plodnosti i porođaja. Grci su je preimenovali u Afroditu (13).
11. **Serapis** - bog liječenja i pronalazač lijekova.
12. **Paeon** - ljekar bogova i Homer ga spominje u njegovoj epskoj poemi „Odiseja“: „Svaki od njih je ljekar, vješt više od ostalih ljudi. Oni su sigurno potomci Paeona“ (14). Isto tako spominje ga i u „Ilijadi“ gdje daje lijek bogu rata Aresu koga je ranio smrtnik Diomed (15).
13. **Theoris** - je podarila rođenje svijetu i bila je zaštitnica trudica.
14. **Nephtys (Nebthet)** - bila je i zaštitnica mumija kao i njena sestra.
15. **Nut** - boginja majka i boginja neba. Henry Sigerist navodi: „Izgovarala se bajalica da se olakša porođaj dok je žena koja se porađala klečala na dvije cigle i smatralo se da se treba prinijeti žrtva boginji Nut u vidu guske i stavljanja tamjana na vatru“ (16).
16. **Heket** - jedna od boginja plodnosti.
17. **Khnuma (Khnemu)** - koristeći grnčarski točak je oblikovala čovječanstvo a kroz njenu „vodu“ je udahnut život muškarcu i ženi. Drevni Egipćani su vodu shvatali kao glavni izvor života, a ljekari su tu „vodu“ davali kroz svoje napitke bolesnima.
18. **Nun (Nu)** - Bog vode i regulator plavljenja Nila. Definiše se kao prvobitna voda, svijet je nastao iz blata te vode (17).

Tretman bolesnih u drevnome Egiptu.

Egipatska medicina je imala veliku reputaciju u zemljama u okruženju. To je bilo jedno od prvih društava koje je zapisalo kako su ljekari tretirali bolesti, i oni su to radili javno, tako da su svi drugi mogli da prenose ta zna-

nja (4). Reputacija egipatske medicine, kao i upućenost običnih ljudi u medicinu je bila toliko da čak i Homer to pominje u svojoj „Odiseji“: „Tamo (u Egiptu), gdje zemlja, davalac zrna, sadrži najveće mnoštvo lijekova, od kojih mnogi liječe kad se pomiješaju i mnogi koji pomažu; tamo je svaki čovjek ljekar, mudriji od ljudskog soja.“ (14). Tako isto Alexander Wilder navodi: „Vještina i učenje ljekara Egipta su ih učinili poznatim u zemljama okruženja“ (18).

Narodna medicina u Drevnom Egiptu

Smatra se da su Drevni Egipćani, obični ljudi posjedovali visok stepen znanja iz medicine, te su sami tretirali osnovne bolesti i povrede. Tako Edward Withington navodi otkrivanje škrinje sa lijekovima faraona Mentu'-hotepa iz XI dinastije (oko 2500. p.n.e.) (1). Znanje običnih ljudi kao i njihov utjecaj na tretman, a ujedno i potvrdu dubokoga vjerovanja da bogovi, ili zli duhovi su uzročnici bolesti nalazimo i u navodima Withingtona u istoj knjizi: „Interesantno pismo jednog čovjeka svojoj mrtvoj ženi, nađeno zakačeno za malu sliku supruge. U njemu on zamjera njenom duhu zbog svoje bolesti te spominje svoju dobrotu prema njoj tokom života i opisuje njenu posljednju bolesti ovako: „Kada si bila bolesna, sa bolešću koju si imala, nisam li te vodio ljekaru i molio ga da načini sve lijekove za tebe? – da, činio je sve što si tražila od njega.“ Ovim čini se, implicira da je dama donekle diktirala sopstveni tretman, te podsjeća na Homerov opis Egipta (14, 15).

Liječenje od strane ljekara/svećenika

Ako prirodni (narodni), kućni lijekovi nisu imali efekta onda su bolesni tražili pomoć svećenika/ljekara. Duboko uvriježeno mišljenje da je bolest posljedica bijesa bogova tražila je smirenje gnjeva bogova da bi moglo da dođe do izliječenja. Za to su bili potrebni posrednici koji mogu komunicirati sa bogovima, a to su bili svećenici. Strahopoštovanje, sa kojim su božanstva posmatrana, i slabosti oboljelih, bila je potrebna pomoć medijatora koji mogu da obezbijede oprost za njih. Prema tome u rukama sveštenika, umjetnost liječenja nije bila ništa više nego bogoslužjenje posvećeno različitim božanstvima zemlje (8). Bolesni su išli u hramove raznih bogova, posebice bogova iscjelitelja (Toth, Imhotep) te bi tamo spavali, i u snu bi im se javljali bogovi. Te snove i vizije su onda tumačili svećenici/ljekari i odeđivali bi tretman. U hramu su prinosili žrtve, palili tamjan, da bi umilostvili „gnjev“ bogova (9). Oni koji zbog bolesti nisu bili u

stanju da odu do hramova i svetišta slali bi po svećenike/ ljekare. (4). Pošto bi pregledao pacijenta ljekar/svećenik bi procijenio da li mu se može pomoći. Ako bi procijenio da mu se može pomoći onda bi ponudio nešto od ovoga (16): *magiju; bajalice; amulete (amajlije); prinošenje žrtava i paljenje tamjana; nada; ljekovite napitke* (obično ljekovite trave i minerali rastvoreni u vinu ili pivu); *obloge; plaster* (gips, adhezivna bandaža); *pudere; masti; losione; klistire, puštanje krvi; pilule* (od ljekovitoga bilja i minerala umotanih u tijesto); *tečnosti za ispiranje grla; balzami, ili medicinske analgetske masti (salves); inhalacije; fumigacije* (pušenje ili izlaganje dimu ili gasu posebice za dezinfekciju i ubijanje nametnika); *supozitorije; emetike; purgative (laksativi); diuretike; diaforetike* (materije koje pospješuju perspiraciju-znojenje); *kauterizaciju; hirurške zahvate; životinjske uzlučevine* (uključujući i feces); *ljudske izlučevine* (sperma, pljuvačka); pijenje vina ili piva; dijetetska ishrana.

Svećenik/ljekar bi postavio dijagnozu i odredio kojeg je boga gnjev uzrok bolesti te tražio prinošenje određene žrtve i paljenje tamjana da bi se dotični bog umilostio i udobrovoljio, te su recitovane molitve. Dijagnoza se je postavljala prema položaju pacijenta u krevetu (7) ili na osnovu općih simptoma (18). Obred izgovaranja molitvi i bajalica u toku tretmana pacijenta i tokom pripravljanja lijekova bio je vrlo važan. Pravilan izbor riječi, intonacija, ritam pjevanja i recitovanja molitvi i bajalica koje su trebale da umilostive boga i odagnaju zle demone itekako su sugestivno djelovali na pacijenta i njegove bližnje, tako da su dovedeni do perfekcije. Svećenici su itekako znali da to brzo djeluje na duboko religiozne drevne Egipćane (19,20). U tretmanu pojedinih bolesti su se koristili razni lijekovi biljnoga i životinjskoga porijekla. Od životinja su koristili crve, zmije, insekte, krokodila, hijenu, kamilu, minerale (sumpor, cink, arsen). Na raspolaganju im je bila i veoma velika *Materia medica*, pa su koristili: opijum (*Lachryma papaveris*), kinin (*Cinchona spp*), efedrin (*Ephedra sinica*), kofein (iz biljke čaja), *Carcara sagra-da* (*Rhamnus purshiana*), *digitalis* (*Digitalis purpurea*), *Chaulmoogra* (*Hydnocarpus wightiana*), *Podophillum*, buhač (*Pyrethrum*), morski luk (*Scilla maritima*), beladona (*Atropa belladonna*), bunika (*Hyoscyamus niger*) i stramonium (*Datura stramonium*).

Higijensko-dijetetski režimi. Egipatski ljekari su posebno vodili računa o higijeni, dijetetskim navikama i čišćenju organizma te su obavezno uz propisivanje lijekova propisivali i higijensko dijetetske režime jer su smatrali da većina bolesti ima uzrok u lošem varenju

i prejedanju (20). Egipatski ljekari su posebice vodili računa o ustima-zubima (na koja hrana ulazi) i o anusu (mjestu na kojem ona izlazi). Posebnu pažnju su posvećivali anusu. U svojoj knjizi Henry Sigerist navodi i imena koja su koristili u vezi njega („sveti anus“ ili ljekar za bolesti anusa „pastir anusa“), a svaki faraon je imao posebnog ličnoga ljekara za bolesti anusa (21). Znali su da uzrok mnogih bolesti su nečistoća i loše higijenske navike, te su propisivali dobru higijenu. Važnost čistoće kao preduslova dobrog zdravlja održavala se propisivanjem redovitoga kupanja, nošenja čiste odjeće, ritualom obrezivanja, brijanjem tijela i slično (22). Uspješnost održavanja zdravlja naroda mjerama higijene je bila tako dobra da to navodi i Aristotel u svom djelu *Politics*: „Oni su se čistili (purge) svakog mjeseca, tri dana zaredom, nastojeći da se poboljša zdravlje sa emeticima i klistirima; jer pretpostavljaju da su sve bolesti koje su predmet ljudi dolaze od hrane koju koriste. I, zaista, u drugom smislu, Egipćani, pored Libijaca, su najzdraviji ljudi na svijetu, kao što, zbog godišnjih doba, nisu odgovorni za promjenu“ (7).

Medicinski papirusi. Do sada je pronađeno više papirusa koji obrađuju medicinsku problematiku, a za neke od njih se smatra da su nastali 3400. godina p. n.e. Oni su pisani izvor naših znanja o drevnoj egipatskoj medicini. Neki od najpoznatijih medicinskih papirusa su (21, 22, 23):

1. Edwin Smith papirus pronađen je u Luxoru, a starost mu je određena na cca 1500 g. p.n.e. Neki istoričari smatraju da je kopija ranijeg teksta iz 3000-2500. g.p.n.e. To je najstariji hiruški zapis o traumama. Najveći dio papirusa se odnosi na traumu, a manji dio obrađuje ginekologiju i kozmetiku. U njemu se opisuje 48 slučajeva traume. Neki istoričari smatraju da je napisan od strane Imhotepa.
2. Ebers papirus nastao cca 1500 g. p.n.e, ali se smatra da je kopija ranijeg teksta iz 3400. g. p.n.e. Obrađuje teme iz medicine, porodiljstva i ginekologije, i hirurgije. U njemu se opisuju magične formule za liječenje i preko 700 remedia. Ima poglavlja o hirurškom liječenju (tumori i apscesi), namiještanju kostiju, crijevnim bolestima i parazitima, o ginekologiji i trudnoći, očnim i kožnim bolestima, opeklinama i stomatologiji (18, 23). Smith Elliot citira navode Warren Dawson-a u vezi Ebersovog papirusa: „To nije knjiga u pravom smislu te riječi: to je mješavina kolekcije izvoda i kratkih bilješki prikupljenih od najmanje četrdeset različitih izvora. On se uglavnom

sastoji od velike kolekcije recepata za brojne imenovane bolesti, navodeći imena lijekova, količinu svakog, i način administracije“ (18, 23).

3. Kahun ginekološki papirus datira cca 1800. g. p.n.e. Obrađuje medicinu, porodiljstvo i ginekologiju, kontracepciju, pedijatriju i veterinarsku medicinu. U poređenju sa kasnijim Berlinskim i Ramesseum IV papirusom obrađuje mnoge iste teme sa identičnim receptima .
4. Ramesseum medicinski papirusi (III, IV i V) nastali su u XVIII stoljeću p.n.e. Papirus IV obrađuje medicinu, reumatologiju, pedijatriju, ginekologiju i oftalmologiju, strukturu tijela, te daje opis potrebnih lijekova za tretman ovih stanja (24).
5. Hearst papirus nastao u periodu egipatske XVIII dinastije (cca 1550-1292 g. p.n.e), a neki smatraju da je nastao ranije oko 2000. godine p.n.e. Uglavnom se sastoji od medicinskih recepata za probleme sa urinarnim sistemom, krvlju, kosom i ujedima (23, 24).
6. Londonski papirus smatra se da je nastao 1300. ili 1629-1628. godine p.n.e. U njemu je opisan 61 recept od kojih su 25 medicinskih, a ostali magijski (24).
7. Brugsch papirus- smatra se da je nastao između 1350-1200. g. p.n.e. Bavi se općom medicinom i veoma je sličan Ebersovom papirusu. Po nekim istoričarima Galen je koristio ovaj papirus (24).
8. Carlsberg papirus obrađuje medicinu, pedijatriju, oftalmologiju, ginekologiju i porodiljstvo. Smatra se da je nastao oko 1300 godine p.n.e., a po nekim fragmentima teksta čak 2000. godine p.n.e.(24).
9. Chester Beatty medicinski papirus nastao oko 1200. godine p.n.e. Obrađuje glavobolju i anorektalne bolesti (24).
10. Brooklyn papirus kolekcija medicinskih papirusa nastala cca 450. godine p.n.e. U njemu se navode recepti za odstranjenje otrova poslije ujeda zmija, škorpiona i tarantula. Recepti podsjećaju na one iz Ebersovog papirusa (24).
11. Berlinski papirus nastao za vrijeme Srednjeg kraljevstva (2000-1700 godine p.n.e) obrađuje medicinu i matematiku. To je prvi medicinski znani zapis koji opisuje test trudnoće (24).
12. Erlman papirus nastao početkom XVI stoljeća p.n.e. Obrađuje medicinu, magiju i anatomiju. U

njemu se navodi oko 20 magičnih formula i lista anatomske imena dijelova tijela i organa (24).

13. Leiden papirus smatra se da je nastao za vrijeme XVIII-XIX dinastije (1550-1187. g.p.n.e). Obrađuje medicinu i magiju i to uglavnom magijske tekstove (Slika 3, 4) (24).



Slika 3 Edwin Smith papirus cca 1500 g. p n e



Slika 4 Kahun ginekološki papirus cca 1800 g. p n e

Zaključak

Iako je u osnovi drevna egipatska medicina bila magijsko/religiozna ipak ona predstavlja začetke racionalno/civilizirane (empirijske) medicine. Posjedovali su veliko medicinsko iskustvo i bogatu *Materia medica*, iako neki njihovi lijekovi sa današnje tačke gledišta izgledaju smiješni i varvarski. To je jedno od prvih društava sa organizovanim medicinskim sistemom, ljekarima koji su se specijalizirali za određene bolesti kao i sa zakonima koji su propisivali rad ljekara i načine liječenja. Magija i religija koja je bila duboko inkorporirana u medicinu nije dozvoljavala da se ta iako bogata medicinska praksa razvije u pravu naučnu na dokazima zasnovanu medicinu. Utjecaj religije na medicinu je bio veliki; ali ako malo razmislimo u to davno doba kada je medicina bila nerazvijena, kada lijekovi nisu pomagali onda je religija donosila mir i smiraj duši, a u svakom pogledu nije mogla ni da naškodi.

Literatura

1. Withington ET. Medical history from the earliest times: A popular history of the art of healing. London: The Scientific Press 1894; 14-23.
2. "Imhotep" Egyptpast. Dostupno na: <http://www.egyptpast.com/pyramids/imhotep.html>.
3. Lambert T. A brief history of medicine. Dostupno na: <http://www.localhistories.org/medicine.html>.
4. Renouard PV. History of Medicine: From its origin to the 19th century. New York: Cincinnati, Moore, Wistach, Keys and Co 1856; 26.
5. Bible, Old Testament, Genesis 50:2.
6. Prioreschi P. A History of Medicine : Primitive and Ancient Medicine. London: Edwin Mellen Press 1991; 297.
7. Garrison FH. An introduction to the history of medicine. Philadelphia and London: W.B. Saunders Company 1922; 50-1.
8. Dunglison R. History of Medicine from the earliest ages to the commencement of the nineteenth century. Philadelphia: Lindsay and Blakiston 1872.
9. Baas JH. Outlines of the history of medicine and the medical profession. New York: J.H. Vail &co 1889.
10. Hamilton W. The history of medicine, surgery, and anatomy, from the creation of the world to the commencement of the nineteenth century. London: Henry Colburn and Richard Bentley 1831; 13.
11. Renouard PV. History of Medicine: From its origin to the 19th century. Cincinnati: Moore, Wistach, Keys and Co 1856; 17.
12. Baas JH. Outlines of the history of medicine and the medical profession New York: J.H. Vail &co 1889: 14-7.
13. Sigerist HE. A History of Medicine: Primitive and Archaic Medicine. New York: Oxford University Press 1951; 326.
14. Homer. The Odyssey 4; 227-32.
15. Homer. The Iliad 5; 401.
16. Sigerist H.E. A History of Medicine: Primitive and Archaic Medicine. New York: Oxford University Press 1951; 42-82.
17. Egypt-Gods, Dostupno na: <http://ancienthistory.about.com/od/egyptmyth/a/071809EgyptianGodsTable.htm>.
18. Wilder A. History of Medicine 1901, Maine: New England Eclectic Publishing 1901.
19. Osler W. Evolution of Modern Medicine. New Haven: Yale University Press 13-15.
20. Sandwich FM. The medical diseases of Egypt. London; 1905.
21. Hickey TM., O'Connell E. The Hearst Medical Papyrus. Berkeley: Bancroft Library 2003.
22. Selin H. Encyclopedia of the History of Science, Technology and Medicine in Western Cultures. Springer 2008.
23. Smith G. E. The Papyrus Ebers . London: The Garden City Press 1930.
24. Jackson M. Asthma: A biography. New York: Oxford University Press 2009; 39.

Pregledni članak

OSNOVI NEUROHIRURŠKOG MENADŽMENTA POVIŠENOG INTRAKRANIJALNOG PRITISKA I EDEMA MOZGA

Povišen intrakranijalni pritisak i edem mozga

Hakija Bečulić¹, Rasim Skomorac¹, Aldin Jusić¹, Alma Mekić-Abazović², Fahrudin Alić¹, Senad Dervišević³, Lejla Bečulić⁴

Sažetak

Intrakranijalni prostor je zatvoreni kompartment unutar kojeg se nalazi mozak sa krvnim sudovima i likvorom. Mozak je ovisan o aerobnom metabolizmu. Osiguravanje metaboličkih potreba mozga je regulirano određenim, jasno definiranim varijablama. Narušavanje navedenih varijabli, kao i odnosa između pojedinih struktura u intrakranijalnom kompartmentu dovodi do porasta intrakranijalnog pritiska i/ili razvoja edema. Povišen

¹Služba za neurohirurgiju Kantonalna bolnica Zenica; ²Služba za onkologiju, hematologiju i radioterapiju Kantonalna bolnica Zenica; ³Služba za hirurške bolesti Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina;

⁴Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu Zeničko-Dobojskog kantona, Zenica, Bosna i Hercegovina

intrakranijalni pritisak i edem mozga su dva najvažnija uzroka morbiditeta i mortaliteta kod neurohirurških pacijenata. Radi se o sekundarnim lezijama mozga na koje se može terapijski značajno utjecati nizom konzervativnih i invazivnih metoda.

Ključne riječi: intrakranijalne varijable, intrakranijalni pritisak, edem mozga

Autor za korespondenciju:

Hakija Bečulić

Služba za neurohirurgiju

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 40 51 33; +387 32 40 55 34;

E-mail: dr_beculichakija@hotmail.com

Intrakranijalne varijable

Mozak čini oko 2% od ukupne tjelesne mase, a za svoj rad troši 15% minutnog volumena srca, 20% kiseonika i 25% glukoze cjelokupnog organizma. U fiziološkim uslovima mozak je u stanju da ekstrahuje 50% kiseonika i 10% glukoze iz arterijske krvi, više nego bilo koje drugo tkivo. Mozak je ovisan o aerobnom metabolizmu. Najveći dio energije, oko 98%, dobija procesom aerobne glikolize (1). Ostatak, od oko 2%, obezbjeđuje se anaerobnom glikolizom i beta oksidacijom masnih kiselina, što je nedovoljno za obavljanje funkcije. Stoga, nekorigirana hipoksija brzo uzrokuje trajno oštećenje mozga. Oko 75% kiseonika u mozgu troše neuroni, dok glija ćelije, koje čine oko 50 % mase mozga, troše svega 10% energije, odnosno oko 25% kiseonika. Eksperimentalne studije ukazuju da siva masa mozga utilizira tri puta više glukoze od bijele moždane mase (2, 3).

