

ISSN 1512-7419

BILTEN

**GODINA XVII, BROJ 25
FEBRUAR/VELJAČA, 2018.**

LJEKARSKE KOMORE

**GLASILO LJEKARSKE KOMORE
ZENIČKO - DOBOJSKOG KANTONA**

impresum

Predsjednik Ljekarske komore

Tarik Kapidžić

Glavni urednik

Hakija Bečulić

Redakcioni odbor

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

V.d. sekretara časopisa

Jasenko Žilo

BILTEN LJEKARSKE KOMORE ZENIČKO – DOBOJSKOG KANTONA

Medical Chamber of Zenica – Doboj Canton

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

Tiraž: 900 primjeraka

Štampa:

Planjax Komerc d.o.o. Tešanj

Bobare bb, Tešanj

www.planjaxgroup.com

DTP:

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

Autor slike: Mirza Subašić

Uvodna riječ

Poštovane kolegice i kolege,

Čast mi je obratiti vam se ispred uredništva Biltena Ljekarske komore Zeničko - dobojskog Kantona. Pred nama 25. broj Biltena. Svakim narednim brojem kvalitet Biltena se povećava. Po broju naučnih i stručnih radova, ovaj broj je rekordan. Kao i u prethodnim brojevima, rad mladih kolega kroz pisanje naučnih i stručnih radova je značajno unaprijedio kvalitet Biltena. Posebno me raduje da sve veći interes za pisanje radova postoji kod mladih ljekara.

I u ovom broju, kao i u prethodnim, donosimo izvještaje o aktivnostima Sindikata doktora medicine i stomatologije, kao i vijesti iz Ljekarske komore Zeničko – dobojskog Kantona.

Napominjemo kolege da prije slanja tekstova za objavljivanje u Biltenu, detaljno pregledaju svaki od članaka, jer su za sadržaj članaka i eventualne greške, posebno u ličnim podacima, sami odgovorni.

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

Glavni urednik

Mr.sci.med. Hakija Bečulić, dr.med.

SADRŽAJ

- 1** VRSTE UZROČNIKA, DISTRIBUCIJA I PREVENCIJA INTAHOSPITALNIH INFEKCIJA U JEDINICI INTENZIVNE NJEGE KANTONALNE BOLNICE ZENICA U TOKU 2016. GODINE
Mirza Kovačević, Ranka Filipović, Asmira Ljuca
- 6** MUZIKOTERAPIJA U TRETMANU I REHABILITACIJI DJECE SA POTEŠKOĆAMA U RAZVOJU
Edin Bjelošević, Jasmina Mujanović, Edina Tanović, Halima Hadžikapetanović, Sonja Bjelošević
- 9** TROMBOFILIJ, UROĐENA I STEČENA SKLONOST TROMBOZAMA S POSEBNIM OSVRTOM NA KOMPLIKACIJE U TRUDNOĆI
Adnan Bureković, Amna Uzunović, Jasmina Omerović
- 16** VRSTE POLICITEMIJA SA POSEBNIM OSVRTOM NA POLICITEMIJU VERU
Amna Uzunović, Adnan Bureković, Jasmina Omerović
- 23** SAVREMENI PRISTUP DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU KARCINOMA KOLONA
Semir Bolić, Adnan Begović, Senad Dervišević, Goran Zovko, Edin Bašić, Ibrahim Cero, Elvis Cikotić, Anhel Koluh
- 27** HIRURŠKO LIJEČENJE I DIJAGNOSTIKA ŽELUDAČNOG KARCINOMA
Savan Kuridža, Goran Zovko, Jamal Mugharabi, Adnan Begović, Senad Dervišević, Elvedin Selmanović, Ibrahim Cero
- 32** REHABILITACIJA PACIJENATA SA UGRAĐENOM ENDOPROTEZOM KUKA I KOLJENA - SERIJA SLUČAJEVA
Dženeta Pojskić, Nerminka Čehajić, Amela Granić
- 37** AKUTNA ISHEMIJA EKSTREMITETA
Abdel Hakim Gouda, Savan Kuridža, Hamid Šišman, Vedad Leto
- 42** DIJABETIČKA RETINOPATIJA - VAŽNOST PREVENCIJE I SCREENING PROGRAMA
Sabina Kandić, Elida Hadžić, Admira Dizdarević, Mersiha Mahmić – Kaknjo
- 45** DILATACIONA KARDIOMIOPATIJA KAO UZROK NASTANKA AKUTNE SRČANE INSUFICIJENCIJE – MODALITETI TRETMANA
Edin Begić, Haris Bradarić, Omer Bedak
- 48** PLAN BRIGE PACIJENTA SA SHIZOFRENIJOM
Sonja Bjelošević, Edin Bjelošević, Halima Hadžikapetanović, Tajib Babić
- 52** INCIDENTALNO POSTAVLJANJE DIJAGNOZE TUBEROZNE SKLEROZE KOD PACIJENTICE SA DIJAGNOZOM MENTALNE RETARDACIJE I EPILEPSIJE
Eliana Skopljak, Lejla Brkić-Blažević, Lejla Hantalašević, Zuhreta Alijagić-Fazlihodžić
- 56** KLINIČKE KARAKTERISTIKE, DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE HEMOLITIČKO UREMIJSKOG SINDROMA
Merlina Kalajdžija - Cero, Šejla Medarić
- 60** BARDET - BIEDL SYNDROM SA TERMINALNOM RENALNOM INSUFICIJENCIJOM
Indira Zukić, Amira Trbonja-Zukić, Ediba Hadžimujić, Almir Rošić, Aida Čaušević, Miranda Grujić-Markotić
- 64** GANGRENA DISTALNIH FALANGI PRSTIJU ŠAKE NASTALA KAO POSLJEDICA AKCIDENTALNOG INTRAARTERIJSKOG UBRIZGAVANJA HEROINA
Abdel – Hakim Gouda, Savan Kuridža, Suad Bašić, Hamid Šišman, Irfan Leto
- 67** RIJEDAK SLUČAJ RASMUSSEN ENCEFALITISA KOD STARIJE PACIJENTICE SA DIJAGNOZOM MENTALNE RETARDACIJE I EPILEPSIJE
Eliana Skopljak, Alisa Kablar, Haris Talić, Amila Koluh, Sanja Čišić-Kovačević, Affan Mušanović
- 71** ADENOM PARATIREOIDNE ŽLIJEZDE - TIPIČNA KLINIČKA SLIKA
Indira Zukić, Nermana Ahmedbegović, Meliha Mutapčić, Belma Sadibašić, Amira Trbonja-Zukić
- 75** NEKI NOVI ETIČKI IZAZOVI
Prim.dr. Harun Drljević
- 76** IZVJEŠTAJ IZ SAMOSTALNOG STRUKOVNOG SINDIKATA DOKTORA MEDICINE I STOMATOLOGIJE ZENIČKO – DOBOJSKOG KANTONA
Mr.sc.prim.dr Haris Husremović
- 78** IZ LJEKARSKE KOMORE ZENIČKO – DOBOJSKOG KANTONA
Prim.dr Tarik Kapidžić, Jasenko Žilo
- 79** KONGRESI I SEMINARI 2018

VRSTE UZROČNIKA, DISTRIBUCIJA I PREVENCIJA INTAHOSPITALNIH INFEKCIJA U JEDINICI INTENZIVNE NJEGE KANTONALNE BOLNICE ZENICA U TOKU 2016. GODINE

Intrahospitalne infekcije

Mirza Kovačević, Ranka Filipović, Asmira Ljuca

Sažetak

Uvod Intrahospitalne infekcije (IHI) povećavaju morbiditet, mortalitet i troškove liječenja. Cilj studije je bio utvrditi incidenciju, najčešće uzročnike i faktore rizika za pojavu IHI u Jedinici intenzivne njege (JIL) Kantonalne bolnice Zenica u toku 2016. godine.

Metodologija Retrospektivna studija u koju su uključena 478 bolesnika, od kojih je 168 imalo pozitivne briseve. Studija je provedena u toku 2016. godine na Službi za anesteziju i reanimaciju Kantonalne bolnice Zenica. U toku studije su analizirana četiri riziko faktora: dob, dužina boravka, komorbiditeti i izbor antibiotika. Ispitivanja na ovom uzorku su provedena po metodologiji Nacionalnog centra za nadzor nad intrahospitalnim infekcijama (NNIS) Sjedinjenih Američkih Država.

Rezultati i diskusija Ispitivanja su dokazala da je Jedinica intenzivnog liječenja Kantonalne bolnice Zenica visokorizična za pojavu intrahospitalnih infekcija. Prema anatomskoj lokalizaciji distribucija intrahospitalnih infekcija stavlja respiratorne infekcije na prvo mjesto, a zatim bakterijemije, urinarne infekcije i infekcije hirurškog mjesta. Kao uzročnici najučestalije su bile bakterije iz porodice *Moraxellaceae* (*Acinetobacter*), *Staphilococcaceae* (koagulaza negativni stafilokok), *Enterobacteriaceae* (*Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*), *Pseudomonas aeruginosa*.

Zaključak Hospitalizacija u Jedinici intenzivne njege Kantonalne bolnice Zenica je udružena sa većom incidencom intrahospitalnih infekcija, posebno respiratornih i urinarnih. Najveći rizik pokazuju pacijenti sa dugim boravkom u Jedinici intenzivne njege i pacijenti na mehaničkoj ventilaciji. Značajan razlog za nastanak intrahospitalnih infekcija je i činjenica da su ti bolesnici izloženi većem broju invazivnih procedura.

Ključne riječi: intrahospitalne infekcije, jedinica intenzivnog liječenja, epidemiologija

Autor za korespondenciju:

Mirza Kovačević

Služba za anesteziju, intenzivnu negu i terapiju bola

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel. +387 32 40 51 33

E-mail: kovacevic.mirza@hotmail.com

Služba za anesteziju, intenzivnu negu i terapiju bola, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Intrahospitalna infekcija (IHI) definiše se kao bolest koja se razvila nakon 48-satnog boravka pacijenta u bolnici, a nije postojala, niti je bila u fazi inkubacije u momentu prijema u bolnicu. Uzročnici intrahospitalnih infekcija mogu biti: bakterije, virusi, gljivice i paraziti. Bakterijske vrste i njihova rezistencija mijenjali su se u zavisnosti od: dužine primjene i vrste antibiotske terapije, uvođenja novih dijagnostičkih i terapijskih procedura, te poštivanja specifičnih protokola bolničke higijene.

Pacijenti u jedinicama intenzivnog liječenja (JIL) imaju veći rizik za pojavu intrahospitalnih infekcija, zbog uvjeta kojima su izloženi: multiple invazivne procedure, mehanička ventilacija i primjena lijekova koji mogu predisponirati infekciju. Uslijed navedenih uvjeta te produženog boravka, parenteralne prehrane i nepokretnosti dolazi do slabljenja imuniteta i pojave infekcija (1).

Procjenjuje se da je 10% europske populacije hospitalizirano svake godine. Pretpostavlja se da se kod 3,8% pacijenata na svim bolničkim odjelima i 15,3% pacijenata u jedinicama intenzivnog liječenja pojavi najmanje jedna intrahospitalna infekcija (2).

Studije iz SAD-a pokazuju da se godišnje registruje oko dva miliona IHI sa dodatnim troškovima od pet milijardi dolara (2). Prognoza pacijenata sa intrahospitalnim infekcijama u jedinicama intenzivne njege je loša i stopa mortaliteta je veća što je veća stopa rezistencije na antimikrobnu terapiju (3). To se prije svega odnosi na respiratorne infekcije, zatim na infekcije koje se prenose preko krvi, dok se urinarne infekcije mogu kontrolisanim mjerama značajno smanjiti. Procenti učestalosti IHI različiti su u odnosu na vrstu pojedinih bolničkih odjeljenja. Niži su na internim odjeljenjima, viši na hirurškim, a najviši na odjeljenjima intenzivne njege gdje se kreću i do 25% (1). Jedinice intenzivne njege svojim troškovima učestvuju sa 20% u ukupnom budžetu bolnica. Izvještaji europske zajednice navode trošak od 1,5 biliona eura i 25000 umrlih povezanih sa intrahospitalnim infekcijama (4).

Namjera autora je bila da se u toku ove studije ukaže na važnost IHI u JIL-u Kantonalne bolnice Zenica (KBZ), pristupa aktuelnoj epidemiologiji bakterijskih mikororganizama, antimikrobnoj terapiji i prevenciji infekcija.

Ciljevi studije su bili da se utvrdi anatomska distribucija pozitivnih briseva u JIL-u KBZ, vrsta mikroorganizama koji su izolovani iz pozitivnih briseva, riziko fak-

tore prisutne kod pacijenata sa razvijenim infektivnim stanjem i izdvojiti najčešće antibiotike u terapiji.

Pacijenti i metode

Retrospektivna studija koja obuhvata uzorak od 478 pacijenata hospitaliziranih u toku 2016. godine, sprovedena u Jedinici intenzivne njege Kantonalne bolnice Zenica. Intenzivna njega Kantonalne bolnice Zenica je površine 60 m², u kojoj je smješteno 7 bolesničkih kreveta i 6 respiratora. U toku 2017. godine JIL je opremljen sa fiberoptičkim bronhoskopom, ultrazvučnim (UZ) aparatom i aspiratorima, tako da sada svaki pacijent ima na raspolaganju svoj monitor i aspirator. U JIL-u radi 11 specijalista, 6 specijalizanata, a JIL vodi subspecijalista intenzivne medicine. Radne zadatke obavlja 18 medicinskih tehničara raspoređenih u četiri smjene. Medicinsko osoblje (tehničari) radi sve poslove vezane za pacijente: pripremu i ordiniranje terapije, hranjenje pacijenta, podizanje i brigu o higijeni i aspiraciju. Uz konsultaciju specijaliste za fizikalnu medicinu fizikalni tretman pruža jedan fizioterapeut. Naša JIL ne ispunjava standarde, a to su: površina od 20 m² po postelji, prostorija za izolaciju površine 25 m², centralni nadzor bolesnika sa priručnim spremištem materijala i prostorom za pripremu lijekova od najmanje 9 m², radni prostor za ljekare od 12 m², spremište materijala od 5 m², prostor prijema i propusnik za radnike (5).

Svi pacijenti su primljeni u Jedinicu intenzivne njege u periodu studije, tretirani antibiotskom terapijom i monitorirani do otpusta, premještaja ili smrtnog ishoda. Pacijenti sa boravkom u jedinici intenzivne njege ispod 24h su isključeni iz studije, te pacijenti mlađi od 18 godina.

Kriteriji uključenja u studiju su bili: pacijenti na postoperativnoj njezi koji su bili na profilaktičkoj antibiotskoj terapiji, pacijenti sa aktivnim infektivnim stanjem ili njenom komplikacijom, pacijenti koji su razvili infektivno stanje 48h nakon prijema u intenzivnu njegu.

Rezultati

Retrospektivna studija u koju je uključeno 478 pacijenata koji su bili hospitalizirani u Jedinici intenzivne njege Kantonalne bolnice Zenica od početka januara do kraja decembra 2016. godine. Od ukupnog broja hospitaliziranih pacijenata 205 uzeti su različiti brisevi, od kojih je 168 bilo pozitivno. Prosječna dužina hospitali-

zacije pacijenata iznosila je 27,5 dana, a prosječna dob 40 godina. Na krajnji ishod liječenja pacijenata utjecali su hronična opstruktivna plućna bolest (HOPB), hipertenzija (HTA), hronična dilatativna kardiomiopatija (CMP), dijabetes melitus (DM). Kliničke karakteristike pacijenata prikazane su u Tabeli 1.

Tabela 1. Kliničke karakteristike pacijenata uključenih u studiju

Ukupan broj pacijenata	478
Prosječna dužina boravka (dan)	27,5
Prosječna dob pacijenta (godine)	40
Komorbiditeti	-HOPB -HTA -CMP dilatativa -DM
Ishod liječenja	Premještaj 45 Smrtni ishod 32

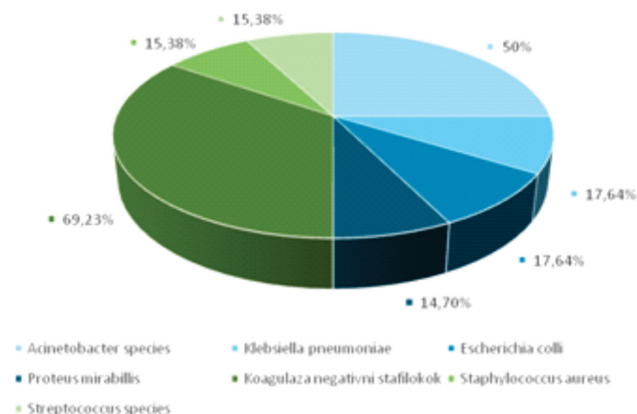
U toku 2016 godine u JIL-u KBZ bila su pozitivna 168 brisa. Od toga: 77 pozitivnih briseva endotrahealnog tubusa, 22 brisa kanile, 15 briseva vrha aspiracionog katetera, 7 briseva centalnog venskog katetera (CVK), 18 briseva rane, 9 briseva kože, 2 brisa abdominalnog drena, 8 pozitivnih urinokultura i 10 pozitivnih hemo-kultura. Distribucija pozitivnih briseva prikazana je u Tabeli 2.

Tabela 2. Distribucija pozitivnih briseva u ispitivanom uzorku

	Pozitivni brisevi	Broj
Pozitivna	Tubus	77
	Kanila	22
	Rana	18
	Vrh aspiracionog katetera	15
	Koža	9
	CVK	7
	Abdominalni dren	2
Urinokultura		8
Hemokultura		10

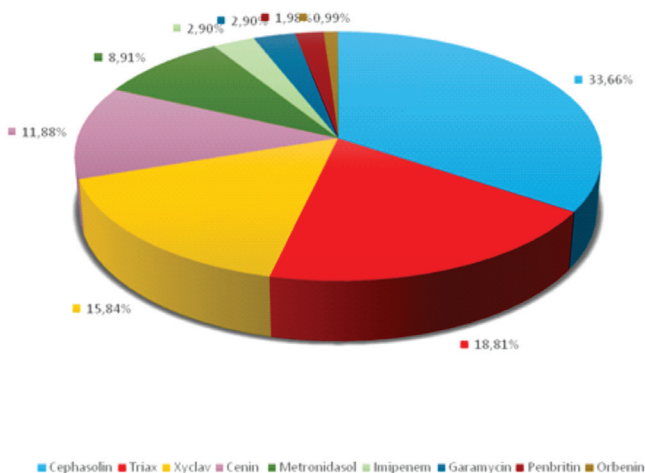
Distribucija prema anatomskoj lokalizaciji u Jedinici intenzivne njege Kantonalne bolnice Zenica u 2016. godini pokazuje da su respiratorne infekcije bile najučestalije (71,69%), zatim infekcije hirurškog mjesta (12,57%), bakterijemije (10,69%) i urinarne infekcije (5,03). Najčešći uzročnici infekcija u Jedinici intenzivne njege KBZ u toku 2016 godine bile su gram-negativne bakterije kao što je *Acinetobacter species* sa učestalošću od 50%, zatim *Klebsiella pneumoniae* sa

17,64%, *Escherichia coli* sa takođe 17,64% i *Proteus mirabilis* sa 14,70%. Od gram-pozitivnih bakterija, najčešći uzročnici su bili *Koagulaza negativni stafilocok* sa učestalošću od 69,23%, *Staphylococcus aureus* sa učestalošću od 15,38%, i *Streptococcus species* sa 15,38%. Vrste uzročnika infekcija i njihova učestalost prikazan je na Grafikonu 1.



Grafikon 1. Vrste uzročnika infekcija i njihova učestalost u analiziranom uzorku

Našom studijom smo prikazali i najčešće antibiotike koji su korišteni u toku 2016. godine u JIL-u KBZ za ispitivanu skupinu pacijenata. Tako su najčešće primjenjivani antibiotici bili *Cephasolin* sa 33,66%, *Triax* 18,81%, *Xyclav* 15,84%, *Cenin* 11,88%, *Metronidasol* 8,91%, *Garamycin* 2,90%, *Imipenem* 2,90%, *Penbritin* 1,98% i *Orbenin* sa 0,99%. Vrste najčešće primijenjenih antibiotika prikazane su na grafikonu 2.



Grafikon 2. Vrste primijenjenih antibiotika u analiziranom uzorku

Diskusija

Distribucija IHI prema lokalizaciji pokazala je da su respiratorne infekcije (71,69%) i infekcije hirurškog mjesta (12,57%) najučestalije u JIL-u KBZ u toku 2016 godine. Rezultati naših istraživanja razlikuju se od onih koje su dobili Čustović i saradnici. Prema njihovom istraživanju IHI prema anatomskoj lokalizaciji iznosila je za urinarne infekcije 35,31%, infekcije hirurškog mjesta 22,54%, bakterijemije 17,61%, ostale infekcije 15,49% i infekcije respiratornog trakta 9,15% (1).

Od ukupno 478 pacijenata koji su hospitalizirani u JIL-u KBZ u toku 2016. godine urađeno je 205 briseva od čega su 168 bila pozitivna. Od tog broja su 77 brisa tubusa, 22 brisa kanile, 18 briseva rane, 15 briseva vrha aspiracionog katetera, 9 briseva kože, 7 briseva CVK, 2 brisa abdominalnog drena, 10 pozitivnih hemokultura i 8 pozitivnih urinokultura. Ove rezultate možemo uporediti sa rezultatima Axentea i saradnika. U njihovom istraživanju uključeno je 1596 pacijenata u periodu 2012. i 2013. godine, sa pozitivna 532 bronhalna aspirata, 285 hemokulture, 167 urinokulture, 116 briseva rane i 90 briseva urinarnog katetera (6).

Rezultati o vrstama uzročnika u JIL-u KBZ u 2016. godini pokazuju da su od gram negativnih bakterija bile najzastupljenije: *Acinetibacter species* 50%, *Klebsiella pneumoniae* 17,64%, *Escherichia coli* 17,64% i *Proteus mirabilis* 14,70%; a od gram pozitivnih: koagulaza negativni stafilocok 69,23%, *Staphylococcus aureus* 15,38% i *Streptococcus species* 15,38%. Axente i saradnici pokazuju sličnu distribuciju gram negativnih bakterija: *Klebsiella pneumoniae* 13,78%, *Escherichia coli* 8,64%, *Pseudomonas aeruginosa* 8,58%, *Acinetobacter baumannii* 8,39%; i od gram pozitivnih bakterija *Staphylococcus aureus* 15,1% (6).

Najčešće primjenjivani antibiotici u našoj studiji su bili: *Cephasolin* sa 33,66%, *Ceftriaxon* 18,81%, *Xyc-lav* 15,84%, *Ciprofloxacin* 11,88%, *Garamycin* 2,9%, *Imipenem* 2,9%, *Penbritin* 1,98%, *Orbenin* 0,99%. U već pomenutoj studiji Axentea i saradnika zastupljeni su: *Carbapenem* 24,45%, *Cefalosporini* 24,44%, *Penicilini* 10,14%, *Fluorokinoloni* 8,6%, *Aminoglikozidi* 2,45% (6). Prijenos infektivnih uzročnika u JIL prema Johaniu i saradnicima najčešći je putem prljavih ruku i medicinke opreme. Pozitivni brisevi i lokalizacija uzročnika distribuirani su na: bolesničkoj listi (*Enterococcus faecalis*), intravenskoj pumpi (*Enterococcus faecium*), krevet bolesnika (*Proteus ESBL*), radnim

površinama (*MRSA*) i stetoskopu (*MRSA*) (7). Svake godine se 10% evropskog stanovništva hospitalizira. Gotovo polovina od ovog broja u toku hospitalizacije razvije barem jednu intrahospitalnu infekciju (2). Samo se u Njemačkoj u toku godinu dana potroši 2,4 biliona eura na tretman ovih infekcija. Najteže intrahospitalne infekcije izazvane su primjenom respiratora, venskih, arterijskih i urinarnih katetera, *pacemakera* i vaskularnih graftova. Dužina hospitalizacije, komorbiditet i primjena invazivnih procedura utiču na incidencu i težinu IHI (2). U oktobru 2017. godine u JIL-u KBZ počeli su se primjenjivati protokoli za prevenciju IHI (prema protokolima Intenzivne medicine - Jukić M). Ovi protokoli prikazani su u tabelama 3,4,5 (8).

Tabela 3. Principi pravilnog pristupa pacijentu od strane osoblja intenzivne njege

Toaleta usne šupljine 3-5 puta na dan sa hlorheksidinom.
Pranje kože sa hlorheksidinom prije invazivnih procedura (CVK, arterijske linije, prekutane traheotomije i preifernih venskih puteva)
Aseptičan pristup CVK, arterijskoj kanili, aspiraciji preko trahelnog tubusa i trahealne kanile
Skretnice i infuzione sisteme mijenjati svakih 24h
Dezinfekcija vidljivo čistih ruku alkoholom pri svakom aseptičnom postupku i kontaktu sa pacijentom i izlučevinama
Čišćenje monitora, kablova i manžeta za pritisak 2 puta dnevno
Čišćenje aspiratora 3 puta dnevno i mijenjanje crijeva aspiratora i dnevno čišćenje istih 3 puta dnevno u dezinfekcijskom sredstvu

Tabela 4. Prevencija sepse i urosepse

Kod povišene tjelesne temperature, CRP-a i sedimentacija (SE) uzimanjem hemokultura: ako je plasiran CVK, hemokultura iz CVK i periferne vene (10,0 ml), još jedna hemokultura iz periferne vene 2-3h poslije uzimanja prve.
Uzimati nalaz urina (sediment) i urinokultura nakon mijenjanja urinarnog katetera tri uzastopna dana; vrh urinarnog katetera slati na mikrobiologiju
Zamjena urinarnog katetera i nazogastrične sonde na 15 dana, po potrebi i ranije
Redovito slanje vrha CVK, abdominalnog drena, urinarnog katera i arterijskih kanila na mikrobiološku analizu
Ponavljjanje hemokulture, urinokulture, BAL-a i brisa (vrha CVK, urinarnog katetera, drena i arterijskih kanila) 3-5 dana poslije antibiotske terapije prema antibiogramu

Tabela 5. Prevencija respiratornih infekcija

Pri pojavi sekreta vrh aspiracionog katetera slati na mikrobiološku analizu
Kod zamjene trahealnog tubusa uzimati bris vrha tubusa
Kod učestalih aspiracija (više od pet puta na dan) uz auskultatorni nalaz uzimanje BAL-a
Zamjena trahealnog tubusa i kanile na 7 dana, po potrebi ranije
Plasiranje tubusa sa subglotičnim kafom (prevencija VAP-a) kod pacijenata kod kojih se očekuje intubacija duža od 3 dana.
Pravilan položaj pacijenta u krevetu-podignuto uzglavlje za 35-40° (prevencija VAP-a)
Zamjena crijeva respiratora i filtera svakih 7 dana ili nakon izmjene pacijenata

Zaključak

Epidemiološki monitoring postao je veoma značajan dio programa za spriječavanje i suzbijanje IHI. Naše istraživanje potvrdilo je očekivanja da su jedinice intenzivne njege visokorizična mjesta za pojavu IHI. Ovo istraživanje ima i određena ograničenja. Provedeno je na relativno malom broju pacijenata, na jednoj lokaciji i odnosi se samo na pacijente starije od 18 godina. Bez obzira na ove nedostatke, ovo istraživanje može pružiti kliničarima vrijedne podatke o IHI u JIL-u KBZ. Također, ovo istraživanje ima za cilj da stvori bazu za komparaciju učestalosti intrahospitalnih infekcija, faktora koji do njih dovode kao i mogućnosti njihove prevencije i tretmana.

Reference

1. Čustović A, Babović M, Džafić F. Epidemiologija, etiologija i monitoring intrahospitalnih infekcija u jedinici intenzivne njege. *Acta Med Sal* 2008; 37(1):77-81.
2. Joseph Peter G, Assadian O at al. Incidence and clinical implication of nosocomial infections associated with implantable biomaterilas- catheters, ventilator associated pneumonia, urinary tract infections. *GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinar* 2011; 6(1):ISSN 1863-5245.
3. Montero JG, Lerma FA at al. Combating resistance in intensive care: the multimodal aproach of the Spanish ICU "zero resistance" program. *Crit Care Med* 2015; 34:1631-7.
4. Rubio FG, Oliveira DCV at al. Trends in bacterial resistance in a tertiary university hospital over one decade. *Braz J Infect Dis* 2013; 17(4):480 – 2.
5. Wagner DP, Knaus WA, Draper EA, Zimmerman JE. Identification of low-risk monitor patients within a medical-surgical intensive care unit. *Med Care* 1983;21:425–34.
6. Axente C, Licker M at al. Antimicrobial consumption, costs and resistance patterns: a two year prospective study in Romanian intensive care unit. *BMC Infectious Diseases* 2017; 17:358, DOI 10.1186/s12879-017-2440-7.
7. Johani K, Abualsaud D at al. Characterization of microbial community composition, antimicrobial resistance and biofilm on intensive care surfaces. *J Infect Public Health* 2017; 10-005.
8. Jukić M, Gašparović V at al. *Intenzivna medicina*, Zagreb. Medicinska naklada, 2008.

Originalni članak

MUZIKOTERAPIJA U TRETMANU I REHABILITACIJI DJECE SA POTEŠKOĆAMA U RAZVOJU

Muzikoterapija

Edin Bjelošević^{1,2}, Jasmina Mujanović¹, Edina Tanović³, Halima Hadžikapetanović^{1,2}, Sonja Bjelošević¹

Sažetak

Ciljevi istraživanja Cilj istraživanja bio je da se utvrdi efikasnost muzikoterapije na psihosocijalno i emotivno stanje djeteta s poteškoćama u razvoju.

Materijal i metode Ispitivanje je prospektivno i deskriptivno. Istraživanje je urađeno u udruženju „DLAN” u Zenici na 35 djece s nekom od dijagnoza razvojnih poremećaja. Podaci za istraživanje dobijeni su pomoću IMTAP anketnog upitnika kojeg su ispunjavali roditelji, anonimno prije početka i na kraju muzikoterapije.

Rezultati U prvoj anketi rezultate ispod prosjeka imalo je 13 djece, dok je u zadnjoj anketi taj rezultat imalo svega 7 (7/35; 20,00 %) djece. Vidljiv napredak je i u skupini iznad prosjeka gdje je bolji rezultat ostvarilo 11 djece (11/35; 31,43 %), u odnosu na 6 djece na početku muzikoterapije.

Zaključci Upoređujući rezultate ankete urađene nakon muzikoterapije s rezultatima ankete urađene na početku, vidljiv je pozitivan efekt muzikoterapije.

Ključne riječi: muzikoterapija, razvojni poremećaj

Autor za korespondenciju:

Edin Bjelošević

Centar za mentalno zdravlje JU Dom zdravlja Zenica

Fra Ivana Jukića 2, 72000 Zenica, Bosna and Herzegovina

Tel.:032 444 411; Mob.: 061-789-177

E-mail: edinvesna@gmail.com

¹Centar za mentalno zdravlje Dom zdravlja Zenica, ²Medicinski fakultet Zenica Univerziteta u Zenici, ³Katedra za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu, Bosna i Hercegovina

Uvod

Muzikoterapija je efikasan način liječenja osoba sa psihosocijalnim, afektivnim, kognitivnim i komunikacijskim problemima (1).

Razvojno ometeno dijete je ono čiji psihofizički rast odstupa od normi normalno razvijenog djeteta. Razvojno ometeno dijete može biti zbog: senzorskih smetnji, tjelesnog hendikepa, mentalne deficijencije, govornih poremećaja, socijaldevijalnih ponašanja, psihotičnih i drugih poremećaja (2).

Muzikoterapija je postupak koji je nastao iz različitih profesionalnih disciplina, u različitim zemljama, u posljednjih pedeset godina.

Hrvatska udruga muzikoterapeuta (HUM) definisala muzikoterapiju: „Muzikoterapija predstavlja profesionalnu upotrebu muzike i njenih elemenata kao intervencije u medicinskom, obrazovnom i svakodnevnom okruženju u radu s pojedincima, skupinama, porodicama ili zajednicama koje nastoje ostvariti optimalnu kvalitetu života i poboljšati fizičko, socijalno, emotivno, spoznajno i duhovno znanje“ (3).

Neki od najpoznatijih modela primjene muzikoterapije su Bonnyjev model „muzikom vođene mašte“, Priestlyjev model analitičko orijentisane muzikoterapije, bihevioralni model, te Alvinov model improvizacijske muzikoterapije i Nordoff-Robbinsov model kreativne muzikoterapije kao dva najpoznatija modela humanističkog poimanja (4). Najčešći oblici provođenja muzikoterapije su individualno i grupno, te aktivno i receptivno, s time da se u ranoj fazi bolesti uglavnom provodi grupna sa 5 do 7 članova s naglaskom na aktivno pjevanje ili sviranje, da bi se s progresijom bolesti, naročito u kasnijoj fazi bolesti provodila individualiziranim pristupom, i to uglavnom receptivno, odnosno slušanjem. Prosječno trajanje sata muzikoterapije je 40 minuta (minimalno 20, a maksimalno 60 minuta).

Muzikoterapija djeci omogućava smanjenje osjećaja boli i anksioznosti, što je direktan utjecaj na mentalno zdravlje.

Muzikoterapija ima kontraindikacije kao i svaki drugi vid terapije. Kod pasivnog pristupa muzika može izazvati psihičke, neurološke i tjelesne smetnje. Kod aktivnog pristupa, vibracije pojedinih muzičkih instrumenata mogu izazvati dugotrajne i intenzivne glavobolje (5).

Ciljevi rada bili su ispitati napredak ispitivane djece u odnosu na ispitivane domene, te komparacija rezultata u odnosu na dob i spol.

Ispitanici i metode

Istraživanjem je obuhvaćeno 35 ispitanika, štićenika udruženja „DLAN“, Zenica. Ispitivanje je prospektivno i deskriptivno, anonimnog karaktera.

Muzikoterapija se provodila tako što se na CD-u puštala klasična muzika kroz 45 minuta tokom pet radnih dana.

Za potrebe ovog istraživanja korišten je IMTAP upitnik koji se sastoji iz 9 opšte demografskih pitanja i 78 pitanja grupisanih u 4 domene: muzikalnost, komunikacija, emocionalne i socijalne vještine. Roditelji su odgovarali na da/ne pitanja a rezultati su bodovani prije i nakon muzikoterapije.

Rezultati istraživanja

Pretpostavka da muzikoterapija ima efekta na psihosocijalni i emotivni napredak djece dokazana je nakon drugog mjerenja rezultata ankete. U drugom mjerenju rezultate ispod prosjeka imalo je 20% djece u poređenju sa prvobitnih 37,14%. Napredak se očituje i u kategorijama prosječnih i rezultata iznad prosjeka.

Tabela 1. Prikaz komparacije rezultata ankete prije i nakon muzikoterapije

	Bodovanje	Prije	Poslije
ispod prosjeka	>25	6 (17,14 %)	7 (20,00 %)
prosječno	26-51	16 (45,71 %)	17 (48,57 %)
iznad prosjeka	52-78	13 (37,14 %)	11 (31,43 %)

Pretpostavka da će biti razlike u rezultatima u odnosu na spol potvrđena je i prikazana u tabeli 2.

Tabela 2. Rezultati ankete prije i na kraju muzikoterapije prema spolu

	Prije		Poslije	
	Ženski	Muški	Ženski	Muški
ispod prosjeka	3 (8,57 %)	8 (22,86 %)	2 (5,71 %)	8 (22,86 %)
Prosječno	5 (14,29 %)	10 (28,57 %)	6 (17,14 %)	9 (25,71 %)
iznad prosjeka	4 (11,43 %)	5 (14,29 %)	4 (11,43 %)	6 (17,14 %)

Također, pretpostavka da će biti napretka u odnosu na dob dokazana je. Na kraju ponovnog mjerenja rezultate ispod prosjeka brojčano je imalo duplo manje ispitanika, a rezultate iznad prosjeka duplo više ispitanika (tabela 3 i 4).

Tabela 3. Rezultati ankete na početku muzikoterapije prema dobi ispitanika

	IsP	P	IzP	N	%
>7	2	1	0	3	8,57
8-10	3	4	3	10	28,57
11-12	6	7	2	15	42,86
13-14	3	3	1	7	20,00
Ukupno	14	15	6	35	100,0
%	40,00	42,86	17,14	100,00	100,0

Legenda: N - ukupan broj ispitanika, IsP-ispod prosjeka, P-prosječno, IzP-iznad prosjeka

Tabela 4. Rezultati ankete na kraju muzikoterapije prema dobi ispitanika

	IsP	P	IzP	N	%
<7	0	2	1	3	8,57
8-10	2	4	4	10	28,57
11-12	4	8	3	15	42,86
13-14	1	2	4	7	20,00
ukupno	7	16	12	35	100,0
%	20,00	45,71	34,29	100,0	100,0

Legenda: N - ukupan broj ispitanika

Posmatrajući rezultate iz domene ekspresivne komunikacije, najzapaženije promjene su u kategoriji ispod prosjeka. Rezultate iznad prosjeka na kraju je imalo 17,14% ispitanika.

Tabela 5. Komparacija rezultata ekspresivne komunikacije

	Prije	Poslije
ispod prosjeka	17 (48,57%)	10 (28,57%)
prosječno	15 (42,86%)	19 (54,29%)
iznad prosjeka	3 (8,57%)	6 (17,14%)

Slična situacija je i u domeni emocionalnih vještina gdje je iznad prosječne rezultate imalo 17,14% ispitanika u odnosu na 5,71% početnih.

Tabela 6. Komparacija rezultata emocionalnih vještina

	Prije	Poslije
ispod prosjeka	16 (45,71%)	8 (22,86%)
prosječno	17 (48,57%)	21 (60,00%)
iznad prosjeka	2 (5,71%)	6 (17,14%)

U domeni muzikalnosti nije značajna razlika u rezultatima prije i poslije muzikoterapije ali je, dakako, primjetan pozitivan pomak.

Literatura

1. Degmečić D, Požgain I, Filaković P. Music as therapy. *International Review of the Aesthetics and Sociology of Music* 2005; 36(2):287-300.
2. Not T. Mentalna retardacija: definicija, klasifikacija i suvremena podrška osobama s intelektualnim teškoćama. *Nova prisutnost: časopis za intelektualna i duhovna pitanja*. 2008; 6(3):339-50.
3. <http://www.muzikoterapeuti.hr/> (Pristupljeno: 12.03. 2017.)

Tabela 7. Komparacija rezultata domene muzikalnosti

	Prije	Poslije
ispod prosjeka	15 (42,86%)	13 (37,14%)
prosječno	16 (45,71%)	17 (48,57%)
iznad prosjeka	4 (11,43%)	5 (14,29)

Diskusija

Godine 1975. Mahlberg objavljuje članak o tretmanu u muzikoterapiji za sedmogodišnjeg dječaka s poremećajem autističnog spektra. Na početku pohađanja muzikoterapijskih sesija dječaka se ohrabrilo na pljeskanje rukama, zatim se radilo na dijalogu pomoću muzičkog instrumenta. Jack je naučio koračati i uživao je u toj aktivnosti. Isto tako Jack je počeo i plesati na vrlo jednostavan način. Dječak je više pažnje posvećivao muzikoterapeutu, počeo ga je uvažavati i doživljavati kao ravnopravnog partnera, počeo je pokazivati i afektivna stanja u vidu spontanijih zagrljaja (6).

Edgerton (1994) je proveo istraživanje s 11 djece s razvojnim poremećajem u dobi od 6 do 9 godina starosti i ispitivao je efekat improvizacije u muzikoterapiji temeljene na principu Nordoff Robbins Kreativne muzikoterapije i pratio je napredak u stjecanju komunikacijskih vještina. Djeca su sudjelovala tokom 10 sedmica u individualnom tretmanu jednom sedmično. Učinjena je skala procjene komunikativnosti posebno osmišljena za ovo istraživanje. Rezultati čvrsto ukazuju na korisnost improvizacije u muzikoterapiji. Napredak je zabilježen na nekoliko područja uključivši povećanje vokabulara, razvoj spontane i ciljane komunikacije, razvoj konverzacijskog žargona i prihvatanje promjena i novih situacija (7).

Zaključak

Naše pretpostavke da postoje pozitivni efekti muzikoterapije na psihosocijalni i emotivni napredak kod djece sa razvojnim poremećajem su dokazane kroz sve ispitivane domene.

4. Degmečić D, Požgain I, Filaković P. Music as therapy. *Irasm* 2005; 36:287-300.
5. Motte-Haber H. Psihologija glazbe. Jastrebarsko: Naklada Slap, 1999.
6. Burić Sarapa K, Katušić A. Primjena muzikoterapije kod djece s poremećajem iz autističnog spektra. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja* 2012; 48:124-32.
7. Burić Sarapa, K, Katušić A. Primjena muzikoterapije kod djece s poremećajem iz akustičnog spektra. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja* 2012; 48(2):124-32.

Stručni članak

TROMBOFILIJ, UROĐENA I STEČENA SKLONOST TROMBOZAMA S POSEBNIM OSVRTOM NA KOMPLIKACIJE U TRUDNOĆI

Trombofilija

Adnan Bureković, Amna Uzunović, Jasmina Omerović

Sažetak

Trombofilija je sklonost nastanku tromboze. Dijeli se na urođenu i stečenu sklonost tromboziranju iako vrlo često u podlozi nalazimo kompleksne interakcije više činilaca tako da možemo govoriti uslovno i o trećem tipu tzv. kombinovanim trombofilijama. Tipičan bolesnik kod kojeg se može postaviti osnovana sumnja na urođenu trombofiliju je mlađi od 50 godina, ima spontanu trombozu, najčešće dubokih vena donjih ekstremiteta, rjeđe drugih lokalizacija kao npr. površnih vena, cerebralnih venskih sinusa, mezenterijalnu trombozu, trombozu hepatalnih vena – Budd-Chiari sindrom, trombozu aksilarnih vena, centralne retinalne vene i sl. Liječenje i profilaksa venskog tromboembolizma kao i tretman ponavljanih spontanih pobačaja vezanih uz urođena trombofilna stanja opisani su u poglavlju trudnoća i trombofilija. U rijetkim stanjima manjka antitrombina moguća je pojava heparinske rezistencije ako znamo da heparin svoj antikoagulantni efekat ostvaruje upravo višestruko povećavajući aktivnost ovog prirodnog inhibitora koagulacije. U tim stanjima, ukoliko se radi o masivnoj trombozi i izostanku antikoagulantnog učinka heparina, skupa sa heparinom liječenje se provodi uporedo i koncentratima antitrombina.

