

ISSN 1512-7419

BILTEN

GODINA XVIII, BROJ 27
FEBRUAR/VELJAČA, 2019.

LJEKARSKE KOMORE



**LJEKARSKE KOMORE
ZENIČKO - DOBOJSKOG KANTONA**

**GLASILO LJEKARSKE KOMORE
ZENIČKO - DOBOJSKOG KANTONA**

impresum

Predsjednik Ljekarske komore

Tarik Kapidžić

Glavni urednik

Hakija Bečulić

Redakcioni odbor

E. Ljevaković,
H. Šestić,
A. Bureković,
V. Blažević,
E. Hadžić,
Z. Smajlagić,
N. Škaljo,
M. Hodžić,
F. Fakić,
E. Hondo,
S. Rožajac,

Sekretar časopisa

Jasenko Žilo

BILTEN LJEKARSKE KOMORE ZENIČKO – DOBOJSKOG KANTONA

Medical Chamber of Zenica – Doboj Canton

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

Tiraž: 900 primjeraka

Štampa:

DTP:

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

Uvodna riječ

Poštovane kolegice i kolege,

Čast mi je obratiti vam se ispred uredništva Biltena Ljekarske komore Zeničko - dobojskog kantona. Pred nama ja 27. broj Biltena. U skladu sa očekivanjima, kvalitet svakog narednog broja sve je veći, prije svega zahvaljujući jako kvalitetnim radovima i prezentacijama.

I u ovom broju objavljujemo nekoliko, veoma interesantnih, naučnih i stručnih radova iz različitih oblasti medicine.

Osim naučnih i stručnih radova, u ovom broju Biltena donosimo vijesti iz Ljekarske komore Zeničko – dobojskog Kantona i Ljekarske komore Federacije Bosne i Hercegovine. Kao i u svakom zimskom broju Biltena, donosimo i najznačajnije kongrese u seminare u predstojećoj godini.

Svojevrsan novitet je, što smo, a na poziv uredništva Biltena, angažovali nekoliko mladih kolega, studenata Medicinskog fakulteta u Zenici, u pisanju članaka. Cilj ovakvog pristupa je da se našim budućim kolegama pruži motivacija za bavljenje naučno - istraživačkim radom. Objavljujemo tri veoma kvalitetno urađena stručna članka iz oblasti mikroanatomije centralnog nervnog sistema. Radove su pisali studenti uz superviziju mentora.

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

Glavni urednik

Mr.sci.med. Hakija Bečulić, dr.med.

SADRŽAJ

- 1** **INCIDENCA PLUĆNE TROMBOEMBOLIJE TOKOM REHABILITACIONOG TRETMANA KOD PACIJENATA NAKON ARTROPLASTIKE KUKA I INTRAMEDULARNE OSTEOSINTEZE**
Amela Granić, Dženeta Pojskić, Sanja Drljević, Anisa Šećović-Čamdžić, Selma Pašagić, Nerminka Čehajić
- 5** **UČESTALOST I RIZIKOFAKTORI ZA NASTANAK LUMBALNOG BOLNOG SINDROMA KOD RADNIČKE POPULACIJE NA PODRUČJU GRADA ZENICE**
Aldin Jusić, Smajil Durmišević, Hakija Bečulić, Rasim Skomorac, Fahrudin Alić, Anes Mašović
- 11** **DISTRIBUCIJA KOEFICIJENTA ANOMALIJE KOD UROĐENIH DISHROMATOPSIJA ODREĐENIH TESTIRANJEM NA ANOMALOSKOPU HMC KAO I TABLICAMA ISHIHARA, KOD KANDIDATA ZA VOZAČE MOTORNIH VOZILA**
Azra Drino Čaušević
- 14** **IMUNIZACIJA – ŽRTVA VLASTITOG USPJEHA**
Dijana Šarić, Sabina Šestić, Elida Hadžić, Mersiha Mahmić-Kaknjo
- 17** **PRIMJENA ANTI-VEGF TERAPIJE U OFTALMOLOGIJI**
Sabina Kandić, Elida Hadžić, Edin Muharemović
- 22** **MIKROHIRURŠKA NEUROANATOMIJA TENTORIJALNE INCIZURE**
Emir Begagić, Nejla Hrustić, Hakija Bečulić, Elma Golub, Neira Ćurić, Zlatan Memić
- 31** **ANATOMSKA STUDIJA O VASKULARIZACIJI TVRDE MOŽDANICE**
Dženeta Bradarić, Anida Čelebić, Emir Begagić, Hakija Bečulić
- 35** **KLINIČKE KARAKTERISTIKE, DIJAGNOSTIKA I NEUROHIRURŠKI TRETMAN KRANIOSINOSTOZA**
Fahrudin Alić, Alma Alić, Džemila Memagić - Begagić, Subhija Prasko, Ibrahim Gledo
- 49** **MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE LILIEQUIST MEMBRANE**
Elma Golub, Emir Begagić, Neira Ćurić, Nejla Hrustić
- 52** **FUNKCIONALNA TESTIRANJA U REUMATOLOGIJI**
Amela Granić, Dženeta Pojskić
- 58** **INZULINSKA REZISTENCIJA I NJEN TRETMAN**
Indira Zukić, Almir Rošić, Mubina Hodžić, Gordana Lastrić, Zuhreta Alijagić -Fazlihodžić, Amira Trbonja - Zukić, Džemila Mustafić, Milada Repovac - Imamović
- 62** **HIPOVITAMINOZA D I NJEN TRETMAN**
Indira Zukić, Mubina Hodžić, Nermana Ahmetbegović, Amer Sadibašić, Zuhreta Alijagić - Fazlihodžić, Amira Trbonja - Zukić, Dženana Alimanović, Samir Travančić
- 66** **RICHTEROV SINDROM, TRANSFORMACIJA KRONIČNE LIMFATIČNE LEUKEMIJE/ SITNOSTANIČNOG LIMFOMA U AGRESIVNI DIFUZNI VELIKOSTANIČNI B NON HODKIN LIMFOM**
Adnan Bureković, Amna Uzunović, Jasmina Omerović, Indira Zukić
- 69** **PAROKSIZMALNA NOĆNA HEMOGLOBINURIJA KOD 38 GODINA STARE ŽENSKE OSOBE**
Indira Zukić, Adnan Bureković, Amna Uzunović, Jasmina Omerović
- 73** **CISTA NAZOPALATINOG KANALA**
Nedim Baručija
- 76** **TRAUMATSKI INDUCIRAN EOZINOFILNI GRANULOM KOD DJETETA OBOLJELOG OD TUBEROZNE SKLEROZE**
Aldin Jusić, Mirza Pojskić, Hakija Bečulić, Rasim Skomorac, Fahrudin Alić, Anes Mašović
- 79** **„Kodeks ponašanja inovativnih kompanija“**
- 80** **Novosti iz Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona**
- 81** **VIJESTI IZ SAMOSTALNOG STRUKOVNOG SINDIKATA DOKTORA MEDICINE I STOMATOLOGIJE ZENIČKO-DOBOJSKOG KANTONA**
- 82** **KONGRESI I SEMINARI 2019**

Originalni članak

INCIDENCA PLUĆNE TROMBOEMBOLIJE TOKOM REHABILITACIONOG TRETMANA KOD PACIJENATA NAKON ARTROPLASTIKE KUKA I INTRAMEDULARNE OSTEOSINTEZE

Plućna tromboembolija nakon artroplastike

Amela Granić, Dženeta Pojskić, Sanja Drljević, Anisa Šećović-Čamdžić, Selma Pašagić, Nerminka Čehajić

Sažetak

Artroplastika zgloba kuka (AZK) hirurški je postupak u kojem se zglob kuka zamjenjuje „vještačkim kukom“. Osteosinteza je operativno liječenje prijeloma koji svoj cilj postiže otvorenom repozicijom fragmenata i njihovom unutrašnjom fiksacijom pomoću žica, šrafova, pločica, klinova. Plućna tromboembolija označava začepljenje plućne arterije ili njenih manjih grana krvnim ugruškom ili embolusom koji putem krvi dopijeva u plućni krvotok i tu zapuši jednu od arterija. Plućna tromboembolija se javlja kod svih pacijenata kojima je urađena operacija kuka. Incidenca PTE je bila veća kod pacijenata kod kojih je rađena intramedularna osteosinteza.

Ključne riječi: prijelom kuka, osteosinteza, plućna embolija

Uvod

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: dzenetapojskic@yahoo.com

Artroplastika zgloba kuka (AZK) hirurški je postupak u kojem se zglob kuka zamjenjuje „vještačkim kukom“. (AZK može se podijeliti na primarnu i revizijsku. Revizijska AZK se provodi u slučaju kada nakon primarne AZK dođe do dislokacije, nestabilnog ili bolnog zgloba kuka. AZK se također može podijeliti ovisno o tome ugrađuje li se totalna ili djelomična (subtotalna) endoproteza kuka. Učvršćivanje tj. fiksacija endoproteze može se učiniti na nekoliko načina. Najčešće su u upotrebi cementna, bescementna i hibridna koja označava cementno fiksiranu femoralnu komponentu i bescementno fiksiranu acetabularnu komponentu. Cementna se fiksacija primjenjuje prvenstveno u starijih ljudi koji zbog slabije kvalitete kosti imaju veću šansu za prijelom kosti prilikom postavljanja endoproteze (1). Osteosinteza je operativno liječenje prijeloma koji svoj cilj postiže otvorenom repozicijom fragmenata i njihovom unutrašnjom fiksacijom pomoću žica, šrafova, pločica, klinova (2).

Dobra indikacija za unutrašnju fiksaciju uključuje dislocirane intraartikularne prijelome i prijelome koji se ili ne mogu reponirati, ili se ne mogu održati u reponiranom položaju pomoću zatvorenih metoda (2).

Kao i svaka metoda, i operativno liječenje ima svoje prednosti i nedostatke. Prednost je precizna anatomska repozicija fragmenata i stabilna unutrašnja fiksacija, što omogućava najraniju aktivnu mobilizaciju mičića i zglobova, a odbacuje gipsanu mobilizaciju (2).

Plućna tromboembolija (PTE) označava začepljenje plućne arterije ili njenih manjih grana krvnim ugruškom ili embolusom koji putem krvi dopire u plućni krvotok i tu zapuši jednu od arterija (3).

Spriječavanje tromboembolijskih komplikacija

Duboka venska tromboza (DVT) i PTE vodeći su uzroci morbiditeta i mortaliteta nakon velikih ortopedskih zahvata kao što je AZK i intramedularna osteosinteza, a u poređenju sa drugim hirurškim postupcima, AZK i intramedularna osteosinteza se povezuje sa višim rizikom za razvoj istih (4). Predisponirajući faktori za razvoj tromboembolijskih komplikacija su nepokretljivost, starost, prijašnji veliki ortopedski zahvati, anamneza malignog oboljenja te pretilost i metabolički sindrom (MS) (4). Hemoprofilaksa se provodi različito od ustanove do ustanove, ali većina koristi varfarin ili niskomolekularni heparin (*eng. low-molecular-weight*

heparin - LMWH) (4). LMWH se primjenjuje potkožno (supkutano) u dozi od 30 mg svakih 12 sati (dva puta dnevno) ili 40 mg svakih 24 sata (jednom dnevno). Većina ortopeda preporučuje trajanje hemoprofilakse 3 sedmice, ali to je vrijeme podložno korekciji prema potrebi (4).

U kontinuiranom liječenju, nezaobilazno mjesto pripada fizikalnom tretmanu u koji pacijent bude uključen na Odjelu za ortopediju i traumatologiju a zatim na našem odjelu.

Ciljevi fizikalnog liječenja:

- Sto ranija vertikalizacija pacijenta u cilju prevencije PTE,
- Pravilno pozicioniranje ekstremiteta
- Povećanje i održavanje obima pokreta zglobova
- Povećanje grube motorne snage mišićne
- Povećanje opšte kondicije
- Osposobljavanje za aktivnosti svakodnevnog života

Tokom provođenja rehabilitacije na našem odjelu svi pacijenti budu uključeni u odgovarajuće fizikalne procedure kao što su: krioterapija, kineziterapija, ali i ostale fizikalne procedure (elektroterapija, UZ, magnetoterapija, laseroterapija) ovisno o kliničkoj slici pacijenta i prisustvu drugih oboljenja. Tokom boravka na Odjelu ortopedije i traumatologije, te na našem odjelu pacijenti budu podvrgnuti antikoagulantnoj terapiji sa niskomolekularnim heparinom. Po otpustu pacijentu se preporuča nastavak antikoagulantne terapije do 42 nakon operacije (5).

Cilj ovoga rada je bio ispitati da li se PTE, kao komplikacija, češće javlja u toku rehabilitacije pacijenata kod kojih je rađena intramedularna osteosinteza, nego kod pacijenata kod kojih je rađena AZK.

Materijal i metode

U okviru retrospektivne studije obavljeno je ispitivanje na 329 pacijenata (204 pacijenta sa AZK a 125 sa intramedularnom osteosintezom) koji su bili hospitalizirani na Odjelu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kantonalne bolnice Zenica tokom 2015, 2016, i 2017. godine

U 2015. godini broj pacijenata sa AZK bio je 56, a sa intramedularnom osteosintezom 31.