Visokoenergetski fosfati, među kojima je najznačajniji adenozin trifosfat (ATP), najvažniji su izvor energije za mozak. Oni nastaju procesom aerobne glikolize u mitohondrijima. U procesu aerobne glikolize i ciklusa trikarboksilnih kiselina razgradnjom jednog molekula glukoze do ugljen dioksida i vode (CO_2 i H_2O), oslobodi se 38 molekula ATP-a. U procesu anaerobne glikolize, kojom nastaje nepotpuna razgradnja glukoze do mliječne kiseline, nastaju svega dva molekula ATP-a. Ugljen dioksid (CO_2) nastao procesom aerobne glikolize eliminira se u krv preko hematoencefalične barije-

re, kroz koju bez poteškoća prolazi (3). Za razliku od CO_2 , produkti anaerobne glikolize, kao što su laktati, ne napuštaju mozak jer ne prolaze hematoencefaličnu barijeru i uzrokuju acidozu. Step en acidoze u mozgu ima značajnu prognostičku vrijednost u neurohirurgiji, posebno kod teških povreda glave (4).

Vaskularizacija mozga se obavlja preko dva arterijska sistema: karotidnog i vertebrobazilarnog. Oni se na bazi mozga spajaju i tvore vaskularni prsten, Willisijev šestougao (5). Venska krv mozga se drenira preko venskih sinusa u unutrašnju jugularnu venu. Oko 70% krvi jugularna vena prima sa ipsilateralne strane, dok oko 30% sa kontralateralne strane. Oko 3% krvi dolazi iz ekstrakranijalnih vena. Protok krvi kroz mozak je strogo reguliran i determiniran je brojnim faktorima: srednjim arterijskim i cerebralnim perfuzionim pritiskom, parcijalnim pritiscima CO_2 i O_2 , Ph vrijednošću i pritiskom u venskom sistemu (5, 6). Protok krvi kroz mozak ovisi o visini cerebralnog perfuzionog pritiska (CPP), koji predstavlja razliku između srednjeg arterijskog i intrakranijalnog pritiska. Srednji arterijski pritisak je zbir dijastolnog i jedne trećine sistolnog pritiska. U fiziološkim uslovima CPP može varirati od 50 do 160 mmHg, a da pri tome ne dođe do značajnijih promjena u protoku krvi kroz mozak. Ovaj raspon pritisaka naziva se raspon autoregulacije. Bazira se na činjenici da kod porasta CBF (cerebralni protok krvi-*cerebral blood flow*) nastaje vazokonstrikcija i redukcija protoka krvi, čime se mozak

protektira. U slučaju porasta pritiska iznad 160 mmHg dolazi do narušavanja normalnih autoregulacijskih mehanizama, transudacije tekućine u intersticij i nastanka edema, što se manifestira kliničkom slikom povišenog intrakranijalnog pritiska. Kod redukcije CPP nastaje vazodilatacija i porast protoka krvi kroz mozak. U slučaju pada ispod 50 mmHg otkazuje autoregulacija i nastaje hipoksija mozga (4-6). Kod ishemije, traume, subarahnoidalne hemoragije autoregulacijski mehanizmi mogu biti narušeni tako da su potrebne veće vrijednosti CPP radi održavanja normalnog protoka krvi kroz mozak, nego u fiziološkim uslovima.

Vaskularna rezistencija je obrnuto proporcionalna protoku krvi kroz mozak (CBF). I male promjene vaskularne rezistencije mogu se značajno odražavati na protok krvi kroz mozak. Više od dvije trećine vaskularne rezistencije nose arteriole i prekapilarni sfinkteri. U njihovom zidu nalaze se glatki mišići koji svojom kontrakcijom direktno upliviraju na dijametar krvnih sudova. Inervirani su peptidergičkim vlaknima koja dolaze iz jedara moždanih nerava i *nuclei raphes* (7). U slučaju da je pritisak u venskom sistemu mozga niži od pritiska likvora u subarahnoidnom prostoru nastaje kolaps vena i porast venskog otpora, zbog čega raste intrakranijalni pritisak (IP). Ukoliko je venski pritisak blago snižen nastaje blagi pad IP. Treba imati na umu da venski sinusi glave, zbog svoje antomske građe, nikada ne kolabiraju što, uz negativan intrasinusni pritisak, značajno povećava rizik od zračne embolije kod otvaranja sinusa (8). Na CBF utjecaja ima i hematokrit (HTC). Viskozitet krvi je determiniran sa više faktora, kao što su koncentracija i veličina eritrocita, temperatura, pH vrijednost, nivo plazmatskih proteina i koncentracija lipida u serumu. Hematokrit je obrnuto proporcionalan CBF-u. Porast HTC iznad 47% signifikantno reducira CBF. Osim toga, pad koncentracije O₂ i porast pH vrijednosti dovodi do povećane adhezivnosti eritrocita i porasta viskoziteta krvi. U normalnim uslovima autoregulacijski mehanizmi kompenziraju efekat viskoziteta na protok krvi kroz mozak. Preporučena vrijednost HTC, koja ne ugrožava oksigenacijski kapacitet krvi i omogućava adekvatan protok krvi kroz mozak, iznosi 0,33-0,35 (6-8).

Minimalne promjene u arterijskom pCO₂ izazivaju promjene u CBF-u. Molekule CO₂ su difuzibilne i prolaze hematoencefalnu barijeru. Osim toga, u procesu aerobne glikolize za svaki mol glukoze oslobodi se šest molekula CO₂. Porast nivoa CO₂, odnosno hiperkapnija, dovodi do relaksacije glatke muskulature krvnih sudova

mozga i porasta protoka krvi, dok hipokapnija ima obrnut efekat. Tako naprimjer, pCO₂ 20-25 mmHg reducira CBF za 40-50 %, dok pCO₂ iznad 50 mmHg može povećati protok krvi kroz mozak za više od 50%. CO₂ sa vodom gradi karbonatnu kiselinu (H₂CO₃) koja je slaba kiselina i nestabilna, tako da disocira na HCO₃⁻ i H⁺ jone. HCO₃⁻ ili karbonatni joni smanjuju CBF, dok smanjenje njihove koncentracije povećava CBF. Indirektno, govori se o utjecaju pH vrijednosti na CBF. Koncentracija vodonikovih jona (pH) mijenja reaktivnost ćelija glatke muskulature na kateholamine, tako da tim putem nastaju promjene protoka krvi (9, 10).

Različiti farmakološki agensi imaju utjecaj na CBF. Acetazolamid (inhibitor karboanhidraze) smanjuje ekstracelularnu pH vrijednost i povećava protok krvi kroz mozak.

Barbiturati reduciraju cerebralni metabolizam i smanjuju reaktivnost krvnih sudova mozga. Osim toga, smanjuju reaktivnost krvnih sudova na CO₂. Kliničke studije su pokazale da su smanjena reaktivnost na CO₂ i efektivnost barbiturata udruženi sa lošijom prognozom kod neurohirurških pacijenata (11). Kao što je ranije navedeno, raspon cerebralne autoregulacije iznosi između 50 i 160 mmHg. Uslovljen je sa nekoliko faktora. Postoje dvije hipoteze o regulaciji CBF.

Metabolička hipoteza ukazuje da je redukcija CBF posljedica djelovanja hemijskih medijatora. Regionalni CBF je reguliran konstrikcijom i dilatacijom cerebralnih arteriola, otvaranjem i zatvaranjem prekapilarnih sfinktera. Međutim, utjecaj metaboličkih vazoaktivnih supstanci na CBF još uvijek nije dobro definiran. CO₂, O₂, K⁺, Ca⁺, H⁺ i adenzin imaju utjecaja na CBF. Hiperkapnija i hipoksija uzrokuju vazodilataciju i povećavaju CBF. Adenzin nastaje razgradnjom ATP-a u metaboličkim procesima i potentan je vazodilatator (1, 8-10).

Miogena hipoteza bazira se na činjenici da glatki mišići zidova krvnih sudova reagiraju kontrakcijom i/ili relaksacijom na promjene transmuralnog pritiska.

Faktori koji su produkti endotelijalnih ćelija imaju značajne implikacije na CBF. Azotni oksid (NO) djeluje mehanizmom sekundarnog glasnika uz posredovanje guanilat ciklaze i uzrokuje vazodilataciju. Nastaje djelovanjem NO sintetaze na L-arginin, uz posredovanje Ca⁺/kalmodulin kompleksa (11).

Utjecaj neurotransmitera na CBF nije dovoljno razjašnjen. Činjenica je da sa porastom neuronske aktivnosti

raste CBF, shodno tome i potrošnja O₂. Prisustvo D₂ receptora dopamina na neuronima i zidovima krvnih sudova mozga sugerira njihovu involviranost u regulaciju CBF. Stimulacija D₂ receptora povećava CBF. Različiti regioni mozga pokazuju ekspresiju alfa i beta adrenoreceptora. Postoji više studija koje pokušavaju razjasniti utjecaj kateholamina na CBF i metabolizam u mozgu. Dokazano je da sistemska aplikacija ima slabe ili nikakve efekte na CBF ukoliko je intaktna hematoencefalična barijera. Međutim, kod disrupcije hematoencefalične barijere CBF se značajno povećava. Gama amino buterna kiselina (GABA) je najšire distribuiran neurotransmiter u mozgu. Ipak, njen utjecaj na CBF je nepoznat. Sistemska aplikacija je rezultirala dvojakim efektima u smislu porasta i redukcije CBF, bez obzira na intaktnost hematoencefalične barijere.

Zapažen je utjecaj unutarnje neuronske kontrole na CBF. Tako je dokazano da stimulacija *nucleus fastigii* rezultira porastom protoka krvi kroz kortikalne zone mozga, bez promjene metaboličke utilizacije glukoze (10-12).

Intrakranijalni pritisak (ICP) ima važan utjecaj na protok krvi u mozgu i cerebralni perfuzioni pritisak. Normalne vrijednosti ICP iznose 5-15 mmHg. Intrakranijalni pritisak se mijenja sa uzrastom, što je veoma bitno pri procjeni pacijenta sa znacima povišenog intrakranijalnog pritiska (tabela 1). ICP ovisi i o posturi tako da se vanjski zvukovod uzima kao nulta tačka za mjerenje.

Tabela 1 Normalne vrijednosti intrakranijalnog pritiska ovisno o dobi

Dob	Vrijednost ICP (mmHg)
Novorođenče	<2
Dojenče	1,5-6
Malo i preadolescentno dijete	3-7
Adolescent	<15
Odrasli	<15

Unutar lobanjske šupljine mozak zauzima u prosjeku oko 1400 ml (80%), krv 150 ml (10%, od toga 70% venska i 30% arterijska) i cerebrospinalni likvor 150 ml (10%). Shodno Monroe-Kellie hipotezi, obzirom da je lobanja kruti oklop, pojava svake dodatne mase ili porasta jedne od komponenti u intrakranijalnom prostoru širi se na račun preostalih. Drugim riječima, pojava intrakranijalne ekspanzivne lezije postepeno istiskuje likvor u spinalni subarahnoidalni prostor, dolazi do potiskivanja krvi u venske sinuse, što predstavlja kompenzatorne mehanizme za redukciju ICP-a. Kada se iscrpe kompenzatorni mehanizmi dolazi do porasta ICP-a (14,

15). Kada je riječ o komponentama koje participiraju u promjenama ICP, navest ćemo najvažnije (tabela 2).

Tabela 2 Komponente koje participiraju u porastu ICP-a

Mozak:	tumori, edem (trauma, infekcija, hiponatrijemija, infarkt, hipertenzivna encefalopatija, akutno zatajenje jetre, Reye sindrom), apscesi i kontuzije
Krv:	intracerebralno, subarahnoidalno, subduralno i epiduralno krvarenje, arterijska dilatacija (hipoksija, hiperkarbija, anestetici, hipotermija, epileptički napad, hipotenzija), venska dilatacija (visok PEEP, kašalj, zatajenje srca, tromboza sinusa, pritisak na vratne vene, glava na ravnoj podlozi).
CSF:	hidrocefalus, tumori horoidnog plexusa, oboljenja meninga.

Klinička prezentacija povišenog intrakranijalnog pritiska

Klasični simptomi i znaci porasta intrakranijalnog pritiska su glavobolja, koja se pojačava nakon buđenja, mučnina, povraćanje i edem papile.

Glavobolja je jedan od najčešćih inicijalnih znakova porasta intrakranijalnog pritiska i nastaje zbog draženja dure i zidova krvnih sudova. Jedna velika studija pokazala je da se 60% pacijenata sa moždanim tumorima inicijalno prezentira glavoboljom. Kod metastatskih tumora taj procenat je veći. Glavobolja koja traje 10 sedmica ili kraće, praćena mučninom i povraćanjem, a kod pacijenta sa dokazanim primarnim kancerom sugerira postojanje metastatskih promjena na mozgu (14).

Edem papile kod tumora ima mnogo manji značaj. Praktično je odsutan u više od 2/3 pacijenata sa intrakranijalnim tumorima i kao takav nije pouzdan dijagnostički znak. Posebno je izgubio značaj napretkom radiološke dijagnostike, tako da se rutinski i ne koristi.

Fokalni neurološki ispadi i kognitivna izmijenjenost nastaju kao posljedica djelovanja tumorskog edema i samog tumora. Oko 30-40% pacijenata sa moždanim tumorima se inicijalno prezentira sa fokalnim neurološkim ispadima i/ili epileptičkim manifestacijama. Edem u stražnjoj lobanjskoj jami, posebno u predjelu moždanog stabla, veoma brzo može rezultirati razvojem dramatične kliničke slike, inkarceracijom i smrtnim ishodom (15-17).

Povišen intrakranijalni pritisak može rezultirati herniranjem ili utiskivanjem određenih moždanih struktura u duralne duplikature. Shodno strukturi koja se uklješti postoji više tipova hernijacija.

Tako može nastati subfalksna hernijacija pri kojoj se cingularni girus uklješti ispod falksa. Pri ovoj hernijaciji može nastati signifikantna kompresija *arteriae cerebri anterior* (ACA), te shodno tome i ishemiziranje odgovarajuće regije mozga (1, 14).

Unkalna hernijacija nastaje uklještenjem parahipokampalnog girusa u tentorijalnoj incizuri, kompresije mezencefalona i trećeg kranijalnog nerva što rezultira unilateralnom midrijazom i kontralateralnom hemiparezom. Kompresija stražnje cerebralne arterije može dovesti do ishemije njene vaskularizacije zone.

Centralna transtentorijalna hernijacija je rezultat kompresije i uklještenja međumozga u tentorijalnoj incizuri i nastaje kod bilateralnih hemisferičnih, najčešće bifrontalnih ekspanziviteta.

Cerebelarna hernijacija je rezultat pojave ekspanzivnih lezija u stražnjoj lobanjskoj jami, pri čemu dolazi do potiskivanja struktura stražnje jame u tentorijalni hijatus i kompresije moždanog stabla (1).

Tonzilarna hernijacija je rezultat hernijacije tonzila malog mozga u foramen magnum i kompresije medule. Pacijent se prezentira bilateralno širokim nereaktivnim zenicama.

Pritisak na moždano stablo rezultira pojavom Cushingovog refleksa koji se manifestira kao bradikardija, hipertenzija i *Cheyne-Stokes*-ovo disanje. Kod operabilnih lezija ukazuje na potrebu urgentne dekompresije (14).

Redukcija intrakranijalnog pritiska

Pri pristupu pacijentu sa povišenim ICP-om treba se držati ABC protokola u smislu obezbjeđenja i provjere disajnog puta, disanja i cirkulacije, jer je moždano tkivo jako vulnerabilno, tako da bez adekvatnog dotoka hranjivih materija ostali postupci ne mogu dati rezultate.

Postoji nekoliko načina za direktnu redukciju intrakranijalnog pritiska, ovisno o prirodi samog procesa koji ga uzrokuje (14-16) (tabela 3).

Tabela 3 Shematiziran prikaz modaliteta za redukciju intrakranijalnog pritiska

Redukcija volumena mozga	Redukcija volumena krvi	Redukcija volumena CSF
- resekcija ekspanzivne lezije (tumor i absces)	- evakuacija hematoma	- insercija vanjske ventrikularne drenaže (EVD) sa ili bez monitoringa ICP, te ventrikuloperitonealni (VP) šant.
- kortikosteroidi (deksametazon) radi redukcije edema	- arterijske: izbjegavati hipoksemiju, hiperkarbiju, hipertenziju, primjenu vazodilatatora, hipotenziju	
- manitol/furosemid radi redukcije intracelularnog i intersticijskog volumena	- barbituratna koma radi reduciranja cerebralnog metabolizma i volumena krvi	
- hipertonični slani rastvori radi redukcije intracelularnog volumena	- venske: elevacija glave za oko 30 st., izbjegavati kompresiju vratnih struktura, izbjegavanje PEEP/airway opstrukciju/CVP na vratu	
- dekompresivna kraniektomija radi ekspaniranja intrakranijalnog volumena		

Edem mozga

Moždani edem se definira kao porast volumena mozga zbog lokalnog ili difuznog nakupljanja tekućine unutar moždanog parenhima. Ova definicija isključuje porast volumena intrakranijalnog sadržaja kao rezultat vazodilatacije zbog hiperkarbije ili kao posljedica opstrukcije protoka venske krvi. Porast intrakranijalnog volumena inicijalno se kompenzira smanjenjem vaskularnog volumena i istiskivanjem cerebrospinalnog likvora. Kontinuiranim rastom može doći do hernijacije moždanih struktura i smrtnog ishoda. Cerebralni edem je najznačajniji uzrok morbiditeta i mortaliteta kod pacijenata sa intrakranijalnim hemoragijama, ishemijskim lezijama, traumom, tumorima i infekcijama. Stoga je razumljiv veliki interes za istraživanja na polju moždanog edema (18, 19).

Koliki je značaj moždanog edema u mortalitetu i morbiditetu u neurohirurgiji, najbolje ilustrira činjenica da je 1960.-ih godina prošlog stoljeća postoperativna smrtnost od moždanih tumora reducirana za deset puta uvođenjem u terapiju kortikosteroida u smislu tretmana edema (18).

Kada je riječ o edemu kod tumora mozga važno je napomenuti da intrakranijalne metastaze i visokogradusni glijalni tumori dovode do formiranja edema brzinom od 90 ml dnevno. Ipak, on se većim dijelom kompenzira deriviranjem likvorom i krvnim sudovima. Kod zdravih odraslih osoba intrakranijalni intracelularni volumen iznosi 1100-1300 ml, intersticijski 100-150 ml, volumen likvora 140 ml i krvi 75-100 ml. Promjena volumena bilo koje komponente dovodi od angažiranja određenih hidrostatskih i osmotskih sila između pojedinih kompartmenata. Njihovo djelovanje dolazi do izražaja na nivou ćelijske membrane koja odvaja intracelularni i intersticijski prostor, na nivou hematoencefaične barijere i na nivou vaskularnog zida. Shodno Monro-Kellie doktrini, bilo kakva dodatna masa u intrakranijalnom prostoru dovodi do aktiviranja kompenzatornih mehanizama u smislu potiskivanja likvora (pritisak 10 mmHg), istiskivanja venske krvi (pritisak 10 mmHg), a kasnije i arterijske krvi (pritisak 100 mmHg). U daljem toku edem može dovesti do ishemije, inkarceracije i smrti (1, 18-21).

Moždani edem je posljedica nakupljanja slobodne tečnosti intracelularnom ili u ekstracelularnom prostoru. Shodno patofiziološkim mehanizmima koji dovode do njihovog nastanka postoji više vrsta moždanih edema (21).