Ključne riječi: poremećaj koagulacije, tromboza, prevencija

Autor za korespondenciju:

Adnan Bureković

Odjel hematologije

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 405 133

E-mail: adnan.burekovic@gmail.com

Uvod

Zadnjih se godina puno priča, a čini se, malo zna o trombofiliji. Klinički značaj tromboze i hemostaze u svakodnevnom radu u većini medicinskih grana, kao i kompleksnost problematike, zahtijevaju stalno usavršavanje na tom polju. Pristup bolesnicima s trombozom zahtijeva timski rad i stalno unapređenje dijagnostike i liječenja. Otuda skroman pokušaj ovog članka da na jednostavan način ponudi lakše razumijevanje ove tematike.

Definicija i prevalenca

Trombofilija je sklonost nastanku tromboze. Dijeli se na urođenu i stečenu sklonost tromboziranju iako vrlo često u podlozi nalazimo kompleksne interakcije više činilaca tako da možemo govoriti uslovno i o trećem tipu tzv. kombinovanim trombofilijama (tabela 1)

Za razliku od urođenih, koje su manje-više jasno definisani genetski poremećaji, stečena stanja koja dovode do sklonosti tromboziranju obično su složena i često još nedovoljno istražena.

Tipičan bolesnik kod kojeg se može postaviti osnovana sumnja na urođenu trombofiliju je mlađi od 50 godina, ima spontanu trombozu, najčešće dubokih vena donjih ekstremiteta, rjeđe drugih lokalizacija kao npr. površnih vena, cerebralnih venskih sinusa, mezenterijalnu trombozu, trombozu hepatalnih vena – Budd-Chiari sindrom, trombozu aksilarnih vena, centralne retinalne vene i sl (1).

Genetski poremećaji za koje je nesumnjivo dokazan povećan rizik od nastanka tromboze su nedostaci proteina C, proteina S i antitrombina kao i prisustvo mutacije faktora V i faktora II. Rjeđi od pomenutih, kod kojih je isto tako dokazana sklonost tromboziranju, su hiperhomocisteinemija i homocistinurija i neki oblici disfibrinogenemije. Za neka stanja nije jasno dokazan trombofilni potencijal iako se sumnja da ga mogu imati kao što su povišene koncentracije koagulacijskih faktora VIII i faktora IX (1).

Važno je naglasiti da mutacije vezane za urođenu trombofiliju nalazimo i u zdravoj populaciji koji nikada nisu imali trombozu. Najčešća urođena mutacija je faktor V Leiden koja se nalazi u 20 do 30% slučajeva kod bolesnika s venskom trombozom. Slijedi po učestalosti mutacija faktora II u 5 do 6% takvih bolesnika, manjak proteina C, proteina S i antitrombina u 1 do 3 % slučajeva svaka pojedinačno, dok ostale urođene mutacije

kao što su disfibrinogenemija i hiperhomocisteinemija nalaze se vrlo rijetko u toj grupi bolesnika.

Ali treba voditi računa da će se u 50% bolesnika starijih od 50 godina naći urođena trombofilija tek nakon djelovanja nekog nekog stečenog provocirajućeg faktora.

Mutacije FV Leiden i FII su česte mutacije u općoj populaciji, skoro 90% takvih osoba nikada ne razvije trombozu za razliku od urođenih nedostataka antitrombina, proteina C i proteina S koji su rijetka stanja, ali vjerovatnoća razvoja tromboze je vrlo visoka.

Kod više od polovine spontano nastalih venskih tromboza ne može se dokazati prisustvo niti jedne poznate genetske mutacije. Pretpostavlja se postojanje drugih nasljednih faktora još neotkrivenih i laboratorijski nedokazanih. Drugim riječima negativan rezultat testiranja na urođenu trombofiliju ne znači i njeno definitivno odsustvo.

Rizik od ponavljanja tromboze kod svih bolesnika je oko 30% u toku 8 godina po prestanku antikoagulantne terapije. Relativni rizik je višestruko veći u bolesnika s urođenom trombofilijom sukladno tipu prisutne mutacije.

Bitno je naglasiti da kod bolesnika s arterijskom trombozom učestalost urođene trombofilije nije veća u odnosu na opću populaciju.

Tabela 1. Podjela trombofilija

urođene trombofilije			stečena protrombozna stanja
česte	rijetke	nepotvrđene	
manjak proteina S	disfibrinogenemija	višak faktora VIII	antifosfolipidni sindrom
manjak proteina C		višak faktora IX	maligniteti
manjak antitrombina	hiperhomocisteinemija		hirurški zahvati trauma
mutacija faktora V	višak faktora XI		imobilizacija
mutacija faktora II	manjak faktora XII		centralni venski kateteri
	sy ljepljivih trombocita		mijeloproliferativne neoplazme
			PNH
			trudnoća
			oralni kontraceptivi
			zatajenje srca
			upalne bolesti crijeva
			nefrotski sindrom
			neki lijekovi
			HIT

Patofiziologija

Trombin ima ključnu ulogu u stvaranju krvnog ugruška u fiziološkim uvjetima i posljedično u patogenezi trombofilija. Njegovo stvaranje precizno je kontrolirano tek

toliko da bude dostatno da se obrazuje krvni ugrušak na mjestu oštećenja krvnog suda; sav višak trombina bude inaktiviran njegovom inhibitorima.

Stoga, kod većine urođenih trombofilija tromboza nastaje ili zbog povećanog stvaranja trombina ili nemogućnosti njegovog inaktiviranja.

Da li će se proces hemostaze zaustaviti u fiziološkim okvirima ili će nastati tromboza s jedne odnosno krvarenje s druge strane, zapravo zavisi, grubo rečeno, od omjera prokoagulantnih naspram antikoagulantnih faktora. Ravnoteža između prokoagulantnih i antikoagulantnih faktora omogućava zaustavljanje krvarenja tamo gdje je neophodno, a ujedno onemogućava nekontrolisano aktiviranje koagulacijskog sistema.

Postoji nekoliko sistema prirodnih inhibitora koagulacije (i fibrinolize) koji djeluju na više različitih puteva. Najvažniji su sistem antitrombina i sistem proteina C čiji poremećaji mogu dovesti do tromboze.

Nije utvrđeno da poremećaji u funkciji sistema inhibitora tkivnog puta te sistema inhibitora koji se sreću u fibrinolitičkom putu (trombinom aktivirani inhibitor fibrinolize), inhibitori plazmina (alfa2-antiplazmin i alfa2-makroglobulin) ili inhibitori aktivatora plazminogena (PAI-1 i PAI-2), dovode do pojačane sklonosti trombozi.

Aktivnost antitrombina se višestruko povećava u prisustvu heparina.

Pregled najvažnijih prokoagulantnih faktora

Antitrombin

Potpuni nedostatak antitrombina je praktično nespojiv sa životom tako da su osobe s manjkom ovog snažnog prirodnog inhibitora koagulacije u pravilu heterozigotni čija se koncentracija kreće oko 50% od normalnih vrijednosti. Već sniženje aktivnosti antitrombina ispod 70% povećava rizik od nastanka tromboze. Postoje dva tipa deficita; u tipu I stvara se manja količina dok se u tipu II sintetiše disfunkcionalna molekula. Osobe s manjkom antitrombina u više od 50% slučajeva imaju ponavljane venske tromboze koje vrlo često nastupaju prije 25-te godine života. Postoji i stečeni oblici manjka antitrombina, npr. u težim bolestima jetre, u DIK-u, u fazi akutne tromboze, u nefrotskom sindromu, u toku heparinske terapije ali tada sniženje ne ide ispod 70% aktivnosti, u pre eklampsiji, trudnoći, upalnim bolestima crijeva, malnutriciji, vaskulitisu, hemodijalizi (1, 2).

Protein C

Protein C sintetizira se u jetri ovisno o vitaminu K. Postoji kvantitativni i kvalitativni manjak proteina C, slično kao i antitrombina; njihovo razlikovanje u praksi je bez kliničkog značaja obzirom da nema razlike u kliničkom ispoljavanju. Prevalenca mutacije za protein C iznosi 0.2 do 0.4% u općoj populaciji, a dokazana je u oko 2 do 5% bolesnika s venskom trombozom. Kod heterozigotnih osoba njegova vrijednost se kreće oko 50% od normalne i te osobe imaju 7 do 8 puta veći rizik za nastanak tromboze. Homozigotni nedostatak proteina C nosi 70 puta veći rizik od nastanka tromboze; prezentira se trombozama već po rođenju kao purpura fulminans, masivne venske tromboze ili diseminirane intravaskularne koagulacije (DIK). Također postoje i stečeni oblici manjka proteina C, npr. u težim bolestima jetre, u terapiji oralnim antagonistima vitamina K, odnosno u slučajevima njegovog nedostatka, u DIK-u, pre eklampsiji, respiratornom distres sindromu, postoperativno, IgG paraproteinemiji, tokom kemoterapije nekim citostaticima, nakon hemodijalize i plazmafereze (1, 2).

Protein S

Ovisan o vitaminu K i zapravo je kofaktor aktiviranom proteinu C. Postoji tri tipa deficita proteina S. Klinička slika manjka proteina S slična je kao kod manjka antitrombina i proteina C. Manjak proteina S opisan je u 2 do 3% bolesnika s venskom trombozom. Sem urođenog, stečeni nedostatak proteina S nalazi se u npr. u težim bolestima jetre, u DIK-u, u terapiji oralnim antagonistima vitamina K odnosno u slučajevima njegovog nedostatka, kao i kod žena koje uzimaju hormonske kontraceptive i estrogene (1, 2).

Faktor V Leiden i rezistencija na aktivirani protein C

Aktivirani protein C kao prirodni inhibitor koagulacije ima zadaću da, između ostalog, vrši inaktivaciju aktiviranog faktora V. Mutirani faktor V jeste abnormalni protein koji se označava kao faktor V Leiden i ispoljava rezistenciju na aktivirani protein C. Postoje homozigotni i heterozigotni nosioci faktora V Leiden. Homozigotno stanje povećava rizik tromboze za 70 puta i predstavlja snažnu trombofiliju (1). Heterozigotni nosioci povećavaju rizik trombozi za 3.5 puta (1, 2).

Protrombin 20210A

Faktor II (protrombin) sintetizira se u jetri ovisno o vitaminu K. Mutacija 20210A na genu za protrombin dovodi do povećanja količine protrombina i na taj način povećanu sklonost trombozi. Otkriva se u 4 do 8 % bolesnika s trombozom. Vrlo rijetko se javlja u homozigotnoj formi dok heterozigotni nosioci imaju oko 30% veću razinu protrombina odnosno 2.8 puta veću sklonost trombozi (1, 2). Povećan rizik od tromboze uzrokovan je i smanjenom fibrinolizom zbog uticaja na TAFI (trombinom aktivirani inhibitor fibrinolize).

Disfibrinogenemija

Disfibrinogenemija je vrlo rijetko stanje koje se prepoznaje na osnovu sniženih koncentracija fibrinogena. Učestalost ove mutacije je manja od 1% kod bolesnika s venskom trombozom. Osobe s disfibrinogenemijom imaju povećanu sklonost venskim i arterijskim trombozama, ali i povećanu sklonost krvarenju.

Hiperhomocistenemija i homocistinurija

Nasljedne ili stečene povišene vrijednosti homocisteina u krvi povećavaju rizik od venskih i arterijskih tromboza. Stečeni uzrok povišene razine homocisteina može biti zbog nedostatka vitamina B6, vitamina B12 i folne kiseline, zatim oštećena jetrena i bubrežna funkcija, upalne bolesti crijeva, reumatoidni artritis, hipotireoidizam, razni lijekovi. Ukoliko je nivo homocisteina preko 18.5 $\mu\text{mol/L}$ sklonost trombozi je 2.5 puta veća, a kod vrijednosti većih od 20 $\mu\text{mol/L}$ sklonost trombozi je 3 do 4 puta veća. Homocistinurija preko 100 $\mu\text{mol/L}$ je rijetka, ali dovodi do prerane ateroskleroze, venskih i arterijskih tromboza, kao i ektopije očne leće. Ipak nije potvrđen benefit od snižavanja vrijednosti homocisteina u prevenciji kardiovaskularnih oboljenja (1, 2).

Polimorfizam gena za MTHFR i PAI-1

Hiperhomocistinemija može biti posljedica mutacije gena za MTHFR koja je česta pojava. Iako u populaciji ima oko 5 do 15% homozigotnih nosilaca ove mutacije, njeno testiranje se ne preporučuje u dijagnostici trombofilija jer kod njih nije potvrđena sklonost trombozi.

Kako mutacija MTHFR gena tako ni mutacija PAI-1 gena nema veliku kliničku važnost. Prevalenca genetskog polimorfizma za PAI-1 gen je velika i iznosi oko

50%. Mutacije oba gena mogu predstavljati dodatni faktori, ali uz već poznate i potvrđene faktore rizika za trombozu (2).

Faktori koagulacije VIII, IX, XI i fibrinogen

Povišene vrijednosti ovih faktora povećavaju rizik od tromboza; za svako povećanje od 10% faktora VIII linearno se povećava i sklonost trombozi.

Sindrom ljepljivih trombocita

Kao zaseban entitet među urođenim i stečenim trombofilnim stanjima treba spomenuti i još uvijek nepotpuno istražen sindrom ljepljivih trombocita (*Sticky platelet syndrome*). Prepoznat je kao zasebno oboljenje 1983. godine od strane Holiday-a, predstavlja protrombogeni kvalitativni poremećaj trombocita. Kliničke manifestacije uključuju arterijske tromboze i to najčešće među pacijentima s ishemijskim moždanim udarom i TIA-om, komplikacije u trudnoći (gubitak i retardacija rasta fetusa) i manje često venski tromboembolizam. Također može biti udružen sa zatajenjem funkcije grafta kod bubrežne transplantacije. Pojavljuje se familijarno, bez spolne razlike. Najčešće prvi trombotički događaj javlja se u mlađih osoba prije 40-te godine života sa ili bez drugih pridruženih protrombogenih stanja. Karakteriše se povećanjem agregacije trombocita izlaganjem niskim koncentracijama ADP-a i/ili epinefrina. Antagonisti vitamina K su obično neefikasni za razliku od niskih doza ASA koji su vrlo učinkoviti u tretmanu i profilaksi ovog poremećaja. Manji broj pacijenata, koji pokazuju refraktarnost na male doze ASA, mogu se tretirati klopogrelom (3, 4).

Trudnoća i trombofilija

Kada se govori o značaju trombofilije u trudnoći misli se prije svega na tromboembolijsku bolest trudnica s jedne, te ponavljane spontane pobačaje u drugom i trećem trimestru odnosno smrt fetusa in utero s druge strane.

Trudnoća sama po sebi predstavlja stečeno protrombogeno stanje, rizik od tromboze je 4 puta veća u odnosu na period izvan trudnoće. Povećanom riziku pojave tromboze u ovoj kategoriji pridonose, pored urođenih trombofilija, i druga stečena protrombogena stanja o kojima se govorilo ranije u ovom članku (tabela 1).

Tome treba pridodati i nedavne hirurške zahvate, dob višu od 35 godina, višerotkinje s povećanom tjelesnom masom i inače povećan BMI preko 30, blizanačka trudnoća, ranija tromboza, porodična opterećenost bliskih srodnika, dehidracija, infekcije, preeklampsija. Sasvim sigurno da antifosfolipidni sindrom, mutacije faktora V i protrombina imaju najveću klinički važnost, dok mutacije na razini prirodnih inhibitora koagulacije, odnosno antitrombina, proteina C i proteina S u znatno manjem postotku, obzirom na njihovu prevalencu u populaciji.

Tromboembolijska bolest predstavlja jedan od vodećih uzroka smrti trudnica i porodilja. Zanimljivo je da se 90% svih tromboza tokom trudnoće dešava u dubokim venama lijeve noge, od toga nešto više od 70% u ilijačno-femoralnom segmentu odakle tromb može vrlo lako da se pokrene. Tromboembolija plućne arterije nastupa mnogo češće u puerperiju nego u trudnoći, od toga oko 65% nastaje nakon carskog reza. Lijek izbora za tretman tromboembolijske bolesti u trudnoći jeste niskomolekularni heparin, preporučuje se enoxiparin u dozi od 1 mk/kg tjelesne težine svakih dvanaest sati s.c. Terapija se primjenjuje najmanje 6 mjeseci s tim da se tretman obavezno nastavi i 6 sedmica nakon poroda. Antagonisti vitamina K se ne primjenjuju u trudnoći zbog teratogenog efekta, ali se mogu primjenjivati u periodu laktacije (1).

Najčešći uzroci spontanih pobačaja u ranoj trudnoći prije dvanaeste nedjelje, koje ima skoro 15% žena, nisu vezani uz trombofiliju već uz abnormalnosti maternice, defekte produkcije progesterona i kariotipske abnormalnosti. U kasnijoj trudnoći, u drugom i trećem trimestru, trombofilna stanja imaju značajniju ulogu u gubicima ploda tako što uzrokuju trombozu krvnih sudova i posljedičnu insuficijenciju posteljice. To su prije svega urođena trombofilna stanja i prisustvo antifosfolipidnih antitijela kao najvažniji činioci.

Profilaktički tretman niskomolekularnim heparinom od početka trudnoće i još 6 sedmica poslije poroda primjenjuje se u žena koje imaju snažna trombofilna stanja bez obzira da li su ranije imale trombozu ili ne, zatim u onih koje su imale neprovociranu trombozu u ranijem periodu života. U slučajevima da je tromboza u prošlosti bila udružena s jasnim stečenim protrombogenim stanjem, a da nije dokazano urođeno trombofilno stanje, profilaksa se može započeti nekoliko sedmica prije poroda i nastavlja se, kao i u drugim situacijama, još šest sedmica poslije poroda.

Niske doze aspirina savjetuju se kod žena s prisustvom antifosfolipidnih antitijela, ali bez podataka o ranijim gubicima ploda ili ranijim tromboembolijskim incidentima; kombinirana primjena LMW heparina u svakodnevnoj dozi od 40 mg enoxiparina i male doze aspirina od 100 mg preporučuju se u žena sa antifosfolipidnim sindromom sa ranijim trombozama i ponavljanim gubicima ploda (2).

Rutinsko testiranje na urođenu trombofiliju žena koje planiraju trudnoću apsolutno nije preporučljivo, već ono treba sprovesti u sljedećim situacija:

1. kod žena s ranije preležanom trombozom i dodatnim stečenim faktorima rizika;
2. kod žena bez ranije preležane tromboze ako je bliski srodnik (roditelji, braća ili sestre) prebolio trombozu u dobi < 50 godina života ili ima genetski defekt urođene trombofilije; u tom slučaju testira se samo specifična promjena;
3. kod žena sa jednim ili više gubitaka ploda u drugom i trećem trimestru trudnoće;
4. više ponavljanih pobačaja u ranoj fazi trudnoće nakon isključivanja drugih uzroka.

Testiranje žena na urođenu trombofiliju s abrupcijom placente, intrauterinim smanjenim rastom i preeklampsijom se ne preporučuje jer nema dokaza povezanosti ovih stanja i nasljedne trombofilije kao niti dokaza da će primjena antikoagulantne terapije biti djelotvorna u očuvanju takve trudnoće. Također nema nikakvog kliničkog opravdanja testiranja žena s dijagnozom steriliteta, bilo da se radi o primarnom ili sekundarnom (2, 5, 6).

Testiranje žena treba sprovesti nakon 6 nedjelja poslije tromboze, dok žena nije trudna, ne uzima antikoagulantnu niti hormonalnu terapiju jer sva ta stanja mogu značajno uticati na rezultate testova. Recimo heparin može smanjiti vrijednost antitrombina, antagonisti vitamina K vrijednosti proteina C i proteina S.

Indikacije za testiranje urođene trombofilije

Neselektivno testiranje na trombofiliju, osim što predstavlja neracionalno trošenje resursa, može dovesti do težeg narušavanja psihičkog zdravlja ukoliko se potvrdi neki genetski ili drugi poremećaj, pogrešnim interpretiranjem nalaza pogotovu ukoliko nema značajnijeg upлива u kliničku sliku. Imajući u vidu cjelokupnu ra-

niju raspravu mogu se sažeti indikacije za testiranje na urođene trombofilije (1):

1. venski tromboembolizam

- bolesnici mlađi od 50 godina s plućnim tromboembolizmom, spontanom ili provociranom trombozom proksimalnih vena i spontanom trombozom distalnih vena
- bolesnici stariji od 50 godina s plućnim tromboembolizmom i provociranom ili spontanom trombozom proksimalnih vena u selektiranim slučajevima
- ponavljane tromboze dubokih vena
- bolesnici s pozitivnom porodičnom anamnezom o sklonosti trombozama
- tromboza neuobičajenih lokalizacija

2. žene s spontanim pobačajima o čemu je već bilo riječi

- jedan ili više gubitaka u drugom i trećem trimestru trudnoće
- više ponavljanih pobačaja u ranoj fazi trudnoće nakon isključivanja drugih uzroka

3. članovi porodice osobe s dokazanom trombofilijom i to oni koji su već imali trombozu kao i asimptomatski član porodice koji jeste ili će biti izložen značajnom stečenom protrombogenom riziku kao što je npr. operativni zahvat u općoj anesteziji, uzimanje hormonske supstitucijske terapije ili kontraceptiva, i sl.

4. mlađe osobe s arterijskom trombozom kod kojih nema jasnih rizičnih faktora ateroskleroze, posebno ukoliko su mlađi od 40 godina, te ukoliko postoje i drugi elementi koji govore u prilog postojanja trombofilije kao što je podatak o ranijim venskim trombozama ili pozitivna porodična anamneza.

Testovi na trombofiliju

Za ispitivanje trombofilije upotrebljava se složena paleta testova koji se rade mahom u specijaliziranim laboratorijima jer trenutno ne postoje jednostavni screening testovi. Danas u Bosni i Hercegovini, koliko je poznato, ne postoji laboratorij u kome se mogu uraditi sva neophodna testiranja već se mora kombinovati više njih.

Ukoliko se dobije patološki rezultat nekog testa potrebno je isti najmanje još jednom ponoviti najbolje u nekom drugom specijaliziranom laboratoriju. Čak, ukoliko ponovljeni rezultat testa bude uredan, preporučuje se još

jedna analiza a sve zbog postavljanja definitivne dijagnoze trombofilije. Naravno da se to ne odnosi na genetska testiranja PCR tehnikama koja bi trebala biti definitivna.

Rezultati određivanja antitrombina, proteina C i proteina S mogu biti znatno izmijenjeni ukoliko se radi o akutnoj trombozi ili primjeni antikoagulantne terapije. Ponekad se i u takvim stanjima, ako postoji kliničko opravdanje npr. pojava purpure fulminans ili nekroza kože pri uvođenju antagonista vitamina K, mogu uraditi testiranja imajući na umu naprijed navedenu činjenicu.

Ispitivanje na trombofiliju je najbolje načiniti najmanje mjesec dana po obustavljanju terapije antagonistima vitamina K. U slučaju spontanih pobačaja treba proći najmanje 6 sedmica od zadnje trudnoće.

U pravilu potrebno je načiniti sve preporučene testove prilikom ispitivanja upravo zbog mogućnosti postojanja kombinovanih urođenih i stečenih trombofilnih stanja, dva ili više njih. Kombinovane trombofilije mogu višestruko povećati sklonost trombozi tako što se multipliciraju i kao takve vrlo često mogu predstavljati indikaciju za primjenu dugotrajne ili najčešće doživotne antikoagulantne terapije (1).

Ne treba spominjati značaj anamneze, fizikalnog pregleda bolesnika i osnovnih laboratorijskih nalaza. Tako možemo saznati o postojanju nekih stečenih stanja koja su sama po sebi protrombogena, odnosno mogu biti neposredan uzrok trombozi. Ovdje posebno treba istaći malignitete, uvijek se mora razmišljati o paraneoplastičnoj etiologiji trombovaskularnih incidenata i potrebno je uraditi svu dostupnu dijagnostiku da se to isključi.

Tabela 2. Testovi za ispitivanje postojanja trombofilije

Koagulogram (PT, APTT, TT i fibrinogen)
Aktivnost faktora VIII, (opcionally IX, XI)
Aktivnost antitrombina
Aktivnost proteina S
Aktivnost proteina C
PCR analiza faktora V Leiden
PCR analiza mutiranog faktora II (G20210A)
Lupus antikoagulans test i antifosfolipidna antitijela
Koncentracija homocisteina
Adhezija i agregacija trombocita

Normalne PT vrijednosti isključuju nedostatak vitamina K što je važno za interpretaciju sniženih vrijednosti proteina C i proteina S. Povišena vrijednost APTT može ukazivati na prisustvo lupus antikoagulansa.

Produžena TT vrijednost kao i snižen fibrinogen mogu ukazivati na disfibrinogenemiju.

Ukoliko postoji mogućnost određivanja rezistencije na aktivirani protein C (APC rezistencija), i u slučaju da je njegova vrijednost abnormalna, radiće se genetsko testiranje na prisustvo mutirang faktora V. Iako skuplja tehnika, danas se rutinski u startu radi PCR detektiranje faktora V Leiden, pa se nalaz APC rezistencije „preskače“.

Pozitivnost lupus antikoagulans i antifosfolipidnih antitijela (IgG i IgM antikardiolipin i beta2glikoprotein) sugerira dodatnu opservaciju u smislu postojanja neke od miješane bolesti vezivnog tkiva i u sklopu kliničkog pregleda i imunološka testiranja (ANA screen, ENA screen, anti-DNA, anticitrulinska antitijela, i sl.).

Dodatna genetska testiranja, kao što su npr. testiranje na MTHFR ili na PAI-1 pa i faktor XIII (čija se mutacija dovodi u vezu s poremećajem hemostaze, a ne tromboze), se ne preporučuju rutinski jer njihov protrombogeni potencijal danas nije jasno dokazan i može nas samo nepotrebno dovesti u zabunu prilikom interpretiranja nalaza.

Profilaksa i liječenje

Fokus ovog članka nije na liječenju tromboza i trombofilnih stanja. No, napravljen je osvrt na neke osnovne principe. Prije svega treba istaći da se liječenje akutne tromboze, sa ili bez dokazane trombofilije, provodi na isti način, liječenje se započinje heparinom, a nastavlja antagonisima vitamina K tokom dužeg vremenskog perioda i praćenjem INR vrijednosti koje treba održavati generalno u rasponu između 2 i 3.

Liječenje i profilaksa venskog tromboembolizma kao i tretman ponavljanih spontanih pobačaja vezanih uz urođena trombofilna stanja opisani su u poglavlju trudnoća i trombofilija.

U rijetkim stanjima manjka antitrombina moguća je pojava heparinske rezistencije ako znamo da heparin

svoj antikoagulantni efekat ostvaruje upravo višestruko povećavajući aktivnost ovog prirodnog inhibitora koagulacije. U tim stanjima, ukoliko se radi o masivnoj trombozi i izostanku antikoagulantnog učinka heparina, skupa sa heparinom liječenje se provodi uporedo i koncentratima antitrombina.

U stanjima manjka proteina C prilikom uvođenja antagonista vitamina K može nastupiti nekroza kože zbog tromboze malih krvnih sudova usljed prolaznog hiperkoagulabilnog stanja koje se javlja ako bolesnik nije adekvatno prethodno hepariniziran. U tim stanjima treba dati dovoljnu količinu heparina i započeti liječenje manjim dozama antagonista vitamina K; postoje i pripravci koncentrata proteina C (1).

Asimptomatski nosioci urođene trombofilije rutinski se ne liječe antikoagulantnom terapijom sem kad se nađu u okolnostima koja su rizična za nastanak tromboze kao što su hirurški zahvati, imobilizacija, postpartalni period i drugi.

Bolesnici koji su imali trombozu i dokazano urođeno trombofilno stanje će se tokom više godina ili najčešće doživotno tretirati antikoagulantnom terapijom kada imaju jedan ili više sljedećih poremećaja: nedostatak antitrombina, koji su homozigoti za faktor V Leiden i homozigoti za faktor II, ili koji imaju kombinovane trombofilije (npr. heterozigoti za faktor V Leiden i heterozigoti za faktor II).

Trajna odnosno doživotna antikoagulantna terapija indicirana je kod ponavljanih tromboza bez obzira na vrstu trombofilije, te kod masivnih tromboza ili onih koje su svojom lokalizacijom ugrozile život bolesnika.

Obustavljanje antikoagulantne terapije nakon izvjesnog vremena njene primjene, nakon šest i više (18) mjeseci, može doći u obzir kod bolesnika s trombozom i sljedećim stanjima: manjkom proteina C ili proteina S, bolesnika koji imaju povišene vrijednosti faktora VIII, povišene vrijednosti D-dimera, izražen posttromboflebitički sindrom (1).

Reference

1. Marisavljević D, Mihaljević B, Elezović I i sar. Klinička hematologija. Zavod za udžbenike, Beograd 2012; 795-805, 1209-1218.
2. Labar B i sur. Hematologija. Školska knjiga, Zagreb 2017; 525-30.
3. Sticky Platelet Syndrome: History and Future Perspectives. Seminars in Thrombosis and Hemostasis 2014; 40(05):526-34.
4. Sticky Platelet Syndrome: The Clinical Spectrum of Thrombosis. Blood 2005; 106:4138.
5. Lockwood C, Bauer K. Inherited thrombophilias in pregnancy. UptoDate 2017.
6. ACOG Practice Bulletin No. 138: Inherited thrombophilias in pregnancy. Obstetrics and gynecology 2013;122(3):706

Stručni članak

VRSTE POLICITEMIJA SA POSEBNIM OSVRTOM NA POLICITEMIJU VERU

Policitemija vera

Amna Uzunović, Adnan Bureković, Jasmina Omerović

Sažetak

Policitemija ili poliglobulija je čest problem sa kojim se susreću ljekari u svakodnevnom radu. Policitemija može biti primarna, sekundarna i kongenitalna, ovisno o etiologiji. Veoma je važno ne zamijeniti policitemiju sa nekim drugim oboljenjem. U dijagnostici ovog oboljenja ključna je detaljna hematološka obrada i diferenciranje malignih i nemalignih, odnosno primarnih i sekundarnih uzroka bolesti. Ciljevi tretmana oboljelih od PV su kontrola promjena u krvnoj slici, prevencija tromboembolijskih incidenata, nestanak i smanjenje simptoma vezanih za MPN, sprečavanje progresije bolesti u mijelofibrozu ili akutnu leukemiju, redukcija ili eliminacija mutiranog JAK2 klona te „izlječenje“ bolest

Ključne riječi: povećana razina hemoglobina, krvna slika, liječenje

Autor za korespondenciju:

Amna Uzunović

Odjel hematologije

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 405 133

E-mail: amna.uzunovic@gmail.com

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

Uvod

S pojmom policitemije (poliglobulije) ljekari se često susreću u radu. U širem smislu policitemija znači povećani udio eritrocita u krvi, bez obzira na njihov uzrok. Njihov značaj ogleda se u pojavi i sprečavanju komplikacija uzrokovanih povećanom viskoznosti krvi, prije svega trombozama i krvarenju.

Podjela policitemija

Dijele se na primarne, sekundarne i kongenitalne policitemije (1). Prema najnovijoj klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 2016. godine policitemijom se smatraju vrijednosti hematokrita $> 49\%$ ili hemoglobina > 165 g/L za muškarce, tj. vrijednosti hematokrita $> 46\%$ ili hemoglobina > 160 g/L za žene.

Primarne policitemije su one u kojih postoje mutacije, stečene ili nasljedne, u nezrelim prethodnim stanicama hematopoeze (policitemija vera ili mutacije koje aktiviraju eritropoetinske receptore).

Sekundarne policitemije posljedica su povećanog stvaranja eritropoetina ili eritropoetinu sličnih hormona ili peptida koji stimuliraju stvaranje eritrocita. Povećano stvaranje eritropoetina susreće se u kroničnim plućnim bolestima, srčanim bolestima (npr. desno-lijevom šantu), bubrežnim bolestima (npr. ciste bubrega, hidronefroza, nakon transplantacije bubrega itd) ili u slučajevima postojanja abnormalnog hemoglobina koji ima povećan afinitet za kisik.

Eritropoetin se može lučiti i autonomno, npr. kod nekih tumora, najčešće bubrega, jetre, maternice i sl. Relativna (lažna) eritrocitoza javlja se kod smanjenog volumena plazme, npr. kod dehidracije.

U praksi se bolesnici nekad šalju hematologu sa uputnom dijagnozom policitemije, a ustvari se radi o anemiji, najčešće sideropenijskoj; u nalazima, uz nesrazmjerno povišen broj eritrocita, dominiraju sniženi hemoglobin, hematokrit i MCV. Tada nalazi serumskog željeza, transferina i feritina imaju vrijednosti tipične za sideropenijsku anemiju.

Kongenitalne policitemije javljaju se zbog nasljednih ili urođenih promjena koje remete homeostazu eritropoeze. To su prije svega poremećaji sinteze i funkcije eritropoetina i njegovih receptora te promjene u djelovanju senzora kisika (npr. čuvaška policitemija, opisana u čuvaške populacije koja živi u području Volge).

Promjene u konformacijskoj strukturi hemoglobina, zamjenom pojedinim aminokiselinama, mogu utjecati na afi-

nitet za kisik. Pojedine varijante hemoglobina tada imaju povećan afinitet za kisik sa smanjenim otpuštanjem kisika perifernim tkivima i praćene su eritrocitozom.

Kod kongenitalne methemoglobinemije prisutan je ferihem koji ne veže kisik pa je zbog hipoksije perifernih tkiva stimulirana eritropoeza sa posljedičnom eritrocitozom. Kongenitalne eritrocitoze viđaju se i kod poremećaja ili smanjene funkcije enzima bifosfoglicerat mutaze zbog smanjene količine metabolita 2,3-BPG u eritrocitima koji je važan regulator konformacijske strukture hemoglobina, a samim time i afiniteta hemoglobina za kisik (1).

Opisana je i primarna familijarna kongenitalna policitemija koja se javlja zbog defekata na niovu eritropoetina i njegovih receptora (shema 1).

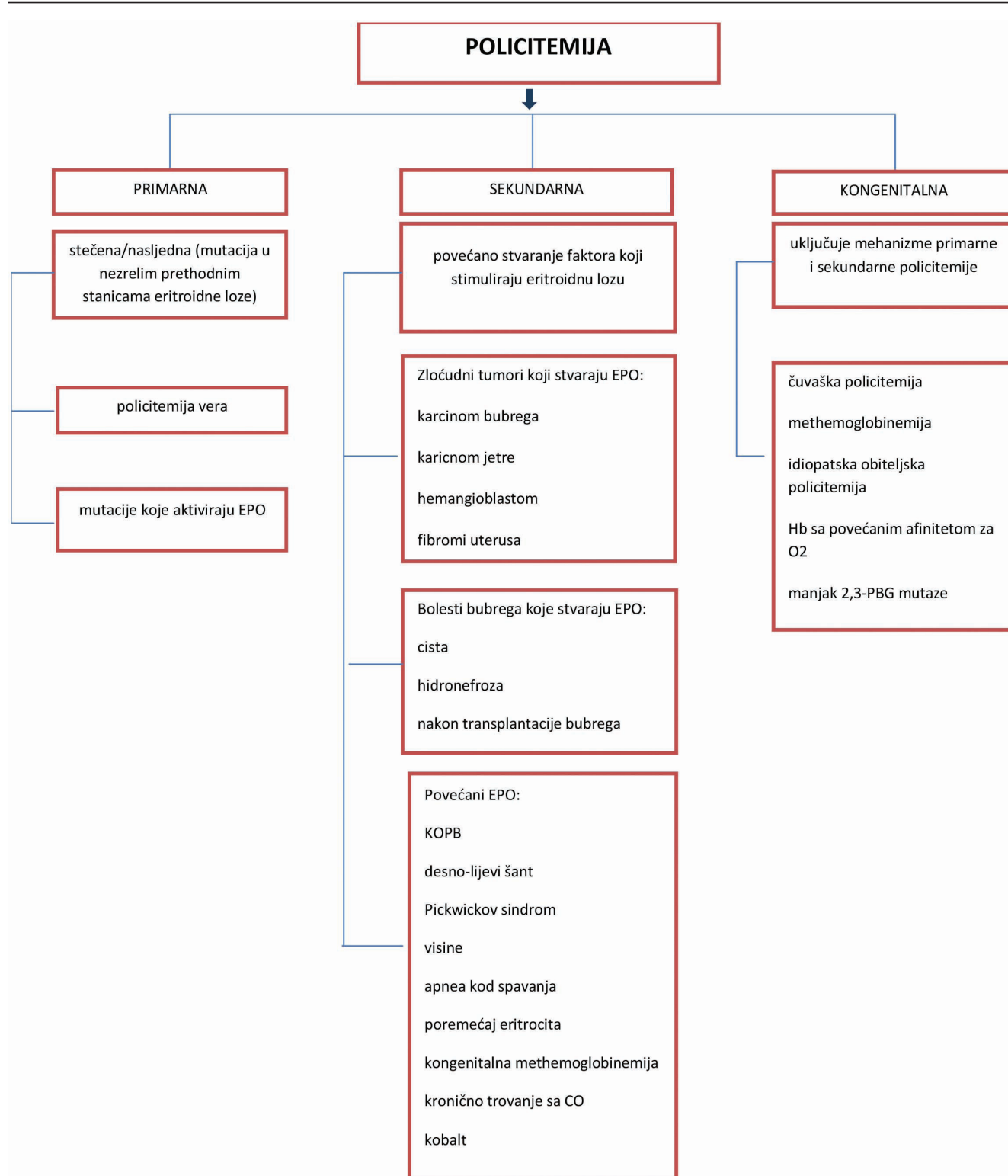
Dijagnostika i diferencijalna dijagnoza

U slučajevima policitemije neophodno je izdiferencirati o kojoj vrsti policitemije se radi. Nezaobilazno u svakodnevnoj kliničkoj praksi je načiniti distinkciju između malignih ili nemalighnih, odnosno primarnih i sekundarnih uzroka policitemije. Procjenjuje se kardijalni status, vrše ispitivanja plućne funkcije, određuje nivo eritropoetina, isključuju bolesti koje dovode po povećane produkcije eritropoetina i dr.

Policitemija vera

Hematološki entitet unutar različitih vrsta policitemije je policitemija vera. To je kronična mijeloproliferativna neoplazma (MPN) karakterizirana povišenom produkcijom eritrocita neovisno o mehanizmima koji normalno reguliraju eritropoezu koja nastaje transformacijom multipotentne matične stanice hematopoeze; životni vijek eritrocita nije produžen.

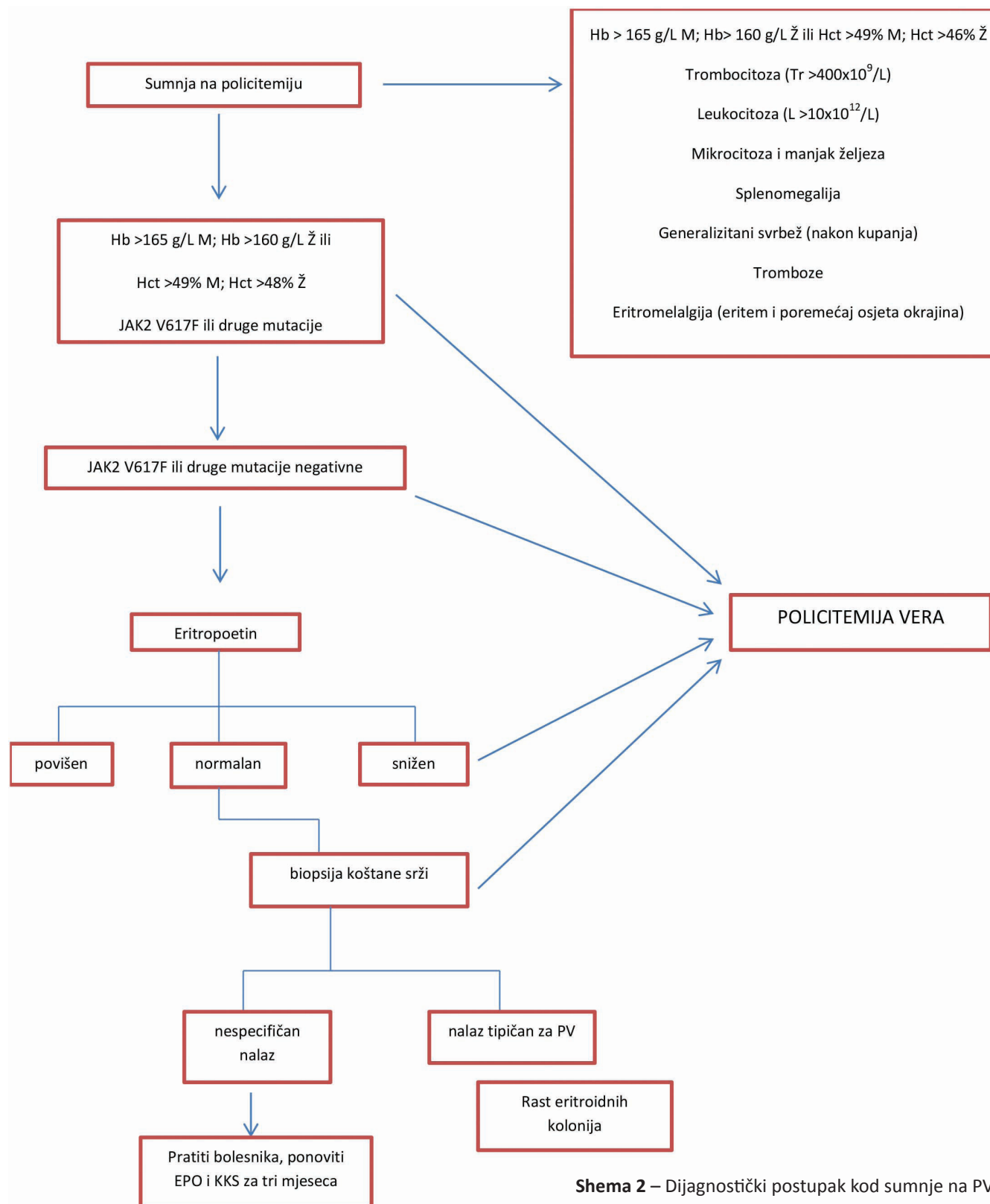
U bolesnika u kojih postoje eritrocitoza, leukocitoza i trombocitoza te splenomegalija uz simptome poput generaliziranog svrbeža kože i pojavu tromboza ili eritromelalgiju dijagnoza mijeloproliferativne neoplazme je izvjesna. Ako je hemoglobin izrazito povišen uz prisustvo JAK2 V617F mutacije dijagnoza policitemije vere (PV) je sigurna. U slučajevima kada su i JAK2 V617F i JAK2 exon 12 negativne nivo eritropoetina može biti koristan pri postavljanju dijagnoze jer pri povećanom broju eritrocita proizvodnja eritropoetina treba biti suprimirana. Nalaz eritropoetina često nije jednoznačan što iz tehničkih što iz bioloških razloga, pa rezlutat ovog nalaza nije odlučujući u dijagnozi PV. Ipak, snižen eri-



Shema 1 – Podjela policitemija

tropoetin govori u prilog PV, povišen za sekundarne policitemije, a normalan ne isključuje PV već je potreban patohistološki pregled koštane srži (1). Rast eritroidnih kolonija u kulturi koje karakteristično pokazuju sposobnost autonomnog rasta bez stimulacije eritropoetinom u nas se rutinski ne primjenjuje (shema 2).