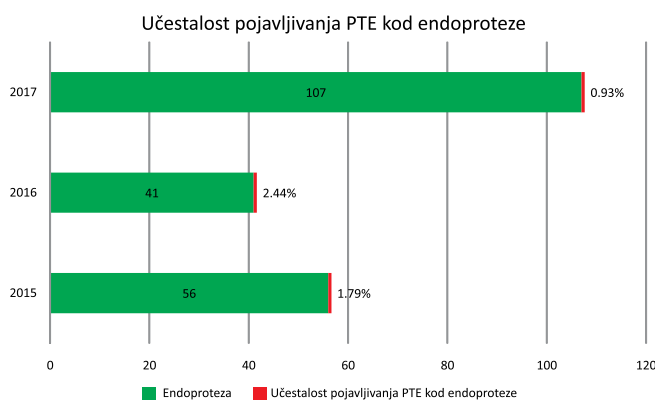
U 2016.godini broj pacijenata sa AZK bio je 42,a sa intramedularnom osteosintezom 26.

U 2017.godini broj pacijenata sa AZK bio je 107,a sa intramedularnom osteosintezom 68.

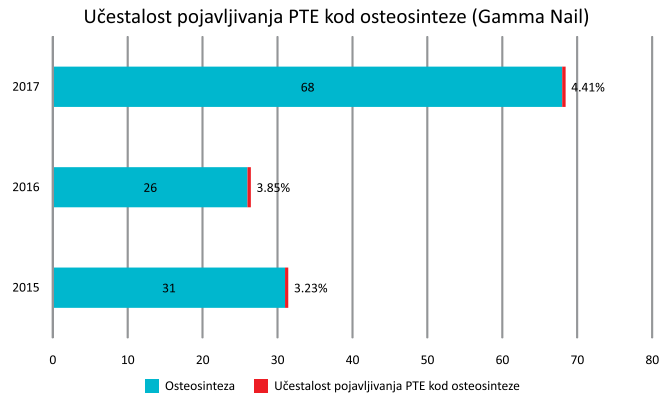
Ukoliko se u toku provođenja rehabilitacije kod pacijenta pojave simptomi (dispneja, bol u grudima, kašalj, sinkope, hemoptizije) i znaci (tahipneja, tahikardija, znaci tromboze dubokih vena nogu, cijanoza, povišena temperatura) PTE konsultuje se internista koji indicira da se uradi nalaz D dimera na osnovu kojeg se uradi CT torakalnih organa po protokolu za PTE. Kada nalaz CT-a potvrdi PTE pacijent se premješta na Odjel za unutrašnje bolesti zbog daljeg tretmana.

Rezultati

Ukupan broj pacijenata sa potvrđenom PTE je bio 8. Od toga 3 sa potvrđenom PTE su bili podvrgnuti operativnom zahvatu AZK, a kod 5 je rađena intramedularna osteosinteza. U 2015.i 2016. godini bila su po 2 pacijenta sa potvrđenom PTE od kojih je po jedan bio sa AZK i 1 sa intramedularnom osteosintezom tako da je učestalost PTE u 2015.godini bila je 3,32% kod pacijenata sa intramedularnom osteosintezom u odnosu na incidencu od 1,79% kod pacijenata sa AZK. Učestalost PTE kod pacijenata sa intramedularnom osteosintezom tokom 2016.godine bila je 3,85%,dok je učestalost PTE kod AZK bila 2,44%. U toku 2017.godine bilo je 4 potvrđene PTE od toga 1 kod pacijenta sa AZK i 3 sa intramedularnom osteosintezom Incidenca PTE tokom 2017. godine kod pacijenata sa intramedularnom osteosintezom iznosila je 4,41%,a incidenca PTE kod pacijenata sa AZK bila 0,93%.



Grafikon 1. učestalost pojave PTE kod pacijenata sa endoprotezom kuka



Grafikon 2. učestalost pojave PTE kod osteosinteze (Gamma Nail)

Diskusija

Studije pokazuju kako su ortopedski zahvati na kuku poseban i prepoznat rizični faktor za razvoj tromboembolijskih komplikacija (6).

Lieberman JR, Cheng V, Cote MP su u svom istraživanju došli do saznanja da se PTE kao komplikacija nakon operativnih zahvata na kuku javlja iako su pacijenti bili podvrgnuti antikoagulantnoj terapiji sa niskomolekularnim heparinom, ali se javljala vrlo rijetko (6).

O E Dahl, G Andreassen, T Aspelin, C Muller, P Mathiesen, S Nyhhus, M Abdelnoor, J-H Solhaug, H Arnesen su u svom istraživanju došli do zaključka da se kod pacijenata nakon operativnih zahvata na kuku, a koji nisu bili podvrgnuti antikoagulantnoj terapiji sa niskomolekularnim heparinom, PTE kao komplikacija javila odmah sedmi dan nakon operacije, a kod pacijenata koji su bili podvrgnuti antikoagulantnoj terapiji sa niskomolekularnim heparinom PTE kao komplikacija se nije javila (5).

U našoj retrospektivnoj studiji ukupan broj ispitivanih pacijenata bio je 329 (204 pacijenta sa AZK a 125 sa intramedularnom osteosintezom) koji su bili hospitalizirani na Odjelu za fizikalnu medicinu i rehabilitaciju Kantonalne bolnice Zenica tokom 2015, 2016 i 2017. godine. Od toga ukupan broj pacijenata sa potvrđenom PTE je bio 8 (3 su bili podvrgnuti operativnom zahvatu AZK, a kod 5 je rađena intramedularna osteosinteza). U 2015.i 2016. godini bila su po 2 pacijenta sa potvrđenom PTE od kojih je po jedan bio sa AZK i 1 sa intramedularnom osteosintezom tako da je učestalost PTE u 2015.godini bila je 3,32% kod pacijenata sa intramedularnom osteosintezom u odnosu na in-

cidencu od 1,79% kod pacijenata sa AZK. Učestalost PTE kod pacijenata sa intramedularnom osteosintezom tokom 2016. godine bila je 3,85%, dok je učestalost PTE kod AZK bila 2,44%. U toku 2017. godine bilo je 4 potvrđene PTE od toga 1 kod pacijenta sa AZK i 3 sa intramedularnom osteosintezom. Incidenca PTE tokom 2017. godine kod pacijenata sa intramedularnom osteosintezom iznosila je 4,41%, a incidenca PTE kod pacijenata sa AZK bila 0,93%.

Reference

1. Ruszkowski I i sar. Ortopedija. Četvrto izdanje. Zagreb, 1990.
2. Maksimović ŽV i sur. Hirurgija. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu, 2011.
3. Renz-Polster H, Krauzig S, Braun J. Basislehrbuch Innere Medizin. Urban & Fischer, 2017.
4. Hadžić LJ i sar. Interna medicina. Treće izdanje. Beograd, 2000.
5. Dahl OE, Andreassen G, Aspelin T, Muller C, Mathiesen P, Nyhhus S, Abdelnoor M ET AL. Prolonged Thromboprophylaxis Following Hip Replacement Surgery-Results of a Double-blind, Prospective, Randomised, Placebo-controlled Study with Dalteparin (Fragmin R). Tromb Haemost 1997; 77:26-31.
6. Lieberman JR, Cheng V, Cote MP. Pulmonary Embolism Rates Following Total Hip Arthroplasty With Prophylactic Anticoagulation: Some Pulmonary Emboli Cannot Be Avoided. J Arthroplasty 2017; 32:980-6.

Zaključak

Na osnovu dobijenih rezultata došli smo do saznanja da se PTE kao komplikacija javljala kod obje grupe pacijenata koji su bili podvrgnuti antikoagulantnoj terapiji sa niskomolekularnim heparinom, ali se javljala vrlo rijetko. Incidenca PTE je bila veća kod pacijenata kod kojih je rađena intramedularna osteosinteza.

Originalni članak

UČESTALOST I RIZIKOFAKTORI ZA NASTANAK LUMBALNOG BOLNOG SINDROMA KOD RADNIČKE POPULACIJE NA PODRUČJU GRADA ZENICE

Lumbalni bolni sindrom

Aldin Jusić¹, Smajil Durmišević², Hakija Bečulić^{1,3}, Rasim Skomorac¹, Fahrudin Alić¹, Anes Mašović¹

Sažetak

Ciljevi istraživanja: Cilj istraživanja je utvrditi učestalost lumbalnog bolnog sindroma na godišnjem nivou kao i rizikofaktore koji su odgovorni za nastanak lumbalnog bolnog sindroma među radničkom populacijom različitih usmjerenja na području Grada Zenice.

Ispitanici i metode: Ispitivanje je izvršeno u periodu maj-juni 2012.godine među 280 uposlenika nekoliko preduzeća na području Grada Zenice. Ispitanici su odabrani metodom slučajnog uzorka, a činili su ih administrativni, zdravstveni i radnici u proizvodnji u metalnoj industriji. Ispitanici su popunjavali specijalno dizajnirani upitnik, anonimno i bez utjecaja ispitivača. Rezultati su izraženi u tabelama i grafikonima u apsolutnim i relativnim vrijednostima, a za statističku analizu je korišten Pearson's χ test i korelacija.

Rezultati: Prevalenca lumbalnog bolnog sindroma u ispitivanoj populaciji na godišnjem nivou je 64%. Nema razlike u obolijevanju između ispitivanih vrsta zaposlenja ($p=0,334$). Individualni riziko faktori koji utječu na obolijevanje su dob ($p<0,05$), spol ($p=0,046$), pušenje ($p=0,038$) i porodična sklonost ($p<0,05$). Relevantni profesionalni rizikofaktori u nastanku lumbalnog bolnog sindroma su stručna sprema i poslovi koji podrazumijevaju podizanje težih tereta.

Zaključak: Obolijevanje od lumbalnog bolnog sindroma kod radno aktivnog stanovništva je u značajnoj korelaciji sa individualnim i profesionalnim riziko faktorima.

Ključne riječi: lumbalni bolni sindrom, rizikofaktori, radnička populacija

Autor za korespondenciju:

Aldin Jusić

Odjel za neurohirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 447 484

e-mail: dr-jusicaldin@kbze.ba

¹Odjel neurohirurgije, Kantonalna bolnica Zenica; ²Institut za zdravlje i sigurnost hrane; ³Katedra za anatomiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Zenici, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Iako od ukupnog broja oboljelih od lumbalnog bolnog sindroma samo 1-2% pacijenata bude podvrgnuto operativnom tretmanu, takvi pacijenti čine oko 50% neurohirurških intervencija u godini dana. To je razlog zašto je LBS i u neurohirurškoj praksi prepoznat kao značajan problem i zašto je sprovedeno ovakvo istraživanje koje je ustvari javnozdravstveno, ali je u širem kontekstu zanimljivo i s hirurškog aspekta.

Lumbalni bolni sindrom (LBS) se karakterizira bolnošću, mišićnom napetosti ili ukočenošću u području ispod rebarnog luka i iznad donje glutealne brazde sa ili bez bola u nozi (1). Ukoliko u podlozi lumbalnog bolnog sindroma nema prepoznatljivog patološkog supstrata kao što je fraktura, upala, tumor, osteoporoza i sl. smatramo da se radi o nespecifičnom lumbalnom bolnom sindromu (engl. non-specific low back pain) koji čini nešto više od 80% slučajeva (2). Lumbalni bolni sindrom u trajanju manjem od 12 sedmica smatra se akutnim. Lumbalni bolni sindrom koji prelazi trajanje normalnog tkivnog zacjeljivanja (tri mjeseca) smatra se hroničnim. U smislu onesposobljenja pogođene osobe hronični bolni sindrom je teži jer osim fizičkog ima i psihološki efekat (3). Više od 70% populacije u razvijenim zemljama u životu iskusi jednom ili više puta lumbalni bol. Svake godine 15-45 % odraslih osoba pati od lumbalnog bolnog sindroma, a 5% se javlja sa novim epizodama. Starosna dob u kojoj se najčešće javlja lumbalni bolni sindrom je između 35 i 55 godina. Oko 30% europskih radnika navodi svoj posao kao uzrok pojave bolova u krstima. Prevalenca iznosi od 13-44% i ugrubo je veoma slična u cijelom svijetu (3). Uzroci pojave lumbalnog bolnog sindroma su poznati u manje od 20% slučajeva (4, 5). Tu su uključeni neoplastični procesi, inflamatorni procesi, povrede. Vodiči za lumbalni bolni sindrom preporučuju upotrebu termina nespecifični (engl. non-specific low back pain) temeljeno na nemogućnosti određivanja izvora boli u većini slučajeva, iako postoje autori koji se s tim ne slažu (6). Ima više struktura u lumbalnoj kičmi koje mogu služiti kao generator boli pa je etiologija slabinske boli često multifaktorijska (7). Potencijalni izvori boli su intervertebralni disk, zglobovi, sakroilijalni zglob (6), redukcija mineralnog sastava kralješka (8). U nastanku hronične boli podvlači se i veliki značaj psiholoških i psihosocijalnih faktora kao što su anksioznost, depresija, mentalni stres na radnom mjestu (9). Riziko faktori koji dovode do razvoja lumbalnog bolnog sindroma uključuju: teži

fizički rad, učestalo saginjanje, uvrtnje, podizanje tereta i prolongirani statički položaj. U studiji Steffensa i sur. „Triggers for an episode of sudden onset low back pain: study protocol“ istražuje se po prvi put veza između pojave lumbalnog bolnog sindroma i tranzitorne izloženosti faktorima za koje se smatra da dovode do pojave istog (10). Riziko faktore možemo ugrubo podijeliti u tri grupe: individualni, psihosocijalni i profesionalni. Individualni riziko faktori uključuju: dob, spol, pušenje duhana, opće zdravlje, debljina, nivo obrazovanja, nezaposlenost, nivo zdravstvenog osiguranja (4, 11). Psihosocijalni faktori uključuju: stres, depresivno raspoloženje, emotivno stanje, kognitivno funkcioniranje, ponašanje osobe u bolnim stanjima (12). Profesionalni faktori uključuju: podizanje tereta, položaj tijela pri radu, izloženost vibracijama i sl (11). Obično je jako teško objektivizirati profesionalne riziko faktore radi nemogućnosti kvantitativnog mjerenja raznih profesionalnih zadataka. Navedeni profesionalni riziko faktori su često neodvojivi od psihosocijalnih faktora vezanih za radno mjesto kao što su: zadovoljstvo radnim mjestom, odnosi s kolegama, zadovoljstvo plaćom i sl (13).