Vazogeni edem

Vazogeni edem nastaje kao posljedica narušavanja hematoencefalične barijere i transudacije plazme bogate proteinima u intersticijski prostor, koji stvaraju osmotski gradijent za porast volumena intersticijske tekućine. Ovakav edem nastaje kod traume, infekcije, hemoragije, za vrijeme generaliziranog epileptičkog napada, tumora, radijacionih povreda i hipertenzivne encefalopatije (21, 22). Može biti lokalnog karaktera ili difuzan ovisno o patologiji koja ga uzrokuje. Morfološki se manifestira reduciranim sulkusima, a kod izraženijeg suženim ventrikulima. Postojanje proteinskih komponenti u edematoznom tkivu se može dokazati imunohistohemijski. Korištenjem autopsijskih materijala i primjenom specifičnih antitijela može se dokazati prisustvo albumina, globulina, fibrinogena i fibronektina. Interesantan je odgovor astrocita na edem koji povećava sintezu glijalnog kiselog fibrilarnog proteina. Nakon kortikalne lezije nivo ove supstance se povećava za 4-6 sati, maksimalna je nakon 4 dana, a u narednih 15 dana lagano opada (19-22).

Rezolucija vazogenog edema

U inicijalnoj fazi nastanka vazogenog edema postoji progresivan prelazak albumina i zadržavanje vode u intersticijskom prostoru. U daljem toku, progresija edema je udružena sa porastom hidrostatskog pritiska koji tekućinu tjera duž bijele moždane mase prema ventrikularnom sistemu. Ovo je veoma bitan mehanizam kojim se pokušava reducirati intrakranijalni pritisak. Istraživanja su pokazala da ključan momenat koji posreduje u protoku tekućine u ventrikularni sistem su aquaporin-4 kanali (20, 22). Oni su lokalizirani na ependimnim ćelijama i stopicama astrocita. Imaju ključnu ulogu u oslobađanju od „viška“ intersticijske tekućine. Slijedeći mehanizam koji doprinosi rezoluciji edema je normalizacija nivoa serumskih proteina i uspostavljanje normalnog gradijenta koloidno-osmotskog pritiska. Jedan dio tekućine se, preko vanjskog sloja glija ćelija, derivira u subarahnoidalni prostor, a preko njega u venske sinuse. Konačno, jedan mali dio se drenira u limfni sistem glave i vrata (1, 20, 22).

Citotoksični edem

Citotoksični edem se najčešće viđa kao posljedica cerebralne ishemije, zbog potpune i/ili tranzitorne oklu-

zije krvnih sudova mozga. Ostali mehanizmi uključuju infekciju, metaboličke poremećaje (zatajivanje jetre i bubrega) i, rijetko traumu. Neki autori koriste termin celularni edem, umjesto citotoksični. Eksperimentalni model citotoksičnog moždanog edema uključuje studije sa lokalnom i/ili globalnom moždanom ishemijom, te intoksikacijom vodom. Kod citotoksičnog edema postoji celularni edem astrocita, neurona i dendrita, uz redukciju ekstracelularnog volumena tekućine. Zbog retencije intracelularnog kalijuma i glutamata koji povećavaju osmotsku koncentraciju, astroцити su skloniji edemu nego neuroni (28). Edematozni astroцити povećavaju zapreminu za oko 5 puta. Inače, odnos astroцитnih ćelija i neurona je 20:1.

Model citotoksičnog edema zasniva se na celularnoj deplekciji energetske supstance (ATP-a) i insuficijenciji Na,K pumpe (Na,K ATP-aze). To rezultira intracelularnom retencijom natrijuma koji osmotskim putem zadržava tekućinu i dovodi do bubrenja ćelije. Osim toga, dolazi do influksa hlornih, vodikovih jona i hidrogen karbonata, što doprinosi daljem porastu osmotske koncentracije. Smatra se da potpuna ishemija u trajanju od 6 minuta i duže dovodi do reverzibilnih promjena i narušavanja praga membranske funkcije. Oko ishemijskog područja postoji zona kritično reduciranog protoka krvi (ispod 20ml/100 mg moždanog tkiva), gdje je narušena električna funkcija, uz očuvanu membransku funkciju. Ukoliko se protok uspostavi na vrijeme ove ćelije mogu preživjeti (29, 30).

Edem se može dokazati 4 sata nakon nastanka ishemijskog infarkta, CT (kompjuterizirana tomografija) detektibilan je nakon 24-48 sati. Osim toga, ishemijski edem ima i vazogeni komponentu koja je posljedica porasta protoka krvi i reaktivne hiperemije na marginama lezije (1).

Molekularni medijatori edema mozga

Na mišjim modelima dokazano je da inhibicija P4 reducira citotoksični edem (ostalo za vazogeni već napisano).

Matriks metaloproteinaze (MMP) su grupa cink i kalcijum zavisnih endopeptidaza koje međudjeluju sa više ekstracelularnih molekula, kao što su laminin, fibronektin, proteoglikani i kolagen tipa IV. Njihova aktivnost je u korelaciji sa djelovanjem tkivnih inhibitora MMP i u normalnom tkivu su u ravnoteži. Kolagenaza tipa IV razara bazalnu membranu i involvirana je u nastanak

edema kod multiple skleroze, bakterijskog meningitisa i ishemijskih lezija (19-22).

MMP pokazuju različitu ekspresiju na pojedinim ćelijama. Na endotelijalnim ćelijama prevashodno postoji povećana ekspresija MMP-9, na pericitima MMP-3 i -9, na stopicama astrocita MMP-2. Kod ishemijske lezije mozga već prvog dana MMP-2 je povećan za 4-5 puta, dok nivo MMP-9 raste nekoliko mjeseci nakon lezije. Molekularne studije su pokazale da kod ishemije i hemoragije MMP imaju značajnu ulogu disrupciji hematoencefalične barijere. U eksperimentalnim studijama na miševima, inhibitori MMP u ranoj fazi mogu restaurirati hematoencefaličnu barijeru, ali su u kasnoj fazi, nakon 48 sati neefikasni (23-30).

Faktori rasta i edem mozga

Jedan od najvažnijih faktora rasta involviran u nastanak edema kod tumora mozga je vaskularni endotelni faktor rasta (*Vascular endothelial growth factor-VEGF*). VEGF je porodica od 16 proteina. Prvobitno je bio poznat kao faktor vaskularne propusnosti, a danas kao vaskularni endotelijalni faktor rasta. Na endotelnim ćelijama pokazuje visoki afinitet za tirozin kinaza receptor flk-1-VEGFR 1 i flk-2 VEGFR 2. VEGF inducira formiranje edema preko sinteze i otpuštanja azotnog oksida (NO) koji aktivira ciklo-GMP zavisni put. U daljem toku dolazi do fosforilacije okludina i posljedičnog otvaranja tijesne veze. VEGF inducira jaku vaskularnu propustljivost i oko hiljadu puta je jači od histamina (31, 32, 33).

Osim VEGF, postoje i druge supstance koje luči sam tumor u peritumoralno tkivo i koje utječu na formiranje vazogenog edema. Jedna od tih supstanci je leukotrien C4, koji nastaje u metabolizmu arahidonske kiseline (lipooksigenaza put). Faktor aktivacije trombocita i tromboksan, koje luče tkivni makrofagi doprinose formiranju vazogenog edema mozga (31, 33). Sve fokalne lezije, primarni i sekundarni tumori, apscesi, encefalitisi, radionekroza uzrokuju vazogeni edem. Vazogeni edem mogu uzrokovati i sistemski poremećaji kao što su toksična oštećenja. On može nastati i u kasnoj fazi ishemije i traume (31).

Angiopoetin (Ang) proteini su porodica od 4 proteina od kojih su najznačajniji Ang-1 i Ang-2.

Ang-1 inhibira influks kalcijuma, smanjuje efekat VEGF, faktora aktivacije trombocita, histamina, bra-

ikinina i trombina. Osim toga, stabilizira interendotelijalne veze porastom ekspresije PECAM-1 (*Platelet endothelial cell adhesion molecule-1*) molekula i smanjenjem fosforilacije PECAM-1 i kaderina. Prema tome, Ang-1 djeluje kao protektivni faktor (31-33).

Uloga aquaporin kanala

Akvaporin (AQP) kanali su transmembranski proteini koji omogućavaju kretanje vode i malih molekula na ćelijskoj membrani. Pripadaju skupini MIP proteina (*Major Intrinsic Protein*) identificiranih kod svih kičmenjaka (34). Otkriveno je 13 vrsta AQP koji se klasificiraju u dvije velike kategorije:

1. Aquaporini koji primarno transportuju vodu i
2. aquaglicerolporini koji mogu propuštati i manje molekule.

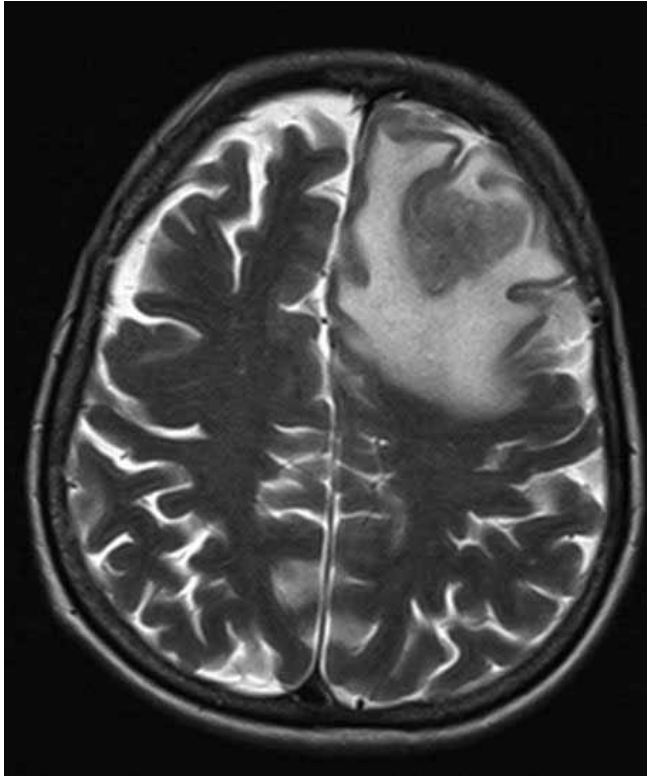
Arylsulfonamidi i acetazolamid (karboanhidraza inhibitor) smanjuju aktivnost AQP 4 molekula. Jedan od lijekova koji smanjuje aktivnost AQP4 molekula je diuretik Bumetanide. Primjenjen u standardnoj dozi kao diuretik bumetanide djeluje inhibicijom NA-K-Cl ko-transporta na nivou Henleove petlje. U 50 puta manjoj koncentraciji u odnosu na diuretsku signifikantno smanjuje edem mozga u studijama na životinjama (35).

U CNS-u je dominantno zastupljen AQP4 koji je u visokoj koncentraciji prisutan na membrani astrocita, posebno na perivaskularnim nožicama astrocita, vanjskoj glijalnoj membrani, ependimnim ćelijama i subependimalnoj glija membrani. Karakteristična distribucija AQP4 molekula sugerira njihovu involviranost u transport vode u i izvan mozga. AQP1 se nalazi na endotelijalnim ćelijama horoidnog pleksusa i involviran je u sekreciju cerebrospinalnog likvora. AQP 9 ima na vanjskom sloju glija ćelija i tanicitima, ali je njegova precizna uloga nejasna. AQP4 pokazuje povećanu ekspresiju na astrocitima u području tumorskog edema. Sa porastom peritumoralnog edema raste njegova ekspresija, što sugerira njegov značajan uticaj na nastanak peritumoralnog edema. To otvara mogućnost primjene antagonista AQP4 u tretmanu peritumoralnog edema mozga (34-36).

Neuroradiološka prezentacija edema

Peritumoralni edem se različito prezentira na CT i MRI. Na CT snimcima perifokalni edem je hipodenzan u od-

nosu na okolno tkivo mozga. Na MRI snimcima edem se različito vizualizira ovisno o sekvenci u kojoj se prikazuje. Edem i druge strukture koje sadrže puno vode kao i CSF, na T2W daju pojačan intenzitet signala (slika 1).



Slika 1 Prezentacija peritumoralnog edema mozga na T2W MRI (Služba za neurohirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Na T1W edem daje snižen intenzitet signala. Primjenom kontrastnih serija omogućava se bolja vizualizacija vaskularizacije tumora, ali se može evidentirati oštećenje hematoencefalne barijere.

FLAIR („*Fluid-attenuated inversion recovery*“) omogućava bolje razgraničenje tumora i perifokalnog edema. Tumor na FLAIR sekvenci daje pojačan intenzitet, dok su likvor i peritumoralni edem nižeg intenziteta. DWI („*Diffusion Weight Imaging*“) daje pojačan intenzitet perifokalnog edema. Koristi se u dijagnostici ishemičnih lezija mozga. Intenzitet signala na DWI je posljedica difuzije molekula vode u tkivo (37, 38)

Difuzione sekvence MRI imaju važnu ulogu u detekciji cerebralne ishemije i baziraju se na detekciji celularnog edema i očiglednom opadanju koeficijenta difuzije. Intersticijalni peritumoralni edem uzrokuje porast difuzionog koeficijenta i precizniji je u evaluaciji perifokalnog edema od T1 i T2 nekontrastnih serija MRI.

Liječenje edema mozga

Postoji više modaliteta tretmana edema mozga od kojih su neki univerzalni i primjenjivi za sve pacijente, dok su drugi specifični i ovisni o prirodi edema (38, 39).

Pozicioniranje

Aдекватna pozicija u operacionoj sali ili u postelji može da doprinese redukciji edema mozga. Pri pozicioniranju pacijenta u operacionoj sali mora se izbjeći kompresija unutarnje jugularne vene kako bi se omogućilo normalno otjecanje venske krvi iz mozga i time preduprijedila mogućnost porasta intrakranijalnog pritiska. Pozicioniranje pacijenta u postelji uz elevaciju uzglavlja za oko 30 stepeni reducira intrakranijalni pritisak i time i edem zbog smanjenja venskog pritiska u glavi (1).

Analgezija, sedacija i paralitici

Bol i psihomotorna uzmemirenost intenziviraju metabolizam u mozgu, a time i protok krvi, te doprinose porastu intrakranijalnog pritiska i porastu edema mozga. Intubirani pacijenti se sediraju. Sama sedacija doprinosi redukciji intrakranijalnog pritiska, ali uz sedaciju treba obezbjediti i druge faktore kao što su: eliminacija bola, redovna aspiracija sekreta, kontinuirano pražnjenje mjehura i sl (1, 20).

Opijati, benzodijazepini i propofol su najčešće korišteni lijekovi za sedaciju u neurološkim i neurohirurškim intenzivnim njegama. Benzodijazepini su u principu jeftiniji od propofola (npr. Lorazepam), a postižu zadovoljavajući sedacijski efekat uz amneziju (20).

Propofol se veoma često koristi u praksi. Dovodi do brze indukcije opće anestezije. Često se koristi u neurohirurškim intenzivnim jedinicama za sedaciju pacijenta. Ima protektivni efekat na mozak koji je posredovan sa nekoliko mehanizama: redukcija cerebralnog metabolizma, antioksidativna aktivnost, smanjenje ekscitabilnosti neurona, modulacija i inhibicija neurotransmitera, posebno ekscitacijskih, djelovanje na neuronsku apoptozu. Smanjuje citotoksični edem preko inhibicije AQP4 kanala, dok na vazogeni edem ima slabiji efekat (20, 39, 40).

Neuromuskularni blokatori se koriste kod refrakternih slučajeva intrakranijalne hipertenzije.

Ventilacija i oksigenacija

Hipoksija i hiperkapnija su potentni cerebralni vazodilatatori koji povećavaju protok krvi kroz mozak i time doprinose porastu intrakranijalnog pritiska, posebno kod pacijenata sa strukturnim poremećajem krvno-moždane barijere (40).

Primjena rastvora

Pacijenti sa edemom mozga često su hipoosmolarni što samo po sebi može pogoršati citotoksični edem mozga. S druge strane, celularni edem značajno pogoršava i hiperosmolarnost. Menadžment edema podrazumijeva i održavanje adekvatnog cerebralnog perfuzionog pritiska. Njegov pad ispod donje granice autoregulacije uzrokuje ozbiljnu hipoksiju i pogoršavanje edema (20, 41).

Prevenција epilepsije, febricitiranja i hiperglikemije

Pojava epileptičkog napada, bilo da se radi o parcijalnom ili generaliziranom, čest je inicijalni znak tumora mozga i doprinosi porastu edema. O menadžmentu epileptičkih napada bit će riječi kasnije. Febrilnost i hiperglikemija pogoršavaju ishemijski edem mozga i veličinu moždanog edema (1).

Osmotski aktivne supstance

Primjenjuju se dvije vrste osmotski aktivnih supstanci u tretmanu edema mozga: manitol i hipertonični slani rastvori. Obje vrste rapidno smanjuju edem na račun vodene faze.

Pored osmotski aktivnog povlačenja vode iz mozga, manitol ima još neke efekte kojima se pripisuje njegovo antiedematozno djelovanje: smanjuje produkciju slobodnih radikala, inhibira apoptozu i reducira protok krvi kroz mozak, te uzrokuje vazokonstrikciju. Dozira se 0,5 do 1,0 gr/kg u 4-6 jednakih doza u bolusima. Daje se tri, rijetko do 5 dana zbog mogućnosti prelaska u bijelu masu, posebno u regijama leđirane hematoencefalične barijere, te uzrokovanja *rebound* fenomena (1, 20).

Kao i kod manitola, hipertonični slani rastvori imaju niz mehanizama kojima reduciraju intrakranijalni pritisak: osmotska dehidracija mozga, smanjenje viskoziteta krvi, dehidracija endotelijalnih ćelija krvnih sudova mozga i porast protoka krvi kroz pijalne žile.

Eksperimentalne studije na životinjama su pokazale da hipertonični slani rastvori efektivnije reduciraju edem mozga kod fokalne ishemije i hemoragije, ali ne i kod

ostalih modela edema mozga (41, 42).

Jedna od studija je pokazala da je hipertonični slani rastvor efektivniji u tretmanu edema kod spontane subarahnoidalne hemoragije.

Primjena hipertoničnih slanah rastvora nosi i određene komplikacije: kongestivno zatajenje srca kod pacijenata sa srčanim oboljenjima zbog porasta intravaskularnog volumena, smanjenje agregacije trombocita i produženje vremena koagulacije, lokalni flebitis na mjestu aplikacije, hiperhloremijska metabolična acidoza, hipernatrijemija i poremećaj funkcioniranja bubrega (20).

Glukokortikoidi

Glukokortikoidi su efikasni u tretmanu vazogenog edema uzrokovanog tumorima, upalnim procesima i drugim uzrocima koji povećavaju propusnost hematoencefalične barijere uključujući i hiruršku manipulaciju. Nisu efikasni u tretmanu citotoksičnog edema.

Kortikosteroidi se široko primjenjuju u tretmanu moždanog edema od 1960-tih godina prošlog stoljeća. Njihovo uvođenje je značajno reduciralo perioperativni morbiditet i mortalitet pacijenata sa intrakranijalnim tumorima. Kortikosteroidi ostvaruju efekat putem nekoliko osnovnih mehanizama: inhibicija fosfolipaze A2, inhibicija kaskade arahidonske kiseline, stabilizacija lizozomskih membrana i redukcija peritumoralne mikrocirkulacije (20, 42).

Kortikosteroidi reduciraju edem posredovan sa VEGF. Reduciraju kapilarnu propusnost već jedan sat nakon aplikacije. Također je zabilježeno da u 15% slučajeva dovode do redukcije tumorske veličine.