Najčešće opisana genska promjena je mutacija JAK2 V617F. Detektovana je u matičnim stanicama hematopoeze i progenitornim populacijama bolesnika sa PV što dokazuje da je PV bolest koja nastaje iz matičnih stanica hematopoeze i zahvata mijeloidnu, eritroidnu i megakariocitnu lozu. Ekspresija ove mutacije u he-



Shema 2 – Dijagnostički postupak kod sumnje na PV

matopoeznim stanicama aktivira intrastanične patološke signalne puteve i dovodi do povećane proliferacije i diferencijacije, a smanjene apoptoze (programirane stanične smrti). JAK2 V617F mutacija javlja se u više od 90% bolesnika sa PV. Ipak, ona nije specifična za PV jer se nalazi u oko polovine bolesnika sa primarnom mijelofibrozom i esencijalnom trombocitozom. Približno 3-5% bolesnika s PV koji su JAK2 V617F negativni ima mutaciju u eksonu 12 gena JAK2, a ona dovodi do autonomne stanične proliferacije na sličan način kao JAK2 V617F mutacija i udružena je češće s izoliranom eritrocitozom i mlađom dobi bolesnika pri dijagnozi (1). Revidirani kriteriji SZO iz 2016. godine za dijagnozu PV prikazani su na shemi 3.

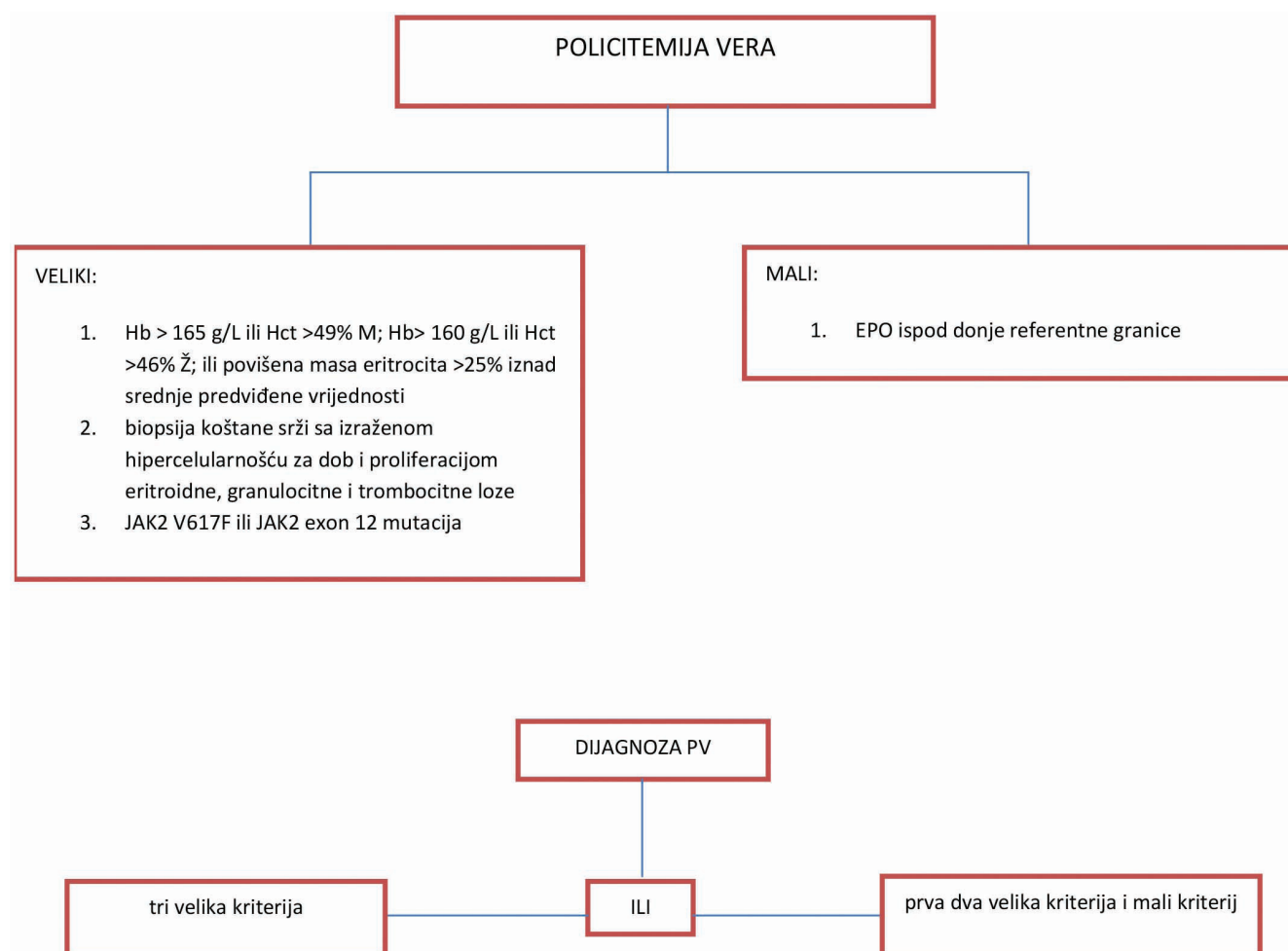
Klinička slika PV

Bolest počinje postepeno, obično asimptomatski. Vremenom, usljed pretjerane produkcije eritrocita i/ili trombocita javljaju se simptomi uzrokovani povećanom zapreminom i viskoznosti krvi.

Bolesnici se ljekaru najčešće javljaju zbog glavobolje, vrtoglavice, slabosti i malaksalosti ili hipertenzije. Ponekad se prvo primjeti pojačano crvenilo kože, a prisutna je i cijanoza okrajina. Rijetko su prvi znakovi bolesti tromboza ili krvarenje iz probavnog trakta. Ipak, najčešće se bolest otkriva slučajno pregledom krvne slike zbog nekog drugog razloga. Glavni nalaz pri fizikalnom pregledu bolesnika sa PV su pletora lica, cijanoza okrajina, hepatomegalija, splenomegalija, arterijska hipertenzija (2).

Tromboze su najčešće komplikacije i javljaju se kod trećine bolesnika, pri čemu su tri četvrtine arterijske, a ostatak venske tromboze. Najčešći arterijski incidenti su tranzitorne ishemijske atake, ishemijski moždani udar i akutni infarkt miokarda. Moguće su i duboke venske tromboze, plućne embolije, česte su tromboze u spleničnim, hepatičnim i mezenteričnim krvnim sudovima.

Krvarenja se javljaju rjeđe, u oko četvrtine bolesnika, a nastaju zbog vaskularne staze i trombocitoze i ona su najčešća u centralnom nervnom sistemu i probavnom



Shema 3 – Dijagnostički kriteriji SZO za PV

traktu. Zbog povećanog protoka krvi i viskoznosti razvija se i portalna hipertenzija sa varikozitetima, a mogu se javiti i znakovi kardijalne dekompenzacije. Svrbež nakon kupanja česta je pojava, a objašnjava se povećanim brojem mastocita u koži i oslobađanjem histamina.

Neurološki simptomi javljaju se u 60-80% bolesnika, a osim tranzitornih ishemičnih ataka i moždanih udara, ispoljavaju se i kao demencija, poremećaji vida, parestezije, vrtoglavice, tinitus i dr.

Tromboza arterija većeg kalibra rijetka je u bolesnika sa PV. Najčešće arterijske manifestacije bolesti su periferne vaskularne bolesti. Intenzivno crvenilo ili cijanoza prstiju, eritromelalgija, ishemija okrajina uz palpabilne pulsacije ili tromboflebitis mogu biti prvi simptomi bolesti.

Eritromelalgija. Išemija u prisustvu palpabilnih pulsacija, sa ili bez ulceracija, ispoljava se bolovima koji su najintenzivniji noću, primarno u nogama i stopalima. Simptomi nastaju kao posljedica aktivacije i agregacije trombocita. Neliječena eritromelalgija može napredovati do ishemijske akrocijanoze i gangrene. Flebotomije ne smanjuju simptome, ali regulacija vrijednosti trombocita i antiagregaciona terapija dovode do brzog povlačenja simptoma (2).

Liječenje bolesti

Ciljevi tretmana oboljelih od PV su kontrola promjena u krvnoj slici, prevencija tromboembolijskih incidenata, nestanak i smanjenje simptoma vezanih za MPN, sprečavanje progresije bolesti u mijelofibrozu ili akutnu leukemiju, redukcija ili eliminacija mutiranog JAK2 klona te „izlječenje“ bolesti (1, 4).

Stupnjevanje rizikopojave trombotskih komplikacija neizostavno je u odluci o vrsti tretmana. Dob iznad 60 godina i anamneza kardiovaskularnih događaja su dva rizična faktora koja svrstavaju bolesnike u skupine niskog i visokog rizika. Jasna povezanost između broja trombocita i vaskularnih incidenata nije dokazana, no zbog mogućeg stečenog deficita von Willebrandovog faktora i potencijalnog rizika krvarenja, bolesnici niskog rizika s ekstremnom trombocitozom ($\text{trombociti} > 1500 \times 10^9/\text{L}$) promatraju se izdvojeno. Leukocitoza i anemija također imaju negativan učinak na preživljenje. Pušenje je povezano s povišenim rizikom arterijske tromboze i treba savjetovati prestanak, a kod žena izbjegavati hormonsku terapiju. Faktori rizika su i arterijska hipertenzija, diabetes mellitus, hiperholesterolemija, prisustvo fibroze u koštanoj srži.

Liječenje bolesnika s PV usmjereno je na kontrolu eritrocitoze putem flebotomija (venepunkcija), samih ili uz dodatak citoreduktivnih lijekova (1, 3, 4). Indikacije za terapiju ovise o rizičnim kategorijama; bolesnici niskog rizika liječe se samo flebotomijama, a visokorizičnim bolesnicima savjetuje i citoreduktivna terapija (shema 4). Terapijske venepunkcije pogodne su za brzo smanjenje broja eritrocita pa se najčešće primjenjuju kao početna terapija za sve bolesnike. Odraslom čovjeku bez komorbiditeta u razmacima od 2-4 dana može se evakuirati 450-500 ml krvi. U bolesnika sa oslabljenom srčanom funkcijom preporučuju se češće venepunkcije manjeg volumena. Učestalim venepunkcijama razvijaju se sideropenija sa mikrocitozom i hipokromijom koje potpomažu održavanje niskog hematokrita neovisno o broju eritrocita i na taj način se održava poželjno niska viskoznost krvi. Ciljne vrijednosti hematokrita kod muškaraca su manje od 45%, kod žena manje od 42%, a kod trudnica manje od 36% (1).

Niske doze acetilsalicilne kiseline (100 mg dnevno) propisuju se neovisno o rizičnoj kategoriji uz oprez kod visoke trombocitoze ($\text{trombociti} > 1500 \times 10^9/\text{L}$) zbog mogućeg postojanja stečene von Willebrandove bolesti ili drugih kontraindikacija.

Citoreduktivna terapija se ponekad propisuje i kod bolesnika niskog rizika zbog nepodnošenja ili prečestih (više od jednom mjesečno) flebotomija, simptomatske splenomegalije, progresivne mijeloproliferacije koja se manifestira leukocitozom i ekstremnom trombocitozom te teških općih simptoma uključujući svrbež (3).

U prvu liniju citoreduktivne terapije ulaze hidroksiureja i interferon- α u bilo kojoj dobi. Hidroksiureja djeluje brzo i kratko te se preporučuje kontinuirana primjena lijeka. Obzirom da ne pripada grupi alkilirajućih agenasa, nema sigurnih dokaza da doprinosi leukemijskoj transformaciji bolesti.

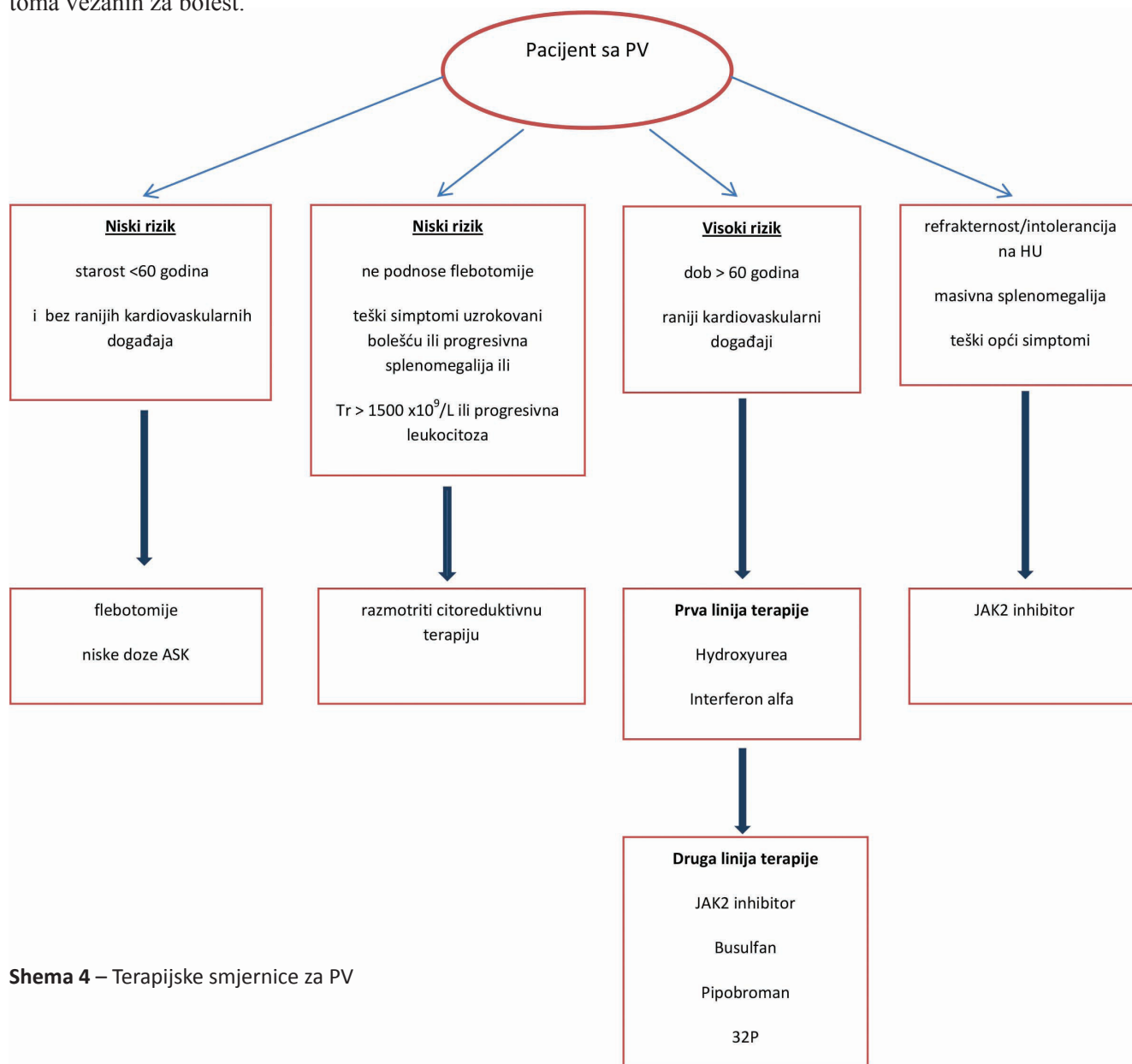
Busulfan je vrlo učinkovit lijek, ali se u današnje vrijeme rijetko koristi. Pripada grupi alkilirajućih agenasa pa se smatra da povećava rizik transformacije u akutnu leukemiju. Radioaktivni fosfor danas se u liječenju PV primjenjuje vrlo rijetko, u bolesnika starijih od 70 godina, jer i on povećava rizik od transformacije.

Interferon alfa primjenjuje se u mlađih bolesnika s toksičnim učinkom hidroksiureje i u trudnica. Pegilirani interferon nakon dugotrajne primjene dovodi u oko 30% bolesnika do molekularne remisije bolesti.

U nekih bolesnika, uprkos dobroj kontroli bolesti, svrbež može biti veliki problem i značajno utječe na kvalitet života. U nekih bolesnika fotokemoterapija pso-

ralenom i UV zrakama odnosno interferon alfa mogu smanjiti tegobe; antihistaminici uglavnom nisu djelotvorni. U bolesnikakoji ne podnose ili razviju rezistenciju na hidroksiureju dobar terapijski odgovor može se postići primjenom JAK2 inhibitora, ruxolitiniba (1, 5). Odgovor na liječenje očituje se normalizacijom krvne slike, smanjenjem splenomegalije i poboljšanjem simptoma vezanih za bolest.

Ostala razmatranja, uključujući procjenu odgovora na terapiju prema ELN (European Leukemia Net) smjernicama, kriterije refrakternosti/intolerancije na liječenje hidroksiurejom, dugoročnu prognozu bolesti i sl. nadi-laze okvire ovog članka i mogu se razmatrati odvojeno u nekim budućim stručnim člancima.



Reference

1. Labar B i sur. Hematologija. Školska knjiga, Zagreb 2017; 215-22.
2. Marisavljević D, Mihaljević B, Elezović I i sar. Klinička hematologija. Zavod za udžbenike, Beograd 2012; 448-459, 1209-1218.
3. Griesshammer M, Gisslinger H, Mesa R. Current and future treatment options for polycythemia vera. Ann Hematol 2015; 94:901–10.
4. Vannucchi A. How I treat polycythemia vera. Blood 2014; 124:3212-20.
5. Sever M, Newberry K, Verstovsek S. Therapeutic options for patients with polycythemia vera and essential thrombocythemia refractory/resistant to hydroxyurea. Leukemia & Lymphoma 2014; 55(12):2685-90.

Stručni članak

SAVREMENI PRISTUP DIJAGNOSTICI I LIJEČENJU KARCINOMA KOLONA

Karcinom kolona

Semir Bolić, Adnan Begović, Senad Dervišević, Goran Zovko, Edin Bašić, Ibrahim Cero, Elvis Cikotić, Anhel Koluh

Sažetak

Patohistološki, karcinomi kolona najčešće spadaju u adenokarcinome (preko 95 %). Najčešće karcinom kolona je lokalizovan u području sigme (oko 50%). U 25% bolesnika lokalizovan je u području cekuma i ascedentnog kolona, a preostalih 25% otpada na ostale lokalizacije. U BiH broj novootkrivenih kolorektalnih karcinoma na godišnjem nivou iznosi 826 (muškarci) i 663 (žene). Mortalitet u BiH ukupno iznosi 836 smrtnih slučajeva. U 2016 godini na Odjelu za hirurške bolesti Kantonalne bolnice Zenica je operisano ukupno 78 karcinoma kolona, od toga 60 elektivnih operacija i 18 hitnih. Širenje karcinoma može biti intramuralno, limfogeno, hematogeno, lokalno infiltrativno, perineuralno. Za *staging* samog tumora kolona koristi se nekoliko klasifikacija, a to su TNM klasifikacija, *Astler Coller* te *Dukesova* klasifikacija. Patohistološki karcinomi kolona se dijele na adenocarcinom različitog stupnja zrelosti žlijezda, mucinozni karcinom, scirusni karcinom, skvamozni karcinom, melanokarcinom anorektalnog predjela, te rijetki karcinoid. Hirurški modaliteti za liječenje karcinoma colona su desna hemikolektomija i proširena desna hemikolektomija, lijeva hemikolektomija, resekcija poprečnog kolona, resekcija sigmoidnog kolona, Hartmanova operacija, palijativna kolostomija - udaljene metastaze, palijativni *bypass* - ileokolično premoštenje.

Ključne riječi: tumor, debelo crijevo, liječenje

Autor za korespondenciju:

Semir Bolić

Odjel za hirurške bolesti, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 405 133

E-mail: bollzano@gmail.com

Odjel za hirurške bolesti, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Anatomija debelog crijeva

Debelo crijevo (*Intestinum crassum*) je završni dio digestivnog trakta koji se nastavlja na tanko crijevo (*Intestinum tenue*). Dužine je oko 2 metra i ima promjenljiv promjer (na početku 8-10 cm, a u nishodnom delu 3-4 cm). Debelo crijevo se pruža se od ileocekalnog ušća pa sve do anusa. Postoje i dvije fleksure na debelom crijevu, a to su *flexura colli dextra s. hepatica* i *flexura colli sinistra s. lienalis* (1).

Debelo crijevo sastoji se od 4 dijela i to od slijepog crijeva (*Coecum*) na koje se nastavlja *apendix vermiformis*, kolona (*Colon ascendens, transversum, descendens et sygoideum*), ravno crijevo (*Intestinum rectum*) i na kraju *canalis analis* (2).

Hirurška anatomija debelog crijeva

Hirurška anatomija debelog crijeva pokazuje neke specifičnosti. Podjela kolona bazira se prema njegovoj vaskularizaciji. Na osnovu vaskularizacije kolon se dijeli na desni i lijevi kolon. Desni kolon vaskularizira gornja mezenterična arterija, a uključuje cekum, ascedentni kolon i 2/3 poprečnog kolona. Lijevi kolon uključuje aboralnu trećinu poprečnog kolona, silazni i sigmoidni kolon, sve do rektosigmoidnog prijelaza. Lijevi kolon vaskularizira donja mezenterična arterija. Vaskularni sistem gornje i donje mezenterične arterije nisu odvojeni, međusobno su povezani anastomozom između srednje i lijeve količne arterije. Detaljno poznavanje vaskularizacije kolona potrebno je za sigurno izvođenje resekcijskih zahvata. Očuvanje jednog od glavnih ograna gornje odnosno donje mezenterične arterije zadovoljit će potrebe vaskularizacije lijevog, odnosno desnog kolona (1-3).

Epidemiologija

U BiH broj novootkrivenih kolorektalnih karcinoma na godišnjem nivou iznosi 826 (muškarci) i 663 (žene). Mortalitet u BiH iznosi ukupno 836 smrti godišnje (agencija za istraživanje karcinoma iz *Lyona*). Broj novooboljelih u Republici Hrvatskoj u 2011. iznosio je 2820, a broj umrlih 1909. Sinkroni karcinomi (više od jednog) javljaju se u 5% bolesnika. Najčešća je karcinom kolona lokalizovan u području sigme (oko 50%). U 25% bolesnika lokalizovan je u području cekuma i ascedentnog kolona, a preostalih 25% otpada na ostale lokalizacije (1, 4, 5).

Tokom 2016 godine u Kantonalnoj bolnici Zenica na Odjelu za hirurške bolesti urađeno je ukupno 78 operacija karcinoma debelog crijeva. Od toga je urađeno 60 elektivnih operacija i 18 hitnih operacija. Što se tiče hitnih operacija, pacijenti su se javili u terminalnoj fazi bolesti kada je već nastupio ileus ili perforacija karcinoma.

Etiologija

Za nastanak karcinoma kolona bitna je multifaktorijalnost. Što se tiče uticaja prehrane na nastanak karcinoma kolona, sa sigurnošću se može utvrditi da je karcinom kolona češći u populaciji koja se hrani mesom, a rjeđi u onoj gdje preovladava voće i povrće. Masnoća u hrani, rafinirani šećer, te nikotin i alkohol povećavaju učestalost karcinoma kolona. Kolorektalni karcinom češće se javlja kod bolesnika starijih od 40 godina (90%), muškarci obolijevaju češće. Također protagonista nastanka karcinoma je manjak fizičke aktivnosti i gojaznost. Veliki uticaj na nastanak karcinoma kolona ima i hereditet (5). Dokazano je da prisutnost kolorektalnog karcinoma unutar trogeneracijske grupe znatno povećava opasnost obolijevanja od kolorektalnog karcinoma. Neki sindromi kao što su *Peutz - Jegersov*, *Gardnerov* i *Turcotov* sindrom, mogu imati reperkusije u smislu maligne alteracije polipa u sklopu ovih sindroma (6). Postoji i *Lynchov* sindrom od kojeg nastaje nepolipozni kolorektalni karcinom. Upalne bolesti crijeva (ulcerozni kolitis i Kronova bolest), koje traju duže od 15 godina mogu se komplicirati razvojem kolorektalnog karcinoma. Adenomatozni polipi ukoliko su veći od 0.5 cm predstavljaju potencijalnu opasnost karcinomske alteracije. To posebno vrijedi za vilozne forme koje čine 10% svi adenomatoznih polipa kolona (1).

Klinička slika

Desni kolon je većeg kalibra, tanje stijenke i njegov sadržaj je tekuć, tako da opstrukcija nastaje kasnije. Krvarenje je obično skriveno. Umor i slabost uzrokovani teškom anemijom mogu biti jedini simptomi. Ponekad tumori toliko narastu da se prije pojave simptoma mogu napipati kroz abdominalnu stijenku (6).

Lijevi kolon ima manji lumen, stolica je polučvrsta, a rak pokazuje tendenciju da kružno zahvaća crijeva uzrokujući izmjenjivanje obstipacije sa učestalijim stolicama ili proljevima. Može se očitovati djelomičnom

opstrukcijom sa abdominalnim bolovima tipa kolika ili potpunom opstrukcijom. Stolica može biti prošarana ili pomiješana s krvlju (7). Neki bolesnici imaju znakove perforacija, obično ograničene (žarišna bol i osjetljivost) ili rijetko, difuzni peritonitis. Kod karcinoma rektuma najčešći simptom je krvarenje tijekom defekacije. Ukoliko nastupi rektalno krvarenje, čak i pri očitim hemoroidima ili pri poznatoj divertikulozi, treba isključiti koegzistirajući rak. Mogu se javiti tenezmi ili osjećaj nepotpune evakuacije stolice. Bol je česta kod perirektalne zahvaćenosti, također mogu se javiti uske stolice kao olovka te neobjašnjen gubitak tjelesne težine (1).

Klasifikacija

Patohistološki karcinomi kolona najčešće spadaju u adenokarcinome (preko 95 %). Oni mogu pokazivati zreli ili umjereno diferencijalni karakter (80-90%) ili čine nezrele slabodiferencirane podgrupe, tzv. mucinoznog (gelatinoznog) karcinoma ili karcinoma stanica „prstena pečatnjaka“. Nediferencirani tipovi karcinoma imaju vistok stepen maligniteta koji karakterizira brz rast, ekstenzivno intramuralno širenje, rano metastaziranje u regionalne limfne čvorove te rano stvaranje udaljenih metastaza. Širenje karcinoma ima nekoliko puteva: lokalno-infiltrativno koji omogućuje širenje površinom sluznice ali i progrediranje kroz slojeve stijenke crijeva (2, 4). Drugi put je limfogeni koji ima strogo segmentarni karakter u odnosu na intramuralno širenje. To je i razlog da se granica intramuralnog širenja karcinoma nalazi najviše 5 cm oralno i aboralno od makroskopski vidljive granice tumora. Izuzetak su nediferencirani tipovi kolorektalnog karcinoma (granica 10-15 cm). Limfogeno ekstramuralno širenje zahvata regionalne limfne čvorove I, II i III etaže. Treća mogućnost širenja karcinoma kolona je hematogeno. Hematogene metastaze nastaju putem vene porte, pa su zbog toga najčešće lokalizovane u jetri. Lokalni infiltrativni rast karcinoma prodorom kroz stijenku debelog crijeva može dovesti do direktne karcinomske infiltracije okolnih organa (tanko crijevo, bubreg, nadbubrežna žlijezda, trbušna stijenka). Također postoje tipovi sa perineuralnom infiltracijom sa stanicama karcinoma (1).

Patohistološka podjela karcinoma debelog crijeva:

1. Adenocarcinomi različitog stupnja zrelosti žlijezda 95%
2. Mucinozni karcinom

3. Scirusni karcinom
4. Skvamozni karcinom
5. Melanokarcinom anorektalnog predjela.
6. Rijetki karcinoid.

Tabela 1. Klasifikacija i staging karcinoma debelog crijeva

STADIJ	TUMOR >(Maksimalna penetracija)	METASTAZE U REGIONALNE LIMFNE ČVOROVE	TUMOR UDALJENE METASTAZE
0	Tis	N0	M0
I	I T1 ili T2	N0	M0
II	T3	N0	M0
III	Bilo koji T ili T4	Bilo koji N N0	M0
IV	Bilo koji	Bilo koji N	M1

* TNM klasifikacija: Tis = karcinom in situ; T1 = submukoza; T2 = muskularis propria; T3 = zahvaćenost svih slojeva (za rak rektuma uključuje i perirektalno tkivo; T4 = pridruženi organi ili peritoneum

N0 = niti jedan; N1 = 1 to 3 regionala čvorova; N2 = ≥ 4 regionalnih čvorova; N3 = apikalni ili vaskularni "trunk" čvorovi; M0 = niti jedna; M1 = prisutne.

U kliničkoj praksi veoma je bitna Dukesova klasifikacija koja je vrlo prikladna pri određivanju prognoze karcinoma kolona i rektuma. Tako u A stadiju petogodišnje preživljavanje nakon radikalnog hirurškog liječenja iznosi 90%, u B stadiju 50-70%, u C stadiju 30-40%, a u D stadiju 0-5 %. Pored ovoga treba napomenuti jos neke faktore koji imaju veliki uticaj na prognozu kolokarcinoma. To su perforirajući karcinom, stepen PH diferenciranosti, PH prisustvo odnosno odsustvo karcinomatoznih stanica u venskim putevima i perineuralnim limfnim putevima. Pored gore dvije navedene klasifikacije koristi se još i *Astler Coller* modifikovana klasifikacija (1-3).

Dijagnostika

U današnje vrijeme veoma su bitni *screening* testovi koji dijagnostikuju tumor u ranoj i asimptomatskoj fazi bolesti. Vrlo jeftini i svima dostupni pregledi su DRP i test na okultno krvarenje. Ako su pozitivni ovi testovi pacijent se upućuje gastroenterologu na kolonoskopski pregled. Svakako dobra anamneza nekada znači pola dijagnoze. Biopsija u toku kolonoskopije i patohistološka verifikacija je zlatni standard za dijagnostikovanje karcinoma debelog crijeva. Virtualna kolonoskopija koja koristi kompjuteriziranu tomografiju - CT (CT kolonografija) i magnetsku rezonancu (MRI), trenutno se istražuje kako bi se utvrdila njena svojstva u odnosu na postojeće metode (1-5). U većim kliničkim centrima

dan danas je dostupno i snimanje pozitron emisionom tomografijom (PET). Pored ovih metoda danas se koriste i MRI abdomena i zdjelice, CT, te ultrazvučni pregled (UZ) abdomena, kao rendgensko snimanje pomoću barijeve kaše (barijeva kaša je kontrastno sredstvo koje omogućuje prikaz anatomije debelog crijeva). Laboratorija ima svoje značenje u otkrivanju tumora kolona. Sve veća važnost pridaje se imunološkim testovima - tumorskim markerima. Kao što su karcinom embrionalni antigen (CEA), karbohidratni antigeni – CA (CA19-9, CA 19-4), tkivni polipeptidni antigeni (TPA, TPS, TPM) (5-7).

Hirurško liječenje karcinoma debelog crijeva

Hirurški modaliteti će biti taksativno navedeni i neće biti detaljno razmatrani. U zavisnosti od lokalizacije i stadija karcinoma debelog crijeva postoje:

1. Desna hemikolektomija i proširena desna hemikolektomija
2. Lijeva hemikolektomija
3. Resekcija poprečnog colona
4. Resekcija sygmoidnog colona
5. Hartmanova operacija
6. Palijativna kolostomija-udaljene metastaze

Zaključak

Nažalost, karcinom kolona postaje sve veći problem i jedan je od vodećih uzroka morbiditeta i mortaliteta. Njegova incidenca se iz godine u godinu povećava. Stoga je neophodna kontinuirana edukacija, kako onih koji se neposredno bave liječenjem bolesti, tako i pacijenata i kolega na primarnom nivou o elementima rane detekcije i prevencije bolesti.

Reference

1. Štulhofer M. Kirurgija probavnog trakta. Medicinska naklada, Zagreb 1999.
2. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i liječenje raka kolona i rektuma, juni 2012, (<http://www.zdravlje.gov.rs>).
3. Vodič za prevenciju i ranu detekciju karcinoma debelog crijeva, maj 2006, (<http://www.akaz.ba>).
4. Chang GJ, Kaiser AM, Mills S, Rafferty JF, Buie WD. Standards Practice Task Force of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. Practice parameters for the management of colon cancer. Dis Colon Rectum 2012; 55(8):831-43.
5. Globacon 2000: Cancer incidence, Mortality and prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyon. IARC Press, 2001.
6. American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2005. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2005.
7. O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging. J Natl Cancer Inst 2004; 96:1420-5.

Stručni članak

HIRURŠKO LIJEČENJE I DIJAGNOSTIKA ŽELUDAČNOG KARCINOMA

Želudačni karcinom

Savan Kuridža, Goran Zovko, Jamal Mugharabi, Adnan Begović, Senad Dervišević, Elvedin Selmanović, Ibrahim Cero

Sažetak

Karcinom želuca je drugi karcinom po učestalosti kod muškarca, nakon karcinoma pluća. Dva puta je češći kod muškaraca nego kod žena i uzrok je velike incidence smrtnosti. Smatra se da su za nastanak ovog oboljenja odgovorni naslijeđe, ishrana, štetne navike, komorbiditeti jednjaka, infekcije mikroorganizmima, poglavito sa *Helicobacter pylori* koji serijom patofizioloških mahanizama dovode do maligne preobrazbe stanica i nastanka zloćudnog tumora. Klinička slika je zbog anatomske konfiguracije organa oskudna sve do momenta uznapredovale bolesti kada veličina tumora svojim kompresivnim, okluzivnim i drugim karakteristikama daju tegobe. U dijagnostici se koriste anamneza, fizikalni pregled, gastroskopija sa biopsijom, endoskopski ultrazvuk, CT ili MRI abdomena i zdjelice, kod proksimalnih tumora i CT grudnog koša sa abdomenom, laboratorijska dijagnostika i tumorski markeri, dijagnostička laparoskopija, peritonealna citologija idr. Terapija je u ozbiljnim centrima predmet multidisciplinarnog razmatranja hirurško – onkološkog Konzilijuma, a može biti hirurška, nehirurška i kombinovana.

Ključne riječi: tumor, želudac, hirurgija

Autor za korespondenciju:

Savan Kuridža

Služba za hirurške bolesti, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Bosna i Hercegovina

Telefon: 032 405 133,

E-mail: savan.ze@gmail.com

Odjel za hirurške bolesti, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Karcinom želuca je drugi tumor po učestalosti kod muškaraca nakon karcinoma pluća, a dva puta je češći kod muškaraca, nego kod žena. Karcinom želuca čini 10% svih karcinoma. Najčešći je u Jugoistočnoj Aziji gdje je učestalost 40 oboljelih na 100 000 stanovnika, dok je u razvijenim zemljama svijeta incidenca mnogo manja i kreće se oko 10 oboljelih na 100 000 stanovnika. Od 1990. godine godišnje se bilježi oko 800 000 novodijagnosticiranih karcinoma želuca u svijetu. Karcinom distalnog želuca bilježi smanjenje incidence u posljednje vrijeme, što se dovodi u vezu sa eradikacijom *helicobacter pylori*, dok se bilježi porast karcinoma ezofagogastričnog prijelaza i proksimalnog želuca uopšte. Smatra se da je, iako je incidenca karcinoma želuca u razvijenim zemljama svijeta u padu, ukupna incidenca karcinoma želuca u svijetu u porastu (1). U Bosni i Hercegovini nema pouzdanih podataka o karcinomu želuca, kako zbog, ne tako efikasne evidencije, tako i zbog toga što mnogo karcinoma ostane nedijagnosticirano. Uvidom u registre operisanih u Kantonalnoj bolnici Zenica i Opštoj Bolnici Tešanj, u Zeničko-dobojskom kantonu se u 2016. godini operisalo oko 42 pacijenta zbog karcinoma želuca u elektivnoj i hitnoj proceduri, od čega 30 u Kantonalnoj bolnici Zenica.

Etiologija i patogeneza

Mnogo stvari se dovodi u vezu sa nastanom karcinoma želuca, a neke od njih su slijedeće:

1. Krvna grupa A - Peter J D'Adamo smatra da su krvne grupe po postanku čovječanstva nisu postojale, nego su razvijene kao posljedica reakcije organizma na antigene iz hrane. Tako je npr. krvna grupa A nastala u dolini rijeka i ravničarskim krajevima gdje su se ljudi dominantno hranili voćem, povrćem i žitaricama. Osobama sa krvnom grupom A ne odgovara ishrana drugih krvnih grupa, pogotovo ishrana bogata ribljim i životinjskim mesom koja dužim stajanjem dovodi do bakterijske transformacije nitrata u nitrite koji se smatraju kancerogenima (2). Na iste su osobito osjetljivi ljudi krvne grupe A, jer „Genetski nisu otporni na iste“. Smatra se da osobe ove krvne grupe imaju 20% veću šansu za oboljevanje od atrofičnog gastritisa i karcinoma želuca, a posebno je povezana sa difuznim karcinomom.
2. Ishrana - konzumacija začinjene, usoljene, konzer-

virane hrane, pogotovo mesnog porijekla obiluju nitritima zbog čega se dovode u vezu sa malignom preobrazbom. Izumom frižidera i promocijom adekvatnog čuvanja hrane se stopa karcinoma želuca drastično smanjila. Smatra se da mliječni proizvodi, povrće, voće i ishrana bogata vlaknima, vitaminima A, C i E, te cinkom i selenom imaju protektivno dejstvo (3, 4).

3. Konzumacija cigareta i alkohola – cigarete imaju nekoliko štetnih dejstava. Jedan je taj da policiklični aromatski ugljikovodonici koji su prisutni u dimu, obzirom na molekularnu strukturu, djeluju preko intracelularnih receptora i direktno citotoksično na gastrične stanice. Nikotin smanjuje koncentraciju epidermalnog faktora rasta u sluznici želuca, čime usporava i otežava zarastanje. On također djeluje na pojačanje sekrecije hlorovodonične kiseline (HCl), te smanjuje nivo bikarbonata i prostaglandina u sluznici koji djeluju protektivno. Alkohol, pogotovo vino i pivo su snažni stimulatori sekrecije HCl-a, a obzirom da se djelomično resorbuje iz želuca ima i direktno citotoksično djelovanje.
4. Infekcija – Dugo vremena je bilo nevjerovatno da na pH vrijednosti od oko 1-3 može preživjeti bilo kakav mikroorganizam, što je otkrićem *helicobacter pylori* demantovano. Ova gram negativna spiralna bakterija ima sposobnost da preživi ekstremne uslove velike želudačne kislosti. To ostvaruje nizom mehanizama kao što su posjedovanje enzima ureaze koji razlaže ureu na amonijak i bikarbonate, koji opet snižavaju kiselost želuca. Bakterija dovodi do produkcije želudačne sluzi, 100 ml sluzi neutrališe 40 ml kiseline. Ona invadira antralni dio sluznice želuca, prodire kroz viskozni sloj gastričnih mucina i vezuje se za karbohidrate i sfingolipide membrana želudačnih ćelija. Stvaranjem lokalnog alkalnog medija u okolini G stanica antruma dovodi do pojačanog lučenja G stanica i gastrinije, što je osnova za hiperplaziju, metaplaziju i dalju ćelijsku transformaciju antralnih stanica. Isto se dešava i sa D stanicama želuca. Svojim toksinima Vac A i Cag A dovodi do oštećenja ćelija želuca, djelovanjem imunoloških inflamatornih medijatora, poglavito IL-8 na stanice želuca ili to ostvaruju preko stvaranja slobodnih radikala. *Helicobacter* infekcija je prisutna u 70-80% pacijenata sa gastričnim ulkusom, u 90-95% pacijenata sa duodenalnim ulkusom, 80-100% pacijenata sa antralnim

- gastritisom i 70 % pacijenata sa limfomom želuca. *Epstein Barr* virus (EBV) se također povezuje sa karcinomom želuca, iako tačan molekularni mehanizam nije poznat.
- Genetski faktori su multipli. U vezu sa predispozicijom za želučani karcinom dovode se osobe sa Gardnerovim sindromom, hiperplastičnim polipima, adenomima većim od 2 cm, mutacijom *CADH-1* gena koji se dovodi u vezu sa nasljednim difuznim karcinomom želuca zbog kojeg se razmatra profilaktička gastrektomija a pogađa mlađe osobe.
 - Hiperplastične gastropatije - Menetrijeva bolest i Zollinger - Ellisonov sindrom (3-7).

Patologija karcinoma želuca

Ono što je bitno za tretman karcinom želuca sa aspekta patologije je makroskopska i mikroskopska građa tumora, te histološka diferencijacija istog i TNM klasifikacija. To je jako bitno za planiranje vrste operativnog zahvata, kao i strategiju onkološkog liječenja, jer ponašanje karcinoma želuca uveliko zavisi od navedenih parametara (1).

Makroskopski izgled tumora je klasificiran u 4 tipa po *Bormannu*:

- Prvi tip je polipoidna protruzija,
- Drugi tip je cirkumskriptno ulegnuće,
- Treći tip je induracija sa ulceracijom,
- Četvrti tip je difuzno infiltrativni oblik (*linitis plastica*).

Mikroskopski izgled tumora je definisan *Laurenovom* klasifikacijom, a podrazumijeva 3 tipa:

- Intestinalni tip - ćelije jako liče na intestinalne, ćelijska kohezija je dobra a tumor je jasno ograničen od okolnog zdravog tkiva.
- Difuzni tip – ćelije su „razbacane“ po preparatu tj difuzno raspoređene, te zbog loše ćelijske kohezije nema jasne demarkacije tumora od okolnog nezahvaćenog tkiva.
- Mješani oblik – kombinacija predhodna dva.

Podjela prema histološkoj diferencijaciji ćelija:

- Dobro diferencirani adenokarcinom (G1)– Tumor je sa regularnim žljezdanim strukturama koje često podjećaju na metaplastični epitel,

- Umjereno diferencirani adenokarcinom (G2)– intermedijerni tip između dobro i loše diferenciranog,
- Slabo diferencirani adenokarcinom (G3) – tumor je građen od visoko iregularnih žlijezda koje se teško prepoznaju. Signet ring cell karcinomi su po definiciji slabo diferencirani.
- Nediferencirani adenokarcinomi (G3) (6-10)

Laurenovom intestinalnom adenokarcinomu odgovara G1, G2 i rijetko G3 diferencirani tumori što bi po nekim autorima odgovaralo *Bormannovom* tipu 1 i 2. Ostali tipovi su suspekti na difuzni karcinom. Ovo je od velikog značaja hirurгу u toku operativnog rada.