Ispitanici i metode

U istraživanju je učestvovalo 311 osoba oba spola, starosti između 18 i 65 godina, zaposlenih na poslovima u metalnoj industriji, administraciji ili u ustanovama koje pružaju zdravstvene usluge. Ispitanici su u trenutku anketiranja bili u radnom odnosu i procesu. Analizirani su podaci dobijeni od 280 ispitanika, a 31 anketni list je odbačen radi nepotpunosti podataka. Odabir ispitanika je obavljen metodom slučajnog izbora i bez upliva autora studije. Istraživanje je sprovedeno u formi presječne studije na području tadašnje općine Zenica (sada Grad Zenica) u periodu maj-juni 2012. Anketirani su uposlenici kompanije „Metalno“ d.d. Zenica, JU Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu Zeničko-dobojskog kantona, JU Kantonalna bolnica Zenica, Općine Zenica i Agencije za ekonomski razvoj Zenica. Ispitanici su popunjavali specijalno dizajnirani upitnik potpuno anonimno. Statistička obrada je izvršena metodama: Pearson's χ^2 - test i Pearsonov koeficijent korelacije. Nivo statističke značajnosti je $\alpha=0,05$, a razlika između uzoraka se smatrala značajnom ako je $p<0,05$. Za navedene analize korišten je softverski paket IBM SPSS realise 20.0, (Statistical Product and Service Solutions, originally Statistical Package for the Social Sciences), a za grafičke prezentacije korišteni su Bar i Pie dijagrami Microsoft Excel 2007.

Rezultati

U istraživanje je bilo uključeno 280 ispitanika (n=280). Starosna distribucija je prikazana kroz tri starosna razreda. Ispitanici u grupi od 18-34 godine su činili 33,9% uzorka, 35-50 godina 38,9%, a 50-65 godina 27,1% (p=0,053). Odnos muškaraca i žena je 59,6%/40,4% (p=0,001).

U odnosu na vrstu posla koji obavljaju, zaposlenih u metalskoj industriji je bilo 35,4%, u zdravstvenom sektoru 41,8%, a na administrativnim poslovima 22,9 % ispitanika (p=0,000), a u odnosu na stručnu spremu najzastupljeniji su ispitanici srednje stručne spreme (42,14%), zatim visoke stručne spreme (28,21%) te kvalificirani radnici (20,00%). U ispitivanom uzorku, pušača je bilo 38,6%, a nepušača 61,4% (p=0,000). Porodična sklonost ka obolijevanju od LBS je bila prijavljena kod 58,6% ispitanika (p=0,004). Polovina ispitanika su pripadali kategoriji sa idealnom tjelesnom težinom, 39,3% ispitanika su imali prekomjernu tjelesnu težinu, 8,2% je bilo pretilih, a 2,5 % pothranjenih. Sa gradskom adresom je bilo 60,4%, prigradskom 17,1%, a seoskom 22,5% ispitanika (p=0,000). Angažman u noćnom radu je navelo 28,9% ispitanika, dok ostali nisu radili noću (p=0,000) Prema učestalosti LBS u ukupnom uzorku u posljednjoj godini dana do trenutka anketiranja. bez tegoba je bilo 35,7% ispitanika, sa jednom epizodom LBS 14,3%, sa dvije epizode LBS 13,2% i više od dvije epizode LBS 36,8% (tabela 1). Analizirana učestalost LBS unutar ispitivanih profesionalnih grupacija i njihovo poređenje nije pokazalo statistički značajnu razliku. (Pearson Chi-Square (6,861) p=0,334).

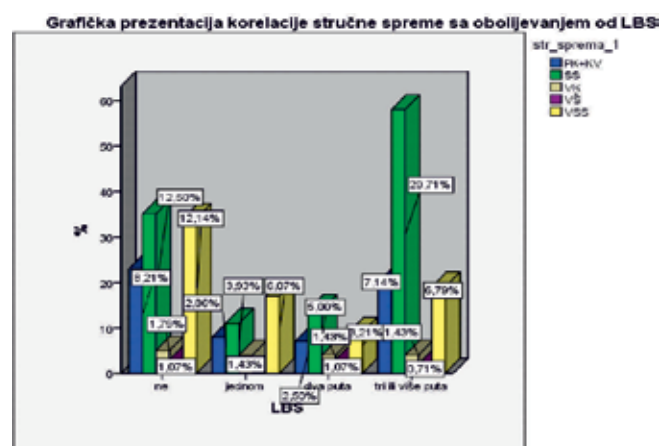
Tabela 1. Učestalost LBS u ukupnom uzorku

	Broj	Postotak	Kumulativni postotak
ne	100	35,7	35,7
jednom	40	14,3	50,0
dva puta	37	13,2	63,2
tri ili više puta	103	36,8	100,0
Ukupno	280	100,0	

Prema dobi ispitanika u grupi bez LBS je najzastupljenija mlađa dobna skupina (18,57%), dok je u grupi sa ponavljajućim epizodama LBS najzastupljenija srednja (18,93%) i starija dobna skupina (13,57%). Pearson Chi-Square (48,468; p=0,000).

Dobijena vrijednost Pearson Chi-Square, (7,993) kao i signifikantnost p=0,046 potvrđuju da postoji statistički signifikantna razlika u obolijevanju od LBS između muškaraca i žena s obzirom da je u grupi bez LBS izrazita zastupljenost muškaraca, a u grupi sa ponavljajućim

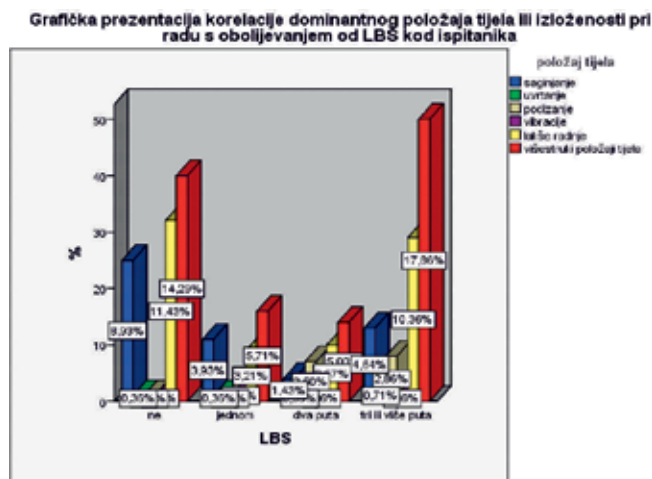
jućim LBS je ta zastupljenost neznatno veća, što ukazuje na veću sklonost žena ka obolijevanju. U odnosu na naviku pušenja duhana dobijena vrijednost Pearson Chi-Square, (8,432) kao i signifikantnost p=0,038 potvrđuju da postoji statistički signifikantna razlika u pojavi LBS kod pušača u odnosu na nepušače. U grupi bez LBS izrazitije su zastupljeniji nepušači (24,64%) od pušača (11,07%) poredeći sa grupama kod kojih se LBS javlja tri ili više puta gdje je zastupljenost nepušača (18,57%) neznatno veća od pušača (18,21%). Dobijena vrijednost Pearson Chi-Square (18,070) kao i signifikantnost p=0,000 potvrđuju da postoji statistički signifikantna razlika u obolijevanju od LBS ovisno o poznatoj nasljednoj sklonosti. U grupi bez LBS izrazitije su zastupljeniji ispitanici bez nasljedne sklonosti (20%) u odnosu na ispitanike sa istom (15,71%), dok je izrazitija pojava LBS od tri ili više puta u grupi s poznatom porodičnom sklonošću (26,43%) u odnosu na grupu bez porodične sklonosti (10,36%). Mjesto stanovanja kao rizikofaktor nije pokazao statističku relevantnost p=0,229. Pearson Chi-Square (24,888) kao i signifikantnost p=0,015 potvrđuju da postoji statistički signifikantna razlika u pojavi LBS kod ispitanika ovisno o stručnoj spremi pri čemu su ispitanici srednje stručne spreme skloniji pojavi LBS u odnosu na ostale (grafikon 1).



Grafikon 1. Korelacija stručne spreme i obolijevanja od LBS

Utjecaj dominantne aktivnosti pri obavljanju radnih zadataka definiranih kao sjedenje, stajanje, kretanje, česta promjena položaja i višestruke aktivnosti, potvrđuju da ne postoji statistički signifikantna razlika u obolijevanju od LBS u odnosu na dominantnu aktivnost (p=0,318). Analizom najzastupljenijeg prigodnog položaja tijela definiranog kao saginjanje, uvrtnje, podizanje, vibracije, lakše radnje, višestruki položaj

pri obavljanju radnih zadataka na obolijevanje od LBS potvrđuje da postoji statistički signifikantna razlika u pojavi LBS u odnosu na položaj tijela pri radu kod ispitanika, naglašavajući da je podizanje tereta u najdirektnijoj vezi sa obolijevanjem od LBS ($p=0,018$) (grafikon 2). Analizom utjecaja mikroklimatskih uvjeta i noćnog rada nije potvrđena signifikantnost u nastanku LBS. ($p=0,071$, $p=0,559$).



Grafikon 2. Korelacija dominantnog položaja tijela pri radu i LBS

Diskusija

Literaturni pokazatelji govore da je incidenca LBS najveća u produktivnoj fazi života, što LBS daje dvostruki ekonomski značaj, imajući u vidu troškove liječenja i gubitak kroz odsustvovanje s posla (14,15,16). Većina poremećaja nastalih kao rezultat utjecaja radnog procesa i uvjeta na radnom mjestu, uključujući i LBS, generalno se duže liječe i koštaju više, u poređenju s poremećajima nastalim izvan radnog procesa (17). Prema statistikama Europske Unije, od deset izostanaka s posla dva otpadaju na probleme u vezi s bolom u leđima (18,19).

U ovoj studiji smo analizirali pojavu LBS u populaciji uposlenika u sektoru metalne industrije, pružatelja zdravstvenih i administrativnih usluga. Analiziran je i utjecaj riziko faktora na pojavu LBS, ali i njegova implikaciju na profesionalni i socijalni život ispitanika.

U studiji je analizirano 280 ($n=280$) ili 90% od prikupljenih 311 anketnih listova. U strukturi uzorka najviše je bilo zaposlenih u zdravstvenim ustanovama (41,8%). Zaposlenih u metalnom sektoru je bilo 35,4%, a ostatak uzorka su činili uposlenici u administrativnom sektoru (22,9%). Unutar dobne distribucije, najzastupljenija je

grupa starosti 35-50 godina (38,9%), zatim 18-34 godine (33,93%), a najmanje zastupljeni su ispitanici starije grupe 51-65 godina. U uzorku dominiraju osobe muškog spola (59,6%). Prema stručnoj spremi, u strukturi uzorka najzastupljeniji su ispitanici srednje stručne spreme (42,1%), slijede ispitanici visoke stručne spreme (28,2%), kvalificirani radnici (20%), visokokvalificirani radnici i viša stručna sprema (9%), a najmanje zastupljeni su nekvalificirani radnici (0,7%). U ukupnom uzorku, pušača je bilo 38,6%, ispitanika sa pozitivnom porodičnom anamnezom na LBS 58,6%, ispitanika sa idealnom tjelesnom masom 50%, ispitanika sa prekomjernom tjelesnom masom ili pretilih 47,5%, te ispitanika sa gradskom adresom stanovanja 60,3%. Pojava LBS u ukupnom uzorku je pokazala prevalencu od 64% na godišnjem nivou. Ukoliko bismo se ograničili na rekurentni LBS, ta prevalenca iznosi 36,8% za godinu dana, što se u oba slučaja poklapa s rezultatima ispitivane prevalencu u sličnim istraživanjima (20-23).

Analizirana je korelacija pojave LBS s nekim od individualnih riziko faktora kao što su dob, spol, uživanje nikotina i porodična sklonost.