Molekularni mehanizmi, koji su involvirani u nastanak edema, uključuju nedostatak funkcionalnih proteina (klaudin-1 i -5, okcludin), porast ekspresije transmembranske bjelancevine (aquaporin-4), te porast nivoa VEGF. Glukokortikoidi se primarno koriste u tretmanu edema mozga uzrokovanog tumorima (primarnim i metastatskim). Redukcija peritumoralnog edema se postiže redukcijom propusnosti endotelijalnih ćelija, porastom eliminacije fluida iz ekstracelularnog prostora i utjecajem na metaboličke promjene inducirane samim tumorom (20).

Najčešće korišten je deksametazon koji ima prevashodno glukokortikoidni efekat i slabo mineralokortikoidno djelovanje. Inicijalna doza je 10 mg, nakon kojeg slijede 4-8 mg na svakih 6 sati. Ova doza je ekvivalent 20 jednakih dnevnih produkcija kortizola u nadbubrežju. Obično nastaje promptna redukcija edema. Ima slabo

mineralokortikoidno djelovanje zbog čega nakon dugotrajne primjene postoji rizik od hiponatrijemije i porasta edema. Primjena kortikosteroida je udružena sa određenim neželjenim efektima, među koje spada redistribucija masnog tkiva zbog čega pacijent ima Kušingoidan izgled, intolerancija glukoze, imunosupresija i povećan rizik od infekcije, te kognitivna izmijenjenost (39-42).

U refrakternim slučajevima mogu se koristiti doze i od 96 mg na dan. Osim toga, djelotvorni su u tretmanu edema mozga nakon iradijacije i hirurške manipulacije, te postiradijacione nekroze. Duža primjena je asocirana sa ozbiljnim komplikacijama tipa adrenalne supresije.

Kortikosteroidi su efikasni u tretmanu upalnih oboljenja CNS-a, kao što je meningitis jer suprimiraju produkciju medijatora upale tipa interleukina, koji povećavanjem vaskularne permeabilnosti doprinose nastanku edema. Kortikosteroidni inhibiraju stvaranje interleukina inhibicijom produkcije mRNA.

Nisu korisni u tretmanu edema kod povreda glave, osim kod spinalnih povreda (40-42).

Hiperventilacija

Hiperventilacija je efikasan vid tretmana povišenog intrakranijalnog pritiska. Uzrokuje vazokonstrikciju i smanjenje protoka krvi kroz mozak. Treba imati u vidu da nekontrolirana hiperventilacija može dovesti do kritične redukcije protoka krvi kroz mozak i ishemiziranja mozga, te pogoršanja edema. Stoga se primjenjuje rijetko i sa oprezom (1).

Barbiturati

Primjena barbiturata u redukciji intrakranijalnog pritiska dolazi u obzir kao zadnja opcija uz obavezan monitoring ICP-a. Osnovni mehanizam djelovanja je metabolična supresija, čime se reducira moždani edem i denivelira povišen ICP.

Reference

1. Rengachary SS, Ellenbogen RG. Principles of Neurosurgery, second edition. Elsevier Mosby, 2005: 429-741.
2. Bruder NJ, Ravussin PA. Anesthesia for Supratentorial Tumors, Handbook of Neuroanesthesia, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, 2007.
3. Patterson JT, Hanbali F, Franklin RL, Nauta HJW. Neurosurgery. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, eds. Sabiston Textbook of Surgery. 18th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007.
4. Armitage-Chan EA, Wetmore LA, Chan DL. Anesthetic management of the head trauma patient. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care 2007;17: 5-14.
5. Mishra LD. Cerebral blood flow and anaesthesia: A review. Indian J Anaesth 2002;46: 87-95.
6. Svirid GE, Newell DW. Cerebral Autoregulation Following Traumatic Brain Injury. The Open Neurosurgery Journal 2010;3: 6-9.
7. Drummond JC, Patel PM. Neurosurgical Anesthesia Miller's Anesthesia, 6th ed., Elsevier Churchill Livingstone, 2005.

Hipotermija

Hipotermija, kao vid tretmana povišenog ICP, predmet je istraživanja na pacijentima sa teškom povredom glave. Ciljna temperatura je 33 st. Pokazuje neuroprotektivni efekat.

Hirurške metode redukcije ICP-a

Među hirurške metode redukcije povišenog intrakranijalnog pritiska, osim evakuacije uzroka povišenog intrakranijalnog pritiska (resekcija lezije, evakuacija hematoma i sl.), spadaju primjena ventrikularne drenaže i dekompresivna kraniektomija (20).

Vanjska ventrikularna drenaža omogućava ekstrakranijalnu derivaciju likvora i redukciju intrakranijalnog pritiska. Osim toga, moguća je direktna konekcija sistema za aparat za monitoring intrakranijalnog pritiska. Posebno je značajna u tretmanu intraventrikularnih tumora i tumora stražnje jame sa konsekutivnim hidrocefalusom.

Dekompresivna kraniektomija se rijetko primjenjuje pri inicijalnom tretmanu tumora mozga. Ima svoj značaj u liječenju postoperativnih ishemijskih lezija sa masivnim edemom i kompresivnim efektom.

Kada je riječ o novim metodama tretmana edema mozga kod tumora, postoji CRF (*Corticotropin realising factor*) koji potencira otpuštanje ACTH i dalje endogenih kortikosteroida. Pokazao je bolji efekat od drugih glukokortikoida na eksperimentalnim životinjama (38-42).

U toku su studije sa inhibitorima VEGF, kao što je SU5416 koji je pokazao promptan efekat u smislu redukcije edema uz minimalne nus efekte.

Inhibitor ciklooksigenaze-2 Rofeksicib je pokazao značajan efekat u smislu redukcije edema (1, 20).

8. Afrey JGL, Avanagh BPK. Hypocapnia. *N Engl J Med* 2002;347: 43-53.
9. Chierigato A, Tanfani A, Fainardi E. A Practical Approach to Interpretation of CBF Measured by Mean of Xenon-CT in Patients with Traumatic Brain Injury. *The Open Neurosurgery Journal* 2010;3: 28-58.
10. Griffiths PD, Hoggard N, Dannels WR, Wilkinson D. In vivo measurement of cerebral blood flow: a review of methods and applications. *Vasc Med* 2001;6: 51-60.
11. Ko NU, Achrol AS, Chopra M, Saha M, Gupta D, Smith WS, Higashida RT, Young WL. Cerebral Blood Flow Changes after Endovascular Treatment of Cerebrovascular Stenoses. *Am J Neuroradiol* 2005;26: 538-42.
12. Hu X, Glenn T, Scalzo F, Bergsneider M, Sarkiss C, Martin N, Vespa P. Intracranial pressure pulse morphological features improved detection of decreased cerebral blood flow. *Physiol Meas* 2010;31: 679-95.
13. Johanson CE, Duncan JA, Klinge PM, Brinker T, Stopa EG, and Silverberg GD. Multiplicity of cerebrospinal fluid functions: New challenges in health and disease. *Cerebrospinal Fluid Research* 2008; 5:10.
14. Sharma A. Raised Intracranial Pressure and its Management. *JK Science* 1999;1: 13-27.
15. Dunn LT. Raised intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002;73: 23-7.
16. Forster N, Engelhard K. Managing elevated intracranial pressure. *Curr Opin Anaesthesiol* 2004; 17:371-6.
17. Czosnyka M, Pickard JD. Monitoring and interpretation of intracranial pressure. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75:813-21.
18. Yoshioka H, Hama S, Elji T et al. Peritumoral Brain Edema Associated with Meningioma, Influence of Vascular Endothelial Growth Factor Expression and Vascular Blood Supply. *Cancer* 1999; 85 (4): 936-44.
19. Roost VD, Thees C, Brenke C et al. Pseudohypoxic Brain Swelling: A Newly Defined Complication after Uneventful Brain Surgery, Probably to Suction Drainage. *Neurosurgery* 2003; 53 (6): 1315-27.
20. Evert CA, Kaal JV, Charles J.V. The management of brain edema in brain tumors. *Current Opinion in Oncology* 2004; 16: 593-600.
21. Mechtler L. Neuroimaging in Neuro-Oncology. *Neurol Clin* 2008; 27 (1): 171-201.
22. Tamiya T, Ono Y, Matsumoto K et al. Peritumoral Brain Edema in Intracranial Meningiomas: Effects of Radiological and Histological Factors. *Neurosurgery* 2001; 49 (5): 1046-52.
23. Iurina NA, Pavlova IG. The ultrastructural changes in the hemato-encephalic barrier in the neocortex of rat progeny with prenatal exposures to desoxycorticosterone acetate. *Morfologija* 1992;102(6): 48-59.
24. González SR, Martínez CG, González-Santander MM, Toledo LMV, Martínez AFJ. Hematoencephalic barrier. Ultrastructure and histophysiology of the endothelium capillary of the neuronal nuclei of the mesencephalon. *Histol Histopathol* 1992;7(3): 353-61.
25. Ballabh P, Braun A, Nedergaard M. The blood-brain barrier: an overview Structure, regulation, and clinical implications. *Neurobiology of Disease* 2004;16: 1-13.
26. Kochetova OV, Tatartnikova NA, Kochetov VV, Shvetsova NA, Sivkova TN. The Ultrastructure of the Blood-Brain Barrier in Experimental Chlamydial Infection. *World Applied Sciences Journal* 2013;24(2): 213-17.
27. Liddel SA. Fluids and barriers of the CNS: a historical viewpoint. *Fluids and Barriers of the CNS* 2011;8: 2.
28. Liang D, Bhatta S, Gerzanich V, Simard JM. Cytotoxic edema: mechanisms of pathological cell swelling. *Neurosurg Focus* 2007;22(5): E2.
29. Amiry-Moghaddam M, Ottersen OP. The molecular basis of water transport in the brain. *Nat Rev Neurosci* 2003;4: 991-1001.
30. Auguste KI, Jin S, Uchida K, Yan D, Manley GT, Papadopoulos MC, et al. Greatly impaired migration of implanted aquaporin-4-deficient astroglial cells in mouse brain toward a site of injury. *FASEB J* 2007;21: 108-16.
31. Winn R. Youmans Neurological Surgery. Fifth edition, Saunders Philadelphia, 2004;1: 1099-133.
32. Yoshioka H, Hama S, Elji T et al. Peritumoral Brain Edema Associated with Meningioma, Influence of Vascular Endothelial Growth Factor Expression and Vascular Blood Supply. *Cancer* 1999; 85(4): 936-44.
33. Evert CA, Kaal JV, Charles J.V. The management of brain edema in brain tumors. *Current Opinion in Oncology* 2004;16: 593-600.
34. Zador Z, Stiver S, Wang V, Manley GT. Role of aquaporin-4 in cerebral edema and stroke. *Handb Exp Pharmacol* 2009;190: 159-70.
35. Fukuda AM, Badaut J. Aquaporin 4: a player in cerebral edema and neuroinflammation. *Journal of Neuroinflammation* 2012;9: 279.
36. Zador Z, Bloch O, Yao X, Manley GT. Aquaporins: role in cerebral edema and brain water balance. *Prog Brain Res* 2007;161: 185-94.
37. Alsaad RH. Magnetic resonance imaging (MRI) patterns of intracranial meningiomas. *Basrah Journal of Surgery* 2007.
38. Mechtler L. Neuroimaging in Neuro-Oncology. *Neurol Clin* 2008;27(1): 171-201.
39. Adukauskienė D, Bivainytė A, Radavičiūtė E. Cerebral edema and its treatment. *Medicina (Kaunas)* 2007;43(2): 170-6.
40. Walcott BP, Kahle KT, Simard JM. Novel treatment targets for cerebral edema. *Neurotherapeutics* 2012;9(1): 65-72.
41. Raslan A, Bhardwaj A. Medical management of cerebral edema. *Neurosurg Focus* 2007; 22(5): E12.
42. Qureshi AI, Suarez JI. Use of hypertonic saline solutions in treatment of cerebral edema and intracranial hypertension. *Crit Care Med* 2000;28(9): 3301-13.

Stručni članak

JONIZIRAJUĆE ZRAČENJE U MEDICINI

Zračenje u medicini

¹Fuada Suljić-Beganović, Alma Tanković, Mirjana Talajić, Sajma Lutvica, Lejla Muhamedagić

Sažetak

Pod jonizirajućim zračenjem podrazumjeva se ono zračenje koje ima dosta energije da razbije neutralne molekule u elektronski nabijene čestice-jone. U jonizirajuće zračenje ubrajaju se od elektromagnetskih zračenja: X- i gama zraci, a od korpuskularnih zračenja sve čestice koje imaju dosta veliku kinetičku energiju, odnosno brzinu: elektroni (beta-zračenje), pozitroni, protoni, deuteroni, alfa čestice i neutroni. Pri prolasku jonizirajućeg zračenja kroz žive organizme mogu nastati promjene u vidu somatskih ili genetskih oštećenja. Oštećenje organizma nastaje direktnom interakcijom jonizirajućeg zračenja sa molekulama ćelije, pri čemu dolazi do jonizacije molekula. Kao posljedica jonizacije u ćeliji se javljaju izmijenjeni biohemijski procesi koji narušavaju normalan rad i funkciju ćelije. Od svih molekula na zračenje je najosjetljivija deoksiribonukleinska kiselina, DNA.

Jonizirajuće zračenje se u medicini koristi u dijagnostičkoj radiologiji, nuklearnoj medicini i radioterapiji. Moderna dijagnostička radiologija osigurava bržu i precizniju dijagnozu i omogućava monitoring velikog broja oboljenja. Od metoda koje koriste jonizirajuće zračenje koriste se klasična radiografija, dijaskopske procedure, kompjuterizirana tomografija, digitalna suptrakciona angiografija. Nuklearna medicina koristi radioaktivne supstance u dijagnostici i liječenju nekih bolesti. Nakon uvođenja u tijelo radioaktivne supstance se prate ili vanjskim mjerenjem tako da se dobije slika njihove distribucije (u vremenu i prostoru) ili mjerenjem njihove aktivnosti u krvi, urinu ili drugom mediju. Radioterapija se koristi u liječenju skoro polovine svih novo dijagnosticiranih malignih tumora.

Ključne riječi : jonizirajuće zračenje, efekti radijacije, primjena radijacije u medicini

Autor za korespondenciju:

Fuada Suljić-Beganović

Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu Zeničko-dobojskog kantona, Zenica

Bulevar Kralja Tvrtka I 4, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 449 483; fax: +387 32 449 468;

E-mail: edna.b@bih.net.ba

¹Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu Zeničko-dobojskog kantona, Zenica

Uvod

Pod jonizirajućim zračenjem podrazumjeva se ono zračenje koje ima dosta energije da razbije neutralne molekule u elektronski nabijene čestice-jone. U jonizirajuće zračenje ubrajaju se od elektromagnetskih zračenja: X- i gama zraci, a od korpuskularnih zračenja sve čestice koje imaju dosta veliku kinetičku energiju, odnosno brzinu: elektroni (beta-zračenje), pozitroni, protoni, deuteroni, alfa čestice i neutroni.

Prve spoznaje o poželjnom, ali nažalost i nepoželjnom djelovanju radijacije otkrivene su empirijski. Među prvim žrtvama radijacije je Clarence Daley, asistent Thomasa Edisona, koji je umro od posljedica zračenja 1908. godine. Godine, 1922. utvrđeno je da je preko stotinu liječnika umrlo zbog radijacijskih oštećenja. U to vrijeme oni su u svom radu upotrebljavali rendgenske aparate bez ikakve zaštite, čak i bez mogućnosti mjerenja i regulisanja intenziteta i prodornosti zraka

Danas, život u savremenom društvu se ne može zamisliti bez upotrebe jonizirajućeg zračenja u gotovo svim oblastima ljudskog djelovanja (poljoprivredi, industriji, medicini, nauci) (1). Izvori jonizirajućeg zračenja mogu biti prirodni i vještački. Prirodni izvori zračenja su kosmički zraci, gama zraci sa Zemlje, produkti raspada radona u vazduhu i različiti radionukleidi koji se prirodno nalaze u hrani i vodi. Vještački izvori jonizirajućeg zračenja su X-zraci u medicini, produkti nastali nuklearnim probama u atmosferi, odloženi radioaktivni otpad iz industrije, industrijski gama-zraci i razni drugi predmeti proizvedeni za ljudsku upotrebu u industriji (2, 3).

Doze jonizujućeg zračenja

Jonizirajuće zračenje ne možemo detektovati našim čulima, ali možemo na drugi način, metodama koje se baziraju na fotografskim filmovima, pomoću Geiger-Milerovih cijevi, scintilacionih brojača kao i novijim metodama baziranim na termoluminiscentnim materijalima i silicijumskim diodama. Ta mjerenja možemo da interpretiramo preko energije koju je dato zračenje deponovalo u tijelu ili u nekom dijelu tijela.

Apsorbovana doza je iznos energije koju jonizirajuće zračenje deponuje u jedinici mase materije kao što je ljudsko tijelo. Izražava se jedinicom koja se zove gray, simbol Gy, gdje je $1\text{Gy}=1\text{Joule/kg}$, po engleskom fizičaru Haroldu Gray-u. Često se za izražavanje apsorbirane doze koristi jedinica stotinu puta manja od

grij-a koja se zove “**rad**” (Radiation Absorbed Dose) $1\text{rad}=0,01\text{Gy}=0,01\text{J/kg}$. Razni tipovi jonizirajućeg zračenja na razne načine intereaguju sa biološkim materijalima tako da jednaka apsorbirana doza (tj. jednaka deponovana energija) nema isti biološki efekat, npr. 1 Gy alfa zračenja je štetniji za biološko tkivo od 1 Gy beta zračenja jer alfa čestica, pošto je veća i većeg naboja, a uz to i sporija, gubi svoju energiju mnogo intenzivnije po svojoj putanji. Zato za izražavanje biološkog efekta apsorbirane doze koristimo drugu veličinu a to je ekvivalentna doza. Ekvivalentna doza se izražava jedinicom koja se zove Sievert, Sv (po švedskom fizičaru Rolfu Sievertu).