Naravno, svi ovi podaci se ne mogu uzeti zdravo za gotovo, nego se koreliraju sa anamnezom, kliničkom slikom i TNM klasifikacijom (11).

TNM klasifikacija je klasifikacija kojom se gradira dubina invazije zida organa, te eventualna invazija tumora na susjedne organe.

- TX – tumor ne može biti procijenjen
- To – nema podataka o primarnom tumoru
- Tis – karcinom in situ
- T1 – tumor zahvata laminu propriju i submukozu
- T2 – tumor zahvata tuniku muskularis i subserozu
- T3 – tumor penetrira serozu (visceralni peritoneum)
- T4 – Tumor zahvata okolne strukture.

Anamnezom, kliničkim pregledom, uvidom u patohistološki nalaz, laboratorijske i radiološke nalaze, interdisciplinarno se pravi strategija hirurško-onkološkog tretmana (8-12).

Klinička slika karcinoma želuca

Karcinom želuca zbog anatomske konfiguracije organa dugo ne daje tegobe. Tegobe koje nastaju najčešće su posljedica nenormalnog rasta tumora koji svojom masom okludira lumen i pravi probleme pasaže u vidu regurgitacije i povraćanja, krvarenje u vidu hematemeze i melene, gubitak tjelesne težine, težine u epigastriju i gubitka apetita. Ovi pacijenti se najčešće 6 mjeseci do godinu dana tretiraju pod pogrešnom pretpostavkom da se radi o ulkusu. U ovoj grešci najčešće prednjače tumori tipa linitis plastica gdje sluznica izgleda hipertrofično, bez nekih značajnijih promjena koje bi upući-

vale na karcinom (1). Otežano i bolno gutanje su znaci karcinoma ezofagogastričnog prelaza. Anemija hronične bolesti prati sve faze bolesti! Ukoliko se ulkus na higijensko - dijetalnom režimu i internističkoj terapiji ne smanji za polovinu za 2-3 nedjelje, odnosno ukoliko se ne sanira za 10-12 nedjelja, sumnja se na malignitet!!!

Dijagnostika karcinoma želuca

Dijagnostika karcinoma želuca podrazumjeva:

1. Anamnezu i fizikalni pregled
2. Ezofagogastroduodenoskopiju sa biopsijom – ovo je odličan metod za vizualizaciju želuca, prikazivanje lokalizacije tumora, te uzimanje reprezentativnog biopsičkog uzorka. Da bi se ispoštovali onkološki principi, potrebno je uzeti 4-6 biopsija.
3. Endoskopska ultrasonografija – je izvanredna metoda da se prikaže dubina invazije zida želuca, omogućava prostornu razlučivost od 0,1 mm te određivanje stadija bolesti T i N. Tačnost u diferenciranju T1 tumora je 80%, T3 tumora 90%, međutim T2 tumora samo 38,5%. U 40% slučajeva verifikira perigastrične limfonode veličine do 5 mm i u 60% slučajeva iste veličine do 1 cm. EUS nije u stanju diferencirati tumor i vezivno tkivo (zacjeljeni ulkus, iradijacija).
4. Kompjuterizirana tomografija/magnetna rezonanca (CT/MRI) abdomena – daju jasnu vizualizaciju tumora, te eventualnih metastatskih fokusa. Ukoliko se radi o proksimalnim tumorima, indicira se osim CT/ MRI abdomena i MRI/CT grudnog koša. Zbog remećenja signala pri snimanju zbog respiratornih pokreta dijafragme, prednost ima CT.
5. Laboratorijski nalazi – osnovni set laboratorijskih nalaza kks, dks, šuk, urea, kreatinin, jonogram, bilirubin, aspartat amino transferaza (AST), alanin aminotransferaza (ALT), laktat dehidrogenaza (LDH).
6. Molekularni markeri – koriste se alfa fetoprotein, karcinom embrionalni antigen (CEA), karbohidratni antigen 19-9 (CA 19-9), karbohidratni antigen 72-4 (CA 72-4) i dr. Obzirom da su ovo glikoproteini koji se proizvode u mnogim organima i tkivima, te da 7 – 10% pacijenta nema genetsku sposobnost produkcije istih, nisu signifikantni za dijagnostiku i koriste se samo u praćenju bolesti.

7. Eksplorativna - dijagnostička laparoskopija – koristi se za distinkciju T2/T3/T4 stadija bolesti, odnosno procjeni dostupnim metodama nevidljivih peritonealnih metastaza. Obzirom na veliko uvećanje pri laparoskopji, mogu se vidjeti metastatske promjene na površini jetre ili u abdomenu koje zbog svoje veličine nisu drugim tehnikama uočljive. Može se koristiti i nakon KRT u svrhu procjene operabilnosti i uspješnosti *down stage-a*.
8. Peritonealna citologija – pozitivna peritonealna tečnost na maligne stanice udružena je sa jednako dugim preživljavanjem kao T4 stadij.
9. Pozitron emisija tomografija (PET CT) ima velike prednosti u procjeni uspješnosti kemo i radioterapije (1-5).

Liječenje karcinoma želuca

Kao što smo već rekli, tretman karcinoma želuca je strogo multidisciplinarni i u domenu hirurško - onkološkog konzilijuma. Vrstu hirurškog liječenja diktira hirurg na osnovu gore pobrojanih kriterijuma (7).

Rani stadij T1/T2 N0 zahtjeva hirurško liječenje.

Stadij T3/T4 N1/N2 zahtjeva neoadjuvantnu hemoterapiju, nakon koje slijedi hirurška resekcija.

Metastatska bolest, ukoliko je metastaza neresektabilna se tretira hemoterapijom. Ukoliko je metastaza resektabilna, slijedi hirurški tretman + hemoterapija (1-3, 6).

U hemoterapijskom protokolu se koristi cisplatina + 5FU + epirubicin.

Hirurške tehnike koje se izvode za karcinom želuca su totalna i subtotalna gastrektomija sa disekcijom perigastričnih i ekstraperigastričnih limfonoda (D2).

Ukoliko se radi o bolesti 4. stepena i difuznom tipu, radi se totalna gastrektomija sa D3 ili D4 disekcijom limfonoda koja podrazumijeva distalnu pankreatektomiju i splenektomiju.

Kontinuitet probavne cijevi se uspostavlja gastrojejunalom ili ezofagojejunalom anastomozom po Rouxu ili se radi double tract rekonstrukcija za koju nema pouzdanih dokaza o benefitu po pacijenta i prednosti u odnosu na predhodnu.

Palijativne operacije se svode na uspostavljanje prohodnosti digestivne cijevi i prevenciju drugih komplikacija (7-10).

Kod operativnog tretmana tumora ezofagogastričnog (EG) prijelaza ne postoji jednodušav stav kada je riječ o stepenu resekcije. Tumore tipa I po *Siewerthu* treba liječiti kao primarne tumore jednjaka vodeći računa o putevima širenja bolesti. Ezofagektomija sa resekcijom male krivine želudca, medijastinalnom limfadenektomijom i limfadenektomijom gorenjeg dijela trbuha je metoda izbora. Za tip II i tip III treba liječiti resekcijom distalnog jednjaka sa gastrektomijom, omentektomijom, splenektomijom i limfadenektomijom gornjeg trbuha i donjeg dijela medijastinuma (6-11).

Zaključak

Želudačni karcinom bilježi signifikantan porast učestalosti i jedan je od tumora kod kojih je dokazan utjecaj potencijalno preventabilnih faktora u nastanku bolesti. Osim toga, rana dijagnostika i terapija značajno utječe na prognozu. Iz svega navedenog možemo zaključiti da je potrebno još mnogo truda i rada u organiziranju programa ranog otkrivanja i terapije bolesti, kao i upoznavanje sa potencijalno preventabilnim štetnim faktorima koji se dovode u vezu sa ovom bolešću.

Reference

1. Adachi Y, Sakino I, Matsjumata T et al. Preoperative assessment of advanced gastric carcinoma using computer tomography. *Am J gastroenterol* 1997; 92:872-5.
2. Randelović T Karcinom kardije: Dijagnostika i liječenje Beograd: Biblioteka disertatio, Zadužbina Andrejević, 1996.
3. Nakamura K, Ueyama T, Yao T, et al. Pathology and prognosis of gastric carcinoma Findings in 10000 patients who underwent primary gastrectomy. *Cancer* 1992; 70:1030-7.
4. World Health Organization. Cancer: Fact Sheet No 297. WHO. Available at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. February 2017; Accessed: November 1, 2017.
5. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. SEER Stat Fact Sheets: Stomach Cancer. National Cancer Institute. Available at <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/stomach.html>. Accessed: November 1, 2017.
6. Avital I, Pisters PWT, Kelsen DP, Willett CG. Cancer of the Stomach. DeVita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2011; 924-54.
7. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345(10):725-30.
8. Song H, Ekhedden IG, Zheng Z, Ericsson J, Nyrén O, Ye W. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ* 2015; 351:h3867.
9. Filippi L, D'Arienzo M, Scopinaro F, Salvatori R, Bagni O. Usefulness of dual-time point imaging after carbonated water for the fluorodeoxyglucose positron emission imaging of peritoneal carcinomatosis in colon cancer. *Cancer Biother Radiopharm* 2013; 28(1):29-33.
10. Lei Z, Tan IB, Das K, et al. Identification of molecular subtypes of gastric cancer with different responses to PI3-kinase inhibitors and 5-fluorouracil. *Gastroenterology* 2013; 145(3):554-65.
11. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, Bonenkamp JJ, Klein Kranenbarg E, Songun I, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004; 22(11):2069-77.
12. Degiuli M, Sasako M, Ponti A. Morbidity and mortality in the Italian Gastric Cancer Study Group randomized clinical trial of D1 versus D2 resection for gastric cancer. *Br J Surg* 2010; 97(5):643-9.

Prikaz slučaja

REHABILITACIJA PACIJENATA SA UGRAĐENOM ENDOPROTEZOM KUKA I KOLJENA - SERIJA SLUČAJEVA

Endoproteza kuka i koljena

Dženeta Pojskić, Nerminka Čehajić, Amela Granić

Sažetak

Endoproteza predstavlja ugradnju odnosno zamjenu koštanog sistema zgloba stranim materijalom. Indikacija za endoprotezu se dijele na traumatološke i netraumatološke, ovisno o etiološkom faktoru koji implicira endoprotezu. Cilj ovakvih operativnih zahvata je redukcija subjektivnih smetnji, osposobljavanje pacijenta sa svakodnevnih životnih i radnih aktivnosti, kao i sprječavanje težih komplikacija i invaliditeta.

U radu smo opisali tri interesantna slučaja rehabilitacije pacijenata kojima je urađena endoproteza kuka i koljena, s ciljem da naglasimo važnost adekvatne postoperativne rehabilitacije pacijenta za svakodnevne životne i radne aktivnosti.

Cljučne riječi: proteza, zglob, rehabilitacija

Autor za korespondenciju:

Dženeta Pojskić

Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju,

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 405 133

E-mail: dzenetapojkic@yahoo.com

Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Endoproteza kuka predstavlja ugradnju odnosno zamjenu koštanog sistema zgloba kuka stranim materijalom (1). Indikacija za endoprotezu kuka se dijele na traumatološke i netraumatološke. Najčešći traumatološke indikacije za ugradnju endoproteze kuka su: prijelomi vrata femura, teža postraumatska oštećenja acetabuluma, srastanje u lošoj poziciji poslije frakture, pseudoatroza vrata femura (1). Najčešće netraumatološke indikacije su: uznapredovali osteoartritis kuka, osteoartritis vezan za kongenitalnu disipaziju, benigni tumori koksofemoralne regije, Perthesova bolest (1). Ugradnja endoproteze kuka ima za cilj redukciju bola, povećanje pokretljivosti zgloba i nadomještanje funkcije oštećenog zgloba. Ugradnja endoproteze kuka danas je rutinski zahvat koji se smatra najkvalitetnijim endoprotetskim zahvatom (2). Najveći procenat osoba kod kojih je ugrađena endoproteza koljena su pacijenti sa osteoartritisom koljena (1). Osteoartritis može biti uzrokovan samim starenjem tkiva koje je određeno nasljednim osobinama (primarni osteoartritis), a može biti i posljedica vanjskih uzroka (sekundarni osteoartritis) (1, 2). Od vanjskih uzroka najčešće se radi o posljedici loše izliječenog prijeloma kostiju sa posljedičnim narušenjem kongruencije zglobnih tijela, ozljedama ligamenata sa posljedičnom nestabilnošću zgloba, oštećenju samog hrskavičnog pokrova, meniska, aseptična nekroza, displazija koljena i kuka, *varus* i *valgus* deformiteti, patelarna luksacija (1).

U radu smo opisali tri interesantna slučaja rehabilitacije pacijenata kojima je urađena endoproteza kuka i koljena, s ciljem da naglasimo važnost adekvatne postoperativne rehabilitacije pacijenta za svakodnevne životne i radne aktivnosti.

Prvi slučaj

Pacijent ženskog spola, starosti 76 godina padom, hospitalizirana na Odjelu ortopedije i traumatologije Kantonalne bolnice Zenica zbog prijeloma lijeve budne kosti (baseocervikalni prijelom). Nakon adekvatne pripreme urađen je operativni zahvat u smislu ugradnje parcijalne endoproteze lijevog kuka. Postoperativni tok je protekao uredno, pacijentica je desetog postoperativnog dana premještena na Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju radi nastavka rehabilitacijskog tretmana. Pri inicijalnom pregledu na prijemu pacijentice evidentira se skraćanje desnog donjeg ekstremiteta za 1

cm. U lijevom donjem ekstremitetu evidentira se antefleksija lijevog kuka aktivno do 30 stepeni, aktivno - potpomognuto do 70 stepeni, abdukcija pasivno do 30 stepeni, aktivni pokreti u lijevom koljenu fleksija/ekstenzija (F/E) 120/N stepeni, potpomognuto pun obim pokreta, kretanje stopalima u fiziološkim granicama. Pacijentica samostalno ustaje i sjedi, pokretna uz pomoć statičke hodalice i dozvoljenim osloncem na operisanu nogu. Nakon provedenog aktivnog fizikalnog tretmana po važećem protokolu, pacijentica je otpuštena uz vidno poboljšanje. Nalaz prilikom otpusta: antefleksija lijevog kuka aktivno do 70 stepeni, aktivno potpomognuto do 90 stepeni, flektira i ekstendira lijevo koljeno u punom obimu. Napravljena ortopedska povišica za desnu nogu, osposobljena za hod uz i niz stepenice, te je rehabilitacija završena.

Drugi slučaj

Pacijent ženskog spola, starosti 67 godina zbog verificiranog uznapredovalog osteoartritisa lijevog kuka primljena je na Odjel ortopedije i traumatologije Kantonalne bolnice Zenica. Nakon prijema pacijentica je podvrgnuta odgovarajućoj pripremi, te je podvrgnuta operativnom zahvatu ugradnje totalne bescementne endoproteze. Postoperativni tok je protekao uredno, te je pacijentica premještena na Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju radi nastavka rehabilitacionog tretmana. Pri inicijalnom pregledu na prijemu aktivno nije izvodila antefleksiju lijevog kuka, potpomognuto do 75 stepeni, abdukciju pasivno 30 stepeni, F/E lijevog koljena aktivno 60/N stepeni, potpomognuto 90/N stepeni. Kretanje u stopalima su bile uredne. Mjerenjem evidentiramo skraćanje lijeve noge za 1 cm (u izradi ortopedska povišica). Samostalno pokretna sa potpazušnim štakama bez oslonca. Proveden je fizikalni tretman prema važećim standardima i prilikom otpusta verificirano je značajno poboljšanje: aktivno ne izvodi antefleksiju lijevog kuka, pasivno do 90 stepeni, abdukcija puna, F/E lijevog koljena aktivno 105/N stepeni, potpomognuto 120/N stepeni. Kretanje u stopalima uredne. Pokretna sa podlakatnim štakama, bez oslonca na operisanu nogu.

Na kontrolnom pregledu aktivnu antefleksiju izvodi do 30 stepeni, ostale kretanje uredne, te joj operater dozvoli oslonac na operisanu nogu do granice bola. Upućena je na dalji balneo- fizikalni tretman, koji je u toku.

Treći slučaj

Pacijent, muškog spola, starosti 58 godina je primljen na Odjel ortopedije i traumatologije Kantonalne bolnice Zenica zbog osteoartritisa desnog koljena. Nakon adekvatne preoperativne pripreme, pacijent je podvrgnut operativnom zahvatu ugradnje totalne endoproteze desnog koljena. Postoperativni tok je protekao uredno, pacijent je premješten na Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kantonalne bolnice Zenica, radi nastavka rehabilitacijskog tretmana. Na dan prijema pacijent je bio pokretan sa štakama uz dozvoljen oslonac na operisanu nogu. U inicijalnom pregledu na dan prijema F/E desnog koljena aktivno je izvodio do 70/-10st, potpomognuto do 80/-5st. Nakon provedenog rehabilitacijskog tretmana prema važećem protokolu, pacijent je otpušten uz evidentno poboljšanje: F/E desnog koljena je iznosila 110/N, potpomognuto 115/N. Na kontrolnom pregledu u našoj ambulanti pokreti u desnom koljenu su bili u punom obimu, te je rehabilitacija završena.

Diskusija

Već smo ranije naveli indikacije za ugradnje endoproteze koljena i kuka, kako i svrhu operacija. Fokus ovoga rada je na procesu rehabilitacije koja ima zadatak da dodatno osposobi pacijenta za svakodnevne životne i radne aktivnosti. Liječenje ugradnjom endoproteze ima za cilj: smanjenje boli, povećanje pokretljivosti zgloba i nadomještanje funkcije oštećenog zgloba (2). Endoproteze kuka mogu biti: parcijalne endoproteze (mijenja se samo glava femura) i totalne endoproteze (promjena glave butne kosti i acetabuluma) (3, 4). U zavisnosti od materijala koji se koristi proteze mogu biti bescementne i cementne. Bescementne endoproteze svojom hrapavom površinom oponašaju površinu kosti, što omogućuje urastanje kosti u endoprotezu. Ugradnja ove endoproteze zahtijeva period bez ili sa djelimičnim osloncem kako bi se obezbjedila stabilizacija komponenti koji u ovom slučaju nisu fiksirani cementom, najčešće 4-12 nedjelja. Ovaj tip proteze se često ugrađuje kod osoba mlađih od 65 godina. Kod cementnih endoproteza koristi se posebni cement koji stvara čvrsti sloj između kosti i površine endoproteze. Fiksacija oba dijela je u ovom slučaju cementna. Ove proteze se češće ugrađuju kod starijih pacijenata zbog bržeg i lakšeg vraćanja aktivnostima svakodnevnog života, jer je u ovom slučaju oslonac na operisanu nogu dozvoljen od samog početka vertikalizacije (4). Cilj fizikalne terapije i rehabilitacije kod pacijenata nakon

ugradnje vještačkog kuka je njegov što brži oporavak i osposobljavanje za aktivnosti svakodnevnog života. Rehabilitaciju treba započeti što je moguće prije, a ona se prilagođava individualno za svakog pacijenta (2). Postoperativna rehabilitacija započinje onog dana kada je pacijent operisan. Na dan operacije (0. dan): medikamentozna profilaksa plućne tromboembolije sa niskomolekularnim heparinom zaključno sa 42. postoperativnim danom, operisana noga u eleviranom položaju bez rotacije, u ležećem položaju treba postaviti otklon operisane noge od srednje linije, postaviti jastuk između koljena uz kontrakciju mišića operisane noge tokom okretanja na neoperisani kuk, elastična bandaża operisane noge, vježbe disanja, izometrične vježbe za glutealnu i natkoljenu muskulaturu i aktivne vježbe dorzifleksora stopala, te aktivne vježbe za gornje ekstremitete.

Prvog postoperativnog dana rehabilitacija podrazumijeva slijedeće postupke: vježbe mobilnosti u postelji (okretanje u krevetu), premještanje u sjedeći položaj i sjedenje do nekoliko minuta u početku, a zatim duže, postepena vertikalizacija sa visokom hodalicom (oslonac na nogu po uputi operatera).

Od drugog do desetog dana rehabilitacija podrazumijeva slijedeće: nastavlja se program koji sadrži vježbe za povećanje obima pokreta operisane noge (aktivno - potpomognute vježbe), aktivne vježbe za gornje ekstremitete i neoperisani donji ekstremitet, vježbe prebacivanja u stolicu, hod po ravnom sa pomagalom. Desetog postoperativnog dana pacijent rehabilitaciju nastavlja na Odjelu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u trajanju od 2-3 sedmice. Tokom boravka provodi se: elevacija i pozicioniranje operisanog donjeg ekstremiteta, elastična bandaża operisanog donjeg ekstremiteta, kromasaža operisanog donjeg ekstremiteta, izometrične vježbe za trbušnu, glutealnu i natkoljenu muskulaturu, aktivne vježbe za gornje ekstremitete, i neoperisani donji ekstremitet, aktivno - potpomognute vježbe operisanog donjeg ekstremiteta (povećanje fleksije kuka do 90 stepeni, povećanje abdukciju do tolerancije – bez forsiranja), posjedanje, vertikalizacija, hod sa hodalicom ili štakama sa osloncem po preporuci operatera, druge fizikalne procedure (TENS stimulirajući na natkoljenu muskulaturu, IFS, magnet), mjeri se dužina ekstemitea, te ukoliko postoji skraćenje, pravi se ortopedska po-višica za skraćenu nogu. Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kantonalne bolnice Zenica posjeduje savremeno opremljenu ortopedsku radionicu, koja pravi

najsavremenije proteze, razne ortoze, ortopedske uloške i cipele te na taj način pružamo kompletnu uslugu pacijentima.

Od desetog do 14 dana rehabilitacija podrazumijeva slijedeće: skidaju se konci, terapeut svaki treći dan pravi dekursus – bilježi povećanje obima pokreta, kada je pacijent samostalan na štakama započinje učenje i korekciju hoda te hoda uz stepenice (zdrava noga - operisana noga - štake) i niz stepenice (štaka - operisana noga - zdrava noga) - oslonac po uputi operatera. U toku rehabilitacije pacijent se upoznaje sa nedozvoljenim radnjama: rotacija ekstremiteta prema van ili unutra, hiperaddukcija (prelaz operisane noge preko središnje linije), fleksija kuka veća od 90 stepeni, sjedenje na niskoj stolici ili čučanj, sjedenje sa prekrštenim nogama, nošenja većeg tereta, te okretanje na operisanoj nozi, prebacivanje težine na operisanu nogu (3). Nakon provedene rehabilitacije na našem odjelu u trajanju od 2-3 sedmice pacijent se otpušta kući sa preporukama da nastavi provoditi naučene vježbe svakodnevno u kućnim uslovima te da se javi na kontrolni pregled u našu ambulantu za mjesec dana. Sa navršene četiri sedmice rehabilitacija podrazumijeva hod sa dvije štake do pojave boli, po kući hod sa jednom štakom, a sa navršenih 6 sedmica: šetnju vani sa jednom štakom, po kući bez pomagala, te potpuno odbacivanje štaka. Sa navršenih 8 sedmica: vraćanje normalnim aktivnostima života i redovno vježbati naučene vježbe. Na kontrolnom pregledu, ukoliko postoje indikacije, pacijent se upućuje na nastavak rehabilitacije u nekom od banjskih lječilišta. Nakon završenog banjskog liječenja pacijent se ponovno javlja na kontrolni pregled u našu ambulantu, te ukoliko postoje indikacije za dodatnu rehabilitaciju, upućuje se u nadležni CBR. Poslije uspješno sprovedenog tretmana pacijenti treba da budu bez bola u kuku, hodaju normalno, bolje spavaju i poboljšavaju svoje emotivno stanje i socijalnu interakciju, što dovodi do poboljšanja kvaliteta života (2, 3).

Najčešći razlog za ugradnju endoproteze kuka su osteoartritis. Od vanjskih uzroka najčešće se radi o posljedici loše izliječenog prijeloma kostiju sa posljedičnim narušenjem kongruencije zglobnih tijela, ozljedama ligamentata sa posljedičnom nestabilnošću zgloba, oštećenju samog hrskavičnog pokrova, meniska, aseptičnoj nekrozi, displaziji koljena i kuka, varus i valgus deformiteti, patelarna luksacija (1). Metaboličke bolesti mogu izazvati upale zglobova sa njihovim oštećenjem (giht) (2). Upalne reumatske sistemske bolesti manifestiraju

se oštećenjem zglobova (1). Proteze koljena dijele se na: parcijalne, totalne i revizijske. Parcijalnim protezama zamjenjuju se samo oštećeni dijelovi, dok se zdravi ostavljaju u svojoj funkciji što je i svrha ugradnje parcijalne proteze. Najčešće se mijenja unutrašnji femorotibijalni zglob, rjeđe lateralni femorotibijalni, a najrjeđe patelofemoralni zglob. Femoralni dio parcijalne proteze građen je od medicinskog čelika. Tibijalna komponenta sastoji se, ili samo od polietilena ili kombinacije polietilena na metalnoj bazi koja je građena od titanijuma. U slučaju zamjene patelofemoralnog zgloba femoralni dio je od čelika, a zglobni dio patele zamjenjuje se polietilenskim insertom. Ugradnja parcijalne proteze koljena ima relativno usko indikacijsko područje i odnosi se na oko 10-15% svih ugrađenih endoproteza. Ugrađuje se kod osteoartritisa koji zahvaća samo jedan dio zgloba, kretanje moraju biti slobodne, ligamenti očuvani, patelofemoralno ne bi trebalo biti većih degenerativnih promjena, osim ako se ne mijenja i taj zglob. Relativna kontraindikacija je sistemska oboljenja kod koje je zglob u pravilu čitav oštećen. Totalne proteze koljena zamjenjuju cijeli zglob. Danas se najčešće ugrađuju bikondilarne proteze, cementne ili bescementne. Femoralna komponenta je građena od medicinskog čelika, a tibijalna je od titanijuma. Na tibijalnu komponentu ugrađuje se polietilen koji služi smanjenju trenja i vrši funkciju zglobne hrskavice. Patela se nadograđuje sa polietilenom, rjeđe na metalnoj bazi. Često nema potrebe za zamjenom patelarne komponente. Veći dio ostaje očuvan (kolateralni ligamenti, stražnje ukrižene sveze, cijela zglobna čahura, sve tetive i svi mišići). To je razlog mogućnosti brze vertikalizacije, opterećenja hodom i brzog vraćanja u punu tjelesnu aktivnost. U slučaju labavljenja primarne endoproteze postoji mogućnost reoperacije i ugradnja revizijske proteze nakon vađenja primarne proteze (4). Nakon operacije važno je započeti sa fizikalnom terapijom kako bi se pacijenti što prije vratili svakodnevnim aktivnostima. Postupci fizikalne terapije utiču na: smanjenje boli i otoka, povratak mobilnosti zgloba i povratak snage mišića (1). Za normalan hod potrebna je fleksija 70°-90°, a za hod po stepenicama i ustajanje iz sjedećeg položaja potrebna je fleksija od 90°-110°. Za uspostavljanje optimalne funkcije koljena potrebno je uspostaviti potpunu ekstenziju (1). Postoperativna rehabilitacija započinje na Odjelu ortopedije i traumatologije odakle se pacijent desetog postoperativnog dana premješta na Odjel za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju radi nastavka rehabilitacije. Na dan operacije potrebno je slijedeće: pacijent nakon

operacije može ležati na strani i na trbuh, medikamentozna profilaksa plućne tromboembolije sa niskomolekularnim heparinom zaključno sa 42. postoperativnim danom, noga u položaju ekstenzije i elevacije, elastična bandaża operisane noge, vježbe disanja, aktivne vježbe za gornje ekstremitete i izometrijske vježbe natkoljene muskulature. Prvog postoperativnog dana rehabilitacija podrazumijeva slijedeće: noga u položaju ekstenzije i elevacije, elastična bandaża operisane noge, vježbe disanja, aktivne vježbe za gornje ekstremitete, zdravog donjeg ekstremiteta, izometrijske vježbe natkoljene, glutealne, trbušne, leđne muskulature, aktivno-potpomognute vježbe za operisano koljeno (fleksija, ekstenzija), sjedenje na krevetu s nogama preko ruba (oslonac za nogu po uputi operatera). Drugog i trećeg dana nakon operacije program je isti kao i prvog dana, s tim da se trećeg dana pacijent vertikalizira i stoji pored kreveta, hoda sa visokom hodalicom, eventualno sa potpazušnim štakama (oslonac za nogu po uputi operatera). Isti program se provodi i u narednim danima. Desetog postoperativnog dana pacijent rehabilitaciju nastavlja na Odjelu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju u trajanju od 2-3 sedmice. Tokom boravka na fizijatriji provodi se: elevacija operisanog donjeg ekstremiteta, elastična bandaża operisanog donjeg ekstremiteta, kriomasaža operisanog donjeg ekstremiteta, izometrične vježbe za natkoljenu, glutealnu, leđnu, trbušnu muskulaturu, aktivne vježbe za gornje ekstremitete, zdravi donji ekstremitet, aktivno –potpomognute vježbe za operisano koljeno, vertikalizacija, hod sa štakama uz oslonac po preporuci operatera, druge fizikalne procedure (TENS stimulirajući na natkoljenu muskulaturu, IFS, magnet), svakodnevna toaleta, prevoj postoperativne rane, svaki treći dan fizioterapeuti prave dekursus (mjerenje obima pokretljivosti zglobova). Nakon 2-3 sedmice pacijent se otpušta kući sa preporukama da nastavi naučene vježbe u kućnim uslovima i da se javi na kontrolni pregled

u našu ambulantu nakon mjesec dana. Na kontrolnom pregledu ukoliko postoje indikacije pacijent se upućuje na nastavak rehabilitacije u nekom od banjaskih liječilišta. Nakon završenog banjaskog liječenja pacijent se ponovno javlja na kontrolni pregled u našu ambulantu, te ukoliko postoji indikacija za nastavak rehabilitacije upućuje se u nadležni CBR. Sa navršene 4 sedmice rehabilitacija podrazumijeva hod sa dvije štake do pojave boli, po kući hod sa jednom štakom. Sa navršene 6 sedmica šetnja vani sa jednom štakom, po kući bez pomagala, potpuno odbaciti štaku. Sa navršene 8 sedmica vraćanje normalnim aktivnostima života i redovno vježbati naučene vježbe. Bolesnici sa ugrađenom protezom koljena moraju izbjegavati: skakanje (čak i sa niskih površina), pripaziti na tjelesnu težinu (debljina je dodatno opterećenje umjetnog zglobova), izbjegavati klečanje na operisanom koljenu, ne nositi teške terete, hodati uz upotrebu pomagala (štaka) do kada to odredi operator, izbjegavati hodanje po neravnom, skliskom tlu, te uz uspon (2). Obično se preporučuju sportske aktivnosti koje su vezane za repetitivne pokrete - vožnja biciklom nakon 3 mjeseca, plivanje, jahanje, joga, a sportske aktivnosti gdje su potrebni nagli pokreti (daskoci i skokovi) se ne preporučuju (2, 3). Obim pokretljivosti dobijen unutar godine dana od operativnog zahvata smatra se i konačnim postignutim obimom pokretljivosti (2).

Zaključak

U radu smo evaluirali proces rehabilitacije, kroz opis tri zanimljiva slučaja sa ugrađenim endoprotezama. Namjera nam je bila naglasiti važnost pravovremene i potpune rehabilitacije za kompletan oporavak pacijenta i njegovo kasnije uključivanje u svakodnevne životne i radne aktivnosti.

Reference

1. Kapidžić-Bašić N. Najčešće reumatske bolesti. Univerzitet Tuzla, 2007.
2. Jevtić RM. Fizikalna medicina i rehabilitacija. Medicinski fakultet Kragujevac, 1999.
3. Gavrankapetanović I, Hajrović-Rizvanbegović Z, Gavrankapetanović F. Totalna endoproteza kuka, Uputstva i savjetin pacijentu prije i poslije operacije. Savjetnik za pacijente. Sarajevo, 2003.
4. Standardi pri ugradnji umjetnih zglobova, Hrvatsko ortopedsko društvo Hrvatskog liječničkog zbora. Zagreb, 2015.

Stručni članak

AKUTNA ISHEMIJA EKSTREMITETA

Akutna ishemija

Abdel Hakim Gouda¹, Savan Kuridža², Hamid Šišman¹, Vedad Leto¹

Sažetak

Akutna ishemija ekstremiteta je nagli prestanak dotoka arterijske krvi arterijama ekstremiteta. Najčešće nastaje kao posljedica embolizacije krvnih sudova, tromboze, disekcije aneurizmi, rjeđe kao posljedica povreda, flebotromboza, paradoksalnih embolija i sl.

Bilo kojim načinom da je uzrokovana, akutna ishemija ekstremiteta evoluirala dobro poznatim mehanizmom djelovanja koji kao krajnji efekat ukoliko se ne dijagnosticira i pravovremeno liječi može završiti gangrenom i amputacijom.

Dijagnostika podrazumijeva na anamnezu, fizikalni pregled, CDD, DSA, MSCT, te laboratorijske parametre. Iskustni hirurgi kažu da je dijagnozu akutne arterijske ishemije ekstremiteta moguće postaviti samo anamnezom i fizikalnim pregledom, što bez dodatnih dijagnostičkih metoda može indicirati operativni tretman.

Liječenje ovisi od dužine trajanja ishemije, vrste ishemije, te podataka dobivenih imidžing tehnikama a podrazumijeva medikamentozni tretman, fasciotomiju, embolektomiju, endarterektomiju, te bypass procedure.

Ključne riječi: arterijska insuficijencija, tromboza, dijagnostika, operacija

Autor za korespondenciju:

Savan Kuridža

Odjel za hirurške bolesti, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 405 133

E-mail: savan.ze@gmail.com

¹Odjel za vaskularnu hirurgiju, ²Odjel za hirurške bolesti, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Akutna ishemija ekstremiteta (AIE) je nagli prestanak dotoka arterijske krvi u krvne sudove ekstremiteta. Akutna periferna arterijska okluzija čini 16-33% svih slučajeva akutne ishemije. Dostupno je vrlo malo epidemioloških podataka, ali se smatra da se pojavljuje u oko 140 osoba na 1000 000 ili približno 15 slučajeva na 100000 stanovnika. Čak i bolesnici sa pravovremenom dijagnostikom, tretmanom i njegom imaju postotak amputacija od 15% i postotak 15-dnevnog morataliteta od 25% (1-3).

Kod bolesnika sa akutnom ishemijom ekstremiteta brzo prepoznavanje i liječenje od krucijalne su važnosti u spašavanju ekstremiteta. Odgađanje operativnog zahvata rezultira većim rizikom od gubitka ekstremiteta (4).

Etiologija i patogeneza

Akutna ishemija ekstremiteta najčešće nastaje kao posljedica tromboze i embolizacije. Ta dva entiteta je jako bitno razlikovati jer je način liječenja različit. Rjeđi uzroci su povrede, disekcije aneurizmi, flebotromboza i dr (2).

Embolizacija dovodi do začepjenja krvne žile i konsektivne akutne obstrukcije distalnog segmenta. Embolusi mogu biti kardijalnog porijekla, tj nastati u lijevom atriju ili ventriklu srca kod osoba sa aritmijama, hipokinetičnoj lijevoj komori nakon ventrikularne aneurizme ili nakon AIM, otkidanjem valvularnog tromba kod osoba sa vegetacijama istih, kod miksoma, te paradoksalna embolija ukoliko embolus potiče iz desnog srca, te kroz interatrijalni ili interventrikularni defekt prođe u sistemsku cirkulaciju (4-6). Nekardijalni uzroci su aterioembolizacija i embolizacija koštanim srži.

Akutna arterijska tromboza nastaje na podlozi hroničnih aterosklerotskih promjena kada dođe do krvarenja u plaku, nekroze plaka, ulceracije plaka, vaskulitisa ili pak povrede istog u toku dijagnostičkih procedura (1). Kao posljedica dolazi do adherencije krvnih stanica i organizacije tromba. Akutna arterijska tromboza daje manje dramatičnu kliničku sliku od embolizacije jer se promjene dešavaju na bazi ranije subokludiranih krvnih sudova aterosklerotskim procesom, zbog čega je postojalo vrijeme za razvijanje arterijskih kolateralala (3).

Povrede krvnih sudova i mišićja mogu da dovedu do ekstraluminalnih kompresija hematomom, fragmentima kostiju, luksiranim zglobnim tijelima, oticanjem

mekih struktura unutar fascijalnog omotača, što rezultira kompartment sindromom i akutnom arterijskom ishemijom (6).

Akutna disekcija aneurizmi može da dovede do sužavanja lumena krvnog suda i posljedične AIE (4).

Nakon potpune okluzije krvnog suda dolazi do distalne ishemije. Potrošnjom zaliha kiseonika, energija se crpi iz adenozin trifosfata (ATP) (7). U uslovima anaerobnog metabolizma zalihe se brzo troše, tako da ATP prelazi u adenozin difosfat (ADP), a potom u adenozin monofosfat (AMP), hipoksantin i ksantin (8). Zbog nedostatka ATP-a, ćelijska Na-K pumpa prestaje sa funkcionisanjem, gubi se jonski gradijent tako da se nagomilava Na u ćeliji a smanjuje koncentracija K. Dolazi do povećane propustljivosti membrane, tako da Ca ulazi u ćeliju i iz vana i iz mitohondrija, dovodi do koenzimske aktivacije enzima staničnih proteaza koji pretvaraju ksantindehidrogenazu u ksantin oksidazu. Aktiviraju se i druge proteaze koje destruiraju ćeliju (5-8).

Da bi se izbjeglo propadanje stanica, mora se hitno obezbijediti reperfuzija. Ukoliko do toga ne dođe, dolazi do smrti stanice, opsežne rabdomiolize koja se može komplikovati lokalno i sistemski, tj hiperkalijemijom, miglobinemijom, acidozom, akutnom bubrežnom insuficijencijom, aritmijama, povećanom gastrointestinalnom permeabilnošću, endotoksičnim šokom, akutnim respiratornim distres sindromom (ARDS), multiorganском disfunkcijom (MOD) i smrtnim ishodom (1-5).

Međutim, revaskularizacija ne garantuje uvijek stopototno ozdravljenje. U procesu revaskularizacije dolazi do oslobađanja tumor nekrotizirajućeg faktora (TNF), slobodnih radikala kao što su superoksid anion i hidroksil radikal, te neradikala kao što je hipohlorna kiselina, te vodonik peroksid (5). Oni djeluju toksično sa biomolekulama. Posljedice tih reakcija su denaturacija i prekid lanaca dezoksiribonukleinske kiseline (DNK), peroksidacija lipida što dovodi do propustljivosti ćelijskih membrana za vodu i jone, te otpuštanja medijatora preko kojih bi te hipoksijom napaćene ćelije mogle biti predmet ataka imunološkog sistema i aktivacije komplementa (3).

Propustljivost membrana dovodi do nakupljanja kalcija u stanicama, bubrenja miocita, oštećenja mitohondrija, aktivacije prostaglandina, leukotrijena, aktivacije neutrofila koji svojim proteazama razlažu tkivo. Bubrenjem intime krvnih sudova ponovo dolazi do cirkulacijskih poremećaja koji vode u nepovratno oštećenje tkiva uprkos revaskularizaciji (6-8).

Klinička slika

Novija literatura tegobe kod AIE definiše skraćenicom **7P**, od Engleskih riječi kako će biti objašnjeno u tekstu.

Pain (bol) je vodeći simptom koga navode svi bolesnici. Najčešće je iznenađan, jak, poput udarca bičem, najprije lokalizovan na mjestu tromboze a kasnije nešto distalnije. Bol se intenzivira sa pokretima, a vremenom postaje jači zbog infarkcije mišića. Bolna i tvrda muskulatura je znak uznapredovale ishemije (8, 9).

Pallor et Poikilothermia (bljedilo i hladnoća) se također javlja naglo, a kasnije bljedilo prelazi u lividitet i marmoriziranost ekstremiteta. Ovo nije pouzdan znak ukoliko je prisutan izolovano, a demarkacija je skoro uvijek niža od mjesta okluzije zbog razvijenih kolateralala.

Paresis et paralysis (pareze i paralize) nastaju kao posljedica poremećaja nervne provodljivosti nastale zbog vaskularnih poremećaja.

Pulselessness (gubitak pulsa) nastaje kao posljedica neprohodnosti krvne žile zbog AIE. Nije pouzdan znak ako se javi izolovano, jer i kod hronične arterijske insuficijencije sa razvijenim kolateralama vrlo često nije prisutan, a ne postoji AIE (9).

Prostration (prostracija) se definiše simptomima šoka u uznapredovalim stadijumima AIE (slika 1) (9, 10).



Slika 1. Izgled ekstremiteta u različitim fazama AIE (Odjel za vaskularnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Dijagnostika

Najčešće su anamneza i klinički pregled dovoljni za postavljanje dijagnoze. Navedeno se dopuni kolor doplerom (CDD) i/ili angiografijom, nakon čega se stvori kompletna slika i može planirati op zahvat.

Obzirom na dugotrajnost pripreme za angiografiju, te zlatnog vremena za revaskularizaciju, angiografija se često i ne radi (10).

CWD – ultrazvučni dopler može utvrditi nedostatak protoka kroz arterije, izračunati protoke (ABI, ASPI), može se vidjeti morfologija arterija uzdužnim i poprečnim skeniranjem, protok u njima, te eventualno prisustvo ili odsustvo tromba, embolusa, disekcije, aterosklerotičnih plakova itd.

Angiografija (digitalna subtrakciona - DSA, angiografija kompjuterizirane tomografije - CTA) je najprecizniji i najpopularniji način dijagnostike. Utvrđuje lokalizaciju patološkog procesa, utvrđuje eventualno razvijenu kolateralnu mrežu, prisustvo ranijih oboljenja na krvnom sudu (vaskulitis) itd. Embolija se karakterizira kupolastim otiskom embolusa sa distalno odsutnim kontrastom. Akutna tromboza se karakterizira stvaranjem trombene mase u hronično stenoziranom krvnom sudu, obično sa razvijenim kolateralama (9, 11).

Laboratorijski parametri kompletna krvna slika, glukoza u krvi, urea, kreatinin, jonogram, lipogram, glikolizirani hemoglobin (HbA1C), acidobazni status (ABS), pH.

Dijagnoza se najčešće postavlja na osnovu kliničke slike i neinvazivne dijagnostike, tako da često angiografija i nije neophodna (9).

Diferencijalno - dijagnostički može imati slične simptome sa lumbalnim sindromom, lumboishialgijom, neuritisima i neuralgijama ekstremiteta, ali kod ovakvih oboljenja nema gubitka pulsacija (11).

Liječenje

Embolije se liječe uklanjanjem embolusa. Embolus se može ukloniti direktno na pristupačnim arterijama (*arteria femoralis*, *arteria poplitea*, *arteria brachialis*) i indirektno Fogartijevim kateterom (9).