Statističkom analizom pojave LBS unutar različitih starosnih razreda smo našli da postoji signifikantna statistička razlika obolijevanja od LBS u odnosu na dob ($p<0,05$) gdje su ispitanici starije životne dobi sklonije obolijevanju od LBS. Naime, u mlađoj starosnoj grupi je bilo više ispitanika bez LBS za razliku od starije grupe, gdje se češće javljao rekurentni LBS. U odnosu na spol ispitanika je potvrđena veća sklonost žena prema obolijevanju od LBS sa statističkom signifikantnošću $p=0,046$. Hoy i sar. u članku koji se bavi epidemiologijom LBS (20) te Spyropoulos i sar. u članku koji istražuje LBS među administrativnim radnicima (21) imaju slične rezultate. U većini radova koji se bave lumbalnim bolnim sindromom, pušenje je navedeno kao značajan riziko faktor (24,25), mada se mogu naći i suprotni podaci gdje se pušenje ne dovodi u vezu s obolijevanjem od LBS, kao u članku Ghaffarija i sar. koji istražuje LBS među iranskim industrijskim radnicima (22). Analizom dobijenih podataka u našoj studiji potvrdili smo da je navika pušenja duhana riziko faktor za pojavu LBS, sa statističkom značajnošću $p=0,038$. I posljednji analizirani individualni faktor u nastanku LBS, odnosno porodična sklonost ka obolijevanju od LBS, je potvrđen u našoj studiji kao riziko faktor. Matsui i sar. su se u svome istraživanju o LBS među japanskim radnicima posebno osvrnuli na porodične faktore i potvrdili tu vezu (26).

Mjesto stanovanja je analizirano kao socijalni faktor u obolijevanju od LBS. Statističkom analizom smo utvrdili da mjesto stanovanja nije u statistički značajnoj korelaciji sa obolijevanjem od LBS, odnosno da između ispitanika gradske i seoske adrese stanovanja nema osobite razlike u obolijevanju od LBS ($p=0,229$). U svojim radovima, Goode i sar. (27) te Tripp i sar. (28), također ne ukazuju na mjesto stanovanja kao bitan riziko faktor u nastanku LBS, ali navode da postoji izvjesna razlika u naglašenijoj percepciji boli kod ruralnog stanovništva u odnosu na urbano. S obzirom da je u ovu studiju uključena populacija koja je u radnom odnosu i procesu, analiza utjecaja profesionalnih riziko faktora donekle ima veći značaj u odnosu na individualne, koji su zajednički za cjelokupnu populaciju, bez obzira na trenutno zaposlenje. Mi smo analizirali korelaciju sa LBS sljedećih riziko faktora: stručna sprema, dominantna aktivnost i prigodni položaj tijela pri radu, mikroklimatske uvjete na radnom mjestu i noćni rad.

Statističkom analizom smo utvrdili da postoji signifikantna razlika u obolijevanju od LBS kod ispitanika srednje stručne sprema u odnosu na ostale ($p=0,015$). U radu Leclerc i sar. (29) je nivo obrazovanja pokazan kao direktni faktor u nastanku LBS, osobito kada se tome pridoda i vrsta posla, odnosno izloženost fizičkim naporima. Komparirajući naše rezultate sa literaturnim, može se reći da smo na istom tragu s obzirom da su ispitanici srednje stručne sprema u ovoj studiji zbog prirode svoga posla, često izloženi fizičkim naporima koji nisu samo karakteristični za poslove nižeg kvalifikacionog ranga. Dominantna aktivnost prilikom obavljanja radnih zadataka, odnosno informacije da li se ispitanik uglavnom kreće, sjedi, stoji, mijenja položaj, statističkom analizom nije dovedena u vezu s obolijevanjem

od LBS kod ispitivane populacije ($p=0,318$). Za razliku od prethodnog, prigodni položaj tijela, odnosno informacije o saginjanju, uvrtnanju, podizanju, vibracijama ili lakšem manuelnom radu su statistički analizirane i dobili smo signifikantnu vezu između podizanja tereta i obolijevanja od LBS ($p=0,018$) što ima potvrdu i u radovima na sličnu temu (22,25,26,30). Nasuprot tome, Chen i sar. u svome istraživanju nisu pronašli korelaciju između podizanja tereta i obolijevanja od LBS (31). Mikroklimatski uvjeti na radnom mjestu, odnosno izloženost vlazi, vrućini, hladnoći, zagušljivosti ili rad u ugodnim uvjetima, nisu dokazani kao faktori koji bi doprinosili većem obolijevanju od LBS ($p=0,071$). Dobijeni rezultat nismo mogli uporediti sa rezultatima drugih autora jer se istraživanja uglavnom odnose na korelaciju LBS sa makroklimatskim uvjetima, odnosno izloženost vanjskim klimatskim faktorima. Posljednji analizirani profesionalni riziko faktor, noćni rad, također nije dokazan kao faktor koji utječe na obolijevanje od LBS ($p=0,559$). U studiji Eriksena i sar. nalazimo rezultate koji su protivni našem nalazu (25). To odstupanje se može objasniti manjim postotkom ispitanika u našem uzorku koji rade noćne smjene (29%).

Zaključak

Obolijevanje od lumbalnog bolnog sindroma kod radno aktivnog stanovništva je u značajnoj korelaciji sa individualnim i profesionalnim riziko faktorima. Zbog relativno visoke prevalence, LBS je opterećenje za zdravstveni sistem, a indirektno i za cjelokupnu društvenu zajednicu imajući u vidu utjecaj na produktivnost. Poznavajući rizikofaktore koji doprinose pojavi LBS pravilna edukacija stanovništva i mijenjanje životnih navika može doprinijeti smanjenju broja oboljelih.

Reference

- McIntosh G, Hall H. Low back pain (acute). Clin Evid 2008; 10:1102.
- Kent P, Keating JL, Leboeuf-Yde C. Research methods for subgrouping low back pain. BMC Med Res Methodol 2010; 10:62.
- Ehrlich GE. Bulletin of the World Health Organization 2003; 81 (9).
- Manek NJ, MacGregor AJ. Epidemiology of back disorders: prevalence, risk factors, and prognosis. Curr Opin Rheumatol 2005; 17:134-40.
- Koes BW, Van Tulder MW, Thomas S. Diagnosis and treatment of low back pain. BMJ 2006; 332:1430-4.
- Hancock M J, Maher CG, Latimer J, Spindler MF, McAuley JH, Laslett M, Bogduk N. Systematic review of tests to identify the disc, SIJ or facet joint as the source of low back pain. Eur Spine J 2007; 16:1539-50.
- Binder DS, Nampiaparampil DE. The provocative lumbar facet joint. Curr Rev Musculoskelet Med 2009; 2:15-24.
- Briggs AM, Straker LM, Burnett AF, Wark JD. Chronic low back pain is associated with reduced vertebral bone mineral measures in community dwelling adults. BMC Musculoskelet Disord 2012; 13:49.

9. Jones GT, Johnson RE, Wiles NJ, Chaddock C, Potter RG, Roberts C, Symmons DPM, Macfarlane GJ. Predicting persistent disabling low back pain in general practice: a prospective cohort study. *Br J Gen Pract* 2006; 56: 334-41.
10. Kwon MA, Shim WS, Kim MH, Gwak MS, Hahm TS, Kim GS, Kim CS, Choi YH, Park JH, Cho HS, Kim TH. A Correlation between Low Back Pain and Associated Factors: A Study Involving 772 Patients who Had Undergone General Physical Examination. *J Korean Med Sci* 2006; 21: 1086-91.
11. Steffens D, Ferreira ML, Maher CG, Latimer J, Koes BW, Blyth FM, Ferreira PH. Triggers for an episode of sudden onset low back pain: study protocol. *BMC Musculoskelet Disord* 2012; 13:7.
12. Borenstein DG. Epidemiology, etiology, diagnostic evaluation, and treatment of low back pain. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12:143-9.
13. Patel AT, Ogle AA. Diagnosis and Management of Acute Low Back Pain. *Am Fam Physician* 2000; 61(6):1779-86.
14. Molumphy M, Unger B, Jensen GM, Lopopolo RB. Incidence of Work-Related Low Back Pain in Physical Therapist. *Phys Therapy* 1985; 65:482-486 Frank J, Sinclair S, Hogg-Johnson S, Shannon H, Bombardier C, Beaton D, Cole D. Preventing disability from work-related low-back pain. *CMAJ* 1998; 158:1625-31.
15. Zundert J, Kleef M. Low Back Pain: From Algorithm to Cost-Effectiveness? *Pain Pract* 2005; (5)3: 179-89.
16. Kim SH, Choi JW, Chang SH, Lee KS, Oh JY. Treatment Duration and Cost of Work-related Low Back Pain in Korea. *J Korean Med Sci* 2005; 20:127-31.
17. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions. 2010; www.eurofound.europa.eu (22.4.2013).
18. Kapetanović H., Pecar Dž. Vodič u rehabilitaciju. Sarajevo: Svjetlost, 2005.
19. Hoy D, Brooks P, Blyth F, Buchbinder R. The Epidemiology of low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24(6):769-81.
20. Spyropoulos P, Papathanasiou G, Georgoudis G, Chronopoulos E, Koutis H, Koumoutsou F. Prevalence of Low Back Pain in Greek Public Office Workers. *Pain Physician* 2007; 10:651-60.
21. Ghaffari M, Alipour A, Jensen I, Farshad AA, Vingard E. Low back pain among Iranian industrial workers. *Occup Med (Lond)* 2006; 56:455-60.
22. Monteiro MS, Alexandre NMC. Work ability and low back pain among workers from a public health institution. *Rev Gaúcha Enferm* 2009; 30(2):297-302.
23. Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P, Solovieva S, Viikari-Juntura E. The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. *Am J Med* 2010; 123(1):87.e7-35.
24. Eriksen W, Natvig B, Bruusgaard D. Smoking, heavy physical work and low back pain: A four-year prospective study. *Occup. Med (Lond)* 1999; 49(3):155-60.
25. Matsui H, Maeda A, Tsuji H, Naruse Y. Risk indicators of low back pain among workers in Japan. Association of familial and physical factors with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997; 22(11):1242-7; discussion 1248.
26. Goode AP, Freburger JK, Carey TS. The influence of rural versus urban residence on utilization and receipt of care for chronic low back pain. *J Rural Health* 2013; 29(2):205-14.
27. Tripp DA, VanDenKerkhof EG, McAlister M. Prevalence and determinants of pain and pain-related disability in urban and rural settings in southeastern Ontario. *Pain Res Manage* 2006; 11(4).
28. Leclerc A, Gourmelen J, Chastang JF, Plouvier S, Niedhammer I, Lanoë JL. Level of education and back pain in France: the role of demographic, lifestyle and physical work factors. *Int Arch Occup Environ Health* 2009; 82(5):643-52.
29. Molumphy M, Unger B, Jensen GM, Lopopolo RB. Incidence of Work-Related Low Back Pain in Physical Therapists. *Phys Ther* 1985; 65(4).
30. Chen JC, Chang WR, Chang W, Christian D. Occupational factors associated with low back pain in urban taxi drivers. *Occup Med (Lond)* 2005; 55:535-40.

Originalni članak

DISTRIBUCIJA KOEFICIJENTA ANOMALIJE KOD UROĐENIH DISHROMATOPSIJA ODREĐENIH TESTIRANJEM NA ANOMALOSKOPU HMC KAO I TABLICAMA ISHIHARA, KOD KANDIDATA ZA VOZAČE MOTORNIH VOZILA

Urođene dishromatopsije

Azra Drino Čaušević

Sažetak

Uvod Osnovne funkcije oka su osjet svjetla, osjet boje i osjet prostora. Poremećaj osjeta boja su dishromatopsije koje mogu biti urođene i stečene. Stečene dishromatopsije su rijetke te se naše interesovanje usmjerilo ka urođenim dishromatopsijama koje su daleko češće.

Metodologija ispitivanja Urađena je prospektivna studija bazirana na pregledima kandidata za vozače motornih vozila (amatera i profesionalaca) po pravilniku koje mora ispunjavati vozač motornih vozila, koji je propisan Zakonom o osnovima sigurnosti saobraćaja na cestama BiH (SLužbeni glasnik BiH 6/06) - urađeni su potrebni pregledi kandidata.

Rezultati i diskusija Rezultati našeg ispitivanja pokazali su da u ukupnoj ispitanoj populaciji imamo 4,5% ispitanika sa dishromatopsijom urođenom, što se razlikuje od rezultata istraživanja u indoevropskoj rasi kojoj mi pripadamo, 7-10% (Bonamour). Pavišić navodi 4% muškaraca i 0,4% žena sa poremećajem raspoznavanja boja, dok Sladojević navodi 4,76% urođenih dishromatopsija kod kandidata za vozače motornih vozila.

Zaključak Testirani uzorak govori o distribuciji indeksa anomalije kod kandidata za vozače motornih vozila testiranih tablicama ishihara, a zatim anomaloskopom HMC, a ne o ukupnoj populaciji.

Smatramo da je testiranje tablicama ishihara nedovoljno i da je potrebno testiranje anomaloskopom HMC da bi utvrdili tačan index anomalije, kod vozača profesionalaca.

Ključne riječi: raspoznavanje boja, urođene dishromatopsije, anomaloskop HMC.

Autor za korespondenciju:

Azra Drino Čaušević

Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu Zeničko-dobojskog kantona

Telefon: +387 32 449 460

Uvod

Osnovne funkcije oka su osjet svjetla, osjet boja i osjet prostora. Ispitivanje osjeta boja-kolornog vida započeo je Newton u 17. vijeku analizirajući spektralne boje, ali intenzivnije interesovanje za funkciju raspoznavanja boja počinje sa Daltonom koji objavljuje svoja zapažanja (1).

U 18. vijeku slijedi čitava serija istraživača percepcije i poremećaja kolornog vida (Ishihara, Hering, Nagel, Helmholtz, Follyag, Rabpkin...).