Ekvivalentna doza je jednaka apsorbiranoj dozi multipliciranoj sa faktorom koji uzima u obzir način na koji taj tip zračenja distribuira energiju u tkivu. Taj faktor se zove relativni biološki efekat RBE ili faktor kvaliteta QF. Za gama, beta i X-zrake ovaj faktor je jedinica (od 200 KeV-a), tako da su apsorbirana doza i ekvivalentna doza numerički jednake. Za alfa čestice, ovaj faktor je 20 tako da je ekvivalentna doza dvadeset puta veća od apsorbirane doze. Za neutrone ovaj faktor se kreće od 5 do 20. Ista ekvivalentna doza će međutim na različitim organima predstavljati različit rizik za mogući razvoj fatalnog oboljenja. Npr. rizik od maligniteta je za istu ekvivalentnu dozu veći za pluća nego za tireoidnu žlijezdu. Zato u slučaju da želimo procijeniti oštećenje koje jonizirajuće zračenje proizvodi na različitim organima ekvivalentnu dozu množimo sa tzv. težinskim faktorom i tako dobijemo efektivnu dozu. Ova mjera tako uzima u obzir i efekat razne vrste zračenja i različitu osjetljivost pojedinih tkiva. Vrijednosti faktora težine za pojedina tkiva: koštana srž, pluća, stomak: 0,12; slezena, jetra, grudi, štitnjača: 0,05; koža, površina kostiju: 0,01; Kad se saberu težinski faktori raznih organa i tkiva dobije se 1,00 (4, 5). Različite procedure u dijagnostičkoj radiologiji i nuklearnoj medicini pokrivaju širok raspon doza ovisno o proceduri. Doze se izražavaju ili kao apsorbirane doze za pojedina tkiva ili kao efektivna doza za cijelo tijelo što omogućava poređenje sa dozama iz drugih izvora zračenja (npr. prirodno pozadinsko zračenje). Radi ilustracije navodimo primjere doza koje osoba primi kod pojedinih medicinskih procedura (Tabela 1) i doze iz drugih nemedicinskih izvora. (Tabela 2). Vidimo da je npr. doza koju osoba primi kod jedne ekspozicije za rtg grudnog koša jednaka dozi koju osoba primi u toku leta New York-London, ili doza koju osoba primi u toku mamografije odgovara dozi koju osoba u U.S. primi prirodnim zračenjem

Tabela 1 Doze kod pojedinih dijagnostičkih procedura

Medicinska dijagnostička procedura	Ekvivalentna doza (mSv)
Rtg grudnog koša	0,1
Dentalni oralni pregled	1,6
Mamografija	2,5
Rtg LS kičme	3,2
Scintigrafija kosti (Tc-99m)	4,4
Scintigrafija srca (Tc-99m)	10
CT glave (MSAD)	50
Rtg GIT sa kontrastom (barijum kontrast)	85
Spiralni CT cijelog tijela	30-100

Tabela 2 Primjeri doza koje osoba primi iz prirodnih izvora

Izvor zračenja	Efektivna doza
Prirodno pozadinsko zračenje U.S.	2-4 mSv/god
Prirodno pozadinsko zračenje Kina	6-6,5 mSv/god
Tipična godišnja doza za posadu na komercijalnim avio-letovima	2,2-3,6 mSv/god
Avio-let NY-London	0,1 mSv/let

u toku jedne godine. Za osobe profesionalno izložene jonizirajućem zračenju godišnja dozvoljena efektivna doza za cijelo tijelo je 20mSv što je usrednjena doza za pet godina u nizu, s tim da ni u jednoj godini doza ne bi trebalo da bude preko 50 mSv, a za opštu populaciju 1 mSv godišnje. (1, 5, 6)

Djelovanje jonizirajućeg zračenja na žive organizme

Pri prolasku jonizirajućeg zračenja kroz žive organizme mogu nastati promjene u vidu somatskih ili genetskih oštećenja. Stepenn oštećenja zavisi od: vrste i intenziteta zračenja; vrste ozračenih ćelija (ćelije koje se brzo množe osjetljivije su na zračenje); stanja organizma: starost (starije osobe su manje osjetljive od mladih osoba u fertilnom dobu), spol (muškarci osjetljiviji od žena), ishranjenost, zdravstveno stanje; vremena ozračivanja (doze i brzine doze); bioloških i genetskih osobina organizma (1, 7). Oštećenje organizma nastaje direktnom interakcijom jonizirajućeg zračenja sa molekulama ćelije, pri čemu dolazi do jonizacije molekula. Kao posljedica jonizacije u ćeliji se javljaju izmijenjeni biohemijski procesi koji narušavaju normalan rad i funkciju ćelije. Od svih molekula na zračenje je najosjetljivija deoksiribonukleinska kiselina, DNA. Osjetljivost DNA na zračenje direktno je povezana s preživljavanjem ćelije. Broj joniziranih molekula zavisi od apsorbovane doze zračenja. Taj broj u odnosu na ukupan broj molekula je malen, čak i pri veoma velikim apsorbovanim dozama. Međutim, jonizacija makar i jedne molekule unutar žive ćelije može da bude sudbonosna za tu ćeliju. Promjene u organizmu mogu da

se ispolje ubrzo nakon zračenja (eritem) ili tek poslije nekoliko dana (hematološke promjene), mjeseci (npr. katarakta), čak i godina (maligni tumori, katarakta) (1, 8). Opasnost od jonizirajućeg zračenja povećava se time, što ono u trenutku ozračivanja ne uzrokuje nikakve primjetne posljedice (npr. osjećaj bola), čak ni pri smrtonosnim dozama (4).

Štetne biološke efekte jonizirajućeg zračenja na čovjeka dijelimo na determinističke i stohastičke.

Deterministički efekti se manifestuju ako je primljena doza veća od nekog praga doze. Ispod tog praga ova oštećenja se ne javljaju, a sa porastom doze povećava se i stepen oštećenja. Nastaju kao posljedica smrti ćelija izazvanih apsorbovanim zračenjem. Klinički primjeri ovakvih efekata su: promjene kože, nekroza, fibrozne promjene na unutrašnjim organima, akutna radijaciona bolest nakon iradijacije cijelog tijela, katarakta, sterilitet, malformacije izazvane zračenjem začetka u periodu organogeneze se takođe ubrajaju u determinističke efekte. Doze za izazivanje determinističkih efekata su dosta velike, u većini slučajeva preko 1000-2000 mGy. Kod nekih pacijenata se te promjene javljaju kao sporedni efekti radioterapije. Takođe se mogu javiti i poslije interventnih pretraga, npr arteriografije, ugradnje stenta (6, 8).

Stohastički efekti su oštećenja za koja ne postoji prag doze ispod kojeg se ta oštećenja ne bi mogla pojaviti. To znači da nema doze zračenja, ma kako ona bila mala, koja bi bila sigurna za čovjeka. U osnovi ovih efekata se nalazi nepotpuna ili pogrešna reparacija ozračenih i preživjelih ćelija. Nastale promjene na ćeliji se dalje prenose na sljedeće generacije ćelija. To može da izazove dva klinički značajna efekta: maligni tumori i hereditarni efekti (6, 8).

Rizik od pojave malignih tumora i hereditarnih efekata djelovanjem ionizirajućeg zračenja

Analiza epidemoloških podataka o populaciji koja je ozračena je omogućila izvođenje prosječnog rizika za zračenjem induciranih malignih tumora. Za osobu srednjih godina rizik za pojavu fatalnog karcinoma u toku života raste za 5% nakon zračenja cijelog tijela dozom od 1,000 mSv. Statistički značajan porast karcinoma nije detektiran kod populacije koja je u odraslom dobu bila izložena dozi manjoj od 50 mSv. Pokazalo se da rizik u fetalnom dobu, djetinjstvu i adolescenciji prelazi ovaj nivo prosječnog rizika, a kod osoba preko

60 godina taj je rizik niži (zbog ograničenog životnog vijeka te stoga manje vremena da bi se maligni tumor manifestirao, što je kasni efekat izlaganja zračenju). Dijagnostičke medicinske procedure sa višim dozama zračenja (npr. CT scan abdomena ili pelvisa), daju efektivnu dozu oko 10 mSv. Ukoliko bi u nekoj velikoj populaciji svaka osoba imala jedan takav pregled, rizik da će se u toku cijelog života pojaviti zračenjem inducirani fatalni maligni tumor bi bio oko 0,05%. To možemo porediti sa normalnim rizikom od spontane pojave fatalnog malignog tumora koji u industrijskim zemljama iznosi 1:4 ili 25%. Individualni rizik može da varira od prosjeka. Kumulativna doza zračenja od dijagnostičkih medicinskih procedura je jako mala kod mnogih osoba. Kod nekih pacijenata kumulativna doza je relativno visoka, 50 mSv i više, i tada rizik od pojave malignog tumora treba pažljivo razmotriti. Kod primjene jonizirajućeg zračenja u terapiji (radioterapija), postoji rizik od pojave sekundarnog malignog tumora, ali je taj rizik mali u odnosu na imperativ liječenja postojećeg malignoma i dobrobiti za pacijenta. Što se tiče hereditarnih efekata izazvanih zračenjem, u studijama koje su uključivale potomke i unučad osoba koje su preživjele atomsku bombu, ti efekti nisu pronađeni. Međutim na osnovu ispitivanja na životinjama i spoznaja iz humane genetike, procjenjeni rizik od pojave hereditarnih efekata ne bi trebao biti veći od 10% od rizika za pojavu zračenjem inducirano g malignog tumora (6).

Upotreba jonizirajućeg zračenja u medicini

Medicinska jonizirajuća zračenja čine oko 94% od svih zračenja iz vještačkih izvora i oko 31% od svih jonizirajućih zračenja iz prirodnih i vještačkih izvora kojima je čovjek izložen (4). Jonizirajuće zračenje se u medicini koristi u dijagnostičkoj radiologiji, nuklearnoj medicini i radioterapiji. Moderna dijagnostička radiologija osigurava bržu i precizniju dijagnozu i omogućava monitoring velikog broja oboljenja. Od metoda koje koriste jonizirajuće zračenje koriste se klasična radiografija, dijaskopske procedure, kompjuterizirana tomografija, digitalna suptrakciona angiografija. Razvijene su neke skrining procedure (kao što je mamografija) koje se koriste za populaciju koja ima relativno visok rizik za neke bolesti za koje je rano otkrivanje od presudnog značaja za tok i ishod liječenja (6, 7). Nuklearna medicina koristi radioaktivne supstance u dijagnostici i liječenju nekih bolesti. Nakon uvođenja u tijelo radioaktivne supstance se prate ili vanjskim mjerenjem

tako da se dobije slika njihove distribucije (u vremenu i prostoru) ili mjerenjem njihove aktivnosti u krvi, urinu ili drugom mediju. U svakom slučaju dobijene informacije su funkcionalnog karaktera. Nuklearna medicina daje jedinstvene informacije u onkologiji (dijagnoza i staging), kardiologiji, endokrinologiji, neurologiji, nefrologiji, urologiji i drugim područjima. Većina metoda u nuklearnoj medicini su metode izbora u u dijagnostici jer pokazuju visoku senzitivnost i specifičnost, isplative su (cost-effective) a treba istaći i da su neinvazivne i bez rizika od direktnih komplikacija za pacijenta. Radioaktivni izvori zrače sve dok traje radioaktivni raspad, a što se ne može modifikovati i o tome treba voditi računa pri provođenju mjera zaštite ne samo dok je pacijent u bolnici već i kada ode kući. Radioterapija se koristi u liječenju skoro polovine svih novo dijagnosticiranih malignih tumora. Ozbiljni neželjeni efekti se dešavaju zbog osjetljivosti normalnog tkiva koje se nalazi u blizini zračenog područja ili rjeđe kao posljedica individualne osjetljivosti na zračenje. To svakako ne umanjuje ulogu i značaj radioterapije. Postoji mnogo studija koje pokazuju značajan potencijal upotrebe radiooznačenih antitijela i peptidnih receptora u liječenju nekoliko malignoma i ovaj oblik liječenja je tek u razvoju (6, 7).

Osnovni principi kod medicinske primjene jonizirajućeg zračenja

1. Opravdanost

Medicinska ekspozicija treba imati dovoljnu korist, dijagnostičku ili terapijsku, uključujući direktnu korist za zdravlje osobe, kao i korist za društvo nasuprot lične štete koju izlaganje može uzrokovati, uzimajući u obzir efikasnost, korist kao i rizike raspoloživih alternativnih tehnika koje imaju isti cilj, ali ne uključuju ili uključuju u manjoj mjeri izlaganje jonizirajućem zračenju. U procesu razmatranja opravdanosti medicinske ekspozicije uključeni su i lekar koji upućuje na neku pretragu i lekar je koji je ovlašten da preuzme kliničku odgovornost za medicinsku ekspoziciju osobe, a konačnu odluku o opravdanosti donosi nadležni doktor. Ukoliko se za neku ekspoziciju ne može utvrditi da je opravdana, onda je nadležni doktor ne može odobriti. Uputilac i nadležni doktor dužni su tražiti na uvid informacije o ranije urađenim dijagnostičkim procedurama i razmotriti te podatke da bi se izbjeglo nepotrebno izlaganje zračenju (2, 3).

2. Optimizacija

Za doze koje potječu od medicinskih ekspozicija, izuzev radioterapijskih procedura, mora se osigurati da budu toliko niske koliko je to razumno moguće uz uslov da se dobiju adekvatne dijagnostičke informacije (ALARA princip) uzimajući pritom u obzir ekonomske i društvene faktore. Prema Pravilniku o medicinskoj ekspoziciji, koja predstavlja inkorporiranje directive 97/43 EURATOM u legislativu Bosne i Hercegovine, državna Regulatorna agencija za zaštitu od zračenja dala je dijagnostičke referentne nivoe za pojedine radiološke procedure koji ne bi trebali biti prekoračeni tokom standardnih procedura kada se primjeni adekvatan postupak u odnosu na dijagnostičke i tehničke performanse. Za medicinske ekspozicije osobe u radioterapijske svrhe, ekspozicija ciljnog volumena mora biti individualno planirana, uzimajući u obzir da doze za ostala tkiva budu što je moguće niže i u skladu sa svrhom radioterapijske ekspozicije. (2, 3)

Zaključak

Jonizirajuće zračenje je jedno od osnovnih sredstava u savremenoj medicini, i u dijagnostici i u liječenju, i možemo reći da je moderna medicina bez upotrebe jonizirajućeg zračenja nezamisliva. Treba biti svjestan da nema doze zračenja, ma kako ona bila mala, koja bi bila sigurna za čovjeka. Svaka medicinska ekspozicija mora biti opravdana uz poduzimanje svih raspoloživih mjera kako bi se štetni efekti eliminirali, ili sveli na prihvatljiv minimum, tj. rizici bili tako niski koliko je to razumno izvodljivo (As Low As Reasonably Achievable – ALARA princip). Kod primjene jonizirajućeg zračenja u različitim granama medicine i različitim situacijama provode se mjere zaštite koje se odnose na pacijente, osoblje koje radi u zoni zračenja i okolinu.

Reference

1. Hebrang A, Petrović F. Radijacija i zaštita u medicinskoj dijagnostici, Medicinska knjiga, 1987.
2. Pravilnik o zaštiti od jonizirajućeg zračenja kod medicinske ekspozicije, Službeni glasnik BiH br. 13/11.
3. Državna regulatorna agencija za radijacijsku i nuklearnu sigurnost, www.darns.gov.ba.
4. Tanović L. O jonizirajućem zračenju, Prirodno-matematički fakultet Sarajevo, 2011.
5. European Guidance on Estimating Population Doses from Medical X-Ray Procedures, Directorate-General for Energy and Transport, Directorate H — Nuclear Energy, Unit H.4 — Radiation Protection No 154, 2008.
6. Radiation and your patient: A guide for medical practitioners ICRP Supporting Guidance 2 Approved by ICRP Committee 3 in September 2001.
7. Šehić A, Jačević M, Mujkić J, Kahriman N. Vodič za zaštitu od jonizirajućeg zračenja za radnike zaposlene u zoni zračenja, Sarajevo, 2011.
8. Health surveillance of persons occupationally exposed to ionizing radiation: Guidance for occupational physician, IAEA, 1998.
9. Office of Biological and Environmental Research (BER), Office of Science, U.S. Department of Energy, <http://www.science.doe.gov/ober>.

Stručni članak

PRENATALNA PRIMJENA FOLNE KISELINE: VIŠE OD PREVENCIJE DEFEKATA NEURALNE CIJEVI?

Folna kiselina prenatalno

¹Ziead M. Ali, Jamal Bader, Alica Ćurić

Sažetak

Prenatalna primjena folne kiseline, u primarnoj i sekundarnoj prevenciji defekata neuralne cijevi, poznata je unazad nekoliko decenija. U ovom radu smo dali osvrt na poznate dokaze o učinku folne kiseline na prevenciju nastanka defekata neuralne cijevi, ali i na pravilnu suplementaciju u trudnoći, te mogućnost učinka suplementacije folnom kiselinom na druge ishode trudnoće. Dokazi o preventivnom učinku prenatalne primjene folne kiseline u prevenciji defekata neuralne cijevi su jasni i nedvojbeni. Međutim, nije dokazano da folna kiselina ima učinka na druge ishode, poput prijevremenog poroda, mrtvorodenost, prenatalnu prevalencu anemija kod trudnica. Ipak, nađeno je signifikantno smanjenje incidence megaloblastne anemije kod trudnica i povećanje porodne mase novorođenčadi u slučajevima preventivne primjene folne kiseline.

Ključne riječi: folna kiselina, trudnoća, defekt neuralne cijevi.

Autor za korespondenciju:

Ziead M. Ali

Služba za ginekologiju i akušerstvo

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 40 51 33;

E-mail: Mali.ziad@hotmail.com

Uvod

Folat (vitamin B9) je hidrosolubilni vitamin neophodan za replikaciju RNK (Ribonukleinska kiselina), ali i kao supstrat za široki spektar enzimskih reakcija uključenih u sintezu aminokiselina i metabolizam vitamina. Nalazi se u mahunarkama, lisnatom povrću (špinat i sl.) i nekom voću (npr. citrusne voćke i sokovi). Biodostupnost sintetske folne kiseline je otprilike 70 % viša u odnosu na oblik folne kiseline koji se javlja u hrani. Okolišni faktori, uključujući i nutritivne, uzrokuju 5-10 % ukupnih kongenitalnih malformacija (1). Potrebe za folnom kiselinom povećavaju se u trudnoći jer folna kiselina učestvuje i u rastu i razvoju fetusa. Deficit folne kiseline ima posljedice, kako na majku (anemija i periferna neuropatija), tako i na fetus (kongenitalne anomalije). Defekti neuralne cijevi su teške kongenitalne malformacije koje se javljaju na jednu na svakih hiljadu trudnoća (2).

Historijat

Benefiti suplementacije folnom kiselinom u periodu oko začeća su odavno poznati (3, 4). S obzirom da je polovina trudnoća u SAD (Sjedinjene Američke Države) neplanirana, a ovi defekti se javljaju rano u trudnoći (3-4 sedmice nakon koncepcije), kada većina žena nije ni svjesna trudnoće, fortifikacija kruha folnom kiselinom proglašena je obaveznom u SAD-u od januara 1998. godine (5), a u Kanadi od decembra 1998. godine (6). Tokom slijedećih nekoliko godina, jasno su se očitovale koristi ovakvih javnomedicinskih akcija. Zabilježeno je smanjenje prevalencije defekata neuralne cijevi dijagnosticiranih na rođenju sa 37,8 na 100.000 živorođenih prije uredbe o fortifikaciji na 30,5 na 100.000 živorođenih, a što predstavlja smanjenje od 19 % (7). Prevalencija spine bifide smanjila se za 31 % (PR=0,69, 95 % CI=0,63-0,74) u odnosu na period prije uvođenja mandatorne fortifikacije, a

¹Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

prevalencija anencefalije se smanjila za 16 % (PR=0,84, 95 % CI=0,75-0,95) (8).

Iako su se pojavile teorije kako bi suplementacija folnom kiselinom mogla imati uticaja i na druge ishode trudnoće, poput niske porodne mase novorođenčadi, trudničkih anemija (9, 10); te studije nisu bile dovoljno snažne da bi isto i potvrdile. Zanimljivo je da su ove razlike izgubile na signifikantnosti kada su se uporedili rezultati suplementacije multiplim mikroelementima sa rezultatima suplementacije samo sa željezom i folnom kiselinom (11), sugerirajući zapravo da su od svih mikronutrijenata željezo i folna kiselina odgovorni za bolje ishode (12). Ipak, najnoviji Cochraneov intervencijski pregled (objavljen početkom 2013. godine) koji je uključio 33 studije sa obuhvaćenih 17.771 trudnica je pokazao da suplementacija folnom kiselinom ne utiče na ishode poput prijevremenog poroda, mrtvorodenosti/neonatalne smrtnosti, anemije trudnica na kraju gestacije. Ipak, nađeno je da su ipak signifikantna poboljšanja srednje porodne mase novorođenčadi, nivoa hemoglobina na kraju gestacije, a signifikantno smanjenje incidence megaloblastne anemije (13). Međutim, kako je poznato da folna kiselina može maskirati deficit vitamina B12 (pernicioznu

anemiju), i na to treba obratiti pažnju, osobito kod osoba koje imaju anamnestičke podatke o ovom poremećaju.

Preporuke

Američka državna epidemiološka državna služba (CDC) kao i američka Služba za javno zdravstvo preporučuju unos 0,4 mg (400 mikrograma) folne kiseline dnevno svim ženama generativne dobi (15-45 godina), a sa ciljem prevencije čestih i ozbiljnih kongenitalnih malformacija, spine bifide i anencefalije. CDC smatra da se velika većina ovih defekata može prevenirati ako bi se preporuke u suplementaciji folnom kiselinom dosljedno provodile.