Arterija se ispreparira, zaomči, otvori se poprečno ili rjeđe uzdužno, uradi se trombektomija, te se krvni sud zatvori direktno šavom ili *patch* plastikom. U

slučaju indirektne metode, ubaci se nenapuhan Fogarty kateter (slika 2), koji se potom plasira u krvnu žilu, napuše se, a zatim se povlačenjem odstrani embolus i sekundarni tromb (9, 10).



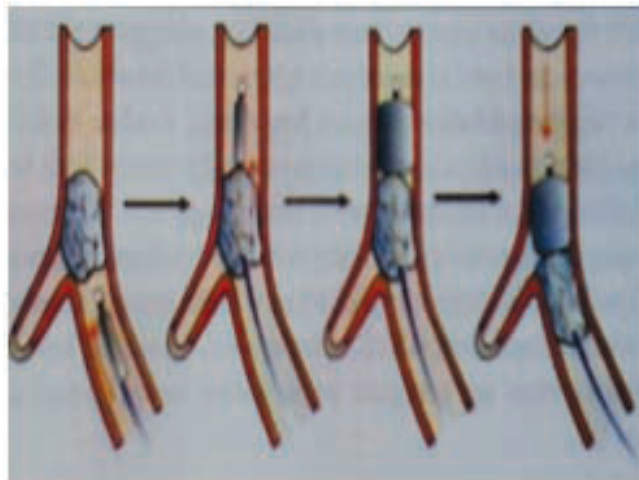
Slika 2. Fogarty kateter (Odjel za vaskularnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Tromboza se tretira trombendaterektomijom ili *bypass* procedurom (slika 3). U uskom indikacionom području, kada je bolesnik visoko rizičan, ili kada je ishemija trajala duže od 8 sati, trombozu je moguće tretirati medikamentozno analgeticima i intravenskom primjenom visokih doza heparina. Trombolitička terapija ima bolji efekat i veći značaj od heparina, a koristi se i kod tromboze malih arterija koje hirurški nisu dostupne (11).



Slika 3. Ekstrakcija tromboembolusa iz preparirane i zaomčene femoralne arterije (Odjel za vaskularnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Perkutana aspiraciona embolektomija spada zajedno sa drugim endovaskularnim metodama u najmodernije nehirurške metode liječenja, ali još uvijek nije preuzela primat nad hirurškim liječenjem (slika 4).



Slika 4. Tehnika povlačenja tromboembolusa Fogarty kateterom (Odjel za vaskularnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Nakon prepoznavanja, ljekar opšte prakse može pacijenta uputiti hirurgu. Ukoliko ima, može mu dati niskomolekularni heparin.

Po prijemu u bolnicu pacijentu se daje morfij i heparin u dozi od 10.000 IJ (9).

Nakon dijagnostike, pacijent se klasificira po Rutherfordu, nakon čega se odlučuje kojem stepenu pripada i u kojem će smjeru ići njegov dalji tretman:

- **I stepen** - Ekstremitet je vitalan i ostaje takav i bez hirurške intervencije. Ovo je rijetko stanje, a viđa se zbog dobro organizovane mreže kolateralnih krvnih žila. Daje se medikamentozna terapija - heparin i preparati kumarina, a kasnije antiagregansi.
- **II stepen** - Indikovano je hirurški zahvat u zlatnom periodu od 4-6 sati, jer se kasnije tromb „fiksira“ za endotel, a ishemijske promjene postaju ireverzibilne.
- **III stepen** - Ekstremitet je pretrpio ireverzibilno oštećenje. Indicirana je amputacija iz vitalne indikacije koja ukoliko se ne izvrši, može doći do gore navedenih sistemskih komplikacija (9-11).

Zaključak

Razmijevanje molekularnog mehanizma akutne ishemije ekstremiteta sa svim konsekvencama koje imaju, je od krucijalnog značaja za primjenu adekvatne i pravovremene terapije, te spriječavanje drugih, ozbiljnih,

potencijalno životno ugrožavajućih stanja. Od krucijalne važnosti je pravovremeno prepoznavanje akutne ishemije ekstremiteta i usmjeravanje dijagnostike i liječenja u tom pravcu, posebno ukoliko se radi o pacijentima kojima se može spasiti ekstremitet i život.

Reference

1. Hussein AA, Uno K, Wolski K et al. Peripheral arterial disease and progression of coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(10):1220-5.
2. Chen CC, Hung KC, Hsieh IC, Wen MS. Association between peripheral vascular disease indexes and the numbers of vessels obstructed in patients with coronary artery disease. *Am J Med Sci* 2012; 343(1):52-5.
3. Jurado JA, Bashir R, Burket MW. Radiation-induced peripheral artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 72(4):563-8.
4. McDermott MM, Liu K, Ferrucci L et al. Circulating blood markers and functional impairment in peripheral arterial disease. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56(8):1504-10.
5. Craft LL, Guralnik JM, Ferrucci L et al. Physical activity during daily life and circulating biomarker levels in patients with peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2008; 102(9):1263-8.
6. Stacy MR, Sinusas AJ. Novel applications of radionuclide imaging in peripheral vascular disease. *Cardiol Clin* 2016; 34(1):167-77.
7. Criqui MH, Ninomiya JK, Wingard DL, Ji M, Fronek A. Progression of peripheral arterial disease predicts cardiovascular disease morbidity and mortality. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(21):1736-42.
8. Tu C, Das S, Baker AB, Zoldan J, Suggs LJ. Nanoscale strategies: treatment for peripheral vascular disease and critical limb ischemia. *ACS Nano* 2015; 9(4):3436-52.
9. Rutherford RB. – Vascular surgery. 5. edition, WB saunders. 2000.
10. Živan Maksimović i saradnici – Osnovi vaskularne hirurgije i angiologije. CIBD Bg 2000.
11. Urgentna hirurgija- M. Dragović. Medicinska knjiga. 1984.

Kratki pregledni članak

DIJABETIČKA RETINOPATIJA - VAŽNOST PREVENCIJE I SCREENING PROGRAMA

Dijabetička retinopatija

Sabina Kandić¹, Elida Hadžić², Admir Dizdarević¹, Mersiha Mahmić – Kaknjo²

Sažetak

Diabetes mellitus je čest metabolički poremećaj i predstavlja veliki javno zdravstveni problem. Posljedica je poremećaja lučenja inzulina, poremećaja djelovanja inzulina ili kombinacije oba stanja, a karakteriše se hronično povišenom koncentracijom glukoze u krvi. Diabetes može biti inzulin - zavisni i inzulin - nezavisni, odnosno tip I i tip II. Dijabetička retinopatija (DR) češće se javlja kod tipa I (40%), nego kod tipa II (20%). Dijabetička retinopatija predstavlja jednu od najozbiljnijih komplikacija diabetes mellitusa. Učestalost pojave retinopatije povećava se sa dužinom trajanja bolesti, te predisponirajućim faktorima: stres, hipertenzija, povišen nivo holesterola u krvi, hiperglikemija, anemija. Dobrom saradnjom bolesnika, porodičnog ljekara, interniste i oftalmologa može se postići rana detekcija dijabetičke retinopatije, što je ujedno i glavni preduvjet početka pravovremene terapije.

Ključne riječi: diabetes mellitus, retinopatija, prevencija

Abstract

Diabetes mellitus is a common metabolic disorder and is a major public health problem. It is a consequence of insulin secretion disorders, insulin-mediated disorders or a combination of both conditions, and is characterized by chronically elevated blood glucose levels. Diabetes can be insulin-dependent and insulin-independent, that is, Type I and Type II. Diabetic retinopathy (DR) is more common in type I (40%) than in type II (20%). Diabetic retinopathy is one of the most serious complications of diabetes mellitus. The frequency of retinopathy increases with the duration of the disease and the predisposing factors: stress, hypertension, elevated blood cholesterol, hyperglycaemia, anemia. Good cooperation between patients, family doctors, internists and ophthalmologists can lead to early detection of diabetic retinopathy, which is also a major precondition for the onset of timely therapy.

Key words: diabetes mellitus, retinopathy, prevention

Autor za korespondenciju

Sabina Kandić

Odjel za očne bolesti, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 62 328 740

Email: sabinaze69@gmail.com

¹Odjel za očne bolesti, ²Bolnička apoteka, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Diabetes mellitus najčešća je endokrinološka, metabolička bolest savremenog doba, a s obzirom na veliki broj komplikacija bolesti smatra se jednim od najznačajnijih medicinskih i javno zdravstvenih problema.

Bolest se manifestuje poremećajem građe krvnih žila retine što uzrokuje manjak pericita, hipertrofijom bazalne membrane, formiranjem mikroaneurizmi i povećanjem propusnosti zida krvnih žila, ali istovremeno i okluzijom kapilara, te nastankom neovaskularizacija i fibrovaskularnih proliferacija. Povećana permeabilnost zida krvnih sudova retine, posebno u regiji makule i intraokularne angiogeneze, navodi se kao jedan od glavnih uzroka nastanka poremećaja vida kod oboljelih od diabetes. Dijabetička retinopatija navodi se kao najčešći uzroko oštećenja vida, odnosno sljepoće kod radno sposobnih osoba u razvijenim zemljama. Oboljeli od diabetes mellitusa imaju 25 puta veću vjerovatnost sljepoće od nedijabetičara iste demografije (1).

Dijabetička retinopatija smatra se vodećim uzrokom poremećaja vida i sljepoće i pored velikog napretka u oftalmološkoj grani medicine, a kao glavni razlog tome navodi se porast oboljelih od diabetesa i nedovoljan akcenat na prevenciji komplikacija. Zbog težine mogućih komplikacija osnovne bolesti najveći akcenat treba da bude na prevenciji bolesti i ranom prepoznavanju simptoma, a pod time se podrazumijeva i edukacija o faktorima rizika dijabetičke retinopatije, naročito onih na koje se može utjecati.

Epidemiološki podaci

Dijabetička se retinopatija (DR) javlja kod oba tipa diabetes mellitusa: inzulin ovisnog, te inzulin neovisnog. Nakon deset godina osnovne bolesti, oko 50 % bolesnika razvije sliku dijabetičke retinopatije (2).

Bolesnici sa tipom I diabetesa oboljevaju u životnoj dobi od 10. do 20. godine života, a s obzirom na rano javljanje bolesti, relativno svi dolaze u fazu razvoja komplikacija, odnosno nastanka dijabetičke retinopatije. Diabetes tipa II javlja se u dobi između 50. i 70. godine, te će kliničke manifestacije retinopatije (DR) razviti 60 do 70% oboljelih. Dakle, procenat razvoja DR veći je što osnovna bolest duže traje. S tim u vezi, kod tipa I svega 2 do 5% oboljelih ima znakove DR-a nakon dvije godine, 50% nakon 10 godina, 75% nakon 20 godina i 90% nakon 30 godina. Kod tipa II statistika je vrlo slična nakon 10 i više godina, ali 5% bolesnika već ima prisutne elemente DR-a u trenutku postavljanja dijagnoze diabetes mellitusa zbog kasnog javljanja, te nakon dvije godine, oko

20% oboljelih ima znakove DR-a (3).

Pored dužine trajanja osnovne bolesti, još neki faktori utječu na dinamiku razvoja DR-a. Utjecaj na pojavu DR-a imaju: stres u prvom redu, arterijska hipertenzija, renalna bolest, hiperlipidemija, debljina, pušenje, anemija. Metabolička kontrola ne može spriječiti nastanak ali može značajno odgoditi početak dijabetičke retinopatije (5).

Faktori rizika

Trajanje diabetesa najvažniji je faktor za razvoj dijabetičke retinopatije. Kod oboljelih od tipa II, nerijetko je dijagnosticirana DR već tokom prvog pregleda.

Veći je rizik za nastanak DR kod djece dijabetičara zbog dužine trajanja bolesti i kompleksnosti ranog prepoznavanja simptoma. Manji broj bolesnika na prvi pregled dođe sa većim stepenom patoloških promjena usljed diabetes mellitusa, vidljivih pregledom očnog dna (*fundus oculi*) nego kod bolesnika koji su oboljeli duže od 10 godina (7).

Kvalitetna metabolička kontrola odlaže početak DR i prevenira nastanak težih komplikacija koji direktno djeluju na poremećaj vida, mada ne spriječava njeno nastajanje, te smanjuje incidenciju edema makule kao i potrebu za laserfotokoagulacijom i intravitralnom primjenom anti - VEGF terapije (*Eylea, Avastin, Lucentis*).

Arterijska hipertenzija, ukoliko je zapostavljena, praćena je progresijom DR, te nastankom tromboze, te okulzija arterije i vene centralis retinae.

Od ostalih faktora rizika navode se: stres, pušenje, pretilost, hiperlipidemija.

Klinički oblici dijabetičke retinopatije

U literaturi se navodi više oblika dijabetičke retinopatije, a glavna podjela je na: neproliferativni (NPDR) i proliferativni (PDR) oblik. Neproliferativni oblik se prvi razvija, ima bolju prognozu ukoliko se na vrijeme prepozna, te je 3% bolesnika slijepih nakon pet godina od nastupa retinopatije. Progresijom očnih komplikacija nastupa proliferativni oblik kod kojeg sljepoća nastupa i kod 50% oboljelih unutar pet godina (4).

Otkrivanje DR i ishod liječenja ovise, u prvom redu, od educiranosti i motivisanosti bolesnika, te od odnosa porodičnog ljekara, interniste diabetologa/endokrinologa i specijaliste oftalmologa. Preporučljivo je da bolesnici sa diabetesom tipa I prvi pregled urade unutar pet godina od postavljanja dijagnoze, a potom jednom godišnje. Kod bolesnika s tipom II trebalo bi prvi pregled učiniti prilikom inicijalnog postavljanja dijagnoze, a potom prema indicaciji oftalmologa (mjesečno, na 4 ili 6 mje-

seci, jednom godišnje). Krucijalno je dodati da su kod diabetesa tipa II nerijetko očni simptomi (magle ispred očiju) ujedno i prvi znak bolesti, te povod daljnjoj kliničkoj obradi na osnovu koje se i postavlja dijagnoza diabetesa mellitusa. Nakon pojave prvih kliničkih znakova DR-a, dinamika daljnjeg praćenja mijenja se i određuje prema potrebi narednih dijagnostičkih postupaka i terapije, bez obzira na tip diabetes mellitusa (4).

Prevenција i skreening program

Redovni zdravstveni pregledi i skreening programi na diabetes, omogućavaju rano otkrivanje i tretman diabetesa i finansijski su efikasne mjere za prevenciju komplikacija diabetesa. Rano otkrivanje i terapija diabetesa smanjuje rizik od poremećaja vidne oštine za 50%, a smanjenje glikoliziranog hemoglobina (HbA_{1c}) dovodi do smanjenja rizika od komplikacija na očima za 37% (5).

Važno je napomenuti da je sistem ranog otkrivanja dijabetičke retinopatije komplikovan i seže od individue (njene upućenosti u važnost preventivnih pregleda, te samosvjesnosti da raspozna koje predisponirajuće faktore posjeduje) do porodičnog ljekara koji ciljanu grupu educira i upućuje na redovne kontrole a rizične skupine upućuje specijalisti oftalmologu.

‘Oboljeli od diabetesa imaju dva ljekara, jedan je ljekar koji brine o njegovoj bolesti, a drugi ljekar je sam bolesnik’, dr Lawrence, 1922. god.

Pokrenuti mehanizam razvoja DR-a potrebno je prepoznati u ranim fazama jer samo tada liječenje ima svoj puni smisao i konačni efekat. Treba napomenuti da liječenje u bilo kojoj fazi DR-a ima smisla jer je moguće usporiti razvoj komplikacije iako ne sa istim stepenom uspješnosti kao u ranim fazama bolesti.

Rano otkrivanje bolesti ovisi o, kako je već spomenuto, dobroj saradnji bolesnika, porodičnog ljekara, interniste i oftalmologa. Prvi karakteristični znaci mogu se klinički otkriti već i samim pregledom iskusnog oftalmologa, subspecijaliste retinologa, uglavnom: mjerenjem vidne oštine sa i bez midrijaze, mjerenje IOT (intraokularnog pritiska), gledanjem fundusa u midrija-

zi, ultrazvukom (UZ) po potrebi, i metodama direktne te indirektne biomikroskopije, a dokazati se pouzdano mogu pretragom fluoresceinske angiografije (FAG) i OCT angiografije. Najčešće ove rane promjene posve su neuočljive za bolesnika, te ih je nužno otkriti kroz periodične preglede kako bi se moglo pravovremeno započeti s terapijom.

Sve dijabetičare preko 12 godina starosti i/ili one koji ulaze u pubertet trebalo bi kontrolisati, a one sa predisponirajućim faktorima uputiti oftalmologu. Skreening program obuhvata određivanje oštine vida na daljinu i blizinu, biomikroskopiju, mjerenje IOT, te pregled fundusa u midrijazi.

U savremenom oftalmološkom liječenju nema terapije koja bi mogla izliječiti dijabetičku retinopatiju ali uz određene preduvjete, moguće je postići usporavanje njenih komplikacija. Uspješnim tretmanom dijabetičke retinopatije smatra se produžetak perioda dobrok vida, odnosno odlaganje nastanka potpunog gubitka vida. Također, uspješnim tretmanom smatra se i sprječavanje prelaska neproliferativnog u proliferativni oblik dijabetičke retinopatije, koji u pravilu garantuje i daleko bolji vidni ishod. Preduvjet za postizanje kontrole nad DR-om jeste rano otkrivanje simptoma uz redovnu kontrolu medicinskog tima (6).

Zaključak

Diabetes mellitus najveći je izazov moderne medicine zbog kompleksne kliničke slike i velikog spektra komplikacija. Dijabetička retinopatija jedna je od najvećih komplikacija koja u krajnjem slučaju može dovesti do sljepila. Najefikasnija mjera jeste prevencija komplikacija osnovne bolesti uz rano prepoznavanje simptoma. U preventivnim mjerama fokus je na određivanju prisustva faktora rizika i njihovom uklanjanju, te edukacija o važnosti redovnih kontrola. Ukoliko se dijabetička retinopatija otkrije u ranoj fazi, moguće je postići maksimalan efekat liječenja. Maksimum terapijskog efekta manifestuje se kroz usporavanje progresije DR-a, u nekim fazama moguće je postići i njegovo stacionarno ponašanje.

Literatura

1. Borna Š, Brzović VŠ, Vukas Z. Liječenje dijabetičke retinopatije u Hrvatskoj. MEDIX 2009; 80/81:216-20.
2. Kaštelan S, Tomić M, Mrazovac V. Dijabetička retinopatija. Medicina 2010; 46(1):48-54.
3. Kanski JJ. Clinical Ophthalmology; V ed, UK, 2003; 721:439-55.
4. Mujić M, Đekić D, Šljivić M. Publikacija o dijabetesu, prevenciji i uticaju na kardiovaskularni sistem, Sarajevo, 2017; 14:2-5
5. Lukanić Đ. Rizici i kronične komplikacije šećerne bolesti, Univerzitetski centar Varaždin, 2015; 53:12-42.
6. Fong DS, Aiello PL, Ferris FL, Klein R. Diabetic retinopathy. Diabetes Care 2004; 27:2540-53.
7. Agardh E, Torffvit O, Agardh CD. The prevalence of retinopathy and associated medical risk factors in type I (insulin-dependent) diabetes mellitus. J Int Med 1989; 226:47-52.

Prikaz slučaja

DILATACIONA KARDIOMIOPATIJA KAO UZROK NASTANKA AKUTNE SRČANE INSUFICIJENCIJE – MODALITETI TRETMANA

Dilataciona kardiomiopatija

Edin Begić^{1,2}, Haris Bradarić¹, Omer Bedak³

Sažetak

Cilj: Prikaz nastanka akutne srčane insuficijencije, uz dilatacionu kardiomiopatiju kao uzrok nastanka.

Prikaz slučaja: Pacijent muškog spola, starosti 57 godina se javio u nadležnu ambulantu zbog otežanog disanja, gušenja, kašlja, zbog čega mu je ordinirana antibiotska terapija, koja nije rezultirala poboljšanjem, te je upućen na hospitalizaciju. Nakon detaljne dijagnostičke obrade, postavljena je dijagnoza dilatativne kardiomiopatije i pacijent je otpušten sa terapijom (ACE inhibitor - lizinopril i diuretik - furosemid). U toku kontrolni pregleda urađen je 24 satni Holter EKG monitoring, koji je pokazao zadovoljavajući nalaz. U daljem toku dolazi do signifikantnog pada ejeckione frakcije zbog čega se i terapija prilagođava. Naposljetku i pored adekvatne terapije, ejeckiona frakcija pada na 15%, te se indicira implantacija CRT – P uređaja (biventrikulski stimulator). Dilataciona kardiomiopatija je uzrok nastanka akutne srčane insuficijencije, te zahtijeva promptnu dijagnostiku, uz optimalan farmakološki tretman, te stalnu edukaciju, kako medicinskog osoblja, tako i samog pacijenta.

Ključne riječi: dilataciona kardiomiopatija, srčana insuficijencija, tretman.

Autor za korespondenciju:

Edin Begić

Dom zdravlja, Maglaj, Bosna i Hercegovina

Adresa: Ilijasa Smajlagića bb, Maglaj, Bosna i Hercegovina.

Telefon: 00 38761303-375

E-mail: edinbegic90@gmail.com.

ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-6842-262X>

¹Dom zdravlja, Maglaj; ²Faculty of Medicine, Sarajevo School of Science and Technology, Sarajevo; ³Opća bolnica Tešanj, Tešanj, Bosna i Hercegovina

Uvod

Akutna srčana insuficijencija je stanje u kojem dolazi do brzog nastajanja simptoma i znakovana srčane insuficijencije, koje zahtijevaju hitnu primjenu terapije. Može biti novonastala ili predstavlja pogoršanje već postojeće hronične srčane insuficijencije (1). U dilatacionoj kardiomiopatiji, lijeva komora je proširena i hipokontraktilna, u odsustvu drugog uzroka koji bi mogao da objasni ovu promjenu (ishemično oboljenje srca, arterijska hipertenzija, valvularne mane) (1). Širok etiološki spektar obuhvaća, osim postmiokarditičnih i ishemijskih dilatacija i dilatacije uzrokovane lijekovima (alfa-interferon, citostatici) ovisnost o drogama (kokain), težu pothranjenost, hiposelenemiju (keshanska bolest), manjak karnitina, beri - beri, te nasljedne mišićne bolesti (*Becker - Duchenne, Emery - Dreyfuss*), mitohondriopatije, bolesti odlaganja, te neke endokrinološke i autoimune bolesti (1, 2). Pacijenti se klasificiraju u odnosu na etiologiju (2). Prevalenca je u porastu u posljednje tri decenije, sa najčešćim javljanjem kod muškaraca srednjih godina (1, 3). U odnosu na tok bolesti, dijele se na reverzibilne i ireverzibilne. Najmanje 25% pacijenata ima familijarnu formu bolesti sa predominantno autonomno - dominantnim nasljeđivanjem, zbog čega genetičko testiranje ima veliku ulogu u razumijevanju podloge oboljenja. Dijagnostički protokol dilatacionih kardiomiopatija podrazumijeva anamnezu, fizikalni nalaz, elektrokardiografiju (EKG), ergospirometriju, kontinuirani 24-satni EKG Holter monitoring, radiološku obradu, ehokardiografiju, CT angiografiju, MRI srca, radionuklidnu ventrikulografiju, te invazivnu dijagnostiku (kateterizacija, endomiokardna biopsija) uz genetsku analizu (1,4). Hemodinamski monitoring može biti koristan u liječenju akutno dekompenzovanih pacijenata. Laboratorijski, moždani natriuretski peptid (*Brain Natriuretic Peptid - BNP*) je standard koji ukazuje na sistolnu disfunkciju srčanog mišića. Klinički tok bolesti je teško predvidiv, uz kompleksnu terapiju (nefarmakološka i farmakološka terapija).

U radu smo prikazali interesantan slučaj dilatativne kardiomiopatije, koja je, uprkos adekvatnog terapiji pokazivala progresivan tok sa kontinuiranim opadanjem ejeckione frakcije.

Prikaz slučaja

Pacijent muškog spola, starosti 57 godina javlja se nadležnom ljekaru zbog iznenada nastalog otežanog disanja, gušenja, osjećaja nedostatka zraka, kašlja (uz otežano iskašljavanje), bez bolova u predjelu grudnog koša i bez povišene tjelesne temperature. U fizikalnom nalazu, au-

skultatorno nad plućima lijevo bazalno prisutne krepitacije. Tegobe počele iznenada u januaru 2017. godine. Nakon pregleda pacijentu je ordinirana antibiotska terapija, koja nije rezultirala poboljšanjem zbog čega je upućen na Odjel za unutrašnje bolesti (Opća bolnica Tešanj). Inicijalno je liječen antibioticima pod sumnjom na upalni proces na plućima. Radiografski-RTG snimak grudnih organa ukazivao na obostrani upalni proces, uz laboratorijski povišene vrijednosti C – reaktivnog proteina (ostali laboratorijski nalazi u referentnim vrijednostima). Dvadesetog dana hospitalizacije urađen je kontrolni RTG snimak grudnih organa: medijastinum centroniran, normalne širine, sjena srca znatno uvećana, frenikokostalni sinusi prozirni, hemidijafragme uredne, obostrano infiltracije u plućnom parenhimu, uz naglašen hilarni crtež. Potom je urađena ehokardiografija srca koja ukazuje na globalnu hipokineziju, sa nešto boljom kinetikom stražnjeg zida u odnosu na ostale. Kaviteti lijevog srca uvećani, uz ejeckionu frakciju od 35%. Mitralna valvula parcijalno sklerozirana, uz blagi perikardijalni izljev (bez utjecaja na hemodinamiku). Elektrokardiogram (EKG) je pokazao blok lijeve grane, uz stalnu ST depresiju u I, II i aVL. Pacijent je dehospitaliziran nakon 66 dana pod dijagnozom dilatativne kardiomiopatije, uz preporuku za terapiju inhibitorima angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE) (lizinopril sa hidrohlortiazidom, 20/12,5) i diureticima (furosemid 125 mg na drugi dan, ostale dane 40 mg). Nakon pregleda kardiologa urađen je 24 satni Holter EKG monitoring, koji je pokazao zadovoljavajući nalaz. Stoga, nije postavljena indikacija za implantaciju trajnog elektrostimulatora srčanog ritma, niti antiaritmjskih uređaja. Pacijentu je korigirana terapija sa uvođenjem beta blokatora (karvedilol 2 x 6,25 mg), diureticima (spironolakton 25 mg na 2 dana, i furosemid 40 mg na 2 dan), uz antiagregacionu terapiju acetilsalicilnom kiselinom (100 mg). Deset dana nakon toga, urađena je kontrolna ehokardiografija koja pokaže pad ejeckione frakcije na 25% (uz prisustvo mitralne regurgitacije 1+). Zbog toga je u terapiju uveden trimetazidin 35 mg 2x1.

U maju 2017. godine urađena je kontrolna ehokardiografija, koja pokaže pad ejeckione frakcije na 15% uz perzistiranje mitralne regurgitacije na istom stepenu. Na kontrolom pregledu interniste u terapiju je uveden uvodi ramipril 2,5 mg, jednom dnevno. Nakon toga je urađen kontrolni ehokardiografski nalaz koji pokaže ejeckionu frakciju 15%, a pacijentu je indicirana i koronografija. Koronografija je pokazala fiziološki nalaz. Ponovno je urađen 24h EKG Holter monitoring koji nije pokazao bitnijih promjena u odnosu na prethodni. Nakon detaljne obrade indicirana je implantacija biventrikularnog elektrostimulatora (CRT-P).

Diskusija

Dilataciona kardiomiopatija je važan uzrok iznenadne srčane smrti i jedna je od najčešćih indikacija za transplantaciju srca (4). Nastanak akutne srčane insuficijencije, pogotovo kod slučaja kada je dilataciona kardiomiopatija u pozadini, je i dalje klinički problem ljekarima, jer je progresija bolesti medikamentozno teško zaustavljiva, te se u suštini čeka spontana regresija simptoma uz stabilizaciju srčanog mišića pacijenta. Dijagnoza bolesti zahtijeva primjenu svih standardiziranih dijagnostičkih metoda. Ehokardiografija (evaluacija veličine lijeve komore i ejeckione frakcije lijeve komore) je zlatni standard za dijagnostiku dilatativne kardiomiopatije. Srčana kateterizacija je izuzetno bitan faktor radi identifikacije tačnog uzroka nastanka oboljenja. Farmakološki pristup pacijentu sa dilatacionom kardiomiopatijom je dosta složen, te zahtijeva kontinuiranu edukaciju medicinskog osoblja. Standardna terapija srčane insuficijencije uključuje restrikciju soli i medikamentoznu terapiju inhibitorima konvertujućeg enzima (ACE inhibitorima), blokatorima beta receptora i diureticima (1, 2, 4, 5). Primjena digitalisa je indikovana, ali s dosta pitanja oko same upotrebe (3). Bolesnici sa dilatacionom kardiomiopatijom i miokardnom inflamacijom (koja mora biti potvrđena endomiokardnom biopsijom) mogu se liječiti i imunosupresivnom terapijom, ali efikasnost ovog pristupa nije dokazana (1). Postoje i noviji medikamentozni modaliteti, koji u našim uslovima, prvenstveno iz ekonomskih razloga, nisu pristupačni. Alkohol se treba izbjegavati zbog kardiotskičnog efekta. Manji učinak su pokazale n-3 polinezasićene masne kiseline (n-3 PUFA). Samo pripravci s eikozapentaenskom kiselinom (EPA) i dokozaheksenskom kiselinom (DHA) kao etil esteri od najmanje 85% (850 mg/g) pokazali su učinak na smanjenje kardiovaskularnog rizika i prevencije iznenadne srčane smrti (3). Antiaritmici su korisni ako je urađena dobra stratifikacija bolesnika i pravilna dijagnostička procjena,

posebno kod malignih poremećaja ritma (1). Ukoliko postoji ventrikularna asinhronija indikovana je primjena resinhronizacione terapije. Kod bolesnika u terminalnoj fazi, koji su refraktorni na medikamentoznu terapiju, treba razmotriti transplantaciju srca.

Optimalni terapijski modus pacijentu se navodi kao imperativ, uz razvoj genetičkog testiranja, što predstavlja savremeni pravac u dijagnostici oboljenja. Razumijevanje genske i imunološke osnove sigurno može dovesti do kvalitetnije farmakološke terapije, te poboljšati ishod za pacijenta (4, 5). Kod najvećeg broja bolesnika tok bolesti je progresivan, pogotovo ako su stariji od 55. godina i imaju ejeckionu frakciju manju od 35% (što je slučaj i kod prikazanog pacijenta), te kod takvih pacijenata smrt nastupa do tri godine od početka simptoma (1). Uzrok mortaliteta je progresivna srčana insuficijencija, ventrikularne tahije ili bradiaritmije i iznenadna smrt. Mogućnost sistemskih embolija su velike, ali upotreba antiokagulantne terapije je pod znakom pitanja. Do spontanog poboljšanja ili stabilizacije dolazi kod oko četvrtine bolesnika.

Dilataciona kardiomiopatija je uzrok nastanka akutne srčane insuficijencije. Ova bolest zahtijeva promptnu dijagnostiku, uz optimalan farmakološki tretman, te stalnu edukaciju, kako medicinskog osoblja, tako i samog pacijenta (u pogledu adekvatne primjene nefarmakoloških mjera). Genetička i imunološka testiranja vode ka boljem razumijevanju etiologije bolesti, kao i multidisciplinarniji pristup terapiji pacijentu, što u konačnici može dovesti do boljeg ishoda.

U radu smo prikazali zanimljiv slučaj dilatacione kardiomiopatije koji ukazuje na nespecifičnost samog nastanka ove bolesti (kod prethodno zdravih pacijenata), uz brzu progresiju bolesti, složeni farmakološki tretman i vrlo neizvjestan ishod. Cilj tretmana je poboljšanje kliničke slike, reduciranje simptoma i poboljšanje kvaliteta života.

Reference

1. Ostojić M, Kanjuh V, Beleslin B. Kardiologija. Zavod za udžbenike, Beograd 2011; 670-92.
2. Malčić I. i sur. Prirodne srčane greške od dječije do odrasle dobi. Medicinska naklada, Zagreb 2017; 269-72.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;14:2129-200.
4. Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, Trulock EP, Aurora P, Christie J et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-fourth official adult heart transplant report--2007. J Heart Lung Transplant 2007; 26(8):769-81.
5. Ramani GV, Uber PA, Mehra MR. Chronic Heart Failure: Contemporary Diagnosis and Management. Mayo Clinic Proceedings 2010; 85(2):180-95.

Prikaz slučaja

PLAN BRIGE PACIJENTA SA SHIZOFRENIJOM

Shizofrenija

Sonja Bjelošević¹, Edin Bjelošević^{1,2}, Halima Hadžikapetanović^{1,2}, Tajib Babić¹

Sažetak

U ovom radu opisan je pedesetogodišnji muškarac koji dolazi svakih 21 dan na depo terapiju u Centar za mentalno zdravlje Zenica. Iz razgovora sa njim i njegove dokumentacije opisan je početak njegove bolesti, koja je krenula sa prvim simptomima u proteklom ratu, njegove hospitalizacije, te početak liječenja u Centru za mentalno zdravlje Zenica. Socijalni status pacijenta sa osvrtom na njegov porodični život, nezaposlenost, njegovo trenutno stanje, vještine koje posjeduje, te njegova komunikacija sa vanjskim svijetom. Iz svega navedenog napravljen je plan brige koju treba sprovesti.

Ključne riječi: simptomi, hospitalizacija, depo terapija

Autor za korespondenciju:

Sonja Bjelošević

Centar za mentalno zdravlje JU Dom zdravlja Zenica

Fra Ivana Jukića 2, 72000 Zenica,

Bosna and Hercegovina

Tel.: 032 403-401; Mob.: 061-789-177

E-mail: sonjabjelosevic@gmail.com

¹Centar za mentalno zdravlje Dom zdravlja Zenica, ²Medicinski fakultet Zenica Univerziteta u Zenici, Bosna i Hercegovina

Uvod

Shizofrenija je psihički poremećaj, nepoznate etiologije, koja se karakteriše poremećajem mišljenja, opažanja, a afekat je neadekvatan i otupljen (1). Shizofrenija predstavlja dugotrajno epizodno stanje koje može dovesti do fizičkih, psihičkih i socijalnih probleme vezanih za samu bolest i potencijalne nuspojave tretmana. Ove razne aspekte treba uzeti u obzir pri procjeni ishoda medicinskog liječenja bolesnika oboljelih od shizofrenije. Subjektivni kriteriji, poput kvalitete života (QOL) mjerenja, treba uzeti u obzir kao značajan naglasak na ocjenu u ovoj populaciji (2). Shizofrenija je teški mentalni poremećaj koji ima snažnu genetsku podlogu (3). Konvergirajući dokazi sugeriraju da je shizofrenija progresivni neurorazvojni poremećaj. Braća i sestre pacijenata sa shizofrenijom daju neprocjenjiv resurs za razlikovanje između crta i državnih biljega, tako naglašavajući čitav niz unutrašnjih faktora za istraživanje u ovoj oblasti (4). Liječenje shizofrenije ostaje izazov, a trenutno dostupna antipsihotska terapija može proizvesti niz nus pojava kod liječenih pacijenata (5).

U planiranju brige važno je:

- Postavljanje prioriteta- prioritet dati potrebama korisnika;
- Istražiti resurse korisnika i onih koji vode brigu;
- Definirati potrebe usluga;
- Razmotriti alternative;
- Diskutirati opcije.

Kada sakupimo dovoljno podataka o korisniku možemo početi sa planom brige. Za bolje planiranje brige mogu nam pomoći četiri magneta: (kontrola, vještine, bol i kontakt). Kontrola nad našim životima je veoma bitna. Obično nas povezuje sa povećanim pravljjenjem odluka i izbora. Da bi imali više kontrole trebamo olakšavajuće resurse (novac i transport). Zajedno sa kontrolom ide i proces osvjesčivanja. Vještine nam daju osjećaj sigurnosti i samopuzdanja. Ljudi koji imaju vještine koje su cijenjene mogu sebe smatrati cijenjenim. Vještine mogu biti:

- Lične vještine: samokontrola, disciplina, mogućnost da se stres podnese adekvatno, efektivno rukovođenje vremena, biti sposoban traziti pomoć;
- Društvene vještine: komunicirati sa senzitivnošću i tačnošću, biti sposoban odnositi se sa drugima, imati sposobnost empatije;
- Aktivnosne vještine: sviranje, znanje jezika, šivanje.

Bol i patnja su važni na način na koji ih mi osjećamo. Oni mogu rezultirati depresijom, očajem, nelagodno-

sti, migrenom, trebamo se boriti da razumijemo bol i tako pokušati smanjiti i minimizirati osjećaj patnje. Bol treba pratiti do početnog razloga. Kontakt ima elementa osjećanja ljubavi i svidanja. Veoma je važno kakve kontakte imamo sa drugima i skim se družimo (6).

Prikaz slučaja

Pacijent muškog spola, starosti 37 godina, razvedn, otac jednog djeteta, završio mašinsku tehničku školu i prvu godinu mašinskog fakulteta, živi s majkom. Sa 27 godina otišao u rat. Prvi put smješten u bolnicu 1995. godine, odakle je doveden sa ratišta. Inače, u vojsci je radio kao oficir, jer je završio oficirsku školu. Liječio se u više navrata na psihijatrijskom odjelu zbog glasova, halucinacija i ideja proganjanja. Radio je kao trgovački akviziter na prodaji knjiga. S majkom ima relativno dobar odnos kada se nalazi u dobroj remisiji. Kada se razboli postaje samostalan i majka ga tada napušta, a on samostalno živi. Navodno ne pravi probleme ali ima sukoba generacija. Majka se najviše prepadne kada ga vidi kako priča sam sa sobom, odnosno sa glasovima koje čuje. Majka je paterijahalna žena i ima starinske nadzore. Ima dva brata. Navodno ima dobar odnos s braćom. Braća smatraju da je njegovo liječenje u bolnici najbolje i nastoje da ga smjeste u bolnicu kada je u krizi. Pošto je imao fobiju proganjanja, glasove i pričao sam sa sobom, to jest sa glasovima, majka bi mu se prepala i uspaničila pa bi zvala braću koja su odlučivala šta da se uradi. On im se suprostavljao i nastala bi konfuzija. Braća su odlučivala da li će on u bolnici i on se nije ništa pitao. Zvali bi policiju i tako ga vodili na psihijatrijski odjel. Jednom su mu dolazili i specijalci na vrata. Nije se suprostavljao policiji. Posebno cijeni i poštuje najstarijeg brata, ali kada se nalazi u krizi ne želi da ga posluša. Zbog svoje bolesti bio je povremeno agresivan prema prvoj supruzi, nije mogao da se nasmije niti da se opusti. Prva supruga nije imala razumjevanja za njegovu bolest. U tom periodu je imao materijalnih problema, nije imao dovoljno hrane za svoju porodicu, a on se osjećao odgovornim. Suprugu je jednostavno iselio iz stana. Osam mjeseci nakon razvoda ponovo se ženi. S drugom suprugom je živio tri mjeseca i sporazumno se razveo. Ni ona nije shvatala njegovu bolest. On je dosta radio, a supruga je smatrala da joj on ne posvećuje dovoljno pažnje. Tada bi nastajali problemi i svađe, a u cijelom odnosu nije bilo harmonije. Druga supruga se nije obazirala na njegovu bolest i da mu ne odgovaraju stresne situacije, te da on ne trpi svađe. Ima sina starog osam godina, s kojim ima relativno dobre odnose kada se viđaju. Sin mu ide u školu i ima dosta učiti pa se rijetko viđaju. Kada je sa sinom osjeća se sretnim. Boji se da mu zbog diagnoze koju ima bude uskraćeno viđanje sa sinom,

a on ne bi volio i želio da mu se to zadovoljstvo uskrati. Pokušavao da mu se prva žena vrati ali nije uspio. Pokušavao je i preko ljekara ali ni to nije išlo. Ima dobar odnos s prvom suprugom. Povremeno joj kupi neki poklon kao znak pažnje. Ima dosta prijatelja u ribolovnom društvu i u udruženju korisnika usluga „Stella” gdje je jedno vrijeme bio i predsjednik udruženja. Prije rata radio u Željezari kao samostalni referent. Ne radi od 1992. Godine, jer je mobilisan u armiju, a potom se razbolio i liječio na psihijatriji više godina. Nema neke dodatne vještine i znanja, ali očekuje da će se preko udruženja „Stella” edukovati za muziku i još neke vještine koje bude mogao dobiti u udruženju. Zainteresovan je da nauči da svira. Sada bi mogao raditi poslove sa ograničenom odgovornošću 4-6 sati. Ne smeta mu kontakt sa ljudima i mogao bi raditi trgovačke poslove, ne bi mogao raditi proizvodne poslove. Voli da gleda TV i da ide u ribolov. Kada nešto radi prijatno mu je i osjeća se korisnim. Unazad par godina promijenio je mišljenje o životu. Sada se opustio i misli da je onaj od prije rata. Ne vidi neprijatelja oko sebe. Nikoga ne mrzi, ima prijateljske kontakte prema drugima. Sudbonosan događaj u njegovom životu je bio rat. Često je bio u životnoj opasnosti, viđao svašta. Naročito se uplašio kada je jednom prilikom sa suborcima otišao da izvuče top iz neprijateljskog prostora. Stalno su ih granatirali i gađali snajperom. U akciji je poginulo nekoliko njegovih saboraca. Najveći problem poslije rata bio mu je neimaština i prilagođavanje na nove uslove i povratak u sredinu. U ratu je imao aktivan odnos, a poslije rata pasivan jer nije mogao ništa poduzeti i nije imao uticaja na društveno politička zbivanja. Kada bi bio u bolnici, dosta vremena bi proveo na zatvorenom odjelu, jer je okarakterisan kao agresivan, mada nikoga nije udario niti napao. Dok je ležao na zatvorenom odjelu imao malo mogućnosti da razgovara sa ljekarom. Ujutro se obavi vizita vidi se vaše stanje i više nema kontakta sa doktorom. Kada je zadnji put ležao na psihijatriji tražio da ide u zatvor, jer se liječi već 6 godina i ništa ne doživljava. Zatvaranjem u podrum stvaraju mu se ožiljci, rane kojih se sjeća i ne može da se istrgne iz tog svijeta i uvijek se vraća u taj svijet jer je vidio svašta. Osoblje se prema njemu ophodilo dobro. Doktori su propterećeni jer ih nema dovoljno. Problem mu je život u zajednici u kojoj se naturaju ograničenja i neke sprege, a on je naučio da sam odlučuje. Zelio bi zaboraviti samoću koju je imao kao mladić. „Samoća je jedno stanje kada je čovjek zadovoljan sobom, ali sada on nije zadovoljan samoćom“. Teško mu je naći osobu sa kojom bi mogao živjeti harmonično. Rado se sjeća oca koji je uvijek bio vedar i nasmijan.