Signalizacija svjetlom i bojama je značajna u svim sferama savremenog života, te su za određena zanimanja propisani uslovi za potreban kvalitet kolornog vida (2). Učesnici u saobraćaju (vodenom, zračnom, kopnenom) testiraju se na Zakonom propisan način i ocjenjuje se njihova sposobnost za ta zanimanja: kada se radi o signalizaciji sa monohromnim svjetlom koje ima određenu talasnu dužinu, sposobni kandidati su sa grubim ispadima kolornog vida-deuteroanopi i protanopi. Međutim već i kod anomalnih trihromata mogu se javiti teškoće u registraciji svjetlosnih podražaja radi pojave zamora i fenomena simultanog kontrasta (3, 4).

Poremećaji kolornog vida su najčešće urođeni, ali se mogu javiti i stečeni poremećaji kod sistemskih metaboličnih oboljenja (diabetes, endogene i egzogene intoksikacije) (5).

Metodologija ispitivanja

Urađena je prospektivna studija bazirana na pregledima kandidata za vozače motornih vozila (amatera i profesionalaca) po pravilniku koje mora ispunjavati vozač motornih vozila, koji je propisan Zakonom o osnovima sigurnosti saobraćaja na cestama BiH (SLužbeni glasnik BiH 6/06).

Uradili smo potrebne preglede kandidata za vozače amatere (kojima upravljanje motornim vozilom nije osnovno zanimanje), kategorije A, A1, B, B1:

Iako nije bilo obavezno uradili smo pregled kolornog vida da bi imali uvid u kompletnu populaciju kandidata. Kandidati za vozače motornih vozila kojima je to osnovno zanimanje-profesionalci kategorija C, C1, C1E, D, D1, D1E, DE, BIB, E, testirani su tablicama po Ishihari, a zatim anomalni i na anomaloskopu HMC. Protanopi i deuteroanopi ne mogu biti sposobni za profesionalne vozače motornih vozila, dok anomalni (deu-

teroanomalni i protanomalni) sa indeksom anomalije AQ 0,1-5,0 mogu biti sposobni. Inače normalan indeks anomalije se kreće od 0,7-1,4.

Dvije dijagnostičke procedure za ispitivanje kolornog vida su: metoda diskriminacije-Ishihara tablice sa 24 i 38 polja i metoda egalizacije-anomaloskop HMC.

Svim kandidatima za vozače motornih vozila bez obzira na vozačku kategoriju uradili smo test sa Ishihara tablicama, a zatim smo onima čiji nalaz nije bio uredan uradili testiranje na anomaloskopu HMC. Rezultate smo analizirali i iskazali statističke vrijednosti u cjelokupnom uzorku.

Zanimala nas je distribucija koeficijenata anomalije kolornog vida u pregledanom statističkom uzorku.

Rezultati ispitivanja

Rezultati testiranja cjelokupnog statističkog uzorka (pregledi kandidata obavljani u periodu od 2015-2018. godine) u JU Zavod za medicinu rada i sportsku medicinu Zeničko-dobojskog kantona.

Ukupan broj pregledanih kandidata:	14200	100%
Muškaraca:	7000	49%
Žena:	7200	51%
Kandidata amatera:	10700	75%
Kandidata profesionalaca:	3500	25%
Br. ispitanika sa ispadima u kolornom vidu:	639	4,5%

Posebno nam je bila interesantna 2018. godina u kojoj smo instalirali i svakodnevno koristili anomaloskop HMC u našoj službi.

Ukupan broj pregledanih:	1550	100%
Protanopa:	38	2,5%
Protanomala:	381	25,1%
Deuteranopa:	125	15%
Deutroanomala:	1006	57,4%

Nesposobnim su proglašeni protanopi i deuteroanopi 163, dok je sposobnim proglašeno 1387 kandidata (deuteroanomalni i protanomalni), sa indeksom anomalije u rasponu od 0,1-5,0. Normalna vrijednost je 0,7-1,4.

Kandidati sa deuteroanomalijom imali su najčešći indeks anomalije AQ:2,5-4,0, dok su kandidati sa protanomalijom imali najčešće indeks anomalije AQ: 0,4-0,6.

Tabela 1. Distribucije koeficijenata anomalije AQ

Najčešći indeks AQ: 0,4-0,6	Najčešći indeks AQ: 2,5-4,0
Protanomaly AQ: 0,1-0,65	Deuteroanomaly: AQ: 1,4-5,0
Normal 0,7-1,4	

Zaključak

1. Testirani uzorak govori o distribuciji koeficijenta anomalije. Kod kandidata za vozače motornih vozila testi-

ranih pseudoizohromatskim tablicama Ishihara, a zatim anomaloskopom HMC, a ne o ukupnoj populaciji.

2. Smatramo da je testiranje tablicama Ishihara diskriminativno i nedovoljno i da je neophodno testiranje anomaloskopom, ranije Naegelowim, a u savremenim uvjeima Heidelberg HMC anomaloskopom, da bi utvrdili tačan indeks anomalije, kod vozača i profesionalaca.

Literatura:

1. Onamur BG. Ophtalmology Clinique. Edition doin Paris 1969; 129.
2. Pavišić Z. Oftalmologija. Medicinska knjiga Beograd-Zagreb 1971; 236.
3. Ishihara S. Plates designed the series as test for color defitinity. Japan akademy Tokio 2015.
4. Krastel S, Moreland P, Kirchuberl R. Heidelberg multicolor anomaloskop din 6160, 2017.
5. Sladojević V. Distribucija koeficijenta anomalije kolornog vida. Medicinski vijesnik podružnice ljekara regiona Zenica, 1977; 103.

Pregledni članak

IMUNIZACIJA – ŽRTVA VLASTITOG USPJEHA

Imunizacija

Dijana Šarić¹, Sabina Šestić^{1,2}, Elida Hadžić³, Mersiha Mahmić-Kaknjo^{2,3}

Sažetak

Životni vijek ljudske vrste je značajno produžen, dobrim dijelom zahvaljujući i obaveznoj imunizaciji. Vakcine su postale žrtvom vlastitog uspjeha; lažna sigurnost prouzrokovana značajnim smanjenjem morbiditeta i mortaliteta, te u nekim slučajevima i potpunog iskorjenjivanja bolesti (boginje) dovele su do jačanja antivakcinalnog pokreta. Najveću štetu nanio je članak Andrewa Wakefielda objavljen u Lancetu 1999., koji je imao niz nedostataka: od formalnih (nedostatak potpisanih informiranih pristanaka), metodoloških (premali i neodgovarajući uzorak), do kardinalno sukobljenih interesa. Već nakon dvije godine, ponovljena istraživanja su pokazala neslaganje sa rezultatima objavljenog rada, 10 od 12 autora je povuklo svoje ime sa rada, i rad je konačno zvanično retrahovan iz Lanceta 2010. Iako povučen, sa mnoštvom sistemskih pregleda na milionima djece koji su isključili vezu MMR cjepiva sa autizmom, rad je nastavio da potpaljuje nepovjerenje javnosti prema imunizaciji. Globalna antivakcinalna paranoja uzima danak u ljudskim životima, dovodeći do umiranja od davno iskorijenjenih bolesti.

Ključne riječi: vakcinacija, autizam, MMR vakcina

Abstract

The lifespan of the human species has been considerably prolonged, largely thanks to mandatory immunization. Vaccines have become victims of their own success; false security caused by a significant decrease in morbidity and mortality, and in some cases the complete eradication of the disease (smallpox) has led to the strengthening of the anti-vaccine movement. Andrew Wakefield's article was published in Lancet 1999, which contained a number of shortcomings: from formal (lack of signed informed consent), methodological (too small and inadequate sample) to cardinally conflicting interests. Two years later, repeated research showed disagreement with the results of the published work, 10 out of 12 authors withdrew their name from study, and the paper was finally officially retracted from Lancet 2010. Although withdrawn, with a lot of systematic reviews on millions of children who denied the link MMR vaccine with autism, work continued to fuel public distrust of immunization. Global antivaccine paranoia takes a toll in human lives, leading to deaths from diseases eradicated long ago.

Keywords: immunization, autistic disorder, measles-mumps-rubella vaccine

Autor za korespondenciju:

Dijana Šarić

Odjel mikrobiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica

Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 000

Email: dijanasdrugic@gmail.com

¹Odjel mikrobiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica; ² Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici; ³Bolnička apoteka Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Beba rođena u Sjedinjenim američkim državama 1900. godine imala je 1:10 šansu da će umrijeti prije prvog rođendana (1). Smrtnost djece je značajno smanjena, 3:500 (2), a životni vijek produžen za više od 30 godina, zahvaljujući ogromnom napretku medicine, razvoju dijagnostike, lijekova i poboljšanju uslova života (3). Neke bolesti, poput poliomijelitisa i boginja su iskorištenjene potpuno (4).

Nažalost, vakcine su postale žrtvom vlastitog uspjeha, jer je eradicacija bolesti i značajno smanjenje morbiditeta izbrisalo sjećanje javnosti na bolesti koje su nekad desetkovale populaciju. Najveću štetu nanijela je studija Andrewa Wakefielda objavljena u prestižnom časopisu Lancet 1998. godine, o navodnoj povezanosti MMR vakcine i autizma, koja je imala niz ozbiljnih propusta i sukoba interesa, te je 10 od 12 autora povuklo svoje učešće, a na kraju je članak povučen (5, 6). Iako je međunarodna naučna zajednica nedvojbeno odbacila lažne zaključke izmanipuliranog članka, on i dalje nastavlja da nanosi štetu, s obzirom da jedna četvrtina roditelja u Americi vjeruje da vakcine izazivaju autizam (7).

Odbijanje roditelja da vakcinišu djecu dovelo je do izbijanja epidemija nekoć zaboravljenih bolesti: u 2017. godini, prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), od morbila je umrlo više od 100,000 većinom djece mlađe od 5 godina (8). SZO procjenjuje, da je vakcinacija protiv morbila spasila više od 21 miliona života u periodu 2000.–2017., globalno se smrtnost od morbila smanjila sa 545,000 u 2000.-toj na 110,000 u 2017. godini (8).

Rizici nevakcinacije

Bolesti koje se mogu spriječiti vakcinacijom uglavnom nemaju specifični način liječenja, a sve mogu imati ozbiljne komplikacije, koje mogu imati i smrtni ishod, i pored najbolje zdravstvene njege (9). Nevakcinisanje djece ne nosi samo individualne rizike. Za zdravlje populacije bitan je kolektivni imunitet: da bi kolektiv bio zaštićen, potrebno je da nivo procijepljenosti bude 95-99% (10). Kad nivo procijepljenosti padne ispod preporučenih vrijednosti, ugroženi su svi: nevakcinisani zbog raznih razloga (uključujući i djecu koja zbog zdravstvenih razloga nisu mogla biti vakcinisana, stariji koji su rođeni prije nego je počela vakcinacija, imunokompromitirani), kao i uspješno vakcinisani – jer vakcina ne pretstavlja 100% zaštitu.

Rizici vakcinacije

Praktično, ne postoji lijek koji nema nuspojave (11). Uobičajene nuspojave koje se javljaju relativno često, su srećom bezazlene: crvenilo i otok lokalno, prolazna febrilnost i iritabilnost; ove nuspojave prolaze bez posljedica za par dana (12).

Vrlo, vrlo rijetko, rjeđe od 1:1,000,000 javljaju se teže nuspojave – alergijske reakcije, koje se mogu očitovati kao blage: osip i svrbež kože, a vrlo rijetko u prvih par minuta nakon davanja vakcine javlja najozbiljniji oblik alergije: anafilaktička reakcija, koja može dovesti do smetnji disanja i kolapsa (13).

Što se tiče negativnog publiciteta koji je Wakefieldova lažirana studija nanijela nepopravljivu štetu globalnom zdravlju, na milionskim uzorcima je isključena povezanost autizma i MMR vakcine: odmah nakon objave Wakefieldove studije koja je imala dvocifreni uzorak, u Lancetu je odmah nakon godinu dana objavljena relevantna studija koja je isključila uzročno-posljedičnu povezanost vakcine protiv MMR i autizma – ključni dokaz je da incidenca autizma nije porasla nakon uvođenja masovne MMR vakcinacije (14).

Najsnažniji od svih dokaza je sistemski pregled (15), a od sistemskih pregleda najpouzdaniji je Cochrane sistemski pregled (16, 17). Cochrane sistemski pregled, u koji je bilo uključeno 14,700,000 djece (5 randomiziranih kontroliranih studija, 1 kontrolirani klinički pokus, 27 kohortnih studija, 17 studija slučaj-kontrola, 5 vremenskih serija) je našao da MMR vakcina „nije povezana sa autizmom, astmom, leukemijom, tip 1 dijabetesom, Chronovom bolešću, demijelinizirajućim bolestima, bakterijskim i virusnim infekcijama“. Korpus dokaza je ogroman: 5 randomiziranih kontroliranih studija, 1 kontrolirani klinički pokus, 27 kohortnih studija, 17 studija slučaj-kontrola, 5 vremenskih serija itd. (18).

Zaključak

Vakcinacije su sigurna, efikasna i povoljna preventivna akcija, i umnogome se razlikuje od liječenja bolesti, jer se lijek daje zdravoj populaciji. Benefiti vakcinacije su nevidljivi. U stvarnosti, rizici nevakcinacije uveliko premašuju rizike vakcinacije. Vakcine nisu 100% zaštita od bolesti, ali su još uvijek najbolja zaštita od epidemija koje mogu ubiti ili ozbiljno trajno narušiti zdravlje miliona djece i odraslih.