Što se tiče sekundarne prevencije, preporuke su slijedeće. Žene koje su već imale barem jednu trudnoću sa plodom koji je imao neki od defekata neuralne cijevi trebaju dnevno uzimati također 400 mikrograma folne kiseline, bez obzira da li planiraju trudnoću ili ne. U slučaju da planiraju trudnoću, trebaju početi uzimati folnu kiselinu 1 mjesec prije. Bez obzira na jasne dokaze koji upućuju na to da su i količine od 400 mikrograma dovoljne, mnogi ljekari se odlučuju i na veće doze (do 4 mg) (14).

Reference

1. Bale JR, Stoll BJ, Lucas AO, editors. Reducing birth defects: meeting the challenge in the developing world. Washington: National Academies Press, 2003.
2. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet* 1991;338: 131-7.
3. Copp AJ, Stanier P, Greene ND. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol* 2013;12: 799-810.
4. Rieder MJ. Prevention of neural tube defects with periconceptional folic acid. *Clin Perinatol* 1994;21: 483-503.
5. US Food and Drug Administration. Food Standards. Amendment of standards of identify for enriched grain products to require addition of folic acid. *Fed Registr* 1996;61: 8781-96.
6. Bureau of Food Regulatora. International and Interagenca Affairs, Health C. Regulatory impact analysis statement. *Canada Gazette Part II* 1998;132: 3029-33.
7. Honein MA, Paulozzi LJ, Mathews TJ, Erikson J, Wong LYC. Impact of folic acid fortification of the US food supply on the occurrence of neural tube defects. *JAMA* 2001;285: 2981-86.
8. Williams LJ, Mai CT, Edmonds LD, Shaw GM, Kirby RS, Hobbs CA, Sever LE, Miller LA, Meaney FJ, Levitt M. Teratology. Prevalence of spina bifida and anencephaly during the transition to mandatory folic acid fortification in the United States. 2002;66: 33-9.
9. Keen CL, Clegg MS, Hanna LA, Lanoue L, Rogers JM, Daston GP, Oteiza P, Uriu-Adams JY. The plausibility of micronutrient deficiencies being a significant contributing factor to the occurrence of pregnancy complications. *J Nutr* 2003;133: 1597-1605.
10. Neggers Y, Goldenberg RL. Some thoughts on body mass index, micronutrient intakes and pregnancy outcome. *J Nutr* 2003;133: 1737-40.
11. Maternal folate status, birthweight and gestational age. Tchernia G, Blot I, Rey A, Kaltwasser JP, Zittoun J, Papiernik E. *Dev Pharmacol Ther* 1982;4: 58-65.
12. Greenberg JA, Bell SJ, Guan Y, Yu YH. Folic Acid supplementation and pregnancy: more than just neural tube defect prevention. *Rev Obstet Gynecol* 2011;4: 52-9.
13. Lassi ZS, Salam RA, Haider BA, Bhutta ZA. Folic acid supplementation during pregnancy for maternal health and pregnancy outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Folic Acid Homepage: Recommendations. <http://www.cdc.gov/ncbddd/folicacid/recommendations.html>. Last retrieved Dec 26 2013.

Prikaz slučaja

ZNAČAJ ULTRAZVUKA U RANOJ DIJAGNOSTICI ANENCEFALIJE

Anencefalija

¹Štimjanin Hana, Jamal Bader

Sažetak

Anencefalija predstavlja tešku kongenitalnu malformaciju neuralne cijevi, koja je posljedica nezatvaranja kranijalnog neuroporusa. Nespojiva je sa postnatalnim životom. Djeca se rađaju mrtva ili umiru kratak period nakon rođenja. Ima značaj u smislu rane dijagnostike, upoznavanja uzroka malformacije, te njene prevencije.

U radu je prezentiran slučaj pravovremeno dijagnosticirane anencefalije prikazom karakterističnih morfoloških znakova specifičnih za ovu anomaliju. Ovim radom želimo naglasiti značaj primjene redovnih ultrazvučnih pregleda u trudnoći.

Ključne riječi: anencefalija, ultrazvučna dijagnostika

Autor za korespondenciju:

Bader Jamal
Služba za ženske bolesti, neonatologiju i perinatologiju
Kantonalna bolnica Zenica
Crkvice 67, 72 000 Zenica
Bosna i Hercegovina
Tel: + 387 32 405 133;
E-mail: bader-j@hotmail.com

Uvod

Anencefalija je kongenitalno odsustvo velikog dijela mozga, lobanje i skalpa, do koje dolazi tokom embrionalnog razvoja. To je poremećaj povezan s defektom neuralne cijevi kao posljedica nezatvaranja kranijalnog neuroporusa, obično između 23. i 26. dana intrauterinog života (1).

U anencefaliji kranijalno neuralno tkivo je izloženo i nije pokriveno niti kostima niti kožom. Iako može doći do razvoja dijela hemisfera mozga čak i sa poremećenom ne-

urulacijom, prisutna su djelomična oštećenja izloženog tkiva, stvarajući tako hemoragičnu, glioznu masu bez funkcionalnog korteksa (2). Strogo gledano, prijevod grčkog izraza je "nema mozga", što nije u potpunosti tačno, ali je prihvaćeno da su djeca sa ovim poremećajem rođena bez telencefalona, najvećeg dijela mozga koji se sastoji uglavnom od moždanih hemisfera, uključujući neokorteks, koji je odgovoran za spoznaje (3).

Postoje značajne geografske varijacije defekata neuralne cijevi, sa zabilježenom najvišom stopom zastupljenosti u Gvatemali, sjevernoj Kini, Meksiku i dijelovima Ujedinjenog Kraljevstva. U Sjedinjenim Američkim Državama, Južna Karolina ima historijski zabilježenu visoku zastupljenost defekata neuralne cijevi sa stopom koja je čak duplo veća od nacionalnog prosjeka (4).

Etiologija je multifaktorijalna. Dokazan je niz hromozomskih i genskih mutacija kod ovih pacijenata, kao i njihovih roditelja. Osim toga, rizik povećava nedostatak folne kiseline u ishrani, kao i pridružene malformacije nervnog sistema (5).

Različiti poremećaji struktura nervnog, kardiovaskularnog, urinarnog sistema, hipoplazija pluća, defekti prednjeg trbušnog zifa, hidronefroze, nisko postavljene uši, spljošten nos i rascjep nepca, zamagljenja rožnice, mikroftalamija i tako dalje, mogu također biti udružene sa ovom anomalijom (6).

Prikaz slučaja

Pacijentica starosti 27 godina, prvorotka, bez podataka o ranijim pobačajima, bez hereditarnog opterećenja u ličnoj anamnezi, primljena na Sužbu za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalne bolnice u Zenici u 19. Nedjelji gestacije. Redovni rutinski laboratorijski parametri su bili uredni.

Pacijentica je pregledana ultrazvučnim aparatom (Medison 6000S, Južna Koreja, konveksnom ultrazvučnom sondom jačine 5 MHz) kojim se dokaže trudnoća starosti 19 nedjelja (prema morfološkim karakteristikama ploda), plodna voda fiziološka, placencija naprijed, otkucaji čedinjeg srca uredni, pokreti ploda uredni. Potom smo prikazali kranijalni dio fetusa sa nedostatkom velikog mozga i svoda lobanje, sa istaknutim orbitama na kranijalnom kraju koji na fetusu pokazuje karakterističan morfološki znak (znak „žabljih očiju“) (Slika 1).

¹Služba za ženske bolesti, neonatologiju i perinatologiju, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina



Slika 1 Specifičan morfološki znak anencefalije na ultrazvuku (znak „žabljih očiju“) (Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Roditeljima smo detaljno prezentirali težinu i karakteristike malformacije, nakon čega su se odlučili za prekid trudnoće. Trudnoća je prekinuta u 20-toj nedjelji na zahtjev trudnice, primjenom odgovarajućeg gela. Rezultat patološkog nalaza ploda je potvrdio prenatalno ultrazvučno otkrivene anomalije (Slika 2).



Slika 2 Postnatalna prezentacija anencefalije (profil) (Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 3 Postnatalna prezentacija anencefalije (straga) (Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalna bolnica Zenica)

U radu je prezentiran slučaj pravovremeno dijagnosticirane anencefalije prikazom karakterističnih morfoloških znakova specifičnih za ovu anomaliju. Ovim radom želimo naglasiti značaj primjene redovnih ultrazvučnih pregleda u trudnoći.

Diskusija

Anencefalija nastaje zbog nezatvaranja kranijalnog neuroporusa, obično 24. dana intrauterinog života. Postoji mogućnost nezatvaranja ili ponovnog otvaranja djelovanjem mehaničkih faktora. Malformacije povezane sa anencefalijom su uvijek jako teške. U najtežem obliku, holoanencefalija ili holoakranija, gdje mozak upotpunosti nedostaje do najblažeg oblika-meroakranija. U svim oblicima, moždano tkivo je abnormalno i frontalna kost u potpunosti ili većim dijelom nedostaje. Iako se oštećenja kičme mogu pojaviti u kombinaciji sa anencefalijom, simetrično odsustvo koštanog svoda lobanje je univerzalno za fetuse sa anencefalijom i predstavlja temelj za dijagnozu ultrazvučnim pregledom. Dijagnoza anencefalije se može postaviti tokom trudnoće sa velikim procentom tačnosti. Alfa fetoprotein u serumu majke je povišen u skoro 90% slučajeva, a prisustvo alfa fetoproteina u amnionskoj tečnosti i prisustvo acetilholinesteraze na elektroforezi se pojavljuje u svim slučajevima (7).

U prvom trimestru sonografska otkrića su drugačija od onih u drugom trimestru. Tipičan ultrazvučni znak anencefalije vidljiv u drugom trimestru je tzv. „znak žabljih očiju“ zbog odsustva cerebralnog korteksa sa izraženim orbitama. Ovaj fenomen je bio vidljiv u našem prikazu slučaja. Razlika prikaza anencefalije u prvom trimestru jeste prisustvo moždanog tkiva i kod prikaza fetusa u sagitalnoj ravni nekada ne bude prikazan defekt kranijuma (8).

Iako ultrazvuk pruža veliki broj informacija u procjeni fetalnih strukturnih anomalija i općeg stanja fetusa, ultrazvučni pregledi su ponekad neuvjerljivi ili nedovoljni za adekvatno upravljanje i prenatalno savjetovanje. U takvim slučajevima, alternativni snimci sa magnetnom rezonancom daju mnogo više podataka.

Međutim, ultrazvuk se, zbog različitih razloga, među koje spada i manja cijena, neovisnost o nalazima drugih ljekara, brzina kojom se realizira itd., rutinski koristi u procjeni kongenitalnih malformacija. MRI je koristan za procjenu sumnjivih ili već verificiranih malformaci-

ja i planiranje fetalne i/ili postnatalne reparacije kongenitalnih malformacija ploda.

Ultrazvuk ima i niz nedostataka, a to su: manji pogled na oblast i jačina rezolucije dosta ovisi o prolasku ultrazvučnog snopa kroz kosti i mehka tkiva. Senzitivnost ultrazvučnog pregleda je smanjena kod pretilih trudnica i kod trudnica kod kojih je količina plodove vode smanjena. Pregled intrakranijalnih struktura je limitiran zbog slabljena ultrazvučnog snopa prolaskom kroz tkivne strukture. I na kraju senzitivnost ultrazvučnog pregleda u procjeni anomalija dosta ovisi od položaja fetusa. Ukoliko je glavica smještena nisko u zdjelici pregled će biti otežan (9, 10).

Zaključak

Anencefalija je, rijetka, ali teška kongenitalna malformacija centralnog nervnog sistema, nepospojiva sa postnatalnim životom. Jedna je i nizu malformacija koje se mogu dijagnosticirati prenatalnim ultrazvukom. Iz konkretnog slučaja možemo vidjeti koliki je značaj redovnih preventivnih pregleda u dijagnostici kongenitalnih malformacija. To se odnosi i na fatalne, ali i na anomalije spojive sa postnatalnim životom, kod kojih je dijagnostika ključna za pravovremenu intervenciju.

Reference

1. O'Rahilly M, Muller F. Human Embryology & Teratology. New York: Wiley-Liss 1992.
2. Papp Z, Csecsei K, Toth Z, Polgar K, Szeifert GT. Exencephaly in human fetuses. Clin Genet 1986;30: 440-4.
3. Chervenak FA, Kurjak A, Comstock CH. Ultrasound and the Fetal Brain: Progress in Obstetric and Gynecological Sonography Series (1st publ ed.). New York: Parthenon Pub Group 1995.
4. Canfield MA, Ramadhani TA et al. Anencephaly and spina bifida among Hispanics: maternal, sociodemographic, and acculturation factors in the National Birth Defects Prevention Study. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol 2009;85(7): 637-46.
5. Shiota K. Neural tube defects and maternal hyperthermia in early pregnancy: epidemiology in a human embryo population Am J Med Genet 1982;12: 281-8.
6. David TJ, Nixon A. Congenital malformations associated with anencephaly and iniencephaly. J Med Genet 1976;13: 263-5.
7. Lemire RJ, Beckwith JB, Warkany J. Anencephaly. New York: Raven Press 1978.
8. Johnson SP, Sebire NJ, Snijders JR et al. Ultrasound screening for anencephaly at 10-14 postmenstrual weeks. Ultrasound Obstet Gynecol 2000;16(6): 582-584
9. Levine D. Ultrasound versus magnetic resonance imaging in fetal evaluation. Top Magn Reson Imaging 2001;12: 25-38.
10. Ashwal S, Peabody JL, Schneider S et al. Anencephaly: clinical determination of brain death and neuropathologic studies. Pediatric Neurology 1990;6: 233.

Prikaz slučaja

RIJEDAK SLUČAJ PREZENTACIJE LIHEN RETICULARISA

Lihen retikularis

¹Samir Hundur

Sažetak

U radu je prezentiran rijedak slučaj lihen reticularisa kod djevojčice od 13 godina. Pacijentica je primljena u ordinaciju preventivne i dječije stomatologije prema preporuci porodičnog ljekara sa dijagnozom gingivostomatitisa. Anamnezom i detaljnim stomatološkim pregledom su ustanovljeni herpetični

gingivostomatitis i lihen retikularis. Obavljena je konsultacija sa specijalistom za bolesti usta i zuba, maksilofacijalnim hirurgom, pedijatrom i urađena patohistološka analiza biopsirane sluznice koja je pokazala da se radi o lihen reticularisu.

Ključne riječi: Lihen retikularis, herpetični gingivostomatitis

Autor za korespondenciju:

Samir Hundur

Služba za zdravstvenu zaštitu usta i zuba

Dom zdravlja "Izudin Mulabećirović-Izo" Tešanj

Braće Pobrić bb, 74 260 Tešanj, Bosna i Hercegovina,

tel: + 387 32 65 06 77;

E-mail: samirhundur@hotmail.com

¹Služba za zdravstvenu zaštitu usta i zuba, Dom zdravlja „Izudin Mulabećirović-Izo“ Tešanj, Bosna i Hercegovina.

Uvod

Neka tipična kožna oboljenja lokalizuju se i u usnoj šupljini. Patološke promjene mogu se javiti istovremeno na sluznici usne šupljine i po koži, ali ovaj paralelizam nije pravilo. Ponekad se promjene prvo jave po koži pa se tek onda javljaju oralni simptomi. Događa se i obrnuto: bolest počinje oralnim promjenama, pa se tek kasnije patološke promjene ispolje na koži (1).

U pogledu lokalizacije promjena na oralnom epitelu, u odnosu na kožu, razlikuju se:

- *pemphigus chronicus vulgaris*
- *dermatitis herpetiformis Duhring*
- *pemphigoid mucosae oris*
- *erythema exudativum multiforme*
- *erythematodes*
- *sclerodermia*
- *lichen planus*

Najveći broj ovih dermatoza su nepoznate etiologije. Kao etiološki faktor najčešće se spominju alergija i autoimuna priroda bolesti. Od ostalih etioloških faktora navode se: virusna i bakterijska infekcija, poremećaj u metabolizmu, psihičke i mehaničke traume, naslijeđe, hormonalni disbalans, fokalno djelovanje, hepatobilijarne promjene (2).

Najčešće je ova oboljenja teško staviti pod kontrolu i terapijski uticati ozbiljnije na njih.

U radu je prikazan rijedak slučaj djevojčice kojoj je dijagnosticiran lihen retikularis koji je odlično odreagirao na ordiniranu terapiju.

Prikaz slučaja

Radi se o djevojčici od 13 godina koja u pratnji roditelja dolazi u ordinaciju preventivne i dječije stomatologije sa uputnicom od strane svog porodičnog ljekara sa dijagnozom gingivostomatitisa.

Anamneza i detaljan stomatološki pregled ukazivao je na herpetični gingivostomatitis i promjene na oralnoj sluznici tipa lihen retikularis.

Zbog spomenutih promjena u usnoj šupljini pacijentica je upućena na Odjel bolesti usta i zuba Doma zdravlja Zenica, gdje je potvrđena dijagnoza herpetičnog gingivostomatitisa. Nakon potvrde dijagnoze uključena je odgovarajuća lokalna i vitaminska terapija. Zbog osipa na koži i povišene tjelesne temperature (do 38, 5 °C), pacijentica je upućena u Službu za zarazne bolesti i nejasna febrilna stanja Kantonalne bolnice Zenica. Na-

kon pregleda, predložena je hospitalizacija radi detaljne dijagnostičke obrade. Predložena hospitalizacija je odbijena od strane roditelja. U daljem toku, obavljena je konsultacija u Savjetovalištu za alergologiju i imunologiju Kliničkog centra u Sarajevu, gdje je ponovno predložena hospitalizacija koju su roditelji odbili. U narednom periodu urađena je biopsija oralne sluznice na Službi za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kantonalne bolnice Zenica. Patohistološki nalaz je pokazao da se radi o lihen retikularisu. Po pristizanju patohistološkog nalaza obavljena je konsultacija na Stomatološkom fakultetu u Sarajevu. Ordinirana je odgovarajuća lokalna, steroidna i vitaminska terapija.

Analiza pojedinih frakcija serumskih imunoglobulina je pokazala da su nalazi u fiziološkim granicama. Hormonalni status i ostali laboratorijski parametri su bili u fiziološkim granicama.

Na ordiniranu terapiju je došlo do regresije simptoma i znakova bolesti. Pacijentica je pod redovnom kontrolom nadležnog ljekara porodične medicine i stomatologa.

Diskusija

Prikazani slučaj pojave lihen reticularisa kod djevojčice od 13 godina je rijedak slučaj, obzirom da se oboljenje sreće kod osoba srednje životne dobi. U navedenom slučaju oboljenje inicijalno nije prepoznato, i pored toga što je u više navrata bila na odgovarajućim konsultacijama. Pacijentici je uključena odgovarajuća terapija, na koju je adekvatno odreagirala. Liječenje ovih oboljenja je po pravilu simptomatsko i daje ograničene terapijske rezultate.

Lokalni tretman sastoji se u primjeni antiseptičkih sredstava koja imaju za cilj da spriječe sekundarnu infekciju, što je u konkretnom slučaju i urađeno. Ovaj postupak uključuje i simptomatske mjere koje imaju za cilj da bolesnicima olakšaju subjektivne tegobe.

U općoj terapiji najčešće se koriste antihistaminici i polusintetski kortikosteroidi (*dexamethason*). Liječenje se uvijek obavlja u suradnji sa specijalistom dermatologom (3). Lihen planus je benigna, hronična dermatosa, pri kojoj se javljaju karakteristične papule. Bolest se javlja u srednjem životnom dobu, vrlo rijetko kod djece i starijih osoba. Na oralnoj sluznici lihen se najčešće javlja na obrazu, u visini okluzalne linije i u retromolarnom predjelu, zatim na ivicama i dorzalnoj strani jezika, te na semimukozi usana i podu usne šupljine. Vrlo rijetko se lihen javlja na tvrdom nepcu i gingivi. Lihen

planus se u usnoj šupljini javlja u više oblika: *lichen reticularis*, *lichen papulosus*, *lichen erosiva-ulcerosa*, *lichen bullosus*, *lichen atrophicans*, lihen u obliku plaka, te kao Grinspanov sindrom (4).