Otac mu je bio policajac i imao fine i lijepe vizije o životu. Nije dozvolio da neke nepravilnosti prevladaju u njego-

vom životu. Rado se sjeća i pomoći braće koja su ga obilazila u bolnici. Vema malo prijatelja ga je obilazilo kada je bio u bolnici. Prijatelji mu dolaze kući da popričaju i zovu ga da on dođe kod njih. Život mu je promijenio rat i neimaština. Za 6 godina liječenja izgubio je dosta u materijalnom i emocionalnom planu. Izgubio je ženu i dijete. Poremetili su mu se odnosi u porodici. U zadnje vrijeme osjeća kao da zbližuje familiju svojom bolešću. Kada se bolje osjeća familija se sve više interesira za njega. Kada nije dobro funkcionirao familija je potajno razmatrala njegovo stanje. Sada familija otvoreno razgovara o njegovom stanju i osjećajima. To mu ne smeta jer se osjeća kao koheziona sila koja povezuje familiju. Redovno pije lijekove. Smatra da je za njegovu bolest bitno u kakvom se okruženju čovjek nalazi i kako je prihvaćen u tom okruženju. Da li želi da radi ili ne. Učešće u udruženju „Stella” i liječenje u Centru za mentalno zdravlje mu mnogo pomaže. Tu stiže nove prijatelje i nova saznanja o svojoj bolesti. Sada zna više i kako će se postviti u odnosu na svoje oboljenje. Komšiluk nije komentarisao njegovo stanje, jer tamo gdje živi nema puno posjećivanja komšija. U početku bolesti skrivao je da je bolestan, jer je imao namjeru ostati u vojci. Sada priča otvoreno o bolesti i smatra da je to dobro, jer poslije zna kako će se prema kome postaviti i kome može da se obrati za pomoć. Kada se nalazi u krizi nazove nekoga iz udruženja s kim može da razgovara o svom stanju. U bolnici je prisutan opšti sindrom da bolesnici koji provedu više vremena na odjelu lažu. Lažu čak i svoje ime, tako da nema povjerenja prema tim ljudima i ne može s njima razgovarat iskreno. Pošto je ovo primitivna sredina oni ne žele da drugi znaju da su ležali na psihijatriji. Korist od novih službi je ta da se može uključiti u rad udružanja. Formiranje udruženja govori da postoje zdrava razmišljanja o budućnosti psihičkih bolesnika. Na psihijatrijskom odjelu trebalo bi više osoblja da bi mogli bolje da obavljaju svoj posao. Centar za mentalno zdravlje trebao bi imati svoje doktore na psihijatrijskom odjelu.

Problem finansiranja, ova oboljenja bi trebala imati poseban budžet za liječenje kako u bolnici tako i u zajednici. Potrebno je da zajednica shvati problem duševnih bolesnika i da im pomogne u rješavanju njihovih problema

Diskusija

Kontrola

Opisani pacijent je imao vrlo malo kontrole nad svojim životom. Naročito se to moglo vidjeti kada mu se stanje pogorša i kada su njegova braća odlučivala da li će on u bolnicu ili ne. Kada bi se pobunio, i kada nije htio ići u bolnicu dobrovoljno, braća bi zvala policiju koja ga je

vodila u bolnicu protiv njegove volje. Ni u bolnici nije imao kontrole nad svojim životom. Često bi ga zatvarali u podrum (zatvoreni odjel) mimo njegove volje iako nije bio agresivan. Nije imao kontrole nad svojim tretmanom. Nije mogao gledati TV iako voli da ga gleda. Morao bi imati dozvolu od osoblja ukoliko bi želio da prošetati. Pošto nije radio nije imao dovoljno materijelnih sredstava da zadovolji svoje potrebe pa je bio ovisan od drugih. Nije imao kontrolu ni nad mnogim situacijama u ratu kada je u nekoliko navrata mogao poginuti ali zahvaljujući sreći nije poginuo. Posljedice toga je sadašnje njegovo stanje. Od kada se nalazi u udruženju korisnika uslu ga "Stella" ima veću kontrolu nad svojim životom.

Vještine

Prikazani pacijent je bio zaposlen prije rata i imao vještine koje su mu omogućavale da radi i da može da zaradi za svoj život. Kada se razbolio izgubio je dosta od tih vještina. Ima dobre vještine govorničtva. Ima puno ideja koje pokušava realizirati preko udruženja korisnika "Stela". Te ideje obično ne prolaze jer ih drugi korisnici ne shvataju. Interesuje ga muzika i volio bi da nauči da svira. Sada radi kao trgovački putnik, ide mu dobro, nema problema u poslu. Kada nešto radi osjeća se dobro i korisnim. Voli da gleda TV.

Bol

Opisani pacijent je pun emocionalne boli. Kao mladić bio je usmljen i ta samoća ga je činila nesretnim. Želi da zaboravi tu samoću koja ga i sada proganja. Nakon rastanka sa ženama sa kojima je živio, ponovno se vratila samoća u njegovu kuću. Zatvaranjem u podrum (zatvoreni odjel) stvorile su mu se emocionalne rane i ožiljci, od kojih ne može da se otrgne jer mu se stalno vraćaju, te slike koje ga vraćaju u taj svijet. Nije bilo korisno da se buni jer bi ga zadržavali još duže u podrumu (zatvorenom odjelu). Jedan dio prijatelja ga je napustio i zbog

toga je nesretan. Naročito ga boli kada pomisli da bi mogao prestati viđati sina koji ga čini sretnim.

Kontakt

Pacijent u početku svoje bolesti nije imao dobre kontakte s majkom i braćom. Imao je slabe kontakte i sa drugim ljudima jer je bio sumnjičav i nepovjerljiv. Mislio je da drugi ljudi rade protiv njega i da mu žele nanjeti zlo. U bolnici nije imao dobre kontakte sa osobljem. Kada bi pokušao kontaktirati sa njima oni bi ga smatrali dosadnim i zatvarali u podrum. Imao je oskudan kontakt sa lijeekarima. Kontakti sa komšijama su oskudni pogotovo kada su saznali da je bolestan. Unazad pola godine od kada se osjeća dobro kontakt sa porodicom je postao bolji. On smatra da sada on sjedinjuje porodicu. Ima dobre kontakte sa članovima ribolovnog društva čiji je i on član. Učlanjenjem u udruženje korisnika "Stella" stekao je nove prijatelje sa kojima ima dobre kontakte, razmjenjuje iskustva sa drugim članovima udruženja. Kada se nalazi u krizi članovi udruženja mu dolaze u pomoć kako bi prebrodio krizu. Uspostavio je dobre kontakte sa članovima tima u Centru za mentalno zdravlje. Ima slab kontakt sa sinom. Želio bi da ga viđa više.

Plan brige

Za opisanog pacijenta je pažljivo razrađen plan brige:

1. Raditi na poboljšanju vještina koje ima, kao i sticanju novih;
2. Kontaktirati majku i braću i objasniti im sve o njegovom stanju i kako da se ponašaju kada se nalazi u krizi;
3. Poboljšati kontakt sa članovima tima u Centru za mentalno zdravlje i osobljem u bolnici;
4. Angažirati ga u radu udruženju korisnika usluga "Stella" gdje bi se osjećao korisnim;
5. Preko Centra za socijalni rad omogućiti više kontakta sa sinom.

Literatura

1. Loga S, Fišeković S. Shizofrenija. Medicinski fakultet Sarajevo, 2000.
2. Aghababian V, Auquier P, Baumstarck-Barrau K, Lançon C. Relationship between insight and self-reported quality of life among schizophrenic patients 2011; 37:162-71.
3. Greenwood TA, Swerdlow NR, Gur RE, Cadenhead KS, Calkins ME, Dobie DJ, Freedman R, Green MF, Gur RC, Lazzaroni LC, Nuechterlein KH, Olincy A, Radant AD, Ray A, Schork NJ, Seidman LJ, Siever LJ, Silverman JM, Stone WS, Sugar CA, Tsuang DW, Tsuang MT, Turetsky BI, Light GA, Braff DL. Genome-wide linkage

- analyses of 12 endophenotypes for schizophrenia from the consortium on the genetics of schizophrenia. Am J Psychiatry 2013; 170:521-32.
4. Moran ME, Hulshoff Pol H, Gogtay N. A family affair: brain abnormalities in siblings of patients with schizophrenia. Brain 2013; 136:3215-26.
5. Hallak JE, Maia-de-Oliveira JP, Abrao J, Evora PR, Zuairi AW, Crippa JA, Belmonte-de-Abreu P, Baker GB, Dursun SM. Rapid Improvement of Acute Schizophrenia Symptoms After Intravenous Sodium Nitroprusside: A Randomized, Double-blind, Placebo-Controlled Trial JAMA 2013; 8:1-9.

Prikaz slučaja

INCIDENTALNO POSTAVLJANJE DIJAGNOZE TUBEROZNE SKLEROZE KOD PACIJENTICE SA DIJAGNOZOM MENTALNE RETARDACIJE I EPILEPSIJE

Tuberozna skleroza

Eliana Skopljak¹, Lejla Brkić-Blažević¹, Lejla Hantalašević², Zuhreta Alijagić-Fazlihodžić¹

Sažetak

Tuberozna skleroza (*Morbus Bourneville-Pringle*) je progresivno multisistemska nasljedna oboljenja koje se odlikuje stvaranjem benignih tumora - hamartija i hamartoma u mozgu, srcu, bubrezima, jetri, očima, plućima i koži. Karakterišu je epileptički napadi, mentalna retardacija, bihevioralni problemi, te promjene na pomenutim organima.

U radu smo prikazali zanimljiv slučaj mlade pacijentice sa dijagnozom mentalne retardacije i epilepsije, kojoj je, nakon hitnog prijema u ambulantu Odjeljenja za hirurške bolesti Kantonalne bolnice Zenica, a zbog bolova u trbuhu i povraćanja, slijedom dijagnostičkih procedura dijagnosticirana tuberozna skleroza za koju sa do tada nije znalo.

Ključne riječi: tuberozna skleroza, mentalna retardacija, epilepsija, magnetna rezonanca

Abstract

Tuberous sclerosis (*Morbus Bourneville-Pringle*) is progressive multisystem genetic disease that results in forming of benign tumors-hamartia and hamartomas in the brain, heart, kidneys, liver, eyes, lungs and skin. It is characterised with seizures, mental retardation, behavior problems and above mentioned organs changes.

We presented an interesting case of young patient with diagnosis of mental retardation and epilepsy, which was diagnosed tuberous sclerosis after being urgently admitted to the surgery Cantonal Hospital of Zenica because of abdominal pain and vomiting.

Key words: tuberous sclerosis, mental retardation, epilepsy, magnetic resonance

Autor za korespondenciju:

Skopljak Eliana

Odjel radiološke dijagnostike

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel ++387 32 405 133: fax: ++387 32 226 576

E-mail: eliana5ze@gmail.com

¹Odjel radiološke dijagnostike, ²Odjel za unutrašnje bolesti, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Tuberozna skleroza je progresivno multisistemsko nasljedno oboljenje koje se karakteriše rastom benignih tumora - hamartija i hamartoma u mozgu, srcu, bubrezima, jetri, očima, plućima i koži. Kožne promjene uključuju depigmentacije, šagrinse i fibrozne ploče, adenoma sebaceum (angiofibromi lica koji se javljaju nakon treće godine života), subungvalne fibrome. Neurološke promjene nastaju zbog stvaranja kortikalnih i subkortikalnih tubera i subependimalnih nodula (1). Mentalna zaoštaloost se javlja kod 50% pacijenata a epilepsija u 80% slučajeva bolesti. Noduli koji brzo rastu bude sumnju na subependimalni gigantocelularni astrocitom (1). Kod 60-80% pacijenata na bubrezima se javljaju benigni tumori- angiomiolipomi, koji dovode do hematurije, hipertenzije, a mogu uzrokovati i pojavu bubrežnog karcinoma. Moguća je progresivna zamjena plućnog tkiva multiplim cistama (2). Rabdomiomi se javljaju u 50% slučajeva. Mogu se još naći retinalni astrocitomi i neuroendokrini tumori pankreasa (3). Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, primjenom magnetne rezonance (MRI), specifičnim genskim pretragama (4). Terapija je simptomatska i bazira se na primjeni antikonvulziva, imunomodulatora, kortikosteroida, te različitih hirurških metoda resekcije u slučaju pojave pojedinih tumora (5-8). Prognoza zavisi od težine simptoma. Varijacije su velike od prisutnih samo kožnih promjena do teške mentalne zaoštaloosti, nekontrolisanih epileptičkih napada i bubrežne insuficijencije (9). Najčešći uzroci fatalnog ishoda su epileptički status, bubrežna bolest, limfangiomatoza pluća ili bronhopneumonija (10).

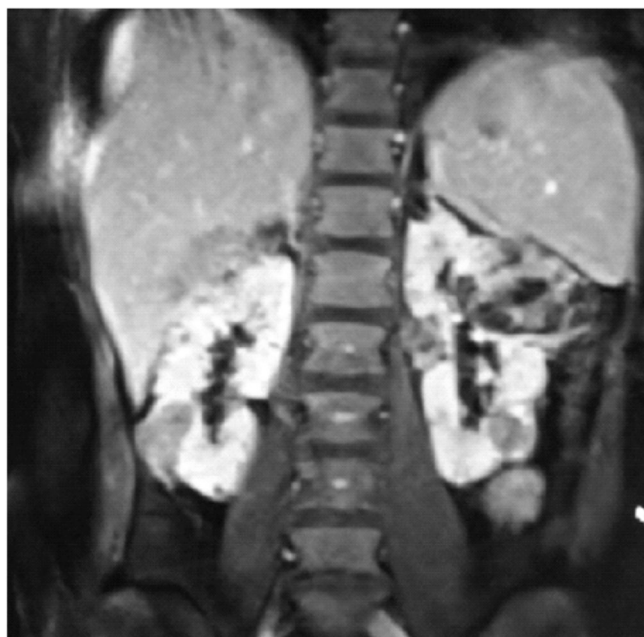
Prikaz slučaja

Pacijent starosti 29 godina, ženskog spola primljena je u ambulantu Odjeljenja za hirurške bolesti Kantonalne bolnice Zenica, zbog bola u trbuhu i povraćanja. Sa devet godina starosti dijagnosticirana joj je mentalna retardacija. Nakon pregleda u hirurškoj ambulanti, pacijentica je proslijeđena na ultrazvučni pregled abdomena. Ultrazvučni pregled abdomena pokaže uvećane bubrege sa obostrano prisutnim cističnim strukturama i hiperehogenim areama karakteristika angiomiolipoma, te je preporučena dalja dijagnostička obrada (kompjuterizirana tomografija – CT i magnetna rezonanca – MRI). Nije dokazano postojanje akutnog stanja u abdomenu i postojanje slobodne tečnosti. U narednim danima urađeni su CT i MRI abdomena i zdjelice koji su pokazali uvećane bubrege sa obostrano

prisutnim heterodenznim odnosno heterointenznim tumorskim lezijama denziteta, odnosno intenziteta signala masti i solidnog tkiva, CT/MR karakteristika angiomiolipoma (slike 1, 2, 3). Osim toga, obostrano smo našli ciste bubrega, a MR pregledom, u sklopu najveće tumorske promjene lijevog bubrega, komplikacija u smislu intratumorske hemoragije. U parenhimu jetre našli smo fokuse denziteta/intenziteta signala masti, kao i znake holecistitisa. Daljom analizom našli smo granično uvećanu slezenu, abdominalnu limfadenopatiju, lijevostrani pleuralni izljev, upalnu infiltraciju parakardijalno lijevo i uvećano srce sa manjim perikardijalnim izljevom.



Slika 1. MRI t2_blade_COR sekvenca prikazuje uvećane bubrege sa heterointenznim tumorskim lezijama – angiomiolipomi (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 2. MRI t1_fs_COR postkontrasna sekvenca prikazuje uvećane bubrege sa bilateralnim angiomiolipomima (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 3. Postkontrasni aksijalni CT sken abdomena - prikazuje uvećane bubrege sa heterodenznim tumorskim lezijama, denziteta masti i soidnog tkiva - angiomiolipomi (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica)

MR pregled neurokranijuma je pokazao, supratentorialno kortikalno i subkortikalno, tubere, subependimalne hamartome, poremećaje migracije, te u frontalnom rogu desne moždane komore solidnu strukturu koja najvjerojatnije odgovara subependimalnom gigantocelularnom astrocitomu (slika 4). Daljom analizom snimaka uočili smo stanje nakon hemoragije lijevo parijetalno i hemoragičnom cerebrovaskularnom inzultu lijevo cerebelarno, te arahnoidalnu cistu lijevo temporalno. Navedenim dijagnostičkim procedurama smo postavili dijagnozu tuberozne skleroze. U toku hospitalizacije kod pacijentice je sprovedena laboratorijska obrada i drugi specijalistički pregledi uključujući pregled dermatovenerologa kojim se na koži lica i u području nokatnih ploča prstiju šaka i stopala ustanove promjene karakteristične za tuberoznu sklerozu, dok je oftamološki pregled bio uredan. Pacijentica je pod kontrolom neurologa i interniste.

Diskusija

Tuberozna skleroza je kompleksno autosomno dominantno nasljedno multisistemska oboljenje, koje se odlikuje stvaranjem hamartija (malformirano tkivo) i hamartoma. Spada u grupu neurokutanih poremećaja. Najvažniji je neurokutani sindrom. Prevalencija iznosi oko 1:6000 novorođenih. Javlja se kod svih rasa i podjednako u oba spola. Neki elementi kliničke slike se uočavaju već kod novorođenčadi. Klinički dijagnostički kriteriji uključuju kombinaciju major i minor manifestacija bolesti (4). U major znake spadaju: fa-



Slika 4. MRI t2_tirm_tra_dark_fluid_FIL sekvenca prikazuje solidnu strukturu u frontalnom rogu desne lateralne moždane komore-susp. subependimalni gigantocelularni astrocitom te kortikalne tubere obostrano (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica)

cijalni angiofibromi, unguinalni ili periungualni fibromi, hipomelanotične makule (3 ili više), šagrinse ploče, multipli retinalni nodularni hamartomi, kortikalni tuberi, subependimalni noduli, subependimalni gigantocelularni astrocitom, rabdomiomi srca, limfangiomatoza i renalni angiomiolipomi. U minor znake spadaju: nerenalni hamartomi, rektalni polipi (hamartomi), koštane ciste, poremećaji migracije, kože lezije tipa „konfeta“ i multiple renalne ciste (5-8).

Epilepsija je jedan od najčešćih simptoma tuberozne skleroze. Obično počinje u ranom djetinjstvu ili čak i ranije (9, 10). Kod pacijentice prezentirane u slučaju se javila već u devetom mjesecu života, a kod iste je takođe vrlo rano ustanovljena i mentalna retardacija. Kod naše pacijentice smo već, prilikom ultrazvučnog pregleda otkrili multiple ciste bubrega i bilateralni angiomiolipomi, koji su bili vodeći nalazi, a koji su nas vodili u pravcu tuberozne skleroze. Radi se o tumorima koji se kod 50-80% slučajeva, posebno ukoliko su bilaterani i brojni, nalaze kod pacijenta sa tuberoznom sklerozom (1, 2). Velike tumorske promjene koje se propagiraju ekstrarenalno se mogu prezentirati hematurnom usljed rupture aneurizmatički izmijenjenih krvnih sudova, što nekad predstavlja dilemu u odnosu na renalni karcinom. Međutim prisustvo masne komponente

na CT i MRI postavlja dijagnozu, kao i u prezentiranom slučaju, te odbacuje operativni vid liječenja ukoliko hematurija ne ugrožava pacijenta (3-5).

Postavljanje sumnje na tuberoznu sklerozu impliciralo je proširivanje dijagnostičke obrade. Kod naše pacijentice smo MR pregledom neurokranijuma ustanovili postojanje kortikalnih i subkortikalnih tubera, kao i subependimalnih hamartoma te SEGA (subependimalnog gigantocelularnog astrocitoma), koji su, uz renalne angiomiolipome i promjene na koži u smislu angiofibroma, kao major kriteriji bili odlučujući za postavljanje dijagnoze. Od minor manifestacija verificirali smo poračaje migracije i multiple renalne ciste (7-10).

Reference

1. Ridler K, Suckling J, Higgins N, Bolton P, Bullmore E. Standardized whole brain mapping of tubers and subependymal nodules in tuberous sclerosis complex. *J Child Neurol* 2004; 19(9):658–65.
2. Henske EP. Metastasis of benign tumor cells in tuberous sclerosis complex. *Genes Chromosomes Cancer* 2003; 38(4):376–81.
3. Nicoleta AC, Pappas JG, Teena B, Raetz EA, Macari M, Ginsburg HB et al. Well-differentiated pancreatic neuroendocrine carcinoma in tuberous sclerosis--case report and review of the literature. *The American Journal of Surgical Pathology* 2012; 36(1):149–53.
4. Northrup H, Krueger DA, International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous sclerosis complex diagnostic criteria update: recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatr Neurol* 2013; 49(4):243–54.
5. FDA Approval for Everolimus. National Cancer Institute. Retrieved 2017-02-08.
6. French JA, Lawson JA, Yapici Z, Ikeda H, Polster T, Nabbout R et al. Adjunctive everolimus therapy for treatment-resistant focal-onset seizures associated with tuberous sclerosis (EXIST-3): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *The Lancet* 2016; 388: 2153–63.
7. AG Novartis International. Novartis drug Votubia® receives EU approval to treat refractory partial-onset seizures in patients with TSC. GlobeNewswire News Room. Retrieved 2017-02-08.
8. Krueger DA, Northrup H, Roberds S, Smith K, Sampson J, Korf B et al. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference. *Pediatric Neurology* 2012; 49(4):255–65.
9. Tuberous Sclerosis Fact Sheet. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. 11 April 2006. Retrieved 3 October 2006.
10. Shepherd CW, Gomez MR, Lie JT, Crowson CS. Causes of death in patients with tuberous sclerosis. *Mayo Clin Proc* 2001; 66(8):792–6.

Zaključak

Iz prikazanog slučaja možemo zaključiti da se, kod pacijenata sa epilepsijom i mentalnom retardacijom dijagnosticiranim od najranije dobi, treba uzeti u obzir i tuberoznu sklerozu kao mogući uzrok, posebno ako se kao kod navedenog slučaja pacijentice, ultrazvučnim pregledom nađu angiomiolipomi bubrega, kasnije i ostale nabrojane manifestacije bolesti na drugim organskim sistemima. Takođe o ovom entitetu treba razmišljati i kod dojenčadi i male djece sa afebrilnim konvulzijama, posebno kad ni jedna druga manifestacija pomenute bolesti nije prisutna.

Prikaz slučaja

KLINIČKE KARAKTERISTIKE, DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE HEMOLITIČKO UREMIJSKOG SINDROMA

Hemolitičko – uremijski sindrom

Merlina Kalajdzija – Cero, Šejla Medarić

Sažetak

Hemolitičko - uremijski sindrom je kompleksno oboljenje, koje karakterizira anemija, trombocitopenija i renalna insuficijencija. Razlikuju se dva oblika ovog sindroma: tipični i atipični oblik, ovisno o samom uzročniku. Tipični HUS (D+HUS) je posljedica imunološke reakcije organizma na infekciju *Shigela* toksinom produktom *Escherichia coli* i manifestuje se krvavim stolicama. Atipični HUS (D-HUS) posljedica je invazivne bakterijske ili virusne infekcije, kao i primjene određenih vrsta lijekova (imunosupresivi, postransplantacijski lijekovi).

U radu smo prikazali veoma težak oblik ovog sindroma sa kompleksnom kliničkom slikom. Brzim prepoznavanjem i adekvatnom terapijom, pacijentica je uspješno vitalno stabilizirana, nakon čega je uslijedila dalja terapija koja je dovela do potpunog oporavka.

Ključne riječi: anemija, trombocitopenija, renalna insuficijencija

Autor za korespondenciju:

Odjel za anesteziju, reanimaciju i terapiju bola,

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67 Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 405 133

E-mail: ramizcero@hotmail.com

Uvod

Hemolitičko - uremijski sindrom (HUS) je kompleksno oboljenje, koje karakterizira anemija, trombocitopenija i renalna insuficijencija (1). Naziv "hepato - uremijski sindrom" prvi put je upotrijebljen 1955. godine od strane *Gassera* i saradnika i objedinjavao je trijas simptoma: abdominalnu bol, dijareju i povraćanje. Godine 1983. *Karmalli* i saradnici su identifikovali *Shigela* toksin kao uzročnih HUS-a (2). Razlikuju se dva oblika ovog sindroma: tipični i atipični oblik, ovisno o samom uzročniku. Tipični HUS (D+HUS) je posljedica imunološke reakcije organizma na infekciju *Shigela* toksinom produktom *Escherichia coli* i manifestuje se krvavim stolicama. Atipični HUS (D-HUS) posljedica je invazivne bakterijske ili virusne infekcije, kao i primjene određenih vrsta lijekova (imunosupresivi, postransplantacijski lijekovi) (3-5).

HUS je rijetko oboljenje kod odraslih i obično je komplikacija nekog hroničnog oboljenja kao što su: HIV infekcija, hronična nefropatija, hipertenzija i transplantacija organa. Kod odraslih HUS se smatra uzročnikom 5% svih hroničnih renalnih insuficijencija (5).

Prikaz slučaja

Pacijent ženskog spola, starosti 62 godine, primljena je na Odjel neurologije Kantonalne bolnice Zenica (KBZ) zbog otežanog govora i epileptičkih napada, koji su se javili istoga dana. Heteroanamnestički se od supruga dobije podatak da je pacijentica unazad dva dana imala proljevaste stolice sa primjesama svježe krvi, koji su praćeni bolovima u trbuhu. Također, suprug navodi da pacijentica nije redovno koristila svoju terapiju za hipertenziju (*Byol i Lorista*), te da je u posljednje vrijeme pila "više" tableta za smirenje (*Lexillum*).

Na prijemu pacijentica je bila dezorjentisana, sa evidentnim tremorom glave i ruku. Auskultatorno na plućima disajni zvuk je bio uredan. Auskultatorno na srcu srčani tonovi su bili jasni sa euritmijom, bez šumova. Nakon detaljnog pregleda uradili smo kompjuteriziranu tomografiju (CT) mozga na kojem se, u području lijevog pontocerebelarnog ugla (PCU) evidentirana hiperdenzna area promjera 21 mm koja se manjim dijelom ponaša kompresivno, a diferencijalno dijagnostički odgovara ili hemoragijsko – ishemijskoj leziji ili tumoru. Pacijentica je pregledana od strane neurohirurga i indicirana je magnetna rezonanca (MRI) glave.

Idućeg dana su urađeni labaratorijski nalazi na kojima je bila prisutna trombocitopenija ($Tr: 23 \times 10^9 / l$) i visoke vrijednosti laktat dehidrogenaze (LDH: 1528 U/l). Koagulogram i nalazi jetrenih enzima su bili u referentnim vrijednostima. Istog dana smo započeli sa plazmaferezom po preporuci nefrologa i hematologa, i to dva puta dnevno uz kontrolu laboratorijskih nalaza. Sutradan, nakon plazmafereze pojavili su se generalizirani epileptički napadi, potom u serijama tonički napadi, te smo pacijenticu premjestili u Jedinicu intenzivnog liječenja (JIL).

Po prijemu u JIL pacijentica je intubirana i postavljena na aparat za mehaničku ventilaciju uz kontinuiranu sedaciju i relaksaciju. U laboratorijskim nalazima bili su prisutni: anemija ($Er: 3.10 \times 10^{12} / l$; Hgb: 8,8g/dl; Hct: 0,27 U/l), trombocitopenija ($33 \times 10^9 / l$), LDH 944 U/l. I u JIL je nastavljena terapija plazmaferezama dva puta dnevno uz kontrolu nalaza još četiri dana, a potom jednom dnevno. Ukupno je urađeno 28 plazmafereza. Drugi dan od prijema u JIL započeli smo sa dijaliznim tretmanom zbog povišenih vrijednosti uree ($40,3 \text{ mmol/l}$) i kreatinina (606 mmol/l). Dalji dijalizni tretman smo radili u konsultaciji sa nefrologom ovisno o vrijednostima uree i kreatinina. Tokom boravka u JIL-u urađeno je ukupno 6 dijaliznih tretmana. Svi relevantni labaratorijski nalazi su rađeni svakodnevno, pa čak i više puta u toku dana zavisno od njihovih prvobitnih vrijednosti. U korekciji određenih odstupanja svakodnevno su konsultovani nefrolog i hematolog.

Zbog progresije stanja svijesti uradili smo MRI mozga na kojem je, u području lijeve pontocerebralne cisterne opisana tumorska lezija dijametra oko 3 cm sa morfologijom akustičkog neurinoma. Tumor je pokazivao blaži kompresivni učinak na parenhim lijeve cerebralne hemisfere. Evidentirani su izraženi edem i hipertrofija sluznice u paranazalnim šupljinama.

Imunološki testovi, kao i *Coomsov* test su bili negativni. Pet dana od prijema je iz stolice koprokulturom izolovana *E. coli*.

Tokom boravka u JIL pacijenticu smo u nekoliko navrata pokušali odvojiti od aparata za mehaničku ventilaciju. Zbog nedostatnosti njenih respiracija i lakšeg održavanja toaleta traheobronhalnog stabla 17. dana po prijemu u JIL urađena je traheotomija. Dvanaest dana nakon traheotomije pacijentica je imala spontane i suficijentne respiracije, te smo uradili dekanilman. Mjesec dana nakon boravka u JIL-u pacijentica je bila svjesna,

kontaktibilna i hemodinamski stabilna, stabilnih vitalnih parametara, te je premještena na odjeljenje nefrologije KBZ radi nastavka liječenja. U daljem toku hospitalizacije dolazi do dodatnog poboljšanja kliničkog statusa pacijentice. Pacijentica je otpuštena uz odgovarajuću terapiju i preporuke.

Diskusija

Istraživanja su pokazala da 70% slučajeva D+HUS-a na području Amerike i Evrope su posljedica infekcije sa posebnim serotipom *E. coli*, a to je *E. coli* serotip O157:H7, koji proizvodi *Shigella toxin*. Najčešće se infekcije javljaju u periodu od juna do septembra i posljedica su konzumacije kontaminirane hrane i vode. Bez obzira na etiološki faktor, D+HUS nije često oboljenje i procjenjuje se da se javlja kod 2 osobe na 100.000 stanovnika godišnje. Ovaj tip HUS-a obično se javlja u dječijoj populaciji (ispod 5 godina starosti), ali se može javiti i kod odraslih starosti između 50 i 65 godina i to najčešće kod osoba ženskog spola (6). Mi nemamo podatak o konzumaciji kontaminirane hrane ili vode kod naše pacijentice, ali s obzirom da ona na osnovu spola i starosne dobi spada u rizičnu skupinu i da se bolest javila u augustu, ni taj se put infekcije ne može isključiti.

Period inkubacije ovim serotipom *E. coli* traje 3-8 dana, a prvi simptom koji se javlja je proljevasta stolica, zatim krvava dijareja praćena sa bolovima i grčevima u trbuhu. Incidenca za razvoj HUS-a nakon pojave krvave proljevaste stolice iznosi 15%. Oporavak je najčešće spontan, naročito u dječijoj populaciji. Međutim, kod 26% pacijenata će doći do razvoja renalne insuficijencije sa stopom smrtnosti od 3-5% (7).

Krvava dijareja je posljedica djelovanja *Shigella toxina* na mukozi i submukozi tankog crijeva. Naime, istraživanja provedena na životinjama i patohistološkom analizom sluznice crijeva umrlih osoba inficiranih sa ovim serotipom su pokazala da se toksin veže za ribosome stanica sprečavajući tako sintezu proteina, što za posljedicu ima apoptozu i staničnu smrt. Sa smrću stanica u krvi se povećava nivo kolagena što dovodi do aktivacije trombocita i kagulacijskih mehanizama, te dolazi do razvoja hemolitičke anemije (8). Istovremeno u crijevima dolazi do oslobađanja medijatora upale i povećanja leukocita, što za posljedicu ima povećanje broja neutrofila i dodatnog oštećenja tkiva (9). Ovo objašnjava povećanje broja leukocita i neutrofila kod naše pacijentice, bez obzira što se ne radi o klasičnoj bakterijskoj infekciji.

Transport *Shigga* toksina iz crijeva do drugih organa je dugo godina predmet istraživanja. Dugo vremena se smatralo da se *Shigga* toksin transportuje vezan za eritrocite, trombocite ili monocite. Međutim, novija istraživanja su potvrdila da se u krvi *Shiga* toksin prenosi vezan za neutrofile, te su takvi kompleksi otkriveni u krvi osoba oboljelih od D+HUS-a (10).

Najčešće komplikacije kod D+HUS-a su renalna insuficijencija, komplikacije od strane centralnog nervnog sistema (CNS), pankreatitis, te dijabetes melitus tipa 2.

Akutna renalna insuficijencija je najčešća komplikacija kod pacijenata oboljelih od D+HUS-a (11). Istraživanja su potvrdila da je ova vrsta komplikacije posljedica promjena u kapilarama i arteriolama bubrega, bez oštećenja i nekroze samih stanica. Mikroangiopatija kod pacijenata oboljelih od D+HUS-a su posljedice oslobađanja citokina i medijatora upale. Sve to za posljedicu ima sužavanje lumena krvnog suda, a samim tim je smanjena opskrba organa sa krvlju. Suženje lumena može biti posljedica upalne reakcije sluznice krvog suda ili stvaranja mikrotromba. Naime, usljed povećanja broja leukocita i oslobađanjem medijatora upale dolazi do agregacije trombocita, stvaranja mikrotromba u cirkulaciji, što za posljedicu ima pojavu trombocitopenije, ali bez potrošnje faktora koagulacije (9). Trombocitopenija je bila jedan od prvih laboratorijskih parametara, uz kompletnu kliničku sliku, koji nas je diferencijalno dijagnostički usmjeravao na D+HUS kao uzrokom kliničkog stanja pacijentice.

Istraživanja su pokazala da dijaliza već pri pojavi prvih znakova renalne insuficijencije povećava stepen preživljavanja za čak 50% (12). Prvi simptomi koji ukazuju na razvoj renalne insuficijencije je pojava maligne hipertenzije koja je posljedica mikroangiopatije, kao pojava oligurije (13).

Komplikacije od strane CNS se manifestuju u vidu konvulzija, kome, hemipareze, facijalne paralize, diplopije. Na MRI glave se obično vide znakovi leukoencefalopatije, ishemijske promjene, te znakovi hemoragije (12). Istraživanja su pokazala da je pojava simptoma od strane CNS uveliko povezana sa nastankom akutne renalne insuficijencije koja zahtjeva hemodijalizni tretman (14).

Istraživanja koja su provedena do sada su pokazala da je suportivna terapija u jedinici intenzivne njege je jedan od najbitnijih postupaka tretiranja pacijenata sa D+HUS-om. Transfuzija trombocita je kontraindicirana kod pacijenata sa D+HUS-om, jer ona može pogor-

šati trombotičku mikroangiopatiju i indicirana je jedino kod masivnih krvarenja (7), dok je transfuzija eritrocita indicirana kada su vrijednosti hemoglobina 6 g/dl ili niže (15). Primjena antibiotika nije indicirana kod pacijenata sa D+HUS-om, izuzev ukoliko ne dođe do razvoja sepe.

O plazmaferezi kao terapijskoj proceduri se još uvijek razmatra, jer dosadašnja istraživanja nisu potvrdila nje-nu efikasnost u liječenju D+HUS-a (11).

Zaključak

Tipični hemolitičko - uremijski sindrom je oboljenje koje se rijetko javlja u starijoj populaciji i obično kod osoba sa već prisutnim komorbiditetima. To je sistem-sko oboljenje, koje u konačnici dovodi do multiorgan-ske disfunkcije sa veoma lošom prognozom kod starijih pacijenata. Pravovremeno prepoznavanje, adekvatna dijagnostika i terapija značajno poboljšavaju klinički status pacijenata, sprječavaju dalju organsku disfunk-ciju i povećavaju incidencu preživljavanja osoba obo-ljelih od D+HUS- a.

Reference

1. Conway EM. HUS and the case for complement. *Blood* 2015; 126(18):2085-90.
2. Keir LS. Shiga toxin associated hemolytic uremic syndrome. *Hematol Oncol Clin North Am* 2015; 29(3):525-39.
3. Blackall DP, Marques MB. Hemolytic uremic syndrome revisited: Shiga toxin, factor H, and fibrin generation. *Am J Clin Pathol* 2004; 121:S81-8.
4. Tarr PI, Gordon CA, Chandler WL. Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* and haemolytic uraemic syndrome. *Lancet* 2005; 365(9464):1073-86.
5. Frank C, Werber D, Cramer JP et al. Epidemic profile of Shiga-toxin-producing *Escherichia coli* O104:H4 outbreak in Germany. *N Engl J Med* 2011; 365(19):1771-80.
6. Fremaux-Bacchi V, Kemp EJ, Goodship JA, Dragon-Durey MA, Strain L, Loirat C et al. The development of atypical haemolytic-uraemic syndrome is influenced by susceptibility factors in factor H and membrane cofactor protein: evidence from two independent cohorts. *J Med Genet* 2005; 42(11):852-6.
7. Kojouri K, Vesely SK, George JN. Quinine-associated thrombotic thrombocytopenic purpura-hemolytic uremic syndrome: frequency, clinical features, and long-term outcomes. *Ann Intern Med* 2001;135(12):1047-51.
8. Schuppner R, Maehlmann J, Dirks M, Worthmann H, Tryc AB, Sandorski K et al. Neurological Sequelae in Adults After *E coli* O104: H4 Infection-Induced Hemolytic-Uremic Syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(6):e2337.
9. Burns ER, Lou Y, Pathak A. Morphologic diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura. *Am J Hematol* 2004; 75(1):18-21.
10. McGannon CM, Fuller CA, Weiss AA. Different classes of antibiotics differentially influence Shiga toxin production. *Antimicrob Agents Chemother* 2010; 54(9):3790-8.
11. Fakhouri F, Hourmant M, Campistol JM, Cataland SR, Espinosa M, Gaber AO et al. Terminal Complement Inhibitor Eculizumab in Adult Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Single-Arm, Open-Label Trial. *Am J Kidney Dis* 2016.
12. Wong CS, Jelacic S, Habeeb RL, Watkins SL, Tarr PI. The risk of the hemolytic-uremic syndrome after antibiotic treatment of *Escherichia coli* O157:H7 infections. *N Engl J Med* 2000; 342(26):1930-6.
13. Zhang K, Lu Y, Harley KT, Tran MH. Atypical Hemolytic Uremic Syndrome: A Brief Review. *Hematol Rep* 2017; 9(2):7053.
14. Andreoli SP. The pathophysiology of the hemolytic uremic syndrome. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1999; 8:459-64.
15. Green DA, Murphy WG, Uttley WS. Haemolytic uraemic syndrome: prognostic factors. *Clin Lab Haematol* 2000;22:11-4.

Prikaz slučaja

BARDET - BIEDL SYNDROM SA TERMINALNOM RENALNOM INSUFICIJENCIJOM

Bardet - Biedl sindrom

Indira Zukić¹, Amira Trbonja-Zukić², Ediba Hadžimujić³, Almir Rošić¹, Aida Čaušević¹, Miranda Grujić-Markotić²

Sažetak

Bardet-Biedl sindrom označava pretilost, mentalnu retardaciju, pigmentni retinitis, polidaktiliju, hipogonadizam i bubrežnu insuficijenciju u rjeđim slučajevima.

U radu je prikazan 22 godine star muškarac kojem je u pedijatrijskoj dobi dijagnosticiran Bardet-Biedl sindrom, sada na programu hronične dijalize.

Cilj rada je prikazati interesantan slučaj rijetkog, ali klinički teškog Bardet - Biedl sindroma sa razvijenom renalnom insuficijencijom kao i tretman sekundarnog hiperparatireoidizma u tom stanju.

Slučaj se prikazuje radi svoje izuzetno rijetke pojavnosti, teške kliničke slike i nepovoljnog ishoda.

Rano postavljanje dijagnoze bolesti je od velikog značaja obzirom da se komplikacije ne mogu izbjeći ali se svakako mogu odgoditi i pripremiti pacijenta za iste.

Ključne riječi: Bardet - Biedl sindrom, terminalna renalna insuficijencija, sekundarni hiperparatireoidizam

Autor za korespondenciju:

Indira Zukić

Odjel interne medicine sa hemodijalizom

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel:+387 32 447 154

E-mail:indira.zukic@gmail.com

¹Odjel interne medicine sa hemodijalizom, Kantonalna bolnica Zenica, ²Dječiji dispanzer JU Dom zdravlja Visoko, ³Odjel pedijatrije, JU Bolnica Travnik, Travnik, Bosna i Hercegovina

Uvod

Bardet-Biedl sindrom (BBS) je ciliopatski genski poremećaj koji pogađa više organskih sistema. Karakteriše ga pretilost, mentalna retardacija, pigmentni retinitis, polidaktilija i sindaktilija, hipogonadizam te bubrežna insuficijencija u nekim slučajevima (1). Bolest se pojavljuje 1:400000 do 1:600000 novorođenih. Ukupno u SAD i Kanadi prijavljeno je oko 3000 slučajeva, u Indiji je registrovano 15 bolesnika (1, 2). BBS je gensko nasljedno oboljenje. Rezultat je mutacije 14 različitih gena. Nasljeđuje se autosomno recesivno, djeca ga nasljeđuju ako su oba roditelja nosioci gena.

Jedna od glavnih osobina je gubitak vida zbog poremećaja na retini. Tegobe su u početku izražene kao poremećaj noćnog vida, kao slijepa tačka, a vremenom kao tunelski vid. Gubitak vida počinje od 4-7 godine a sljepilo nastupa već oko 15. godine. Poremećaj može da zahvati i čulo mirisa u vidu smanjenog osjećaja za miris pa sve do gubitka istog. Gojaznost je bitna karakteristika bolesti. Pojavljuje se kao tipična abdominalna, počinje u ranom djetinjstvu i nastavlja se tokom života. Može dovesti do drugih komplikacija poput diabetes melitusa, diabetes insipidusa, visokog krvnog pritiska i abnormalno visokog holesterola. U kardiovaskularnom sistemu može biti prisutna hipertrofija lijeve komore, hipertrofija interventrikularnog septuma i dilatativna kardiomiopatija (3-5).