Reference

1. Stratton K, Ford A, Rusch E, Clayton AL. Adverse Effects of Vaccines: Evidence and causality. Washington (DC): National Academic Press; 2011.
2. Centers for disease control and prevention. Reproductive health: Infant mortality. Dostupno na: <https://www.cdc.gov/reproductivehealth>. Datum zadnjeg pristupa: 10.01.2019.
3. Centers for disease control and prevention. Ten great public health achievements-United States 1900-1999. Dostupno na: <http://www.cdc.gov>. Datum zadnjeg pristupa: 10.01.2019.
4. Straton K, Gable A, Shetty P, McCormic M. Immunization safety review: Measles-Mumps-Rubella vaccine and autism. Washington (DC): National Academic Press; 2001.
5. Horton R. A statement by editors of the Lancet. Lancet 2004;363:820-1.
6. Eggertson L. Lancet retracts 12-year old article linking autism to MMR vaccines. CMAJ 2010;182:E199-200.
7. Freed GL, Clark SJ, Butchart AT, Singer DC, Davis MM. Parental vaccine safety concerns in 2009. Pediatrics 2010;125:654-9.
8. World health organization. Measles. Dostupno na: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles>. Datum zadnjeg pristupa: 10.01.2019.
9. McCauley MM, Kennedy A, Basket M, Sheedy K. Exploring the choice to refuse or delay vaccines: a national survey of parents of 6-through 23-months-olds. Acad Pediatr 2012;12:375-83.
10. Brody JE. Not Vaccinating Children Is the Greater Risk. Well. 2015. Dostupno na: <https://well.blogs.nytimes.com> Datum zadnjeg pristupa: 10.01.2019.
11. Terbeck S, Chesterman LP. Will there ever be a drug with no or negligible side effects? Evidence from neuroscience. Neuroethics 2014;7:189.
12. NHS. Vaccinations – benefits and risks of vaccinations. Dostupno na: <https://www.nhs.uk>. Datum zadnjeg pristupa: 10.01.2019.
13. Centers for disease control and prevention. Vaccine information statements (VISs). Dostupno na: <https://www.cdc.gov/vaccines/> Datum zadnjeg pristupa: 10.01.2019.
14. Taylor B, Miller E, Farrington CP, Petropoulos MC, Favot-Mayaud I, Li J, Waight PA. Autism and measles, mumps, and rubella vaccine: no epidemiological evidence for a causal association. Lancet 1999;353:20126-9.
15. Krleža-Jerić K, Gabelica M, Banzi R, Martinić MK, Pulido B, Mahmić-Kaknjó M, Reveiz L, Šimić J, Utrobičić A, Hrgović I. IMPACT Observatory: tracking the evolution of clinical trial data sharing and research integrity. Biochem Med (Zagreb) 2016;26:308-17.
16. Moja LP, Telaro E, D'Amico R, Moschetti I, Coe L, Liberati A. Assessment of methodological quality of primary studies by systematic reviews: results of the metaquality cross sectional study. BMJ 2005;330:1052.
17. Page MJ, Shamseer L, Altman DG, Tetzlaff J, Sampson M, Tricco AC, Catala-Lopez F, Li L, Reid EK, Sarkis-Onofre R, Moher D. Epidemiology and reporting characteristics of systematic reviews of biomedical research: a cross-sectional study. PLoS Med 2016;13:e1002028.

Pregledni članak

PRIMJENA ANTI-VEGF TERAPIJE U OFTALMOLOGIJI

Anti-VEGF terapija

Sabina Kandić, Elida Hadžić, Edin Muharemović

Sažetak

Makula je malo mjesto centralne retine odgovorno za oštar vid. Retina je izrazito osjetljiva na hipoksiju te kao odgovor na takvo stanje stvara velike količine faktora rasta vaskularnog endotela (VEGF) koji stimulira stvaranje novih krvnih žila. Ovaj proces, nazvan neovaskularizacija, je glavna karakteristika tri najčešće vaskularne bolesti retine: dijabetičke retinopatije, okluzije centralne vene, te senilne makularne degeneracije. Glavni simptomi su pad vidne oštine i gubitak centralnog vida. Donedavno, ove bolesti su bile tretirane samo pomoću laserfotokoagulacije i injekcijama kortikosteroida. Otkriće anti-VEGF terapije, čija uloga je inhibicija faktora rasta vaskularnog endotela, prvobitno se koristila u onkologiji. Ona se danas koristi u liječenju vaskularnih bolesti retine i pokazala se veoma uspješnom.

Ključne riječi: makula, VEGF, neovaskularizacija, dijabetička retinopatija, okluzija centralne vene, senilna makularna degeneracija, anti-VEGF terapija

Abstract

The macula is a small area in the central retina that is responsible for high resolution vision. The retina is very sensitive to hypoxia and in this condition, it produces abnormal amounts of vascular endothelial growth factors (VEGF) which stimulate the production of abnormal blood vessels. This process, called neovascularization, is a main characteristic of three most common vascular diseases of retina: diabetic retinopathy, central retinal vein occlusion and age-related macular degeneration. The main symptoms of these diseases are decrease in visual acuity and loss of central vision. Until recently, they were treated only with laser photocoagulation and corticosteroid injections. The discovery of anti-VEGF therapy, which activity is based on inhibition of vascular endothelial growth factor, was initially used in oncology. It is used today for the treatment of vascular diseases of the retina and it has been proved to be very successful.

Keywords: macula, VEGF, neovascularization, diabetic retinopathy, central retinal occlusion, age-related macular degeneration, anti-VEGF therapy

Autor za korespondenciju

Sabina Kandić

Odjel za očne bolesti, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 286

Email: sabinaze69@gmail.com

Uvod

Zbog svoje prirodne avaskularnosti rožnica je, uz hrskavicu, jedinstveno tkivo. Imunoprivilegirano je, prozirno vezivno tkivo koja služi kao mehanička prepreka i prednja refraktivna površina oka.

Krvnu opskrbu prima perilimbalnim cilijarnim arterijama. Angiogeneza je proces rasta novih krvnih žila iz već postojećih krvožilnih struktura. Neovaskularizacija (NV) rožnice je stanje koje obilježava patološko urastanje perilimbalnih krvnih žila u rožnicu, zbog hroničnog nedostatka kisika, koji rožnica apsorbira iz zraka. Patološka stanja koja uzrokuju neoangiogenezu rožnice su hemijske ozljede, ishemija, infekcije, degeneracije, trauma i imunološki procesi. Abnormalne krvne žile uzrokuju stvaranje ožiljaka rožnice i kompromitiraju vidnu oštrinu. Rijetko imaju pozitivnu ulogu u zarastanju rožničnih defekata i sprječavanju 'topljenja' (engl. melting) rožnice. NV rožnice pogađa do 4,14 % pacijenata koji traže oftalmološku pomoć ili oko 1,4 miliona ljudi godišnje. Neovaskularizacija rožnice nastaje kada je ravnoteža između proangiogenih i antiangiogenih faktora narušena u korist proangiogenih molekula. Najznačajnije proangiogene molekule su: vaskularni endotelni faktor rasta (engl. vascular endothelial growth factor; VEGF), osnovni faktor rasta fibroblasta (engl. basic fibroblast growth factor; bFGF) i matriks metaloproteinaze. Također, u neoangiogenezi postoji i nedostatak antiangiogenih faktora.

Dosadašnji uobičajeni tretmani za liječenje NV-a rožnice uključuju: topičku kapljičnu primjenu kortikosteroida i nesteroidnih protuupalnih lijekova, destrukciju neovaskularizacija: fotodinamičkom terapijom, laser-skom fotokoagulacijom krvnih žila, dijatermijom finom iglom te transplantacijuspajnice, limbalnih stanica i amnijske membrane (1). Nažalost, ovi oblici liječenja imaju ograničenu kliničku djelotvornost i uzrokuju nuspojave te ne ciljaju molekularne posrednike angiogeneze. Ciljani tretman na prednjem segmentu oka zahtijeva lijekove s mogućnosti difuzije kroz netaknuti epitel.

Historija primjene anti-VEGF terapije

Do prije nekoliko godina nije postojalo konkretno liječenje makularnih bolesti, prije svega dijabetičke retinopatije, vlažne forme senilne makularne degeneracije i okluzije retinalne vene kao vodećih makularnih bolesti. Osim laserfotokoagulacije i kortikosteroidnih injekcija

nije postojala nikakva druga terapija. Pacijenti bi se žalili na značajno slabljenje centralnog vida zbog kojeg nisu mogli obavljati svakodnevne životne aktivnosti (2).

Međutim, značajan napredak u liječenju ovih bolesti je razvoj nove vrste lijekova čije djelovanje se temelji na otkriću VEGF-a (faktor rasta vaskularnog endotela), proteina čija je uloga formiranje abnormalnih krvnih žila (neovaskularizacija).

Još 1948. profesor I. Michaelson je, proučavajući vaskularizaciju retine, postavio hipotezu o postojanju „faktora X“, hemijske tvari koja je odgovorna za retinalnu vaskularizaciju. Ubrzo nakon toga, slično su potvrdili Ashton i Wise, da bi 1971. dr. Folkman, čije je područje bila antiangiogeneza tumora, došao na ideju da bi se takva metoda mogla primjeniti i u oftalmologiji tj. biti korisna u liječenju očnih bolesti (2). U to vrijeme, dr. Ferrara objavljuje svoje otkriće o faktoru rasta vaskularnog endotela (VEGF), mitogenu kojeg izlučuju stanice hipofize goveda. S dotadašnjim znanjem 1993. godine provedena je prva studija čiji su rezultati pokazali da ishemija retine dovodi do izrazitog porasta VEGF-a, a novou su korelirali s neovaskularizacijom šarenice. Iste godine tim, uključujući i dr. Ferrara, razvio je prvi inhibitor VEGFa, rana verzija Bevacizumaba, čiji su se rezultati (inhibicija neovaskularizacije) vidjeli već nakon prvog injiciranja. 2004. godine, Pegaptanib (Macugen) postaje prvi anti-VEGF lijek u oftalmologiji odobren od strane US Food and Drug Administration (FDA).

Faktor rasta vaskularnog endotela (VEGF)

Kako se može zaključiti na temelju prethodnog historijskog dijela, zasigurno najznačajnija uloga VEGF-a je stimulacija angiogeneze, međutim VEGF je i snažan promotor vaskularnog propuštanja. Posredstvom leukocita dovodi do degradacije endotelijalnih stanica, formiranja „fenestri“, te razlaganja čvrstih veza između stanica (3). Endotelijalne stanice zatim mijenjaju oblik i invadiraju okolnu stromu, proliferiraju formirajući migrirajuću kolumnu da bi opet promijenile oblik i prijanjajući se jedna za drugu formirale novu kapilaru. Proces se naziva neovaskularizacija.

Inflamatorni učinak VEGFa temelji se na činjenici da upalne stanice, koje stvaraju i otpuštaju VEGF, sudjeluju u oštećenju hematoretinalne barijere i nastanku neovaskularizacije. U neurodegenerativnim sudijama,

pokazalo se da ima i neuroprotektivni učinak kod hipoksije i oksidativnog stresa, te da reducira smrt stanica u „in vitro“ modela cerebralne ishemije. Nadalje, neophodan je za normalan embrionalni razvoj, ima ulogu u reproduktivnom ciklusu i zarastanju rana i kostiju, promovira rast novih krvnih žila kod miokardijalne ishemije. Osim što je prisutan u očima, može se naći u mozgu, bubrežima i probavnom sistemu. Zbog svih navedenih uloga, VEGF predstavlja važan cilj terapijske intervencije.

Stvaranje novih krvnih žila, posredstvom VEGF molekula, je glavni problem makularnih bolesti odnosno općenito bolesti oka. Upravo razvoj, i u konačnici klinička primjena lijekova koji blokiraju učinak VEGF molekula, dovela je do mogućnosti liječenja senilne makularne degeneracije, dijabetičke retinopatije, makularnog edema kao rezultata okluzije retinalne vene.

Mehanizam djelovanja anti- VEGF lijekova

Kako bi se antagonizirao učinak VEGF molekula i posljedično tome zaustavila neovaskularizacija, potrebna je primjena anti-VEGF lijekova. Mehanizam njihova djelovanja temelji se na usmjerenom djelovanju prema faktoru rasta vaskularnog endotela koji se u velikim količinama proizvodi u retini u sklopu dijabetičke retinopatije, okluzije centralne retinalne vene, te senilne makularne degeneracije kao vodećih vaskularnih bolesti retine. Vežući VEGF molekule sprječavaju njihovo vezivanje na VEGF receptore koji se nalaze na retini i time njihovo djelovanje. Učinak anti-VEGF terapije temelji se na smanjenju vaskularne permeabilnosti, smanjenju zadržavanja retine i makule te poboljšanju vidne oštine (3).

U novije vrijeme korištenje anti-VEGF terapije je metoda izbora u liječenju vaskularnih bolesti retine. Brojna klinička istraživanja pokazala su veću učinkovitost u odnosu na terapiju kortikosteroidima ili laserskom fotokoagulacijom. Međutim odgovor na terapiju može varirati među pacijentima pa kombinirana terapija može biti prikladna za neke pacijente.

Anti-VEGF lijekovi daju se u obliku intravitrealnih injekcija. Injekcije se trebaju primjenjivati u aseptičnim uvjetima. Igla za injekciju uvodi se 3,5-4mm duboko u vitrealnu šupljinu, posteriorno od limbusa, u smjeru središta očne jabučice. Nakon toga uštrcava se volumen injekcije, a za svaku sljedeću injekciju treba potražiti drugo mjesto na bjeloočnici.