Lihen retikularis se najčešće javlja na obraznoj sluzokoži. Promjene se mogu javiti i na ivici jezika, na pripojnoj gingivi, vrlo rijetko na tvrdom i mekom nepcu i podu usne šupljine.

To je najčešći oblik oralnog lihen. Ovdje se lihen javlja u obliku bjeličastih promjena, koje se opažaju u obliku bjeličastih linija ili traka.

Često postoje poteškoće u liječenju ovog oboljenja. Stoga uvijek postoji potreba za boljom, djelotvornijom i sigurnijom terapijom. Kako se izlječenje ne može postići, već samo duže ili kraće zaliječenje, nekad je potrebno mijenjati različita sredstva zbog njihove toksičnosti.

Hiruška terapija, koju preporučuju pojedini autori (ekscizija, kauterizacija i krioterapija), većina ne preporučuje, jer dolazi do recidiva i formiranja ožiljaka.

Najčešće se upotrebljavaju kortizonski preparati lokalno (gel, krema, otopina ili u obliku aerosola), lokalni anestetici (lidokain bez vazokonstriktora). Kortikosteroidi primjenjeni topikalno utječu na regresiju erozivnih lezija, ali ne otklanjaju hiperkeratozu. U težim slučajevima ordiniraju se sistemski kortikosteroidi (5).

U opisanom slučaju pacijentica je adekvatno odreagirala na lokalnu (steroidnu i nesteroidnu) i odgovarajuću vitaminsku terapiju.

Kontrolni pregledi su pokazali uredan lokalni nalaz. Nije bilo recidiva bolesti. Pacijentica je pod redovnim ljekarskim kontrolama i nisu preporučena dodatna dijagnostička ispitivanja.

Anamneza i detaljan stomatološki pregled pacijenta je prvi preduslov davanja dobre dijagnoze i plana terapije. Ovaj rad pokazuje značaj multidisciplinarnog pristupa u dijagnostici i liječenju pacijenta.

Reference

1. Lavanya N, Jayanthi P, Rao UK, Ranganathan K. Oral lichen planus: An update on pathogenesis and treatment. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*: 2011;15(2): 127-132.
2. Boorghani M, Gholizadeh N, Taghavi Zenouz A, Vatankhah M, Mehdipour M. Oral Lichen Planus: Clinical Features, Etiology, Treatment and Management; A Review of Literature. *Journal of Dental Research, Dental Clinics, Dental Prospects* 2010;4(1): 3-9.
3. Gorouhi F, Davari P, Fazel N. Cutaneous and Mucosal Lichen Planus: A Comprehensive Review of Clinical Subtypes, Risk Factors, Diagnosis, and Prognosis. *The Scientific World Journal* 2014;2014:742826.
4. Redder CP, Pandit S, Desai D, et al. Comparative analysis of cell proliferation ratio in plaque and erosive oral lichen planus: An immunohistochemical study. *Dental Research Journal* 2014;11(3): 316-320.
5. Georgakopoulou EA, Achtari MD, Achtaris M, Foukas PG, Kotsinas A. Oral Lichen Planus as a Preneoplastic Inflammatory Model. *Journal of Biomedicine and Biotechnology* 2012;2012: 759626.

Prikaz slučaja

ZNAČAJ ANAMNEZE I FIZIKALNOG PREGLEDA ZA POSTAVLJANJE DIJAGNOZE OSTEOGENESIS IMPERFECTA

Osteogenesis imperfecta

Jamal Bader¹, Emina Ejubović¹, Malik Ejubović²

Sažetak

Bolesti vezane za poremećaj u sintezi kolagena su brojne i uglavnom nasljedne a neke od njih sa sobom

nose i visoku stopu smrtnosti. Među najčešće bolesti vezane za poremećaj u sintezi kolagena spadaju Osteogenesis imperfecta, Ehlers-Danlosov sindrom, Alportov i Knoblochov sindrom. U radu je prikazan slučaj dvadesetčetvorogodišnje trudnice kod koje je, na osnovu anamnestičkih podataka i specifične kliničke slike, postavljena sumnja na postojanje oboljenja (*osteogenesis imperfecta*).

Cilj rada je naglasiti važnost dobro uzete anamneze i kliničkog pregleda kao preduslova za postavljanje konačne dijagnoze.

Ključne riječi: kolagenoze, *osteogenesis imperfecta*, anamneza i klinički pregled

¹Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica; ²Medicinski fakultet, Univerzitet u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Autor za korespondenciju:

Emina Ejubović,
Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju
Kantonalna bolnica Zenica,
Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina
Telefon: +387 32 404 714; fax: +387 32 226 576;
E-mail: ejubovic.emina@gmail.com

Uvod

Osteogenesis imperfecta (Lobstein sindrom) je kongenitalni poremećaj kostiju koji se karakterizira povećanom sklonosti kostiju lomljenju (1). Osobe sa *Osteogenesis imperfecta* (OI) su rođeni sa poremećajem vezivnog tkiva, a najčešće se radi o deficitu kolagena tipa 1 (2). Deficit nastaje zbog zamjene glicina sa većim aminokiselinama u trostrukoj zavojnici kolagena. Veći lanci aminokiselina predstavljaju smetnju u strukturi kolagena, što remeti molekularnu nanomehaniku kao i interakciju među molekulama (3). Kao odgovor na to, tijelo može hidrolizirati nepravilne strukture kolagena. Ako tijelo ne uništi nepravilno sintetizirani kolagen, veze između fibrila i kristala hidroksiapatita su promijenjene što vodi pojačanoj sklonosti lomljenju kostiju (3).

Najveći broj slučajeva OI se nasljeđuje autosomno dominantno, gdje većina oboljelih sa tipom I i IV nasljeđuje mutaciju od roditelja koji ima poremećaj, dok su kod većine novorođenih sa težim formama bolesti (tip II i III), prisutne sporadične mutacije COL1A1 i COL1A2 gena. Rjeđe se OI nasljeđuje autosomno recesivno, a neki slučajevi tipa III ove bolesti su nasljeđeni upravo na ovaj način (4). Dijagnoza se postavlja na osnovu anamneze, porodične anamneze i kliničke slike. Česti lomovi kostiju, niži rast, plavičaste sklere, problemi sa zubima (dentinogenesis imperfecta) te progresivni gubitak sluha su simptomi bolesti. U dijagnostici se koriste još i RTG snimanje kostiju (specifičan obrazac kostiju lobanje-Wormian kosti, te kičmenog stuba-*codfish vertebrae*), laboratorijsko testiranje (DNK, mapiranje genskih mutacija), te biopsija kože (5).

Prikaz slučaja

Pacijentica starosti 24 godine, četvororotka- svi porodi do sada su dovršeni vaginalnim putem u kućnim uslovima (dvoje žive djece i jedno koje je mrtvo rođeno), dovezena je u Kantonalnu bolnicu Zenica kolima Hitne pomoći sa obilnim vaginalnim krvarenjem, izraženim muskularnim

defansom i odsutnošću fetalnih pokreta, zbog čega se posumnjalo na abrupciju posteljice. Urađen je nalaz krvne slike: Le-21,0, Er-2,66, Hgb-4,9, Hct-0,16, MCV-59,1, MCH-18,6, MCHC-31,4, RDW-17,0, Tr-208. Zbog niskog hematokrita urađen je nalaz krvne grupe i intereakcije, pri čemu se našu iregularna antieritrocitna antitijela. Hitan ultrazvučni pregled (Medison 6000S, Južna Koreja koveksnom ultrazvučnom sondom), pokazao je odsustvo srčane akcije fetusa i retroplacentarni hematoma promjera 15 cm, čime se potvrdila početna pretpostavka o abrupciji posteljice. Osim ultrazvučnog pregleda, urađen je i fizikalni pregled pacijentice, gdje su pronađene specifične morfološke karakteristike: niži rast, alopecija areata, okcipitalna protuberancija, plavičasto prosijavanje sklera, specifičan oblik zuba, deformiteti petog prsta na obje ruke, te hiperekstenzibilnost koljenih zglobova i zglobova šaka.



Slika 1 Alopecija u sanaciji i izražena vanjska okcipitalna protuberancija (Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 2 Hiperekstenzibilnost koljenog zgloba (Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 3 Deformiteti petog prsta obje šake (Služba za ženske bolesti, perinatologiju i neonatologiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Heteroanamnestički podaci dobijeni od pratnje su pokazali da je pacijentica cijeli život imala problema sa slabim i mekim kostima, koje je i operisala u trećoj godini. Ultrazvučni nalaz ranije trudnoće u 28. sedmici, pokazao je zaostajanje donjih ekstremiteta za biparijetalnim promjerom glave za 3 sedmice (BPD=6,98 što odgovara 28-oj sedmici gestacije, te FL=4,63 što odgovara 25. sedmici gestacije). Probleme sa kostima je imao i njen otac, jedna sestra te njene dvije kćerke starosti 1 i 2 godine, koje ne mogu hodati. Osim problema sa kostima, kod pacijentice sestre prisutni su i deformiteti petog prsta na obje ruke i obje noge, hiperekstenzibilnost koljenih zglobova te zglobova šaka, sindaktilija drugog i trećeg prsta na oba donja ekstremiteta (otac je također imao sindaktiliju), specifičan oblik zuba i plavičasto prosijavanje sklera.

Zbog spomenute kliničke slike i dobijenih heteroanamnestičkih podataka posumnjali smo na postojanje nasljedne bolesti kolagena - *Osteogenesis imperfecta*. Pacijentici je pružena adekvatna medicinska njega i sa odjela je otpuštena nakon 5 dana boravka sa preporukom konsultacije specijaliste interne medicine kako bi se u konačnici i potvrdila dijagnoza.

Diskusija

Ovaj rad prikazuje jedan zanimljiv slučaj sa specifičnom kliničkom slikom i anamnestičkim podacima. Anamnestički podatak o postojanju gotovo istovjetnih problema sa kostima kroz tri generacije upućuje

na neko nasljedno oboljenje kolagena, što se slaže sa istraživanjem koje je Kellogg proveo još 1947. godine u kojem je OI bila prisutna kroz 5 generacija iste porodice (6). U SAD-u je prisutno između 20 000 i 50 000 oboljelih sa različitim stepenom izraženosti kliničke slike (7), gdje se, između ostalih simptoma, pominje i alopecija koja može biti prisutna kod oboljelih a koja je prisutna i u ovom slučaju uz ostale simptome. Čustović u svojoj knjizi naglašava važnost dobro uzete anamneze i fizikalnog pregleda pacijenta kao osnove na putu do postavljanja konačne dijagnoze (8). Upravo je cilj prikaza ovog slučaja ukazati na važnost kliničke slike i uzimanja anamneze, prvenstveno porodične anamneze ukoliko postoji sumnja na neko nasljedno oboljenje, kako bi se pomoglo kako pacijentima i njihovim porodicama, tako i njihovim potomcima. Za konačnu potvrdu dijagnoze, bilo bi neophodno uraditi i RTG dijagnostiku, biopsiju kože te DNK verifikaciju, što se nažalost nije moglo uraditi zbog tehničkih poteškoća i problema u komunikaciji sa pacijenticom i njenom porodicom.

Reference

1. James W, Berger T, Elston D. Andrews' Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, (10th ed.). Saunders; 2005; 517.
2. Rauch F, Glorieux FH. Osteogenesis imperfecta. Lancet 2004;363: 1377–85 .
3. Gautieri A, Uzel S, Vesentini S, Redaelli A, Buehler MJ. Molecular and mesoscale disease mechanisms of Osteogenesis Imperfecta. Biophysical Journal 2009;97(3): 857–65.
4. www.ghr.nlm.nih.gov: Genetics Home Reference: Osteogenesis imperfecta. Reviewed April 2013.
5. www.genome.gov: National Human Genome Research Institute: Learning About Osteogenesis Imperfecta. Last Updated: August 15, 2012.
6. Kellogg CS: Osteogenesis imperfecta-A Study of Five Generations. Arch Intern Med (Chic) 1947;80(3): 358-65.
7. www.oif.org: Fast Facts on Osteogenesis Imperfecta. Last Updated: 2014.
8. Čustović F: Anamneza i fizikalni pregled-uvod u osnovne kliničke vještine; Školska knjiga Zagreb, 2009;1-231.

Predstavljamo vam knjigu

GDJE SU DOKAZI?

Kad mi je u oktobru/listopadu 2013. profesorica Livia Puljak mailala molbu da pročitam i korigiram knjigu „Gdje su dokazi“, te da svoje prijedloge za korekcije pošaljem najkasnije za 48 sati, nisam mislila da je moguće nešto *prima vista* pročitati i još pri tom korigirati u tom vremenskom okviru, uza sve svoje redovne obaveze, bez obzira što mi je problematika knjige već poprilično poznata. Ali, radoznala po prirodi, i spremna da testiram svoje granice, prihvatila sam se zadatka. Ubrzo sam svaki slobodni tren (najbukvalnije) koristila da se vratim štivu jer mi je bilo ljepljivo zanimljivo. Iskreno, argumentirano, duhovito i poučno. Grozničavo sam čitala, i istovremeno korigirala, mahnitro zaljubljena u stil pisanja i način prezentacije podataka.

Knjiga *Gdje su dokazi?* objavljena je u nakladi Profila u ožujku/martu 2014. godine. Knjiga je prevedena volonter-ski, a pripremu i izdavanje knjige omogućilo je Ministarstvo znanosti, obrazovanja i sporta Republike Hrvatske u okviru programa popularizacije znanosti. Knjigu je na hrvatski jezik prevela dr Livia Puljak, profesorica Medicinskog fakulteta u Splitu, koja se volenterski bavi promocijom dokaza u medicini i 2008. je u Splitu osnovala hrvatski ogranak Cochrane kolaboracije, a trenutno je u funkciji *knowledge brokera* hrvatskog ogranka Cochrane-a.

Knjiga na jednostavan način objašnjava kako možemo znati što je u medicini sigurno i učinkovito, i koliko su pouzdani dokazi u medicini. A jedini pouzdan dokaz za učinkovitost i sigurnost postupaka koji se preporučuju pacijentima jest objektivno kliničko istraživanje, odnosno randomizirani kontrolirani pokus. Više takvih istraživanja može se objediniti istraživanjem koje se naziva sistematski/sustavni pregled (*systematic review*), koji predstavlja sam vrh dokaza u medicini. Iako to možda zvuči jednostavno – da terapije treba provjeriti objektivnim testovima, i da se dokazi trebaju sažimati kako bismo znali što je učinkovito i sigurno – brojni svakodnevni postupci u medicini na objektivan način nisu provjereni. Knjiga pokazuje primjere dobrih, loših i nepotrebnih istraživanja, kao i primjere katastrofa koje su se dogodile zbog primjene lijekova koji nisu bili dovoljno dobro istraženi.

Evo nekoliko razloga zašto biste vi trebali pročitati knjigu *Gdje su dokazi?*.

Razlog prvi: saznajte zašto je mišljenje stručnjaka problematično ako se ne koristi zajedno s najboljim dokazima. Iako smo možda uvjereni da je naše mišljenje iznimno vrijedno i da su naši dojmovi vrlo važni, u hijerarhiji dokaza u medicini mišljenje stručnjaka nalazi se na samom

dnu piramide. To je zato jer naše mišljenje može biti subjektivno, vidimo ono u što vjerujemo, i ni na koji način to mišljenje nismo izmjerili. Međutim, ako napravimo bilo koju vrstu istraživanja, ako nešto izmjerimo, zabilježimo

i objavimo, već smo se popeli nešto više u piramidi dokaza u medicini. Tek kombiniranjem kliničkog iskustva s najboljim dokazima u medicini i željama/potrebama pacijenata dobivamo medicinu utemeljenu na dokazima.

Razlog drugi: naučite gdje se nalaze najbolji dokazi i neka vam pritom uzor bude Galileo Galilei. Naime, ako želite biti u tijeku s modernom medicinom, onda trebate koristiti izvore informacija koje pruža moderna znanost. Galileo Galilei (1564-1642) prvi je znanstvenik koji je svoje teorije odlučio provjeriti na objektivan način – on je uporabom teleskopa testirao svoja uvjerenja o astronomiji i rezultate svojih promatranja objavio. Zbog toga se smatra utemeljiteljem moderne znanosti. Zdravstveni radnici ne moraju nužno izmjeriti i analizirati sve što ih zanima u medicini, ali trebali bi znati gdje se nalaze najbolji dokazi, najbolja mjerenja i analize koje su drugi napravili.

Razlog treći: ako vjerujete da su nove terapije uvijek bolje od starih, i da je više terapije nužno bolje za bolesnika, a isto tako ako ste uvjereni da je rano otkrivanje bolesti uvijek dobro za bolesnika, ova će vam knjiga pokazati da griješite. Dokazi pokazuju suprotno. Novo nije uvijek bolje, više nije uvijek bolje i ranije nije uvijek bolje.

Razlog četvrti: predgovor za drugo izdanje knjige, koja se u originalu zove *Testing Treatments*, napisao je Ben Goldacre, poznati britanski liječnik i autor knjiga *Bad science* (u Hrvatskoj je prevedena kao *Loša znanost*) i *Bad pharma*, svjetski poznati borac za medicinu utemeljenu na dokazima, objektivna istraživanja i transparentnost kliničkih istraživanja. U svom predgovoru Ben Goldacre piše da su sustavni pregledi najvažnija inovacija u medicini u zadnjih 30 godina.

Razlog peti: knjiga je zanimljiva, nije velika, lako i brzo se čita.

Uz knjigu *Gdje su dokazi?* saznat ćete mnogo toga novoga i dobiti priliku da svakodnevne postupke u medicini, i svoje vlastite postupke, pogledate drugim očima.



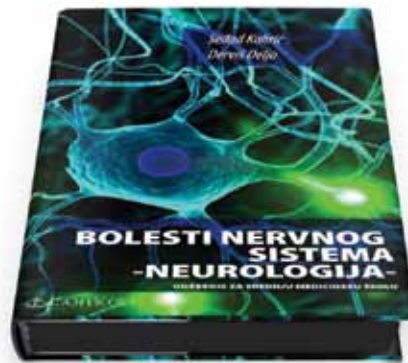
dr Mersiha Mahmić-Kaknjo, Kantonalna bolnica Zenica

Predstavljamo vam knjigu

BOLESTI NERVNOG SISTEMA - NEUROLOGIJA

Kahrić Seđad, Derviš Deljo

Bolesti nervnog sistema – Neurologija je prvi udžbenik na području Bosne i Hercegovine o bolestima nervnog sistema, u koji su svoje znanje i trud uložili autori Seđad Kahrić i Derviš Deljo. Namijenjen je prvenstveno učenicima srednjih medicinskih škola kao baza za sticanje znanja u oblasti neuroloških bolesti. Udžbenik je veoma dobro koncipiran, sadrži neophodne podatke o različitim neurološkim bolestima, pregledan je i jasan, obogaćen novim saznanjima iz oblasti neurologije koja su neophodna za usvajanje osnova neurologije. Radi lakšeg razumijevanja materije autori su dodali i druge oblasti koje su smatrali neophodnim, a koje nisu predviđene planom i programom medicinskih škola.



Udžbenik je obogaćen mnoštvom kolor-slika koje idu u prilog lakšem razumijevanju gradiva.

Na kraju udžbenika objašnjen je gotovo svaki medicinski izraz kroz tekst ili indeks pojmova.

Sadržaj ove knjige mogu koristiti i studenti zdravstvenih fakulteta kao dopunsku literaturu, ali i svi zainteresovani koji žele da obnove osnovna znanja iz oblasti neurologije.

INFORMACIJE IZ KOMORE

Sa Izvještajne sjednice Skupštine Ljekarske komore ZDK-a

Ove godine je Izvještajna skupština Ljekarske komore Zeničko - dobojskog kantona održana znatno kasnije u odnosu prethodne godine, 2. oktobra. Sjednici je prisustvovalo 42 delegata od pozvanih 68 delegata.