Polidaktilija i sindaktilija su najupadljivije odlike bolesti, jedine koje se vide odmah po rođenju. Različiti stupnjevi mentalne retardacije također čine bitnu odliku bolesti. Neurološki deficit može da se ogleda u usporenom razvoju motoričkih vještina, otežanom stajanjem, hodanju, nespretnosti i lošoj koordinaciji. Rjeđe se može naći fibroza u gastrointestinalnom traktu, hiperfagija i ortodontske anomalije. U manjem broju slučajeva prisutne su abnormalnosti urogenitalnog sistema, hipogonadizam, ektopična uretra, bubrežna insuficijencija, uterus duplex, septirana vagina, hipoplazija uterusa, jajnika i jajovoda (1,2).

Rana dijagnoza ove bolesti je ključna radi adekvatnog i blagovremenog tretmana ovakvih pacijenata. Obzirom da ne postoji lijek, rani multidisciplinarni pristup ovakvom pacijentu osigurava adekvatnu njegu i pripremu za komplikacije bolesti koje su neminovne. Cilj ovog rada je pokazati rijetki Bardet - Biedl sindrom koji se u ovom slučaju komplikuje i renalnom insuficijencijom u sklopu koje možemo vidjeti sekundarni hiperparatiroidizam.

Prikaz slučaja

Pacijent muškog spola, starosti 22 godine, je bio upućen na hronični program hemodijalize iz nadležne bolničke ustanove. Dijalizni tretman je započet tokom zadnje hospitalizacije (29.11.2016.). Dijaliza je obavljena putem arteriovenske (A-V) fistule na lijevoj podlaktici. Dana 30.11.2016., pacijent se javio u nadležni hemodijalizni centar. Na pregledu je bio svjestan, orijentisan u vremenu, prostoru i prema ličnostima, razvijenije osteomuskularne građe, adipozan, pokretan uz tuđu pomoć, uz utisak slabije koordinacije pokreta, slijep od svoje 15. godine, očuvanog sluha. Koža i vidljive sluznice su bile blijede. Grudni koš je bio simetričan, obostrano jednako respiratorno pokretan. Pulmo auskultatorno normalan disajni zvuk. Akcija srca je bila ritmična, puls oko 92/min, a krvni pritisak 100/70mmHg. Abdomen je bio mekan, jetra i slezena se nisu palpirale kao povećane. Suprapubično je bila plasirana cistostoma. Lumbalne lože nisu bile osjetljive. Edema nije bilo. Imao je polidaktiliju stopala i lijeve šake sa sindaktilijom (slike 1,2,3). Uradili smo elektrokardiogram (EKG) (SCHILLER AT-1 smartprint) koji je pokazao sinusni ritam sa frekvencom oko 90/min, ljevogram, bez znakova akutne lezije. U laboratorijskim nalazima su bile slijedeće vrijednosti: eritrociti $3,49 \times 10^{12}/L$, leukociti $6,9 \times 10^9/L$, hemoglobin 10,6 g/L, hematokrit 29,9L/L, urea 17,3mmol/L, kreatinin 745 mmol/L, Na 149 mmol/L, K 4,6 mmol/L, Cl 109 mmol/L, Ca 1,74 mmol/L, P 1,73 mmol/l, Fe 20,6 umol/L, nivo glukoze u krvi 7,0 mmol/L.

U terapiji smo preporučili darbepoetin alfa u dozi od 20 mcg sedmično, calcitriol 0,25 mcg 2x1 i CaCO₃ 1000 mg 3x1 uz preporuku za kontrolne laboratorijske nalaze za mjesec dana. U međuvremenu su provedeni dijalizni tretmani tri puta sedmično. Pacijent je bio bez subjektivnih tegoba. Kontrolni nalazi su urađeni 24.01.2017. i pokazali su slijedeće vrijednosti: leukociti $5,9 \times 10^9/L$, eritrociti $3,46 \times 10^{12}/L$, hemoglobin 11,4g/L, hematokrit 0,32L/L, srednji korpuskularni volumen eritrocita (MCV) 93,4fL, trombociti $206 \times 10^9/L$, urea 14,8 mmol/l, kreatinin 925 mmol/L, Na 147 mmol/l, K 5,7 mmol/L, Cl 98 mmol/l, Ca 2,3 mmol/l, P 2,03 mmol/l, nivo glukoze u krvi 6,0 mmol/l. Obzirom na visoke vrijednosti fosfora preporučili smo dijetalni režim sa redukcijom hrane bogate fosforom, te kontrolu kalcijuma, fosfora, parathormona i feritina za mjeseca dana uz nastavak već preporučene terapije i redovnog dijaliznog

znog tretmana. Novi kontrolni laboratorijski nalazi su urađeni dana 09.03.2017., i pokazali su slijedeće vrijednosti: Ca 2,14 mmol/L, P 1,6 mmol/l, feritin 40,1 ng/mL, PTH 1013 pg/mL. Obzirom da smo vidjeli visoke vrijednosti parathormona, što je znak sekundarnog hiperparatireoidizma, odlučili smo se isključiti calcitriol iz terapije i uvesti parikalcitriol ampule 5 mcg 2x2 sedmično. Pacijent se sve vrijeme osjećao dobro i redovno se dijalizirao uz preporučenu terapiju. Preporučili smo kontrolu laboratorijskih nalaza za 3mjeseca. Na kontrolnom pregledu (30.06.2017.), pacijent je dostavio nove laboratorijske nalaze: leukociti $7,1 \times 10^9/L$, eritrociti $3,23 \times 10^{12}/L$, hemoglobin 99g/l, hematokrit 0,31L/L, MCV 98,5fL, trombociti $200 \times 10^9/L$, urea 14,8mmol/L, kreatinin 1158 mmol/l, Ca 2,23mmol/L, P 1,68 mmol/L, PTH 575 pg/mL, feritin 28,0 ng/mL.

Iz laboratorijskih nalaza smo vidjeli da je došlo do značajnog pada parathormona što je zadovoljavajuće. Nije imao subjektivnih tegoba, a kontrolni laboratorijski nalazi su bili urađeni za četiri mjeseca i bili su u očekivanim zadovoljavajućim vrijednostima za dijaliznog pacijenta. Tada smo preporučili da se uradi ultrazvuk abdomena i ultrazvuk srca. Preporučili smo nastavak dosadašnje terapije.

Dana 05.12.2017., uradili smo ultrazvučni pregled srca ((GE Vivid 3): Dimenzije srčanih šupljina, te vidljivog dijela ascendentne aorte uredne. LVIDd 45 mm, LVIDs 30 mm, ARD 23 mm, LA 35 mm, RVOT 25 mm. Debljine srčanih zidova LVPW 9 mm, IVS 10 mm. Segmentalna pokretljivost miokarda uredna. Sistolna funkcija LV dobra EF 55-60%. Valvularni aparat: Mitralna valvula morfološki degenerativno izmijenjena, funkcionalno blaga MR+1. Aortna valvula trolisna, morfološki blago rubno fibrozno izmijenjena, funkcionalno uredna. Trikuspidna valvula morfološki uredna, funkcionalno blaga TR+1. Perikard bez efuzije.

Dana 07.12.2017., urađen je ultrazvučni pregled abdomena (Toshiba Core Vision): ehomorfološki nalaz jetre, slezene i bilijarnog trakta uredan. Bubrezi urednog položaja, manji, fibrozno izmijenjeni, teško odvojivi od okoline, lijevo nekoliko mikrocista i multipla mikrolitijaza. Kanalni sistem obostrano uredan. Mokraćni mjehur-cistostoma.

Pacijent je bio subjektivno dobro, uzimao preporučenu terapiju, te na hemodijalizi tri puta sedmično.



Slika 1. Polidaktilija petog prsta lijeve šake, desna šaka bez polidaktilije (Odjel interne medicine sa hemodijalizom, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 2. Polidaktilija petog prsta lijeve šake (Odjel interne medicine sa hemodijalizom, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 3. Polidaktilija lijevog stopala (Odjel interne medicine sa hemodijalizom, Kantonalna bolnica Zenica)

Diskusija

U radu je prikazan slučaj 22 godine starog muškarca kojem je u pedijatrijskoj dobi dijagnosticiran Bardet - Biedl sindrom (BBS). BBS je gensko nasljedno oboljenje, posljedica je mutacije na 14 različitih gena, nasljeđuje se autosomno recesivno. Pojavljuje se 1:140000 do 1:160000 novorođenih. Karakteristike bolesti su gojaznost, mentalna retardacija, pigmentni retinitis sa pojavom sljepila, polidaktilija i sindaktilija, hipogonadizam i rjeđe bubrežna insuficijencija (1). Poznat je

slučaj ovog sindroma sa hipokalemičnom paralizom, muškarca starog 22 godine, bez renalne insuficijencije (5), zatim slučaj 4 godine starog rumunskog dječaka koji je u toj dobi imao već razvijenu terminalnu renalnu insuficijenciju i bio podvrgnut peritonealnoj dijalizi, što i nije često u tako ranoj dobi (6), te slučaj 18 godina starog indijskog muškarca sa slabošću u mišićima, poremećajima vida, adipozitetom, polidaktilijom, hipogonadizmom, oštećenjem bubrežne funkcije, ali ne u završnoj fazi (4). Renalna insuficijencija jeste karakteristika bolesti, ali ona se ne pojavljuje u svim slučajevima. Bitno je naglasiti da je važna rana detekcija bubrežne slabosti, liječenje i sprečavanje daljeg napretka, te planiranje moguće transplantacije. Cilj rada je prikazati rijetki ali klinički teški oblik ovog sindroma. Ukazati na važnost rane detekcije, ako je moguće još u pedijatrijskoj dobi, obratiti pažnju kod svake polidaktilije, neobjašnjive gojaznosti uz prethodno navedenu polidaktiliju i praćenje mentalnog razvoja djeteta, kao i poremećaje neurološkog razvoja. Lijek za ovo oboljenje ne postoji, ali postoji rani multidisciplinarni tretman pacijenata koji bi usporio, ali ne i spriječio komplikacije bolesti.

Prikazani pacijent je tipični primjer Bardet - Biedl sindroma, adipozan, sa znacima mentalne retardacije, ima polidaktiliju, loše koordinacije, slijep od 15. godine, sekundarne spolne karakteristike su slabo izražene, glas nije mutirao. Od ranije je plasirana cistostoma radi neurogenog mjehura, što također potvrđuje promjene na urogenitalnom traktu u sklopu ovog sindroma. Uz to su se pojavili i svi znaci terminalne bubrežne slabosti, anemija, hipokalcemija, hiperfosfatemija i sekundarni hiperparatireoidizam. Promjene na srcu koje očekujemo u ovom sindromu ultrazvučno kod ovog pacijenta još nisu viđene. Izražene tegobe od strane gastrointestinalnog trakta nema tako da moguću fibrozu nismo dokazivali. Krvnu sliku regulišemo ordiniranjem eritropoetina. Važno je bilo primijetiti sekundarni hiperparatireoidizam koji je razvijen u krajnjem stadiju bubrežne slabosti u vidu hipokalcemije, hiperfosfatemije i visokih vrijednosti parathormona koji za sada ima povoljan odgovor na konzervativni tretman venskim analogima D vitamina i vezivačima fosfora. Bez obzira na prisutan adipozitet, poremećaji glikemije nisu evidentirani.

Reference:

1. Green JS, Parfrey PS, Harnett JD et al. The cardinal manifestations of Bardet – Biedl syndrome, a form of Laurence – Moon – Biedl syndrome. *N Engl J Med* 1989; 321(15):1002-9.
2. Harnett JD, Green JS, Cramer BC et al. The spectrum of renal disease in Laurence – Moon – Biedl syndrome. *N Engl J Med* 1988; 319:615-18.
3. Vrhovec B i sur. Farmakoterapijski priručnik. Medicinska naklada Zagreb, 2007.
4. Khan PA, Nishaat J, Noor S, Fatima N. Laurence Moon Bardet Biedl Syndrome: A Rare Case Report in A Tertiary Care Teaching Hospital, Hyderabad, Telangana, India. *Int J Med Public Health* 2017; 7(1):68-71.
5. Riise R. Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome. Clinical, electrophysiological and genetic aspects. *Acta Ophthalmol Scand* 1998; 226:1–28.
6. Mihai C, Marshall J, Stoicescu R Bardet-Biedl syndrome with end stage kidney disease in four-y old Romanian boy: a case report. *J Med Case Reports* 2011; 5:378.

Prikaz slučaja

GANGRENA DISTALNIH FALANGI PRSTIJU ŠAKE NASTALA KAO POSLJEDICA AKCIDENTALNOG INTRAARTERIJSKOG UBRIZGAVANJA HEROINA

Gangrena prstiju

Abdel – Hakim Gouda¹, Savan Kuridža², Suad Bašić³, Hamid Šišman¹, Irfan Leto¹

Sažetak

Heroin je hidrosolubilna supstanca koja se bez vaskularne komplikacije može ubrizgati u venu. Samim tim i intraarterijska aplikacija heroina bi trebala proći bez komplikacija. Međutim, postoji mnogo opisanih slučajeva (1:56 000) kada je intraarterijsko ubrizgavanje liposolubilnog lijeka završilo gangrenom segmenta kojim je ta arterija opskrbljena. Podaci o gangreni uzrokovanoj akcidentalnim intraarterijskim ubrizgavanjem heroina su rjeđi, kako zbog toga što se heroin rjeđe koristi, tako i zbog toga što je heroin hidrosolubiln. Problemi nastaju zbog aplikacije „prljavog“ heroina koji se često nalazi na tržištu. Komplikacije nastaju kao posljedica štetnog djelovanja „prljavih“ susptanci u cirkulaciji kao i reakcije organizma na iste a mogu se manifestovati blagim, klinički nezanimljivim promjenama, do gangrenoznih promjena zahvaćenih segmenata. Dijagnostika se sastoji od anamneze, fizikalnog pregleda, dopler ultrazvuka krvnih sudova i DSA ili CT angiografije istih. Terapijska opcija u liječenju nastalog stanja zavisi od tipa nastalih promjena, te od vremena koje je proteklo od momenta ubrizgavanja nečistog heroina. Terapijske opcije u ranijim fazama su hirurška embolektomija, a za kasnije faze antikoagulantna terapija, terapija vazodilatatorima i nerijetko amputacija.

Ključne riječi: intraarterijska aplikacija, nekroza, amputacija

Autor za korespondenciju

Savan Kuridža

Služba za hirurške bolesti

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Zenica; Bosna i Hercegovina

Telefon: + 387 32 405-133

E-mail: savan.ze@gmail.com

¹Odjel za vaskularnu hirurgiju, ²Odjel za hirurške bolesti, Kantonalna bolnica Zenica; ³Centar za liječenje bolesti ovisnosti Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Gangrena prstiju šake nastala akcidentalnim intraarterijskim ubrizgavanjem heroina je izuzetno rijetka. Češće se javljaju gangrenozne promjene kod akcidentalnog ubrizgavanja nekih drugih lijekova zbog češće primjene istih (1). Većina opisanih slučajeva bazirani su na intraarterijskom ubrizgavanju liposolubilnih lijekova. Heroin kao hidrosolubilna supstanca ne bi trebao izazivati nikakve lokalne štetne efekte na zidovima krvnih sudova (2). Međutim, supstance koje mu se dodaju „na ulici“ u svrhu povećanja mase, dovode do jako štetnih efekata. Te supstance su šećer u prahu, čokolada, kakao, kreatin monohidrat, paracetamol, talk, kofein, mišomor i dr. Navedene supstance dovode do jako štetnog lokalnog dejstva na krvne sudove što u velikom broju slučajeva završava gangrenom arterijom irigiranog segmenta (3, 4).

U radu smo prikazali zanimljiv slučaj gangrene distalnih okrajina prstiju uzrokovan akcidentalnom intraarterijskom aplikacijom onečišćenog heroina.

Prikaz slučaja

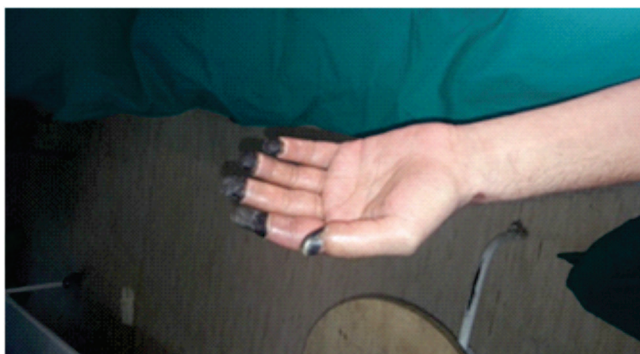
Pacijenti starosti 38 godina, višegodišnji heroinski ovisnik, primljen je u nadležnu Službu hitne medicinske pomoći (SHMP) zbog bola i otoka lijeve šake u visini medijalnog dijela radiokarpalnog zgloba, koji je praćen parestezijama u istoj regiji. Navedene promjene su nastale nekoliko dana nakon intravenske aplikacije heroina. Pacijent se od ranije liječi zbog dijabetesa, hipertenzije i hiperlipidemije. Nakon pregleda, ordinirana mu je lokalna terapija zbog evidentnog hematoma u opisanoj regiji hematoma. Nakon nekoliko dana, pacijent se ponovno javio u SHMP zbog jačih bolova, izraženog otoka i lividiteta šake, uz opće simptome apstinencijalne krize (slike 1 i 2). Nakon pregleda, pacijent je upućen na pregled hirurga koji evidentira apulziju. Obzirom na postojanje izraženih simptoma apstinencijalne krize pacijent je primljen u Centar za liječenje bolesti ovisnosti (CZBO) uz preporuku za pregled vaskularnog hirurga.

Pregledom vaskularnog hirurga dijagnosticirane su početne gangrenozne promjene vrhova prstiju (slika 3). Obzirom na navedeno, uradili smo hitan dopler krvnih sudova šaka, a potom i hitnu kompjuterizovanu tomografsku angiografiju (CTA), koji su pokazali dominantnost lijeve ulnarne arterije zbog izražene ateroskleroze radijalne arterije. U distalnom dijelu lijeve ulnarne arterije, koja je aterosklerotski izmijenjena, a distalno od



Slika 1 i 2. Promjene na šaci prilikom inicijalnog pregleda (Odjel za vaskularnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

mjesta uboda verificiran je jako reducirani protok krvi. Uočena je trombotska masa u predjelu lijevog *arcus palmaris profundus*, ispod kojeg se prema distalno ne uočava protok krvi. U proksimalnom dijelu lijeve radijalne arterije evidentiran je oskudan protok, dok je u distalnom dijelu bila bez bilo kakvih znakova protoka krvi.



Slika 3. Gangrenozne promjene na okrajinama prstiju lijeve šake (Odjel za vaskularnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Obzirom da je, shodno važećim protokolima, isteklo „zlatno“ vrijeme za operativni zahvat, odlučili smo se na konzervativno liječenje sa primjenom antibiotika, vazodilatatora, antikoagulantne i antiagregacijske terapije. Na kontrolom pregledu vaskularnog hirurga (pet dana nakon inicijalnog pregleda) verificirane su suhe gangrenozne promjene sa jasnom demarkacijom nekroze na vrhovima prstiju lijeve šake, bez evidentnih znakova ishemije i nekroze na drugim dijelovima lijevog gornjeg ekstremiteta.

Kontrolni dopler krvnih sudova gornjih ekstremiteta je pokazao kodiranje protoka u lijevoj podlaktici i šaci. Obzirom na jasnu demarkaciju gangrenoznih promjena na distalnim okrajcima prstiju lijevog gornjeg ekstremiteta, pacijenta smo adekvatno pripremili za operativni zahvat, te potom i uradili amputaciju distalnih okrajina prstiju lijeve šake uz ordiniranje vazodilatatora. Nakon operacije pacijent je bio na redovnim kontrolnim pregledima vaskularnog hirurga. Tokom kontrolnih pregleda lokalni nalaz je bio uredan (slika 4).



Slika 4. Lokalni nalaz nakon amputacije distalnih dijelova prstiju lijeve šake (Odjel za vaskularnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Diskusija

Ubrizgavanje „nečistog“ heroina u krvotok koji sadrži susptanc, kao što su šećer u prahu, čokolada, kakao, kreatin monohidrat, paracetamol, talk, kofein, mišomor i dr., najčešće dovode do inicijalnog vazospazma krvne žile, nakon čega slijedi edem i disfunkcija endotela praćena hemijskim endarteritisom i intraarterijskom trombozom (4, 5). Promjene koje nastaju uzrokuju parestezije ekstremiteta distalno od mjesta aplikacije, bol, otok, crvenilo, nakon čega slijedi bljedoća zahvaćenog segmenta sa postepenim gubitkom pulsa, lividnost, mo-

guća superinfekcija, ishemijske i gangrenozne promjene, sa finalnom suhom demarkacijom (6). Ukoliko se ne načini do trombektomija u zlatnom vremenu unutar 4-6 sati, medikamentozni tretman je metoda liječenja koja podrazumijeva antikoagulantnu terapiju, terapiju vazodilatatorima, antibioticima, fibrinolitikima i dr. Nakon ove terapije, ukoliko su postojale inicijalne nekrotične promjene, vrlo rijetko dođe do potpunog izlječenja (7, 8). Najčešće se smanji ishemijska zona, tako da amputacija koja slijedi bude poštenija (9). U konkretnom slučaju, naš pacijent je prilikom potrage za pogodnom venom akcidentalno punktirao arteriju ulnaris, nakon čega je došlo do injekcije „nečistog“ heroina u arteriju ulnaris, a zatim preko arkusa i u ostalne arterije. Kao posljedica lokalne reakcije na unesene supstance došlo je do potpune okluzije distalnih segmenata digitalnih arterija sa konsekvativnom gangrenom. Obzirom da je istekao optimalan period za trombektomiju, konzervativnim metodama liječenja se postigla značajna redukcija zahvaćenog područja, te su stvoreni uslovi za amputaciju samo distalnih segmenata prstiju, iako je, obzirom na lokalizaciju i veličinu tromba vrlo vjerovatno moglo doći do amputacije cijele šake.

Zaključak

Prikazanim slučajem želimo naglasiti značaj ranog prepoznavanja i pravovremenog liječenja arterijske tromboze uzrokovane aplikacijom različitih supstanci u sam arterijski krvni sud. Obično se inicijalno tretira kao hematoma nastao lezijom krvnog suda, dok se ne pomišlja na lokalne promjene koje mogu uzrokovati različite hemikalije. Ovo se odnosi, ne samo na narkotike i „dodatne supstance“ u njima, nego i na različite lijekove, čija je akcidentalna intraarterijska aplikacija moguća u svakodnevnoj medicinskoj praksi.

Reference

1. Cohen SM. Accidental intra-arterial injection of drugs. *Lancet* 1948; 2:361.
2. Donnelly S. The accidental intraarterial injection thiopental. *Anesthesiology* 1961; 22:995–1006.
3. Samanta S. Accidental intraarterial injection of diclofenac sodium and their consequences: report of two cases. *Anaesth Pain & Intensive Care* 2013; 17(1):101–02.
4. Lindfors NC, Vilpponen L, Raatikainen T. Complications in the upper extremity following intra-arterial drug abuse. *J Hand Surg Eur* 2010; 35:499–504.
5. Engler HS. Gangrenous extremities resulting from intra-arterial injections. *Arch Surg* 1967; 94:644.
6. Knill RL, Evans D. Pathogenesis of gangrene following intra-arterial injection of drugs: a new hypothesis. *Can Anaesth Soc J* 1975; 22(6):637–46.
7. Sen S, Chini EN, Brown MJ. Complications after unintentional intra-arterial injection of drugs: risks, outcomes, and management strategies. *Mayo Clin Proc* 2005; 80:783–95.
8. Nicolson SC, Pasquariello CA, Campbell FW. Intra-arterial injection of pancuronium and fentanyl: an alternative. *Crit Care Med* 1988; 16:915.
9. Joshi G, Tobias JD. Intentional use of intra-arterial medications when venous access is not available. *Paediatr Anaesth* 2007; 17:1198–202.

Prikaz slučaja

RIJEDAK SLUČAJ RASMUSSEN ENCEFALITISA KOD STARIJE PACIJENTICE SA DIJAGNOZOM MENTALNE RETARDACIJE I EPILEPSIJE

Rasmussen encefalitis

Eliana Skopljak, Alisa Kablar, Haris Talić, Amila Koluh, Sanja Čišić-Kovačević, Affan Mušanović

Sažetak

Rasmussen encefalitis, poznat i kao hronični fokalni encefalitis, je rijetko upalno neurološko oboljenje koje se karakteriše pojavom učestalih i jakih epileptičkih napada, gubitkom motorike i govora, hemiparezom, encefalitisom i demencijom. Bolest najčešće pogađa samo jednu hemisferu mozga i u većini slučajeva se javlja kod djece ispod deset godina starosti. U radu smo prikazali slučaj pacijentice srednje životne dobi sa dijagnozom mentalne retardacije i epilepsije, koja je primljena na Odjel neurologije Kantonalne bolnice Zenica zbog epileptičkih napada i lijevostrane hemipareze. Nakon dijagnostičke obrade dijagnosticiran je Rasmussen encefalitis.

Ključne riječi: Rasmussen encefalitis, mentalna retardacija, epilepsija

Autor za korespondenciju:

Skopljak Eliana

Odjel radiološke dijagnostike

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel ++387 32 405 133; fax: ++387 32 226 576

E-mail: eliana5ze@gmail.com

Odjel radiološke dijagnostike Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

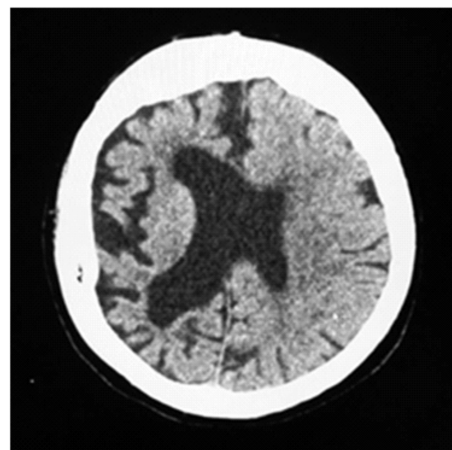
Rasmussen encefalitis ili hronični fokalni encefalitis je upalno neurološko oboljenje koje obično pogađa djecu uzrasta ispod 10 godina starosti, a u izvjesnom broju slučajeva se može javiti i u odrasloj dobi (1). U pitanju je hronična inflamacija sa infiltracijom moždanog tkiva T-limfocitima. Najčešće je zahvaćena jedna moždana hemisfera, bilo lijeva ili desna, što vremenom dovodi do atrofije hemisfere. Rijetko zahvata obje moždane hemisfere. Epilepsija nastaje kao rezultat poremećaja otpuštanja gama-amino-buterne kiseline (GABA), najvažnijeg inhibitornog neurotransmitera. Uzrok upale nije poznat. Neki autori upalu dovode u vezu s virusnom infekcijom Epstein – Barr virusom (EBV) ili citomegalovirusom (CMV) (3, 4, 5). Istraživanja govore u prilog autoimunog odgovora sa stvaranjem autoantitijela protiv N – metil – D – aspartat receptora (NMDA). Rasmussen encefalitis je u nekim slučajevima povezan sa neurovisceralnom porfirijom, akutnom intermitentnom porfirijom, a može se javiti i nakon akutnog diseminirajućeg encefalomijelitisa (ADEM) (4, 5).

U radu smo prikazali zanimljiv slučaj pacijentice srednje životne dobi sa dijagnosticiranim, veoma rijetkim oblikom encefalitisa.

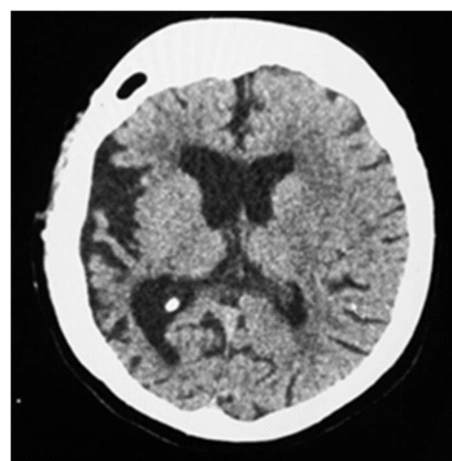
Prikaz slučaja

Pacijent ženskog spola, starosti 55 godina, primljena je na Odjel za neurologiju Kantonalne bolnice Zenica zbog lijevostrane slabosti, progresivne demencije i epileptičkih napada. Nakon inicijalnog pregleda na neurologiji, pacijentica je upućena na kompjuteriziranu tomografiju (CT) mozga. Analizom CT snimka mozga uočili smo znake proširenja desne bočne moždane komore sa izraženom atrofijom desne moždane hemisfere. Također, uočili smo atrofiju desne polovine mezencefalona uz proširenu cisternu ambiens i interopedunkularnu cisternu, znake atrofije kore malog mozga uz proširenu treću i četvrtu moždanu komoru sa sitnim lakunarnim infarkcijama obostrano paraventrikularno (slike 1, 2 i 3).

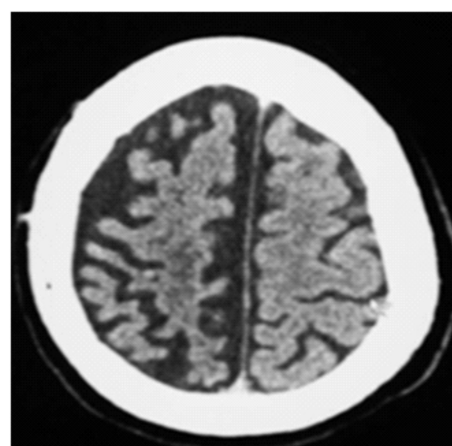
Pacijentica je vraćena na Odjel neurologije, gdje je liječena konzervativno.



Slika 1. Nativni CT neurokranijuma, aksijalni sken - desnostrana atrofija sa ipsilateralnom ventrikulomegalijom (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 2. Nativni CT neurokranijuma, aksijalni sken - desnostrana atrofija sa ipsilateralnom ventrikulomegalijom i periventrikularne lakunarne infarkcije (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 3. Nativni CT neurokranijuma, aksijalni sken - desnostrana atrofija mozga (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica)

Diskusija

Rasmussen encefalitis (RE) , poznat i kao hronični fokalni encefalitis je hronična inflamatorna bolest nepoznatog porijekla, koja obično pogađa jednu hemisferu mozga. Prvi ga je opisao američki neurolog Theodore Brown Rasmussen (1910-2002) 1958. godine (2) . U većini slučajeva (85% slučajeva) se javlja kod dece mlađe od 10 godina (1). Patološke karakteristike su slične virusnom encefalitisu sa limfocitnom infiltracijom moždanih ćelija i difuznom proliferacijom mikroglije. Kasnije dolazi do spongiformne degeneracije i kortikoatrofije. Opažene inflamatorne promjene u RE uključuju perivaskularni „cuffing“, mikroglijalne nodule, gliozu T-limfocitne infiltracije, upale meninge i gubitak neurona (6, 7).

Tačan uzrok bolesti nije poznat. Autoimuni mehanizam nastanka oboljenja je potvrđen kod izvjesnog broja pacijenata, gdje je ustanovljena pojava antitijela protiv GluR3 podjedinice receptora α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-izoksazolepropionske kiseline (AMPA) (8). Različiti autori je dovode i u vezu s virusnom infekcijom (SSPE-like, EBV ili CMV) (3,4,5).

Bolest se manifestuje kroz dva stadija koja se nadovezuju na tzv. prodromalni stadij, koji traje nekoliko mjeseci. Akutni stadij bolesti traje 4-8 mjeseci. U ovom stadiju uaplni proces je aktivan i simptomi se progresivno pogoršavaju. Ovo uključuje hemiparezu, hemianopsiju, te kognitivne poteškoće npr. gubitak pamćenja, nesposobnost izražavanja, učenja. Epileptički napadi koji se javljaju su uglavnom parcijalni. Kontinuirana parcijalna epilepsija je osobito česta i teško se može držati pod kontrolom lijekovima. Generalizirani napadi, posebno u vidu epileptičkog statusa su veoma rijetki. Mentalna deterioracija se javlja posebno kod pacijenata koji obole kasnije, u adolescentskom dobu.

U hroničnom stadiju inflamacija nije više aktivna, ali posljedice akutnog stadija zaostaju tako da većina pacijenata imaju epilepsiju, paralizu ili kognitivne poteškoće .

Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike, kompjuterizirane tomografije (CT) i/ili magnetne rezonance (MRI) mozga. Dijagnostički kriteriji uključuju CT ili MRI pregledom utvrđenu unilateralnu atrofiju moždane hemisfere uz ipsilateralnu ventrikulomegaliju te klinički simptomatsku i ,kao kod pacijentice prezentirane u slučaju, rezistentnu epilepsiju, mentalnu retardaciju i hemiparezu, kao i disfaziju i hemianopsiju. Biopsijom se potvrđuje dijagnoza. Elektroence-

falografija (EEG) obično pokazuje usporenu moždanu aktivnost aficirane moždane hemisfere sa znacima inflamacije ili ožiljavanja nakon inflamacije. U ranom stadijumu CT mozga ne mora pokazati ništa specifično, ponekad se mogu vidjeti manja hipodenzna područja slično kao kod virusnog encefalitisa. U kasnijem stadiju na CT snimcima mozga vidi se unilateralna kortikalna atrofija. MRI mozga na T1 sekvencama pokazuje unilateralnu kortikalnu atrofiju sa *ex vacuo* komornom dilatacijom, na T2 sekvencama polja povišenog intenziteta signala (IS) aficirane hemisfere, na DWI/ADC znake restrikcije difuzije u područjima izmijenjenog IS, dok na T1C+(Gd) sekvencama nema signifikantnog postkontrastnog pojačanja IS (9). U radiološkoj diferencijalnoj dijagnostici dolaze u obzir Dyke-Davidoff-Masson sindrom, Sturge - Weber sindrom, unilateralna megalencefalija, hemikonvulzija - hemiplegija epilepsija sindrom (HHE). U akutnom stadiju liječenje se svodi na suzbijanje upale za što se upotrebljavaju kortikosteroidi u udarnim, većim dozama, koje se kasnije smanjuju (10). Intravenozni imunoglobulini su takođe efikasni posebno kod odraslih kod kojih su preporučeni kao prva linija terapije (10). Drugi tretman uključuje plazmaferezu za vrijeme rezidualnog stadija kad nije aktivna inflamacija. Standardni antepileptici su obično neefektivni za kontrolisanje napada i nekada, u refrakternim slučajevima, je potrebna operacija - funkcionalna hemisferektomija, što se ne preporučuje u slučajevima kad je lijeva hemisfera pogođena (10). Prognoza je generalno loša i ni u jednom slučaju nije postignuta dugoročna remisija ili zaustavljanje procesa. Bolest može dovesti do ozbiljnih neuroloških komplikacija ili može uzrokovati samo blaže oštećenje. Za neku djecu hirurški tretman je jedina metoda izbora. Međutim, većina pojedinaca sa Rasmussen encefalitisom ostaje ili s paralizom, kognitivnim deficitima ili problemima govora. U nekim slučajevima, premda rjeđe, bolešću mogu biti zahvaćene obje hemisfere mozga.

U radu smo prikazali interesantan slučaj pacijentice srednje životne dobi, kod koje je, korištenjem CT dijagnostike, dijagnosticiran Rasmussen encefalitis. Slučaj je zanimljiv iz razloga što se radi o osobi srednje životne dobi, koja je već duži vremenski period dementna i pod tuđim staranjem. Dijagnoza je postavljena u hroničnom stadijumu bolesti. Uključena je konzervativna terapija, od koje se ne mogu očekivati spektakularni rezultati jer je bolest već ostavila sekvele.

Zaključak

Rasmussen encefalitis je relativno rijedak hronični encefalitis koji može ostati dugo vremena neprepoznat, kao i u prezentiranom slučaju. Rano prepoznavanje udruženih simptoma bolesti i radiološke slike, može sa pravovremenim postavljanjem dijagnoze, poboljšati

kvalitetu života ovih pacijenata utoliko što je kod većine slučajeva bolesti epilepsija rezistentna, pa je terapija standardnim antiepilepticima obično neefektivna. U nekim je refrakternim slučajevima neophodna i operacija - funkcionalna hemisferektomija, koja je rezervisana za mlade pacijente.

Reference

1. Tien RD, Ashdown BC, Lewis DV et al. Rasmussen's encephalitis: neuroimaging findings in four patients. *AJR Am J Roentgenol* 1992; 158(6): 1329-32.
2. Rasmussen T, Olszewski J, Lloyd Smith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 2000; 8(6):435-45.
3. Rasmussen T, Andermann F. Update on the syndrome of "chronic encephalitis" and epilepsy. *Cleve Clin J Med* 1989; 56:181-4.
4. Farrell MA, Cheng L, Cornford ME et al. Cytomegalovirus and Rasmussen's encephalitis. *Lancet* 1991; 337(8756):1551-2.
5. Atkins MR, Terrell W, Hulette CM. Rasmussen's syndrome: a study of potential viral etiology. *Clin Neuropathol* 1995; 14(1):7-12.
6. Rasmussen T, Olszewski J, Lloydsmith D. Focal seizures due to chronic localized encephalitis. *Neurology* 2000; 8(6):435-45.
7. Bien CG, Bauer J, Deckwerth TL et al. Destruction of neurons by cytotoxic T cells: a new pathogenic mechanism in Rasmussen's encephalitis. *Ann Neurol* 2002; 51(3): 311-8.
8. Rogers SW, Andrews PI, Gahring LC et al. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis. *Science* 1994; 265(5172):648-51.
9. Faria AV, Reis F, Dabus GC, Zanardi VA, Guerreiro MM, Cendes F. MRI findings in the diagnosis and monitoring of Rasmussen's encephalitis. *Arquivos de neuro-psiquiatria* 2009; 67(3B):792-7.
10. Bien CG, Granata T, Antozzi C et al. Pathogenesis, diagnosis and treatment of Rasmussen encephalitis: a European consensus statement. *Brain* 2005; 128(3):454-71.

Prikaz slučaja

ADENOM PARATIREOIDNE ŽLIJEZDE -TIPIČNA KLINIČKA SLIKA

Primarni hiperparatireoidizam

Indira Zukić¹, Nermana Ahmedbegović¹, Meliha Mutapčić¹, Belma Sadibašić², Amira Trbonja-Zukić³

Sažetak

Primarni hiperparatireoidizam je oboljenje čija je osnovna karakteristika povišen nivo paratireoidnog hormona što za posljedicu ima poremećaj metabolizma kalcijuma i fosfora, hiperkalcemiju i hipofosfatemiju, te poremećaj metabolizma kostiju.

Cilj rada je bio prikazati tipični primjer primarnog hiperparatireoidizma, tipičnu kliničku sliku istog, te važnost rane dijagnoze bolesti provodeći češće kontrole nivoa kalcijuma u krvi kod žena u menopauzi, ne samo radi očuvanja kvaliteta koštane mase, već i kvalitete života uopšte.

Ključne riječi: parathormon, kalcijum, ultrazvuk vrata, scintigrafija paratireoidea, hirurški tretman

Autor za korespondenciju:

Indira Zukić

Odjel interne medicine sa hemodijalizom

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 154

E-mail: indira.zukic@gmail.com

¹Odjel interne medicine sa hemodijalizom, ²Odjel psihijatrije, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, ³Dječiji dispanzer JU Dom zdravlja Visoko, Visoko, Bosna i Hercegovina

Uvod

Primarni hiperparatireoidizam je oboljenje nastalo zbog prekomjernog lučenja parathormona (PTH) te posljedičnog poremećaja metabolizma kalcijuma i fosfora te narušavanje kvaliteta koštane mase (1).

Pojavljuje se uglavnom kod osoba starijih od 45 godina, češće kod žena u menopauzi. Omjer žena i muškaraca je 2:1. Incidenca je oko 0,5 do 1 na 1000 osoba. Nastaje radi hiperplazije, adenoma ili karcinoma paratireoidnih žlijezda. Adenomi se nalaze u 85% slučajeva, 13% je hiperplazija, 1-2% karcinom (1). Adenomi se najčešće nalaze u donjim paratireoidima, ali mogu da se nađu ektopično u timusu, štitnjači, perikardu ili iza jednjaka (1, 2).

Bolest se najčešće otkriva kod rutinskog mjerenja kalcijuma u krvi. Obično se pacijenti žale na nespecifične tegobe u vidu umora, bolova u mišićima i zglobovima, proksimalne mišićne slabosti, mučnine, povraćanja, opstipacije, dehidracije. Često se nađe ulkusna bolest, kamenci u žučnoj kesi te akutna upala gušterače. Kamenci u bubrežima, kroz duži vremenski period također mogu biti simptom bolesti. Psihički poremećaji u vidu emocionalne nestabilnosti, depresije pa čak i psihoze.

Dugotrajno povišene vrijednosti PTH u krvi pored povišenog kalcijuma koji dolazi kao rezultat razgradnje kosti, dolazi i radi pojačane resorpcije iz crijeva, ali i zbog pojačane reapsorpcije u bubrežnim tubulima. U laboratorijskim nalazima su prisutne povišene vrijednosti kalcijuma, najčešće snižene vrijednosti fosfora i povišene vrijednosti parathormona (PTH) (1, 2).

Pored opisanog hroničnog primarnog hiperparatireoidizma, postoji i rijedak, po život opasan akutni koji može nastati nakon dugotrajnog neliječnog hroničnog oblika. Njegova osnovna karakteristika je nivo kalcijuma veći 4 mmol/l. Hiperkalcemičnom krizi predhodi povraćanje i poliurija koja uvodi pacijenta u tešku dehidraciju uz hiperpireksiju, zatajivanje bubrega, poremećaj srčanog ritma, smetenost, somnolenciju i komu. Za postavljanje dijagnoze bolesti dovoljno je imati povišen kalcijum i povišen parathormon. Ultrazvuk vrata koji može ali ne mora detektovati promjene na paratireoidnim žlijezdama. Konačnu dijagnozu postavljamo scintigrafijom paratireoidnih žlijezda (1, 3).

U rijetkim slučajevima prinuđeni smo dijagnozu postaviti pomoću kompjuterizirane tomografije (CT) i magnetne rezonance (MRI).

Pored ovih osnovnih parametara bitno je navesti da je fosfor je obično snižen, ali ne mora biti. Na nivo fosfora jako utiče način ishrane i stanje bubrežne funkcije.

Diferencijalno dijagnostički na primarni hiperparatireoidizam posumnjamo uvijek kod povišenih vrijednosti kalcijuma, povišenog parathormona, opetovane nefrolitijaze, te recidivantnog pankreatitisa. Kod hiperkalcemije uvijek moramo isključiti postojanje neoplazme. Liječenje podrazumijeva hirurško otklanjanje promjenjene paratireoidne žlijezde.

Preoperativna hiperkalcemija se liječi fiziološkom otopinom sa furosemidom, bifosfonatima i u rijetkim slučajevima dijalizom (2-4).

Cilj rada je prikazati slučaj primarnog hiperparatireoidizma kroz primjer 54-godišnje pacijentice u menopauzi, a radi postavljanja rane dijagnoze bolesti i prevencije komplikacija koje ona donosi.