Terapija počinje primjenom lijeka u tri doze, koje se daju svaka u razmaku od mjesec dana. Ako se nakon početne tri injekcije stanje ne popravi, nastavlja se liječenje novim dozama. Nemoguće je tačno odrediti koliko injekcija pacijent mora primiti, jer je pristup svakom pacijentu i njegovoj bolesti individualan.

Indikacije

- Vlažna forma senilne degeneracije makule
- Miopna degeneracija makule,
- Dijabetesna retinopatija
- Okluzija (začepljenje) centralne vene mrežnjače

Kontraindikacije

Anti-VEGF lijekovi inhibiraju rast krvnih sudova, što je dio normalnog procesa zarastanja rana i stvaranja kolateralnog krvotoka kod aterosklerotičnih krvnih sudova. Zato postoji mogućnost da oni ometaju normalne procese i izazovu pogoršanje stanja kao što su bolesti koronarnih i perifernih krvnih sudova.

Kao moguća neželjena dejstva u oftalmologiji nakon primjene ove terapije mogu se javiti (4):

- Privremeni skok očnog pritiska, jer ubrizgavanje injekcije povećava količinu tečnosti u očnoj jabučici a to dovodi do povećanja pritiska. Ovo povećanje pritiska je privremeno i ne ostavlja nikakve posljedice na oku.
- Endophthalmitis (infekcija oka) je vrlo ozbiljna komplikacija kod koje može doći usljed infekcije unutrašnjosti oka. Mogućnost nastanka endoftalmitisa je vrlo rijetka, u prosjeku 1:1.000 slučajeva. Antibiotici prije i poslije intervencije kao i sterilno davanje u operacionoj sali su mjera prevencije ove komplikacije.

Proгноза

U zavisnosti od dužine trajanja bolesti i njegovog stadijuma, dio pacijenata nakon primanja injekcija može očekivati poboljšanje vidne oštine, dok dio pacijenata može očekivati usporavanje ili zaustavljanje daljeg toka bolesti. Kod malog broja pacijenata, na žalost, nastavlja se dalje propadanje vidne oštine na oboljelom oku, ali definitivno ne onoliko brzo, koliko bi se to desilo bez primjene terapije (4).

Anti-VEGF lijekovi

Pegaptanib (Macugen) prvi je registrirani anti-VEGF lijek za upotrebu odobren od strane FDA u decembru 2004. godine. Specifično se veže na 165-u izoformu VEGFa djelujući kao njegov antagonist. Efikasnost djelovanja Pegaptaniba dokazala je studija VISON (VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularisation). Riječ je o randomiziranom kliničkom pokusu gdje su ispitanici u razdoblju od 48 sedmica dobivali Pegaptanib u dozi od 0,3 mg svakih 6 sedmica putem intravitrealnih injekcija. Moguće nuspojave primjene su porast očnog pritiska, tačkasti keratitis, endoftalmitis, hemoftalmus (5).

Bevacizumab (Avastin) je monoklonsko protutijelo dobiveno metodom genetičkog inženjeringa te prvi klinički dostupan inhibitor angiogeneze od 2004. godine odobren od strane FDA. Iako se prvobitno koristio u onkologiji kod bolesnika s metastatskim karcinomom debelog crijeva, a poslije i kod karcinoma pluća, bubrega, jajnika, ubrzo se počeo koristiti i u oftalmologiji u liječenju neovaskularnih bolesti oka. Iako takva primjena nije trenutno odobrena od FDA, intravitrealna injekcija od 1.25-2.5mg bevacizumaba ne dovodi do nuspojava, te je većina oftalmologa primijetila izvrsne rezultate u liječenju senilne makularne degeneracije, dijabetičke retinopatije, makularnog edema nastao zbog okluzije retinalne vene.

Ranbizumab (Lucentis) fragment je potpuno humaniziranog monoklonskog protutijela posebno osmišljen za intravitrealnu primjenu. Veže i inhibira višestruke izoforme biološki aktivnog VEGFa te stoga indiciran u liječenju senilne makularne degeneracije, poremećaja vida uzrokovanog dijabetičkim makularnim edemom te edemom koji je nastao kao posljedica okluzije retinalne vene. Liječenje se provodi jednom mjesečno u dozi od 0.5mg i nastavlja se dok se ne postigne maksimalna oštrina vida odnosno dok se ne postigne stabilnost vidne oštine tokom tri uzastopna mjesečna pregleda za vrijeme primjene terapije. Kod dijabetičke retinopatije koristi se u kombinaciji s laserfotokoagulacijom. Ako se primjenjuje isti dan, Lucentis treba primijeniti najmanje 30 minuta nakon laserske fotokoagulacije. Nuspojave nakon intravitrealnih injekcija su endoftalmitis kao posljedica davanja injekcije u aseptičkim uvjetima, traumatska katarakta, te povišenje intraokularnog pritiska. Rezultati istraživanja sprovedenog u SAD-u 2006. godine na 1200 pacijenata oboljelih od senilne makularne degeneracije su pokazali da su Ranbizumb i Ba-

vacizumb jednako sigurni i učinkoviti u liječenju senilne makularne degeneracije, premda nešto bolji rezultat se pokazao kod mjesečne primjene lijeka u odnosu na one po potrebi (5).

Eylea (Aflibercept) najnoviji je i najmoćniji lijek iz skupine lijekova anti-VEGF koji se primjenjuje injekcijom u oko za liječenje bolesti očne pozadine. Eylea djeluje na sličan način kao i drugi lijekovi iz skupine anti-VEGF. Blokira faktor koji je odgovoran za krvarenje i formiranje novih krvnih žilica u mrežnici oka te na taj način usporava, zaustavlja, a u nekih pacijenata i popravlja vidnu oštrinu. Ono je što ovaj lijek čini posebnim djelovanje je i na još jedan faktor, placentalni faktor rasta (PIGF) te je djelovanje ovog lijeka višestruko, a samim tim i učinkovitije. Prema nekim istraživanjima, smatra se da Aflibercept 140 puta jače veže VEGF te ima duže djelovanje u usporedbi s Ranbizumabom. Lijek je odobren za liječenje senilne makularne degeneracije, makularnog edema kao posljedice tromboze retinalne vene i dijabetičke retinopatije. Najnovije studije pokazuju da je Eylea bolji lijek od Avastina i Lucentisa, koji se i dalje primjenjuju u liječenju navedenih bolesti i vrlo su dobri lijekovi. Eylea ima veću privlačnost za faktor stvaranja divljih krvnih žilica, djelovanje je produženo, što u praksi znači da je potrebno manje injekcija u većim razmacima. Aflibercept se primjenjuje kao intravitrealna injekcija svaka dva mjeseca, osim u slučajevima teških oblika edema gdje se daje nešto češće (6).

Zaključak

Anti-VEGF supstance stvorile su ogromnu nadu za liječenje neovaskularizacije rožnice. Klinička ispitivanja neophodna su za daljnji razvoj, s obzirom na to da je otkriveno da je mreža molekula uključenih u angiogenezu rožnice još opsežnija nego što se ranije mislilo. Uspjeh liječenja neovaskularizacija rožnice anti-VEGF antitijelima ima granice te ovisi o veličini ožiljka, dugotrajnosti bolesti i opsegu neovaskularizacije. Radi se o simptomatskom liječenju neovaskularizacija rožnice, koje ne liječi uzrok poremećaja, a u nekim slučajevima potrebno je ponoviti postupak za održavanje pozitivnog učinka. Anti-VEGF tvori posebno su učinkovite kada se primijene u ranoj fazi neoangiogeneze, tokom prve 2 sedmice. Za starije neovaskularizacije kombinacije anti-VEGF tvori mogu biti učinkovitije od anti-VEGF monoterapije.

Otkrićem faktora rasta vaskularnog endotela i njegove uloge u patogenezi vaskularnih bolesti, a potom 10 go-

dina kasnije i otkriće anti-VEGF terapije imalo je veliko značenje, ne samo za oftalmologiju nego i druge grane medicine. Primjena anti-VEGF terapije omogućila je daleko bolje i uspješnije liječenje vaskularnih bolesti retine, ponajprije dijabetičke retinopatije, vlažne forme senilne makularne degeneracije, te okluzije centralne retinalne vene. Usporavanje gubitka vida ili održavanje

trenutne vidne oštine, ali i mogućnost poboljšanja, pa čak i povratka funkcionalnog vida odlike su primjene anti-VEGF terapije.

Uspješnost primjene anti-VEGF terapije također govore i činjenice samog „procvata“ u kliničkoj praksi mrežnice te potisnuća upotrebe lasera koji je do tada bio dominantan izbor liječenja.

Reference

1. Rosenblatt BJ, Benson WE. Diabetic Retinopathy, Yanoff M, Duker JS: Ophthalmology, 2nd edition, Mosby, St.Louis, Missouri, 2004.
2. Morley MG, Heier JS. Venous Obstructive Disease of the Retina, Yanoff M, Duker JS: Ophthalmology, 2nd edition, Mosby, St.Louis, Missouri, 2004.
3. Martidis A, Tennant MTS. Age-Related Macular Degeneration, Yanoff M, Duker JS: Ophthalmology, 2nd edition, Mosby, St.Louis, Missouri, 2004.
4. Diabetic retinopathy: Kanski JJ. Clinical ophthalmology A Systematic Approach, 5th edition, Butterworth-Heinemann, UK, 2003; 439-55.
5. Retinal vein occlusion: Kanski JJ. Clinical ophthalmology A Systematic Approach, 5th edition, Butterworth-Heinemann, UK, 2003; 455-62.
6. Age-related macular degeneration: Kanski JJ: Clinical ophthalmology A Systematic Approach, 5th edition, Butterworth-Heinemann, UK, 2003; 405- 18.

Pregledni članak

MIKROHIRURŠKA NEUROANATOMIJA TENTORIJALNE INCIZURE

Anatomija tentorijalne incizure

Emir Begagić¹, Nejla Hrustić¹, Hakija Bečulić^{2,3}, Elma Golub¹, Neira Ćurić¹, Zlatan Memić¹

Sažetak

Tentorijalna incizura (lat. Incisura tentorii) je veoma bitna struktura, pomoću koje se ostvaruje komunikacija između viših moždanih centara iz diencephalona i telencephalona sa rombastim mozgom (rhombencephalon) i kičmenom moždinom (medulla spinalis). Dio koji je okružen ovim usjekom podijeljen je na prednji, srednji i stražnji prostor. Navedeni prostori okružuju moždano stablo, a ispunjeni su neurovaskularnim sadržajem i cerebrospinalnim likvorom. Evidentno je da se tematici koja se odnosi na topografsku neuroanatomiju, u skorije vrijeme na području Balkana slabo piše. Poznavanje ovih struktura je veoma bitno za hirurški pristup, kod lezija i trauma okolnih struktura. Sadržaj i odnosi su veoma kompleksni, ali i veoma bitni, jer kroz ovaj prostor prolaze kapitalni živci i vitalni krvni sudovi.

Ključne riječi: neuroanatomija, incisura tentorii, tentorium, mesencephalon

Uvod

Anatomske, odnosno neurovaskularne odnose struktura koje se nalaze unutar tentorijalne incizure predstavljaju najkompleksnije odnose unutar moždane šupljine glave. Regija ove incizure obuhvata bifurkaciju unutrašnje karotidne (ACI) i bazilarne (AB) arterije, Willisonov prsten, kao i duboke intrakranijalne venske sudove koje se ulijevaju u Galenovu venu. Hernijacije mozga kroz

tentorijalnu incizuru mogu dovesti do različitih ispada, a najčešće su to jednostrana dilatacija zjenica i ispada n. oculomotoriusa (N. III). Ovakav slučaj se veže za jednostranu tentorijalnu hernijaciju, kod koje protrudira samo jedan medijalni temporalni režanj. Poznavanjem ove regije možemo pravilno uspostaviti, ili isključiti dijagnozu tentorijalne hernijacije.

Autor za korespondenciju

Emir Begagić

Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici

Travnička cesta 1, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 62 154 462

E – mail: begagicem@gmail.com

¹Student opće medicine, Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici, ² Odjel za neurohirurgiju, Kantonalna Bolnica Zenica; ³Katedra za anatomiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Zenici, Zenica, Bosna i Hercegovina

Anatomija šatora malog mozga

Šator malog mozga (lat. tentorium cerebelli) je duplikatura tvrde moždane ovojnice (dura mater), koja obrazuje supratentorijalni (cerebralni) i infratentorijalni (cerebelarni) dio, shodno strukturama koje se nalaze u navedenim dijelovima.

Zauzima horizontalni položaj, a pričvršćuje se na stražnje klinoidne nastavke na gornjoj strani sfenoidalne kosti, a potom, prema natrag, na gornji rub piramide temporalne kosti. Uz žlijeb transverznog sinusa dopire do unutrašnje zati-ljne izbočine (protuberantia occipitalis interna). Ispred navedene izbočine se nalazi sjecište venskih sinusa (confluentia sinuum).

Stražnji rub tentorijuma se podijeli na dva lista, hvatajući se na rubove žlijeba transverznog sinusa (sulcus sinus transversus), i obrazuje sinus transversus.