Predloženi izvještaji o finansijskom poslovanju i radu Komore tokom 2013. godine, Statut, Pravilnik o odgovornosti i Pravilnik o finansijskom poslovanju usvojeni su jednoglasno bez rasprave.

Delegati Skupštine su uzeli aktivno učešće u raspravi kada je, kao redovna tačka Dnevnog reda, razmatrano rješavanje prostorija za rad Komore. Članovi Komore iz privatne prakse dali su svoje viđenje kada je u pitanju vlasništvo nad poslovnim prostorom, te pojasnili da su naknade za korištenje grijanja, vode, odvoza smeća i dr, znatno više za pravna lica, kao i da nakon kupovine poslovnog prostora treba uložiti i sredstva za adaptaciju prostora.

Nakon opširne rasprave donesena je odluka da Izvršni odbor Komore formira Komisiju, te koloptira i neke delegate Skupštine, a kojoj će zadatak biti traženje adekvatnijeg prostora za rad Komore, a što ne uključuje samo kupovinu, već i mogućnost dobijanja prostora, kako su prostor obezbjedila i neka druga udruženja.

Na prijedlog predsjednika Komore, donesena je odluka o povećanju članarine članovima Ljekarske komore sa 10 na 11 km /5 glasova protiv, tri uzdržana i 34 za/, te će 1

km ići isključivo u svrhu održavanja Druženja ljekara i povećanje fonda za kolegijalnu pomoć i edukaciju. Odluka stupa na snagu od 1. januara 2015. godine.

Kako su odlučili delegati Skupštine Komora i Sindikat doktora medicine i stomatologije ZDK-a ravnopravno učestvuju u organizaciji i participaciji za troškove godišnjeg Druženja doktora medicine i stomatologije.

Kada je u pitanju rad Suda Komore i Tužitelja donesena je odluka da se angažuje pravno lice za potrebe ovih organa, kao i u drugim neophodnim situacijama za koje Izvršni odbor procijeni da je angažman istog potreban.

Odlazak doktora iz BiH

Njemački zdravstveni sistem je posljednjih godina suočen sa velikim odlivom ljekara zbog boljih radnih uslova u Švajcarsku, Veliku Britaniju i skandinavske zemlje.

Izmjenama zakona o obavljanju zaštićenih profesija i olakšanom priznavanju stranih diploma u R Njemačkoj, od 1. aprila 2012. godine je i ljekarima iz zemalja koje nisu članice Evropske Unije omogućeno dobijanje dozvola za neograničeno obavljanje ljekarske profesije (Approval).

S obzirom na loše stanje zdravstvenog sistema u BiH, kako zbog nedostatka osnovnih sredstava za rad, to i zbog stalnog strahovanja da li će ustanove moći isplatiti ionako male plaće, to je posljednje dvije godine u Ljekarskoj

komori ZDK-a povećan broj zahtjeva za izdavanje certifikata dobre prakse /good standing certificate/, a u svrhu zapošljavanja u R Njemačkoj.

Novi web Komore www.ljkzedo.ba

Komora ima novu web stranicu na kojoj možete naći sve zahtjeve, pratiti najave stručnih predavanja, kao i svih drugih zbivanja u Komori.

Molimo da informacije za koje smatrate da se trebaju naći na webu dostavite na e-mail Komore ljkozedo@bih.net.ba.

Komisija za edukaciju Ljekarske komore Zeničko - dobojskog kantona, u okviru Statutom utvrđenih poslova, priprema prijedlog Plana edukacije članova za 2015. godinu, u sklopu kojeg će biti akreditovana predavanja najavljena u skladu sa Zakonom o zdravstvenoj zaštiti i Pravilnikom o zajedničkim kriterijima i postupcima stručnog usavršavanja Ljekarske komore F BiH.

Ponovo su poduzete aktivnosti oko organizovanja predavanja na nivou Ljekarske komore Zeničko - dobojskog kantona, odnosno sa predavačima koji su članovi Komore, a koja bi trebala na principu interakcije, odnosno razmjene iskustava usko povezanih specijalističkih grana svih nivoa zdravstvene zaštite, da dovedu do racionalnije potrošnje, bolje usluge i sl. U tom smislu je već u pripremi predavanje **“Dijagnoza i liječenje urinarnih infekcija”**, koje pripremaju specijalisti mikrobiologije, infektologije i pedijatrije. Bitno je napomenuti da će predavanja biti organizovana u hotelu “Zenica”, kao i da će predavači biti angažovani na temelju ugovora o djelu.

Komisija za edukaciju poziva sve članove Komore koji žele da prezentiraju i razmjene iskustva iz oblasti kojom se bave sa kolegama/članovima naše Komore, da dostave svoje prijedloge Komisiji za edukaciju.

Na prijedlog nekih članova Komore, kao i na temelju ranije obavljenih razgovora predsjednika Komore i glavne urednice Medicinskog Glasnika, planirano je organizovanje tečaja medicinskog pisanja radova, gdje će se pružiti prilika učešća i ljekarima sa drugih kantona, uz određenu kotizaciju.

Kada su u pitanju predavanja u organizaciji zdravstvenih ustanova, u prethodnim godinama Dom zdravlja Zenica je planirana predavanja najavljivao kvartalno, a spiskove uredno dostavljao u roku od 15 dana.

Posebno ističemo Dom zdravlja Visoko koji je Plan edukacija sa pedagoškim okvirom dostavljao na nivou godine, a po održanim predavanjima i spiskove učesnika.

Predavanja su prijavljivale i druge ustanove, ali bez kontinuiteta i popratne dokumentacije poslije obavljenog predavanja, te se ovakva predavanja više neće bodovati ukoliko nisu dostavljena u skladu sa članom 10. Pravilnika o zajedničkim kriterijima i postupcima stručnog usavršavanja ljekara/liječnika u FBiH:

“Organizator stručnog skupa mora, najkasnije trideset (30) dana prije održavanja stručnog skupa, kantonalnoj/županijskoj Ljekarskoj/liječničkoj komori prijaviti namjeru održavanja stručnog skupa.

U prijavi stručnog skupa /dostupna na www.ljkzedo.ba/

organizator mora taksativno navesti podatke o stručnom skupu kako bi kantonalna/županijska Ljekarska/liječnička komora mogla donijeti odluku o kategorizaciji skupa i vrednovanju skupa, odnosno dodjeli bodova za aktivne i pasivne učesnike skupa.”

Upute za ljekare kojima ističe odobrenje za samostalan rad

Članom 23. Pravilnika o postupku izdavanja licence, kao i sadržaju i izgledu licence (Sl.novine F BiH br.82/2013.), propisano je sljedeće:

“(1) Zdravstveni radnik dužan je komori podnijeti zahtjev za obnavljanje licence, u roku od 60 dana prije isteka roka na koji je važeća licenca izdata.

(2) Uz zahtjev iz stava 1. ovog člana podnosi se dokumentacija kojom se dokazuje ispunjenost kriterija stručnog usavršavanja u postupku kontinuirane edukacije. “

S obzirom da Komora djeluje u zakupljenom prostoru već 14 godina, tokom kojeg perioda je radom komisija i organa već arhiviran veliki broj dokumenata, to se mole članovi Komore da dokaze o stručnom usavršavanju, kao i zahtjev za obnavljanje licence, dostavljaju na gore propisan način.

Dokazi o stručnom usavršavanju će, nakon donesene odluke o bodovanju, biti vraćeni, izuzev dokumenata koji se unose u propisani obrazac licence (specijalizacije, subspecijalizacije, akademska titula, odnosno naučno-nastavno zvanje zdravstvenog radnika ili počasno zvanje primarijusa).

Upute za ljekare koji ispunjavaju uslov za brisanje iz Registra

Novim Statutom Ljekarske komore Zeničko - dobojskog kantona utvrđeno u Članu 14. utvrđeno je sljedeće:

“Članstvo u Komori prestaje:

- smrću;
- prestankom obavljanja poslova ljekara;
- neplaćanjem članarine, tri (3) mjeseca uzastopno, osim u slučajevima predviđenim ovim Statutom;
- oduzimanjem odobrenja za samostalan rad;
- prestankom obavljanja poslova ljekara na području Ze-do kantona;
- na zahtjev člana Komore.

Članstvo, iz stava 1. alineja 3. ovog člana, prestaje, ukoliko član, nakon opomene ne obrazloži, u pismenoj formi, objektivne razloge neplaćanja članarine, i to:

- porodijsko odsustvo;
- nezaposlenost;
- bolovanje duže od 42 dana.

Nakon prestanka članstva u Komori, predsjednik Komore donosi rješenje o ispisu (brisanju) iz registra Komore i oduzimanju licence u skladu sa Pravilnikom Komore.”

Prestankom obavljanja poslova ljekara smatra se i odlazak u penziju, ukoliko se član Komore koji je penzionisan ne izjasni da i dalje želi da ostane član, ili nakon penzionisanja naknadno izrazi želju za ponovnim učlanjenjem. U slučaju da se penzionisani član Komore izjasni da i dalje

želi da bude član Komore, izdaje mu se licenca u skladu sa članom 11. Pravilnika o postupku izdavanja licence, kao i sadržaju i izgledu licence (Sl.novine F BiH br.82/2013.), objavljenom u BILTENU Ljekarske komore ZDK-a br.18. Prava i obaveze penzionisanih članova Komore su ista kao i za sve ostale članove Komore.

S obzirom da su ljekari koji prelaze na rad u drugi kanton, odnosno pod nadležnost drugih komora, dužni prijaviti se u komoru na čijem području obavljaju svoju djelatnost, to isti trebaju da se jave i podnesu zahtjev za prestanak članstva u Ljekarskoj komori ZDK-a, ukoliko ne postoji interes za ostanak u istoj. **U slučaju da se ne razduže obaveze plaćanja članarine teku sve do pismenog prekida članstva.**

REAGOVANJE



Ljekarska komora Zeničko-dobojskog kantona
n/ glavne urednice Biltena Ljekarske komore
doc.dr sc.Alma Efendić

Bulevar kralja Tvrtka I 4/II
72000 Zenica

Zenica, 17.3.2013.god.

Vaš broj,

Naš broj, 20/1-2058

16, ili u procentima, povećanje broja medicinskih radnika iznosi 76,5 % a nemedicinskih 23,5 %.

Ovi podaci se mogu provjeriti u stručnim službama JU Kantonalne bolnice Zenica.

Nije nam poznat razlog zbog kojeg prim.dr Tarik Kapidžić, inače zaposlenik JU Kantonalne bolnice Zenica, daje ovako netačne podatke ali s obzirom na odgovornost koju nosi visoka funkcija Predsjednika Ljekarske komore, smatramo da je prije davanja izjave morao provjeriti tačnost informacije koju daje u tom svojstvu.

S poštovanjem.

Direktor
Prim.dr. Granit Abdulah

PREDMET: REAGOVANJE

U Biltenu Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona, broj 18 iz februara 2014.godine, na stranicama 57-58, objavljena je izjava prim.dr Tarika Kapidžića u kojem je iznesena netačna tvrdnja u rečenici:

„Broj zaposlenih se u Bolnici stalno povećava, naš menadžment govori o uštedama, a konstantno prima nove uposlenike koji su 90% nemedicinski kadrovi.“

Zbog potrebe da vaše članstvo bude tačno i istinito informisano, molimo vas da odmah u narednom broju vašeg Biltena, objavite naše reagovanje.

Na dan 28.2.2013.godine kada sam imenovan na dužnost direktora JU Kantonalne bolnice Zenica, u JU Kantonalna bolnica Zenica je bilo zaposlenih:

Medicinskih radnika 1070
Nemedicinskih radnika 491

Na dan 31.1.2014.godine u JU Kantonalna bolnica Zenica je bilo zaposlenih:

Medicinskih radnika 1122
Nemedicinskih radnika 507

Dakle, u navedenom periodu je ukupan broj zaposlenika u JU Kantonalna bolnica Zenica povećan za 68, od čega je broj medicinskih radnika povećan za 52 a nemedicinskih za

Žiro račun: 134-010-00000138-94 kod Investiciono-komercijalna banka d.d. Zenica
141-801-00098506-97 kod Bosna Bank International BH d.d. Sarajevo, Filijala Zenica
Devizni račun: IKB d.d. Zenica-501012-00-701-0000013.9, SWIFT: IKBZBA3X, IBAN: BA391340071300013958
BBi d.d. Sarajevo-50101200-098506, SWIFT: BBIBBA22, IBAN: BA391418010009850697

SIMPOZIJUMI I KURSEVI 2015. GOD.

Alergologija

- 06.06.-10.06.2015.** EAACI Barcelona 2015, <http://www.eaaci2015.com>
- 26.09.-30.09.2015.** ERS 2015 Amsterdam, European Rhinologic Society and 33rd International Symposium on infection and Allergy of the Nose, <http://www.erscongress.org>

Anesteziologija

- 30.05.-02.06.2015.** Euroanaesthesia 2015 Berlin, European Society of Anaesthesiology, <http://www.eashq.org>
- 02.09.-05.09.2015.** ESRA 2015 Ljubljana European Society of Regional Anaesthesia and Pain Management, <http://www.esra2015.kenes.com>

Bolesti koštanog sistema

- 26.05.-29.05.2015.** IOF-WCO-ECCEO Milano 2015, International Osteoporosis Foundation, European Congress of Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis, http://www.2015.wco-iof-esceo.org/congress_venue

Dermatovenerologija

- 07.10.-11.10.2015.** EADV Copenhagen 2015, European Academy of Dermatology and Venerology, <http://www.eventegg.com/eadv-2015>
- 16.04.-18.04.2015.** 4th World Congress of Dermoscopy Vienna 2015 Vienna International Dermoscopy Society, <http://www.dermoscopy-congress2015.com>

Interna medicina

- 14.09.-18.09.2015.** 51st EASD Stockholm 2015, European Association for the Study of Diabetes, <http://www.easd-industry.com>
- 16.05.-20.05.2015.** ECE Dublin 2015. European Congress of Endocrinology, <http://www.ece2015.org>
- 01.07.-04.07.2015.** WCGI Barcelona 2015. World Congress on Gastrointestinal Cancer, <http://www.eurolink-tours.co.uk/wcgi-2015>
- 22.03.-25.03.2015.** EBMT Istanbul 2015. European Group for Blood and Marrow Transplantation, <http://www.ebmt2015.org>

- 22.04.-26.04.2015.** EASL Vienna 2015. European Association for the Study of the Liver, http://www.easl.eu/_the-international-liver-congress/general-information

- 12.06.-15.06.2015.** ESH Milan 2015. European Society of Hypertension, <http://www.eventegg.com/esh-2015>

- 19.05.-22.05.2015.** EuroPCR Paris 2015. European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions, <http://www.europcr.com>

Imunologija

- 06.06.-10.06.2015.** EAACI Barcelona 2015. European Academy of Allergy and Clinical Immunology, <http://www.eaaci2015.com>

Ginekologija

- 18.03.-21.03.2015.** 16th Congress of Human Reproduction Berlin, The international Academy of Human Reproduction (IAHR), <http://www.humanrep2015.com>
- 25.09.-27.09.2015.** XXI FIGO Vancouver World Congress of Gynecology and Obstetric, <http://www.figo2015.org>
- 14.06.-17.06.2015.** ESHRE Lisbon 2015. European Society Human Reproduction and Embryology, <http://www.wshre2015.eu>

Hirurgija

- 25.03.-28.03.2015.** SSO 2015-Society of Surgical Oncology Annual Meeting, Houston, United States German Surgical Society 132nd Congress and German Society for General and Visceral Surgery 17th Annual Congress, the 53th Annual Meeting of the German Society of Paediatric Surgery, the 3rd Spring Meeting of the German Society for Vascular Surgery and Vascular Medicine and the 1st Meeting of the German Society for Thoracic Surgery 2015, Munich, Germany

Intenzivna medicina

- 03.10.-07.10.2015.** ESICM Berlin 2015. European Society of Intensive Care Medicine, <http://www.dremed.com/medical-trade-shows>

Klinička farmakologija

- 25.03.-27.03.2015.** EAHP Hamburg 2015. European Association of Hospital Pharmacists, <http://www.eventegg.com>

Mikrobiologija i infektologija

25.04.-28.04.2015. ECCMID Copenhagen 2015. European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Neurohirurgija

15.04.-17.04.2015. 5th International Course Basic Neurosurgical Approaches, Arezzo, Italy

01.05.-03.05.2015. EANS 5th Annual Young Neurosurgeons' Meeting, San Sebastian, Spain

08.09.-12.09.2015. 15th Interim Meeting of the World Federation of Neurosurgical Societies, Rome, Italy

22.04.-25.04.2015. The Seventh *Days of Bosnian-Herzegovinian American Academy of Arts and Sciences* (BHAAAS) will be held 22-25. April 2015, in Brčko, Bosnia and Herzegovina. Brčko Distrikt 22-25 april 2015 Neurosurgical/Spine Symposium

22.10.-25.10.2015. 2nd S^eENS Congress in Sarajevo

Neurologija

20.06.-23.06.2015. First Congress of the European Academy of Neurology, Berlin 2015. <http://www.neurope-news.org>

07.10.-10.10.2015. ECTRIMS Barcelona 2015. European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis, <http://www.ectrims.au>

Oftalmologija

17.09.-20.09.2015. EURETINA Nice 2015. ESCRS-European Society of Retina Specialists, <http://www.eureti-na.org>

Onkologija

17.06.-20.06.2015. ICML Lugano 2015. International Conference on Malignant Lymphoma, <http://www.lumphcon.ch>

01.07.-04.07.2015. ECGI Barcelona 2015. World Congress on Gastrointestinal Cancer

25.09.-27.09.2015. ECCO-ESMo Vienna 2015. European Cancer Conference and European Society for Medical Oncology

Ortopedija

07.03.2015. Live Surgery Shoulder Arthroscopy Course, Birmingham, United Kingdom

11.03.-13.03.2015. 3rd EPOS BAT Instructional Course-Paediatrics: Trauma, Vienna, Austria

23.04.-26.04.2015. 3rd World Congress on Controversies, Debates and Consensus in Bone, Muscle and Joint Diseases (BMJD), Montreal, Canada

23.04.-25.04.2015. SEEFORT 2015 Southeast European Forum on Orthopedics and Traumatology, Dubrovnik, Croatia

08.10.-10.10.2015. 8th International Symposium Total Knee Arthroplasty, Cracow, Poland

Otorinolaringologija

26.09.-30.09.2015. ERS 2015. Amsterdam, European Rhinologic Society and 33rd International Symposium on Infection and Allergy of the Nose

Radiologija

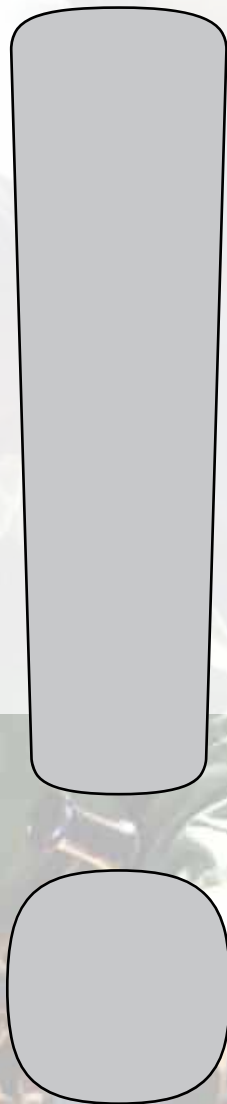
09.06.-12.06.2015. ESGAR Paris 2015. European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology

Urgentna medicina

17.03.-20.03.2015. 35th International Symposium on Intensive Care and Emergency Medicine (ISICEM), Brussels, Belgium

23.04.-24.04.2015. 12th Annual Critical Care Symposium, Manchester, United Kingdom

OVDJE MOŽE BITI VAŠA REKLAMA!



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; e-mail: ljkozedo@bih.net.ba, www.ljkzedo.ba