Prikaz slučaja

Pacijent ženskog spola, starosti 54 godine, u menopauzi, od ranije na antihipertenzivnoj terapiji, dobro regulisanog krvnog pritiska, javila se na pregled zbog umora, suzenja i osjećaja peckanja u očima, pojave sitnih bolnih erozija na sluznici usne duplje, trnjenje i otok sluznice usana pogotovu gornje, bolove u koljenima, ali i otok lijevog koljena uz nemogućnost potpune fleksije u istom, bolove u ramenima i nadlakticama, te opstipaciju. Unazad 15 godina imala je „pijesak“ u bubrežima te bolove po tipu kolike. Radi sadašnjih tegoba, dana 08.09.2015. god., uradila je laboratorijske nalaze koji su pokazali slijedeće vrijednosti: sedimentacija eritrocita 5/15 mm, eritrociti $5,48 \times 10^{12}/L$, leukociti $7,0 \times 10^9/L$, hemoglobin 148g/L, hematokrit 0,45L/L, srednji korpuskularni volumen eritrocita (MCV) 81,4 fL, Tr $215 \times 10^9/L$, u urinu dosta fosfata, glukoza u krvi 5,2 mmol/l, urea 6,2 mmol/l, kreatinin 81 mmol/l, aspartat aminotransferaza (AST) 33 U/L, alanin aminotransferaza (ALT) 19 U/L, kolesterol 5,8mmol/l, trigliceridi 1,4-mmol/l, tireostimulirajući hormon (TSH) 6,74 mIU/L, slobodni trijodtironin (FT3) 5,8 pmol/L, slobodni tiroksin (FT4) 11,8 pmol/L.

Pri inicijalnom ambulantnom pregledu koji je obavljen, dana 06.10.2015. god., pacijentica je bila svjesna, orijentisana, afebrilna, eupnoična, dobre osteomuskularne građe, pokretna. Na sluznici usta erozije, blagi otok gornje usne. Koža i vidljive sluznice urednog kolorita. Periferne limfne žlijezde na predilekcionim mjestima se nisu palpirale. Štitna žlijezda se nije palpirala kao povećana. Auskultatorni nalaz na plućima je pokazao normalan disajni zvuk. Akcija srca je bila ritmična,

frekvencu oko 80/min., krvni pritisak 140/80 mmHg. Abdomen je bio mekan, jetra i slezena se nisu palpirale. Lumbalne lože nisu bile osjetljive na sukusiju. Puls arterije dorsalis pedis obostrano bio palpabilan. Bili su prisutni diskretni edemi potkoljenica, veći je bio edem lijevog koljenog zgloba uz nemogućnost potpune fleksije u tom zglobu. Elektrokardiogram (EKG) (SCHILLER AT-1 smartprint), je pokazao sinusni ritam frekvencu oko 80/minuti, normogram bez znakova akutnog zbivanja. Preporuka je bila da se uradi ultrazvuk vrata i pregled specijaliste nuklearne medicine uz nastavak uzimanja antihipertenziva po ranijoj šemi.

Dana 07.10.2015. god., uradili smo ultrazvučni pregled vrata, koji je pokazao slijedeći nalaz: štitna žlijezda primjerenog smještaja i veličine lijevi režanj nešto manji od desnog, oba jasno ograničena, grubljeg parenhima. U desnom režnju dva nodusa, izoehogena sa hipoehogenim rubom promjera 7 i 8 mm, a u lijevom hipoehogeni nodus promjera 10 mm. Istmus uredan. Lijeva paratireoidna žlijezda ovalnog oblika, uvećana, jasno ograničena 1,8x0,8 cm. Traheja medioponirana. Kontrolni laboratorijski nalazi su urađeni, dana 04.11.2015. god., i pokazali su slijedeće vrijednosti: Ca 3,2 mmol/L, P 0,79 mmol/L, PTH 214 pg/ml. Pacijentica je u međuvremenu uzimala antihipertenzive i imala je sve naprijed navedene tegobe.

Dana, 26.11.2015. god., uradili smo scintigrafiju paratireoidnih žlijezda (slika 1.): nalaz urađen 2 sata nakon aplikacije radiofarmaka. Na kasnom statičkom snimku u projekciji donje paratireoidne žlijezde lijevo uočava se fokus pojačanog intenziteta vezivanja farmaka. Fiziološki aptake prisutan u parotidnim i submandibularnim žlijezdama. Scintigrafski nalaz govori u prilog adenoma lijeve donje paratireoidne žlijezde.



Slika 1. Scintigrafija paratireoidnih žlijezda (Odjel za nuklearnu medicinu, Kantonalna bolnica Zenica)

Specijalista nuklearne medicine je preporučio/la ordiniranje levotiroksina 75 mcg 1x1 dnevno i pregled otorinolaringologa. Uradili smo pregled specijaliste otorinolaringologije koji je preporučio operativni zahvat. U toku preoperativne pripreme uradili smo slijedeće nalaze: Ca 3,51 mmol/L, P 0,86 mmol/L i PTH 213 pg/ml.

U toku operativnog zahvata, načinjena je parcijalna paratireoidektomija lijevo, u opštoj endotrahealnoj anesteziji. Intraoperativno lijevi režanj štitne žlijezde je bio uredne morfolologije, ali u donjoj trećini uz lateralni rub uočena je ekspanzivna lezija (ranije opisana) promjera oko 2 cm. Povratni laringealni živac naliježe tik uz medijalnu konturu opisane promjene. Ekspanzivna lezija je odstranjena uz potpuno očuvanje povratnog laringealnog živca. Rad laringealnih živaca na kraju operacije je provjeren NIM uređajem. Bazalni PTH na početku operacije je bio 204 pg/ml, a 15 minuta nakon vađenja oboljele paratireoidne žlijezde bio je 6,0pg/ml. Otorinolaringolog je preporučio uzimanje preparata kalcijuma i D vitamina, kao i kontrolu paratireoidnog hormona i kalcijuma (3).

Patohistološki nalaz (07.01.2016.) je pokazao da se radio o adenomu paratireoidne žlijezde. Dijagnoza Adenom paratireoidne žlijezde.

Dana, 22.12.2015. god., urađen je kontrolni pregled Ca 2,16 mmol/L. U međuvremenu pacijentica je bila subjektivno bolje, poboljšanog općeg stanja, sa povremenim blagim grčevima. Cijeli navedeni period je bila na terapiji sa preparatima Ca, vitamina D, levotiroksina i antihipertenziva.

Mjesec dana nakon operacije urađeni su kontrolni nalazi koji su pokazali slijedeće vrijednosti: Ca 2,41, PTH je 108 pg/ml.

Pri kontrolnom pregledu tri mjeseca nakon operacije, pacijentica je imala blage grčeve u mišićima gornjih, donjih ekstremiteta i lica, sa tendencijom smanjivanja, ali bez laboratorijski zabilježenih niskih vrijednosti Ca u krvi.

Pacijentica 2 godine nakon operacije bez gore navedenih tegoba sa urednim nivoom kalcijuma u krvi.

Diskusija

Primarni hiperparatireoidizam je bolest nastala kao posljedica povećanog nivoa parathormona u krvi, što za posledicu ima povišen nivo kalcijuma, niži nivo fosfora i gubitak koštane mase. Povišen nivo parathormona

najčešće nastaje zbog adenoma, rjeđe zbog hiperplazije i karcinoma paratireoidea. Češće se javlja kod žena u menopauzi, incidenca je 0,5 do 1 na 1000 stanovnika. Više kod žena nego kod muškaraca, omjer je 2:1. Pacijenti se žale na nespecifične tegobe, umor, bolove u kostima i zglobovima, mučninu, povraćanje, opetovanu pojavu mikrolitijaze i pankreatitisa. Dijagnoza se postavlja na osnovu povišenog kalcijuma, povišenog parathormona, te ultrazvučne i scintigrafske verifikacije promjena. Liječenje je hirurško odstranjenje promjenjene paratireoidne žlijezde. Jako je važno postoperativno praćenje nivoa kalcijuma radi mogućeg nastanka hipokalcemije u sklopu sindroma gladnih kostiju. Hipokalcemija se liječi preparatima kalcijuma i D vitamina (1, 2).

Rad prikazuje slučaj pacijentice sa primarnim hiperparatireoidizmom kod koje je ultrazvučno uočena povećana paratireoidna žlijezda. Naknadno se utvrđeni i drugi parametri, povišen nivo kalcijuma u krvi, snižen nivo fosfora, povišen parathormon, hiperfosfaturija, kao i scintigrafska verifikacija promijenjene paratireoidee.

Tegobe koje je pacijentica navodila odgovaraju simptomatologiji oboljenja. Simptomatologija vezana za sluznice do sada nije opisana. Ranije zabilježena nefrolitijaza se ne može sa sigurnošću uklopiti u kliničku sliku. Naravno kod svake hiperkalcemije moramo misliti i na drugu etiologiju.

Zaključak

Cilj nam je bio da kroz detaljan opis podsjetimo na kliničke karakteristike hormonalno aktivnog adenoma paratiroidne žlijezde, te ukažemo na važnost ranog postavljanja dijagnoze radi spriječavanja pojave komplikacija bolesti: osteopenije, osteoporoze, oštećenja bubrega i poremećaja gastrointestinalnog trakta. Hiperkalcemija, recidivantna nefrolitijaza i opetovani pankreatitis sa velikom vjerovatnoćom sugeriraju primarni hiperparatireoidizam. Postoperativna hipokalcemija je sigurna potvrda odstranjenja promjenjene paratireoidne žlijezde. Preporuka je petogodišnje praćenje nivoa kalcija u krvi.

Reference

1. Vrhovac B i sar. Interna medicina. Naklada Ljevak, 2003;1433-36.
2. Ivančević Ž, Rumboldt Z, Bergovec M, Silobrić V, Bruketa D. Harrisonovi principi interne medicine, Placebo 1997.
3. Vrhovec B i sar. Farmakoterapijski priručnik, Medicinska zaklada Zagreb, 2007.
4. Hyperparathyroidism. <https://www.medscape.com>

NEKI NOVI ETIČKI IZAZOVI

Početkom XXI stoljeće suočavamo se različitim narodima, religijama, vjerovanjima, kulturama i vjerskim nadzorima, što nas nerijetko dovodi u neke nove etičke dileme. Prilagodba tim izazovima može da predstavlja ozbiljan problem za svakoga, a posebno za zdravstvene radnike. I sami ljekari imaju svoja stručna uvjerenja i svoj etički kodeks, ali i pacijenti također imaju svoje stavove po tim pitanjima, koje mi, ljekari koji nosimo glavu odgovornost u zdravstvenom sistemu moramo uzeti u obzir...

Već sam ranije pisao da je u prošlosti u relaciji ljekar – pacijent postojao paternalistički odnos. Ljekar je bio aktivni AUTORITET čije se mišljenje nije provjeravalo, a pacijent je imao PASIVAN položaj. Takav odnos je proistekao iz Hipokratove zakletve po kojoj je ljekar taj koji najbolje znao šta je najbolje za pacijenta i to niko nije mogao niti smio da dovodi u sumnju (osim drugih ljekara). Početkom XX vijeka uvodi se pojam „informiranog pristanka“, a odnos pacijent ljekar prestaje biti paternalistički i polako postaje partnerski. Danas su pacijenti obrazovani i informisani o svojoj bolesti (internet), uvezani su u razne udruge pacijenta i traže mnogo veća prava, pa danas i ljekar i pacijent imaju aktivan položaj u toj relaciji. Tako se danas formira i novi odnos u relaciji ljekar – pacijent kojeg možemo nazvati klijentskim odnosom.

Vodeći računa o tome, mislim, da danas dužnost ljekara nije samo da „spašava život“, nego i da i uz poštovanje pravila struke mora poštovati poštovati pacijenta i njegove želje. Takve subpopulacije pacijenata koje insistiraju na poštovanju svojim stavova, dolaze najčešće zbog različitih vjerskih uvjerenja, koja opet dolaze iz različitih vjerskih grupa (npr. Jehovi svjedoci čiji sljedbenici odbijaju primanje krvi zbog svojih ličnih načela koja su proizašla iz vjerskih načela). Neki ljekari smatraju ovo neracionalnim stavom, neki smatraju da se takvom odlukom odbija liječenje i tako ugrožavaju svoj život ili život pacijenta, neki opet to smatraju svojevrsnim oblikom (samo)ubistva. Smatraju, da su ti ljudi protiv liječenja, ali oni to zapravo nisu. Oni svojevremeno dolaze do ljekara i traže od njega medicinsku pomoć; oni ostaju u bolnici, oni prihvataju liječenje, ali traže da se poštuje i njihova volja, tj. njihovo vjersko opredjeljenje, i da se u tretmanu njihovog liječenja ne

koriste one metode koje oni ne prihvataju. Dakle, oni žele i traže liječenje i žele kvalitetnu zdravstvenu njegu, ali pod nekim drugačijim uslovima (npr. bez terapije krvlju). To treba poštovati. (Neki pacijent, npr. može da odbije kemioth., ali to ne znači da odbija liječenje.)

Podigla se medijska galama oko onih građana koji su ZA ili PROTIV vakcinacije svoje djece. Ma koliko (barem meni) se čini suluda ideja da roditelj ne želi da cijepi svoje dijete provjerenim vakcinama, on na to ima pravo. U stvari, Zakon predviđa da je vakcinacija djece (predviđena kalendarom vakcinacije) zakonska obaveza, ali ja nisam još čuo da je protiv nekog roditelja podnešena krivična prijava zbog odbijanja vakcinacije svog djeteta. Isto tako nisam još čuo da je neki ljekar prijavio takav slučaj (a i njemu je to zakonska i etička obaveza). Na moju žalost, postoje i kolega koje promoviraju odbijanje vakcinacije kao neku „dobru stvar“. Vakcine imaju svoje probleme i komplikacije po zdravlje ljudi koje su danas zaista svedene na minimum, ali je benefit koji donose mnogo veći nego problemi koje one mogu napraviti. Mada npr. kod vađenja slijepog crijeva imamo razne opasne komplikacije, a ponekad i smrtni ishod, nikome – ni ljekarima, ni pacijentima, ne pada na pamet da odustane od apendektomije kao metode liječenja...

Ne želim da donosim bilo kakve zaključke iz cijele ove priče. Umjesto toga ću citirati definiciju iz „Zakona o pravima i obavezama pacijenata“ koja glasi: „Pacijentom se smatra se svako lice, bolesno ili zdravo, osigurano ili neosigurano lice, koje zatraži ili kojem se pruža određena mjera ili usluga u cilju očuvanja i unapređenja zdravlja, spriječavanja bolesti, liječenja ili zdravstvene njege i rehabilitacije.“ (kraj citata) Čini mi se da ova definicija ne dopušta bilo kakav kompromis.

Dakle, uz obavezno poštivanje pravila struke i etike, obavezno je i poštivanje pacijentovih opredjeljenja. Normalno, da pisani dokument o mogućim posljedicama mora predhodno saopštiti ljekar i isti mora potpisati pacijent (ili njegov opunomoćenik) u stanju pune uračunljivosti i kao takav MORA postojati u medicinskoj dokumentaciji.

Prim.dr. Harun Drljević

IZVJEŠTAJ IZ SAMOSTALNOG STRUKOVNOG SINDIKATA DOKTORA MEDICINE I STOMATOLOGIJE ZENIČKO – DOBOJSKOG KANTONA

Poštovane kolege,

S obzirom da je u proteklom periodu rad u Samostalnom strukovnom sindikatu doktora medicine i stomatologije ZDK protekao sa dosta burnih dešavanja, te da smo na kraju postigli cilj i potpisali PRVI Kolektivni ugovor za doktore medicine i stomatologije ZDK, osvrnuo bih se na kratak istorijat našeg Sindkata i time pokušao našem članstvu približiti šta je to i koliko je Sindikat napravio u periodu od našeg osnivanja.

Dana, 14.07.2011. godine održana je Osnivačka skupština Samostalnog Strukovnog sindikata doktora medicine i stomatologije Ze-do Kantona. Izabrani su organi i tijela udruženja i doneseni akti (Statut, Poslovnik o radu skupštine, Plan i program rada, Pravilnik o organizovanju podružnica). Statutom su definisani ciljevi i djelatnosti Strukovnog sindikata.

Udruženje je registrovano, dana 27.07.2011. godine. Do početka novembra 2011. godine formirano je ukupno 10 (deset) Podružnica strukovnog sindikata u zdravstvenim ustanovama kantona i to: Kantonalna bolnica Zenica, Opća bolnica Tešanj, Dom zdravlja Zavidovići, Dom zdravlja Visoko, Dom zdravlja Zenica, Dom zdravlja Kakanj, Dom zdravlja Maglaj, Dom zdravlja Žepče, Dom zdravlja Vareš, Breza i Olovo, Kantonalne ustanove u zdravstvu.

U ovom periodu konstantno je održavana dobra saradnja sa strukovnim sindikatima doktora medicine i stomatologije Tuzlanskog i Unsko-sanskog Kantona. U augustu 2012. godine zvanično je formiran i Federalni strukovni sindikat doktora medicine i stomatologije, a osnivačka skupština je održana u Zenici. Za Predsjednika Saveza izabran je dr. Kasim Spahić.

Razlog organizovanja Samostalnog strukovnog sindikata doktora medicine i stomatologije je jednostavan: ubrzano nagomilavanje problema u zdravstvu u cjelini što je dovelo do alarmantne tačke ispod koje zdravstvo ne može i ne smije da ide. Problemi su sljedeći:

1. prisutan je stalni odliv liječničkog kadra u inostranstvo,
2. prema standardima u odnosu na broj stanovništva radi samo jedna trećina potrebnog broja liječnika,
3. zbog preopterećenja zaposlenih liječnika ne može se pružati adekvatna usluga pacijentima, stvaraju se velike liste čekanja na preglede,

4. zbog nedostatka finansijskih sredstava koji su uglavnom uzrokovani nemogućnošću izdvajanja sredstava na osnovu obaveznih doprinosa za zdravstvo, ne mogu se obezbijediti lijekovi i sredstva za rad, čime su liječnici, kao nosioci poslova u zdravstvu, stalno izloženi pritisku, i zbog nezadovoljstva pacijenata, i zbog ličnog nezadovoljstva i razočarenja,
5. proces da bi se dobio završen liječnik, bilo da je opšte prakse, specijalista ili subspecijalista, je dugotrajan i mukotrpan, uz stalno izdvajanje ličnih materijalnih sredstava. Sam studij medicine traje 6 godina, specijalizacija 4 godine (u prosjeku), subspecijalizacija 1-2 godine, brojne su edukacije koje liječnici moraju obaviti. Sve to traje i sve to košta, da bi na kraju ovih procesa plata liječnika opšte prakse trenutno u Ze-do Kantonu iznosila oko 1100 KM, a specijaliste oko 1400 KM. Nije potrebno navoditi i prethodne stavke, gdje u stvari jedan liječnik mora raditi posao koji u normalnim uslovima rade tri liječnika.

Iz ovih razloga, Upravni odbor Samostalnog strukovnog sindikata doktora medicine i stomatologije je u više navrata obavljao razgovore sa Premijerom Vlade i Ministrima zdravstva Ze-do Kantona. Zahtjevi su se uvijek svodili na na par osnovnih tačaka:

1. Vladi se upućuju konkretni zahtjevi koji bi se odnosili na poboljšanje socio-ekonomskog statusa ljekara, a već su izneseni u zahtjevima za izmjenom postojećeg kolektivnog ugovora:

- tražimo da se plate ljekara povećaju procentualno prema datom prijedlogu izmjena koeficijenata u kolektivnom ugovoru, za ljekare opšte prakse grupa IX/I sa 3,50 na 4,20, za ljekare specijaliste grupa IX/III sa 4,20 na 5,50 i za ljekare subspecijaliste grupa X sa 4,40 na 6,00
- tražimo da se ispoštuje primjena postojećeg kolektivnog ugovora, odnosno stavka o povećanju plata na ime povećanja troškova života.
- tražimo da se Sindikat ljekara tretira kao ravnopravan partner u svim dosadašnjim i budućim pregovorima koji se odnose na pitanja u zdravstvu.

2. Tražimo da Vlada omogući adekvatan priliv sredstava u zdravstveni fond kako bi se omogućio normalan rad svih zdravstvenih ustanova.

Nakon ignorisanja Sindikata od strane Vlade organizovan je štrajk upozorenja 24.04.2013. godine.

Kako je vrijeme prolazilo, konkretizuju se određeni stavovi, te se kao uslov za pregovaranje postavlja reprezentativnost Sindikata. Nakon toga, Sindikat započinje "rovovsku borbu" za dobijanje reprezentativnosti, susrećući se sa mnogobrojnim sabotiranjima i podmetanjima.

Tokom ovog perioda pokušali smo ostvariti saradnju sa Nezavisnim strukovnim sindikatom radnika zaposlenih u zdravstvu, te formiranje neke vrste unije, ali oni su to odbili i smatrali su nas svojim suparnicima, iako nam je krajnji cilj isti - poboljšanje uslova rada u zdravstvenim ustanovama. Na taj način pokušali smo ostvariti pravo učešća u KU-u koji je stupio na snagu početkom 2016. godine, ali bezuspješno, zbog odbijanja od strane Nezavisnog strukovnog sindikata radnika zaposlenih u zdravstvu.

Naš zahtjev za reprezentativnost Ministarstvo za rad, socijalnu politiku i izbjeglice odbija 13.11.2015. godine, te tada počinje naša nova borba.

Nakon dobijenog rješenja o odbijanju zahtjeva za reprezentativnost Samostalni strukovni sindikat doktora medicine i stomatologije Zeničko-dobojskog kantona ponosi tužbu protiv Ministarstva za rad, socijalnu politiku i izbjeglice ZDK.

Dana, 15.03.2016. godine Samostalni strukovni sindikat doktora medicine i stomatologije dobija presudu kojom se tužba Sindikata uvažava, te se predmet vraća na ponovni postupak.

Članovi UO Sindikata u ovom periodu sakupljaju potrebnu dodatnu dokumentaciju, te istu dostavljaju Ministarstvu za rad, socijalnu politiku i izbjeglice ZDK.

Naša reprezentativnost "miruje" sve do 12.07.2016. godine, kada Savez strukovnih sindikata doktora medicine i stomatologije FBiH na čelu sa novim Predsjednikom Rifatom Rijadom Zaidom dobija reprezentativnost na Federalnom nivou.

Ovo Samostalni strukovni sindikat doktora medicine i stomatologije Zeničko-dobojskog kantona koristi, te podnosi dopunu zahtjeva za utvrđivanje reprezentativnosti, a crpeći članstvo u Savezu i dobijenu reprezentativnost Saveza.

Dana, 25.10.2016. godine Samostalni strukovni sindikat doktora medicine i stomatologije dobija Rješenje o utvrđivanju reprezentativnosti za područje djelatnosti doktora medicine i stomatologije na području Zeničko-dobojskog kantona.

UO Sindikata nakon dobijene reprezentativnosti u više navrata pokušava uspostaviti kontakt sa Ministarstvom

zdravstva, a u vezi otpočinjanja pregovora u vezi izmjena i dopuna Kolektivnog ugovora. U više navrata su sve kantonalne organizacije ignorisane od strane resornog ministarstva pa je tako na Federalnom nivou, a tako i u našoj kantonalnoj organizaciji, organizovan štrajk upozorenja 17.11.2016. godine. Dana, 15.02.2017. godine Savez strukovnih sindikata doktora medicine i stomatologije FBiH i kantonalne članice dobijaju poziv za pregovore sa Federalnim ministarstvom zdravstva. Pregovori započinju 21.02.2017. godine, te ovom prilikom moramo naglasiti da su Ministar zdravstva ZDK dr. Dragoljub Brenjo i član pregovaračkog tima Vlade Mr.sc.prim.dr Senad Husseinagić bili prisutni na svakom sastanku i održavali više nego korektnu saradnju i radili na donošenju Kolektivnog ugovora za djelatnost doktora medicine i stomatologije na području ZDK. Nakon nekoliko rundi pregovora Sindikata i Vlade usaglašen je "kostur" Kolektivnog ugovora. U daljem periodu pregovori su „spušteni“ na nivo kantona, te su u ZDK nastavljani istim intenzitetom uz obostrano dobru saradnju obje pregovaračke strane. Time se došlo do samog kraja pred usvajanje prvog KU-a za doktore medicine i stomatologije. S obzirom na izmjene KU koji je ponuđen Samostalnom strukovnom sindikatu doktora medicine i stomatologije ZDK, a kao prvi usaglašen, isti je prihvaćen na Skupštini Saveza održanoj u julu 2017. godine, kada je i definisan datum za početak štrajka na nivou FBiH ukoliko se ne ispune zahtjevi.

Nakon postignutog usmenog dogovora dolazi do novog zatišja, te u nekoliko navrata dolazi i do pritiska u UO, gdje su svi članovi bili spremni podnijeti ostavke, jer su se osjećali izigrano. Pregovarački tim Vlade ZDK, 11.09.2017. godine nudi Sindikatu još jednu dodatnu izmjenu KU, kojom se definiše način povećanja (sukcesivno) povećanje. Dana, 13.09.2017. godine Skupština usvaja ponuđene uslove. Dana, 14.09.2017. godine Vlada ZDK na čelu sa Premijerom Miralemom Galijaševićem, organizuje javno obraćanje na kojem obavještava javnost da je postignut dogovor sa doktorima medicine i stomatologije ZDK, te da će KU biti potpisan u narednim danima. Od ovog dana prolazi i 37 dana, a Kolektivni ugovor nije potpisan. Dana, 21.10.2017. godine UO Saveza strukovnih sindikata doktora medicine i stomatologije FBiH donosi odluku o prekidanju pregovora i otpočinjanju štrajkačkih aktivnosti, te se generalni štrajk najavljuje za 06.11.2017. godine na području FBiH, te ukoliko se u nekom kantonu/županiji ispune traženi uslovi oni će učestvovati u štrajku podrške.

Kako se u Zeničko-dobojskom kantonu nije desilo potpisivanje KU, štrajk počinje 06.11.2017. godine.

Generalni štrajk traje sve do 24.11.2017. godine, kada Vlada Zeničko-dobojskog kantona odlučuje potpisati Kolektivni ugovor za doktore medicine i stomatologije, čime su bili ispunjeni naši osnovni zahtjevi o kojima je je u proteklom periodu bilo dovoljno riječi.

Do objave ovog broja Biltena nadamo se da će doktori medicine i stomatologije na području Zeničko-dobojskog kantona dobiti prve plate po novom Kolektivnom ugovoru.

Ovom prilikom bih se posebno zahvalio svim članovima UO Sindikata na izuzetnoj saradnji i kooperativnosti, kao i hrabrosti u ključnim trenucima za donošenje pojedinih odluka.

Članstvo pozivam da se uključi u rad Sindikata, jer Sindikat ne čini jedan čovjek niti UO, kao ni članarina, snaga Sindikata je u njegovom članstvu i volji istog za

radom. To je posebno važno s obzirom na činjenicu da ovaj KU važi samo 18 mjeseci, nakon čega će početi pregovori za novi KU. Ukoliko ne budemo svi u našem Sindikatu, i ukoliko se ne uključimo u aktivan rad, može doći u pitanje opstanak ovoga što smo u proteklom periodu postigli. Moramo biti aktivni učesnici u svim zbivanjima koji se tiču našeg položaja u društvu, te da ga na taj način održimo i poboljšamo.

Prva prilika će već biti na idućoj redovnoj Skupštini Sindikata doktora ZDK na proljeće 2018.godine. Svaka nova ideja, nova inicijativa, koja može unaprijediti rad Sindikata, biće sigurno dobro došla.

Predsjednik Samostalnog strukovnog sindikata doktora medicine i stomatologije ZDK

Mr.sc.prim.dr Haris Husremović

Iz Ljekarske komore Zeničko – dobojskog Kantona

Poštovane kolege,

U proteklom periodu Komora je pokrenula nekoliko važnih projekata.

Najveći i najozbiljniji, a ujedno smatramo i najpotrebniji je projekat izrade novog Registra Komore, koji je naposljetku i završen kao web Registar Komore.

Trenutno se u istom vrši unos podataka, te će u skoro vrijeme svaki član na osnovu pristupnih podataka koje dobije, moći pristupiti svom Registru i pogledati sve svoje podatke koji ga interesuju (broj bodova, rok trajanja licence, članarine...), također će moći preuzeti svoju sliku i elektronsku licencu. Tokom unosa podataka vrši se i revizija dokumentacije u Registru, te svaki član koji dobije obavijest da u njegovom Registru nedostaje dokumentacija, dužan je istu dostaviti u Komoru.

Putem web Registra, članstvo će biti obavještavano o stručnim sastancima, kao i o svim važnim informacijama iz Komore.

Na ovaj način svaki član Komore i Komora će imati 100% tačan uvid u informacije o članstvu.

Novina u Ljekarskoj komori je postignuta saradnja sa Gradskom upravom Grada Zenica na čelu sa gradonačelnikom, koji je za potrebe Komore obezbijedio besplatno korištenje Gradske sale Grada Zenica 10 puta tokom godine, sa čime Komisija za edukaciju dobija veliki prostor za organizaciju stručnih sastanaka i edukacija.

Na ovaj način svi članovi Komore biti će u mogućnosti ostvariti broj bodova potrebnih za relicenciranje (90) samo na osnovu edukacija Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona.

Uz gore navedeno Komora pokušava za svoje članstvo obezbijediti i dodatne pogodnosti, te i na taj način raditi na značaju Komore i poboljšati komunikaciju sa članstvom, tako je u proteklom periodu ostvarena saradnja sa Unicredit bank dd, u cilju povoljnijeg kreditiranja za članove Komore. Trenutno Komora vodi pregovore o saradnji sa još nekim pravnim subjektima, kako bi se članovima Komore omogućila povoljnija kupovina uz akreditaciju Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona.

Molimo sve članove koji nisu dobili novu akreditaciju, da kontaktiraju Ljekarsku komoru Zeničko-dobojskog kantona, kako bi u što kraćem roku dobili novu akreditaciju.

U potpunosti je izmjenjen i redizajniran web site Komore, a u cilju bolje preglednosti i vidljivosti informacija.

U periodu iza nas je i prvi samostalni štrajk doktora medicine i stomatologije, gdje je Komora punu podršku u ostvarivanju sindikalnih prava dala reprezentativnom Samostalnom strukovnom sindikatu doktora medicine i stomatologije Zeničko-dobojskog kantona, koji je u konačnici ostvario svoje ciljeve, te im ovom prilikom još jednom čestitamo.

Radi se na poboljšanju Medicinskog glasnika i Biltena Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona, a u skladu sa mogućnostima.

Presjednik Ljekarke komore Zeničko-dobojskog kantona

Prim.dr Tarik Kapidžić

VD Generalni sekretar

Jasenka Žilo

KONGRESI I SEMINARI 2018

- **8th European Neurology Congress**, 21 Sep 2016 - 23 Sep 2019 • Amsterdam, Netherlands
- **MSc / PGDip Musculoskeletal Medicine**, 03 Oct 2016 - 01 Oct 2018 • Loughborough, United Kingdom
- **JIARE Communication and Improving Consultation Skills in Medicine Course**, 12 Nov 2016 - 13 Nov 2019 • Plovdiv, Bulgaria
- **Medical CBT for Depression: Ten-Minute Techniques for Real Doctors** (Caribbean cruise, 2017), 16 Dec 2017 - 23 Dec 2017 • Port Canaveral, United States
- **IAHCP INTERNATIONAL MEDICAL CONFERENCE** — 36th International Medical Conference – Research and Innovations in Medical Practice and Education, 21 Dec 2017 - 22 Dec 2017 • London, United Kingdom
- **Gordon Research Conference - Food Allergy**, 07 Jan 2018 - 12 Jan 2018 • Ventura, CA, United States
- **EFMS — Emirates Family Medicine Society Conference**, 11 Jan 2018 - 13 Jan 2018 • Dubai, UAE, United Arab Emirates
- **GENERAL MEDICINE & ACUTE MEDICINE Update Refresher**, 18 Jan 2018 - 21 Jan 2018 • London, United Kingdom
- **GP Update Refresher - Masterclass for General Practitioners**, 18 Jan 2018 - 21 Jan 2018 • London, United Kingdom
- **Allgemeinmedizin Refresher Dortmund**, 24 Jan 2018 - 27 Jan 2018 • Dortmund, Germany
- **GIMS - Updates in General Internal Medicine for Specialists 2018**, 29 Jan 2018 - 02 Feb 2018 • Boston, United States
- **IAHCP London February Medical Conference 2018 - 60th International Medical Research and Innovations Conference**, 03 Feb 2018 - 04 Feb 2018 • London, United Kingdom
- **WORLDSymposium 2018: We're Organizing Research on Lysosomal Diseases**, 05 Feb 2018 - 09 Feb 2018 • San Diego, United States
- **Keystone Symposia - Cancer Epigenetics: New Mechanisms, New Therapies**, 10 Feb 2018 - 14 Feb 2018 • Breckenridge, Colorado, United States
- **CODHy — The 6th World Congress on Controversies to Consensus in Diabetes, Obesity and Hypertension**, 21 Feb 2018 - 23 Feb 2018 • Tel Aviv, Israel
- **Plovdiv Medical Conference February, 2018 — 27th Advances in Research and Innovations in Medicine and Surgery International Medical Conference**, 24 Feb 2018 - 25 Feb 2018 • Plovdiv, Bulgaria
- **Mitochondria- and Environmental Medicine - Clinical Mitochondria- and Environmental Medicine 2018**, 02 Mar 2018 - 13 Oct 2018 • Heidelberg, Germany
- **OPPCM 2018 — Office Practice of Primary Care Medicine 2018**, 05 Mar 2018 - 09 Mar 2018 • Boston, MA, United States
- **PAEDIATRIC - Paediatric Clinical Trials**, 19 Mar 2018 - 20 Mar 2018 • London, United Kingdom
- **Nanomedicine – Science and Applications**, 19 Mar 2018 - 23 Mar 2018 • Oxford, United Kingdom
- **7th Edition of International Conference on Internal Medicine and Patient Care 2018 | Vienna, Austria**, 26 Mar 2018 - 27 Mar 2018 • Vienna, Austria
- **ASTHMA & COPD — SMI's 14th annual Asthma & COPD conference**, 11 Apr 2018 - 12 Apr 2018 • London, United Kingdom
- **ADIT 2018 - 10th International Conference on Advances in Diabetes and Insulin Therapy**, 15 Apr 2018 - 17 Apr 2018 • Dubrovnik, Croatia
- **Asthma & COPD: An Overview**, 17 Apr 2018 - 18 Apr 2018 • London, United Kingdom
- **EUCCR-2018 - European Clinical Case Report Congress**, 21 Apr 2018 - 22 Apr 2018 • Vienna, Austria

- **IMFMC 2018 - International Mediterranean Family Medicine Congress**, 01 Jun 2018 - 03 Jun 2018 • Barcelona, Spain
- **ISMM 2018 - 2nd International Symposium for Molecular Medicine**, 08 Jun 2018 - 09 Jun 2018 • Düsseldorf, Germany
- **Gordon Research Seminar - Fragile X and Autism-Related Disorders**, 09 Jun 2018 - 10 Jun 2018 • Lucca (Barga) , Italy
- **Bacterial Persistence and Antimicrobial Therapy**, 10 Jun 2018 - 14 Jun 2018 • Ascona, Switzerland
- **Gordon Research Seminar - Transglutaminases in Human Disease Processes**, 16 Jun 2018 - 17 Jun 2018 • Les Diablerets, Switzerland
- **Gordon Research Conference - Nasopharyngeal Carcinoma**, 24 Jun 2018 - 29 Jun 2018 • The Hong Kong University of Science and Technology, China
- **Gordon Research Seminar - Microbial Toxins and Pathogenicity**, 07 Jul 2018 - 08 Jul 2018 • Waterville Valley, NH, United States
- **Gordon Research Seminar - Protein Processing, Trafficking and Secretion**, 14 Jul 2018 - 15 Jul 2018 • New London, NH, United States
- **American Society for Virology 2018 Annual Meeting**, 14 Jul 2018 - 18 Jul 2018 • University of Maryland, College Park, United States
- **Gordon Research Seminar - Musculoskeletal Biology and Bioengineering**, 04 Aug 2018 - 05 Aug 2018 • Proctor Academy, Andover, NH, United States
- **COITH - Congress on Open Issues in Thrombosis and Hemostasis together with the 9th Russian Conference on Clinical Hemostasiology and Hemorheology**, 04 Oct 2018 - 06 Oct 2018 • Saint-Petersburg, Russia
- **WCIM 2018 - World Congress of Internal Medicine**, 18 Oct 2018 - 21 Oct 2018 • Cape Town, South Africa
- **III INTERNATIONAL SYMPOSIUM OF EXPERIMENTAL PATHOLOGY E VII SIMPÓSIO DE PATOLOGIA EXPERIMENTAL DA UEL**, 24 Oct 2018 - 26 Oct 2018 • Londrina, Brazil
- **AIC2018 - Autumn Immunology Conference**, 16 Nov 2018 - 19 Nov 2018 • Chicago, United States
- **5th International Congress of Infectious Diseases**, March 1-2, 2018, Berlin, Germany
- **7th International Conference on Bacteriology and Infectious Diseases**, June 11-12, 2018, Osaka, Japan
- **4th International Conference on Influenza and Zoonotic Diseases**, July 26-27, 2018, Vienna, Austria
- **9th International Conference on Emerging Infectious Diseases**, May 10-12, 2018, Zurich, Switzerland
- **27th International Conference on Oncology Research and Cancer Stem Cells**, March 12-14, 2018, Frankfurt, Germany
- **Global Summit on Oncology and Cancer**, May 24-25, 2018, Singapore City, Singapore
- **World Haemathology and Medical Oncology Conference**, June 1-2, 2018, Osaka, Japan
- **12th World Hematologists Congress**, March 15-16, 2018, London, UK
- **14th International Conference on Leukemia and Hematologic Oncology**, June 20-21, 2018, Paris, France
- **North American Brain Injury Society 31st Annual Conference on Legal Issues in Brain Injury**, March 14-17, 2018, Houston, USA
- **Advances in Alzheimers and Parkinsons Therapies – An AAT – AD/PD Focus Meeting 2018**, March 15-18, 2018, Torino, Italy
- **Controversies In Neurology 12th World Congress 2018**, March 22-25, 2018, Warsaw, Poland
- **ESGAR Hands – on Workshop on CT Colonography 2018**, March 14-16, 2018, The Hague, Netherland
- **Turkish Society of Interventional Radiology 12th Annual Interventional Radiology Meeting 2018**, March 22-25, 2018, Belek, Turkey
- **7th European Conference on Clinical Neuroimaging 2018**, March 26-27, 2018, Brussels, Belgium
- **9th European Conference on Interventional Oncology 2018**, April 22-25, 2018, Vienna, Austria

- **99th Geman Radiology Congress 2018**, May 9-12, 2018, Leipzig, Germany
- **Royal College of Paediatrics and Child Health Annual Conference 2018**, May 13-15, Glasgow, UK
- **34th Annual Conference: Obstetrics, Gynecology, Perinatal Medicine, Neonatology, and teh Law 2018**, January 2-6, 2018, Wailea, HI, USA
- **Bangkok International Neonatology Conference 2018**, March 7-9, 2018, bangkok, Thailand
- **8th International Neonatology Conference 2018**, March 8-10, 2018, Abu Dhabi, United Arab Emirates
- **German Society for NeuroIntensive and Emergency Medicine and the German Stroke Society 34th Annual Meeting 2018**, February 8-10, 2018, Wuzburg, Germany
- **German Spine Society 23rd Spinal Surgery Forum 2018**, January 11-13, St. Anton am Arlberg, Austria
- **Cataract Surgery: Telling It Like It Is! 2018**, January 17-21, Amelia Island, USA.
- **Southern Association for Vascular Surgery 42nd Annual Meeting 2018**, January 17-20, 2018, Scottsdale, USA
- **German Society of Anaesthesiology and Intensive Care 64th Annual Meeting 2018**, April 25-27, 2018, Nurnberg, Germany
- **European Society of Anaesthesiology Euroanaesthesia 2018**, June 2-4, 2018, Copenhagen, Denmark
- **10th International Academic Conference in Otolary, Rhinology and Laringology 2018**, March 1-3, 2018, Makati City, Metro Manila, Philipines.
- **7th European Rhinoplasty Course „Excellence in Rhinoplasty“ 2018**, March 7-9, 2018, Brussels, Belgium
- **European Congress on Head and Neck Oncology 2018**, April 11-14, 2018, Rome, Italy
- **European Federation of National Associations of Orthopaedic and Traumatology 19th Congress 2018**, May 30 – June 1, 2018, Barcelona, Spain
- **Italian Association of Aesthetic Plastic Surgery 2018**, March 23-25, Florence, Italy
- **29th Annual Conference of Indian Society of Paediatric Neurosurgery 2018**, February 1-3, 2018, Hyderabad, India.
- **7th Neurosurgery Update 2018**, March 16 – 17, 2018, Berlin, Germany
- **International Symposium on Ocular Pharmacology and Therapeutics**, March 3, 2018, Tel Aviv, Israel
- **Annual Meeting in Clinical Ophtalmology**, March 17, Brussels, Belgium
- **European Glaucoma Society**, May 19 - 22, 2018, Place Florence, Italy
- **World Congress of Ophtalmology**, June 16-20, 2018, Barcelona, Spain.

**PREPORUČUJEMO KAPITALNO IZDANJE
IZDAVAČKI PODUH VAT GODINE**

EDICIJA ZA SVAKU KUĆU, SVAKU KANCELARIJU, BIBLIOTEKU

**U PRODAJI JE
HISTORIJA
BOSNE I HERCEGOVINE 1788-1878**

“Ovih dana u Izdanju Grupacije Planjax, svjetlo dana ugledala je HISTORIJA BOSNE I HERCEGOVINE 1788-1878. U kompletu od dvanaest knjiga, naučno-istraživački rad prof. Dr. Galiba Šljive. To je najznačnije, najvrijednije i najobimnije djelo o najburnijem periodu naše domovine. To je znanstveni, društveni i kulturni događaj godine. To je edicija koju treba da ima svaka kuća, svaku kancelarja i svaka biblioteka...”

Dževdet Tuzlić, urednik
Programa za kulturu BHT1

**dostavljamo na
kućnu adresu**

**BH POST
EXPRESS**

**439⁹⁹
KM**

MOGUĆNOST PLAĆANJA U RATAMA
POZOVITE 062 873 378

izdaje, štampa i distribuira "Planjax Group" Izdavačko-štamarska kuća "Planjax komerc" Tešanj, 74264 Jelah, Bobare 55
Redakcija "Planjax Publik" 032 661 571, Štamarija "Planjax Print" 032 667 350, Knjižara "Planjax Shop" 032 663 824

www.planjaxgroup.com | e-mail: planjaxgroup@gmail.com



Printanje podržao
"Grad Zenica"