Prednji rub tentorijuma se podijeli na prednji i stražnji krak, koji se hvataju na odgovarajuće klinoidne nastavke. Između opisana dva kraka tentorijuma nalazi se interklinoidna pločica, koja predstavlja krov kavernoznog sinusa. Medijalno, interklinoidna pločica, se nastavi u dijafragmu koja prekrije tursko sedlo na gornjoj strani sfenoidalne kosti (diaphragma sellae). Interklinoidnu pločicu probije n. III, u odgovarajućem području, poznatom kao okulomotorni trougao (trigonum oculomotorius).

Otvor tentorijuma (hiatus tentorii) je prostran i nalazi se između dorsum sellae i slobodnih krakova tentorijalnog usjeka (incisura tentorii). Oštri rubovi tentorijalnog otvora obrazuju tentorijalni usjek, a isti dolaze u kontakt sa moždanim tkivom, u nivou krakova mozga – crura cerebri. Također, u kontakt sa incizurom dolazi i parahipokampalni girus, dio temporalnog režnja mozga. Pomicanjem ovih struktura i njihovim uklještenjem u tentorijalnoj incizuri dolazi do pojave koja se naziva tentorijalnom hernijacijom. Manifestacije su različite, ovisno o kojem se dijelu i stepenu zahvaćenog tkiva radi.

Falx cerebri se spaja sa tentorijumom, tako da na njegovoj dorzalnoj strani tvori pravi sinus (sinus rectus). Pravi sinus primi Galenovu venu i donji sagitalni sinus, a završava u sjecištu sinusa.

Tentorijalni usjek

Tentorijalna incizura je trouglastog oblika. Baza ovog trougla predstavlja prednju granicu incizure, a nalazi se

na stražnjoj strani dorsum sellae. Vrh piramide se pruža dorzalno obuhvatajući meze-encefon, završavajući iza glandulae pinealis.

Posmatrajući tentorijalnu incizuru, uklonivši hemisfere velikoga mozga, možemo primjetiti da je incisura ispunjena srednjim mozgom, Varolijusovim mostom, malim mozgom i slobodnim rubovima pedunkula. Ako posmatramo incizuru od kaudalnog aspekta, uklonivši cerebellum, možemo vidjeti mezencefon, unkuse i parahipokampalni girus.

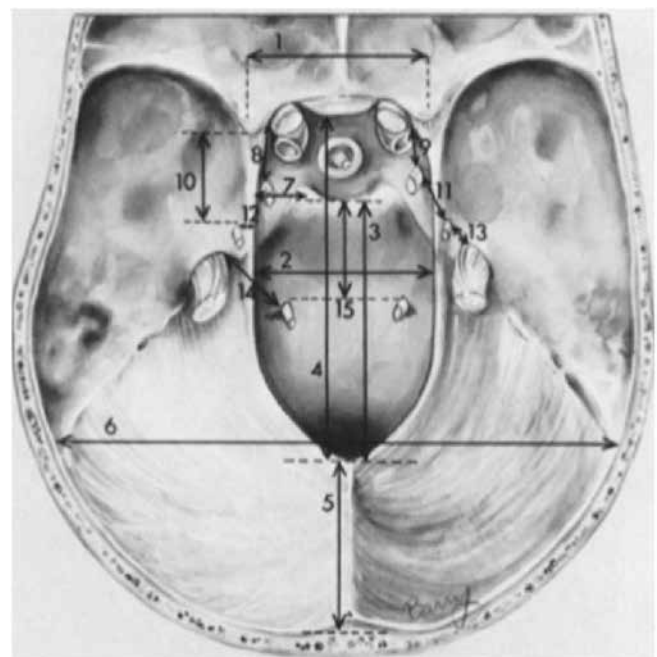
Širina incizure je od 26 do 35 mm, dok anteroposteriorni dijametar iznosi od 46 do 75 mm.

Incisura tentori se jasno može podijeliti na tri dijela:

- Prednji koji se nalazi ispred moždanog stabla
- Srednji koji podrazumijeva lateralne dijelove moždanog stabla
- Stražnji se prostire od stražnje strane moždanog stabla.

Dijametri tentorijalne incizure

Precizne dijemetre je postavio Albert Rhoton, nakon istraživanja na 25 kadavera.



Slika 1. Dijametri tentorijalne incizure

Tabela 1. Dijametri tentorijalne incizure

Broj na slici 1.	Mjerena distanca	Prosječna udaljenost
1	Između prednjih klinoidnih nastavaka (prednji kraci tentorijuma)	27, 4 mm
2	Širina tentorijalne incizure	29, 6 mm
3	Od dorsum sellae do vrha incizure	52,0 mm
4	Tuberculum sellae do vrha incizure	61, 8 mm
5	Od vrha do protuberantia occipitalis interna	53,5 mm
6	Max. širina tentorijuma	110,8 mm
7	Od slobodnog ruba do proc. clinoideus posterior	6,5 mm
8	Od n. opticus do n. oculomotorius	11,5 mm
9	Od ACI do n. oculomotorius	6,0 mm
10	Proc. clinoideus anterior do n. trochlearis	15,8 mm
11	N. oculomotorius do n. trochlearis	9,4 mm
12	Od slobodne ivice do n. trochlearis	2,0 mm
13	Od n. trigeminus do n. trochlearis	6,6 mm
14	Od n. trigeminus do n. abducens	7,1 mm
15	Od dorsum sellae do n. abducens	19, 3 mm

Prednji prostor tentorijalne incizure

Prednji prostor tentorijalne incizure je prostor koji se nalazi ispred mezencefalona i ponsa. Prostor se širi kaudalno između moždanog stabla (truncus cerebri) i klivusa. Rostralno se ekstenira prema optičkoj hijazmi (chiasma opticum) i prostoru ispod corpus calosum (area subcalosa). Lateralno komunicira sa sulcus lateralis (s. fissura Sylvii). Prema natrag se nastavlja u srednji prostor tentorijalne incizure. Prednji prostor se može podijeliti u prednji i stražnji dio. Prednji dio je naprijed ograničen sa optičkom hijazmom. Natrag se opisuju posterolateralni i posteriorni zid. Posterolateralni zid čini prednja trećina unkusa. Stražnji zid čine pons i cerebralni pedunkuli. Također, kroz ovaj prostor prolazi i peteljka hipofize (infundibulum hypophysis), pružajući se do diaphragma sellae, koju probija. Dio ovog prostora, koji se nalazi iza optičke hijazme, navise je ograničena korpusom calosumom, straga laminom terminalis, a lateralno od nje se nalaze medijalne strane frontalnih režnjeva.

Cisterne u prednjem prostoru: U ovom području se nalazi cisterna interpeduncularis. Cisterna se proteže od fossa interpeduncularis i dorsum sellae. Naprijed komunicira sa cisterna chiasmatica, a od nje je pregrađena Lilliequist-ovom membranom (list arahnoidalne ovojnice koji se pruža od dorsum sellae do prednjih rubova corpora mamillaria). Interpedunkularna cisterna sadrži a. basi-

laris, te njene grane a. cerebelli superior, i početni dio a. cerebri posterior. Također sadrži i n. oculomotorius.

Preko hijazmatične cisterne komunicira sa cisternom laminae terminalis. Cisterna laminae terminalis sadrži proksimalni segment a. cerebri anterior, početne dijelove distalnog segmenta iste arterije, a. communicans anterior sa svojim granama i v. cerebri anterior. Lateralno se cisterna interpeduncularis ekstenira u Silvijevu cisternu (cisterna fossae cerebri lateralis) koja leži u sulcus lateralis, a unutar iste se nalazi a. cerebri media sa svojim granama.

Kranijalni nervi u prednjem prostoru: Kroz prednji dio tentorijalne incizure prolazi stražnji dio tractus olfactorius, te n. opticus, n. oculomotorius i n. abducens.

Oba tractus olfactorius-a leže na donjoj strani frontalnog režnja, između uspravnog girusa (gyrus rectus) i sitnih žljebova i girusa koji se nalaze iznad orbite (sulci et gyri orbitales). Olfaktorni traktusi se spajaju u nivou prednjih klinoidnih nastavaka tvoreći medijalnu i lateralnu olfaktornu striju.

N. opticus se pruža prema natrag od optičkog kanala. Pruža se prema natrag, gore i medijalno, do optičke hijazme. Optička hijazma je u najvećem broju slučajeva se nalazi iznad diaphragma sellae, a varijabilno se može projicirati iznad tuberculum sellae, ili nešto prema natrag, iznad dorsum sellae.

Od hijazme se tractus opticus pruži posterolateralno, te uz pedunkule ulazi u prednji prostor tentorijalne incizure.

N. oculomotorius se pruži od mezencefalona (fossa interpeduncularis), križajući prednji prostor tentorijalne incizure, između a. cerebri posterior i a. cerebelli superior. Prolazi ispod unkusa i ulazi u krov kavernoznog sinusa, te prelazi na njegov lateralni zid.

N. abducens se iz infratentorijalnog prostora pruži kroz prednji prostor tentorijalne incizure. Odvoji se iz sulcus pontomedullaris-a (fossa postpontina), penjući se kroz cisterna pontocerebellaris (cisterna pontina seu prepontina), prolazeći ispod lig. petroclinoideum posterior, ulazi u kavernozni sinus.

Krvni sudovi u prednjem prostoru: Arterijski odnosi u prednjem prostoru tentorijalne incizure su veoma kompleksni. Arterije dolaze iz oba arterijska moždana sliva: karotidnog i vertebralnog, odnosno Willisonovog prstena.

Stražnja komunikantna arterija (a. communicans posterior) se nalazi posteromedijalno od unutrašnje karotide, i usmjerava se superomedijalno od n. oculomotoriusa, da

bi se priključila stražnjoj cerebralnoj arteriji (a. cerebelli posterior) u prednjem prostoru tentorijalne incizure.

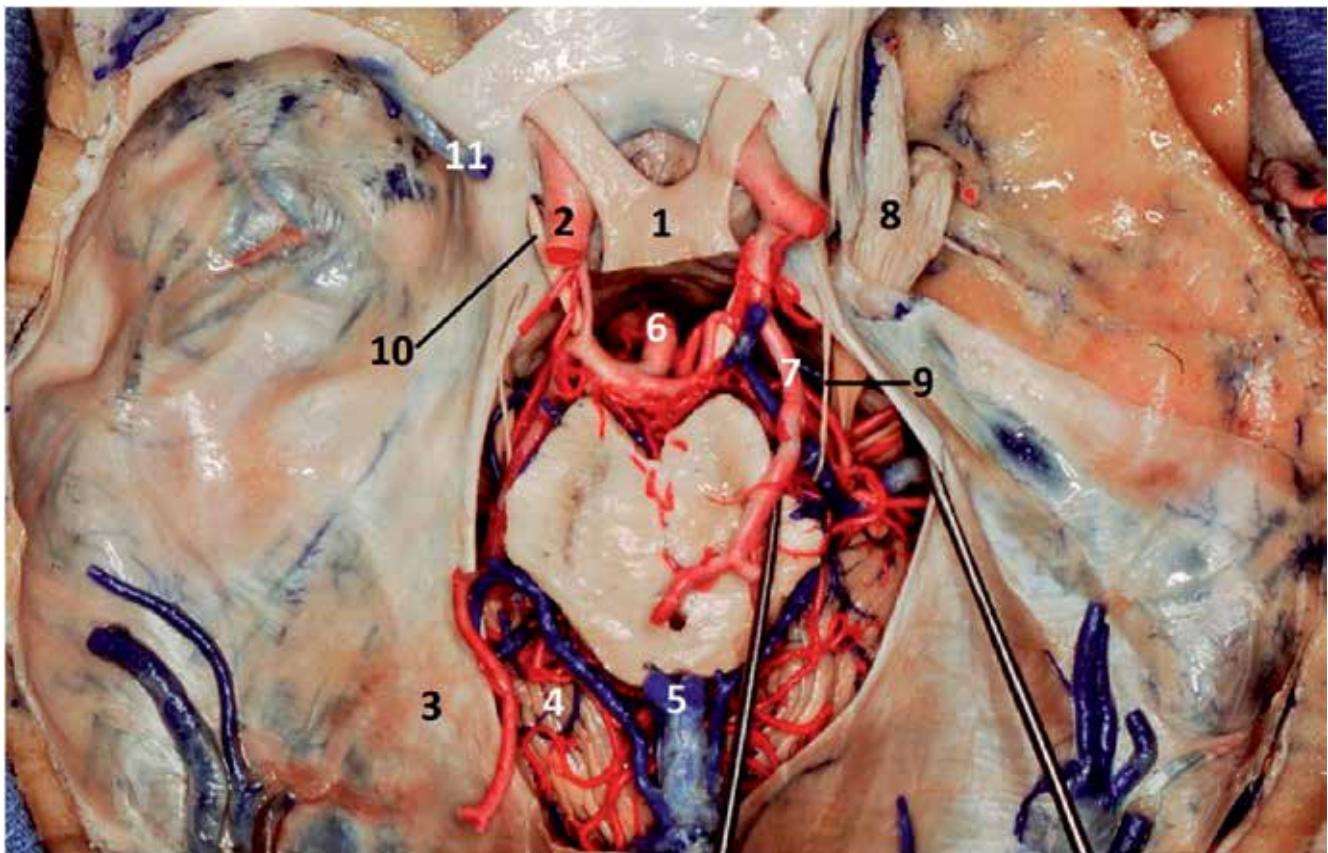
A. choroidea anterior se odvaja sa stražnje strane unutrašnje karotide oko 3 mm distalno od mjesta odvajanja stražnje komunikantne arterije, te se pruži ispod tractus opticus, i prije nego prođe između unkusa i pedunkula ulazi u srednji prostor tentorijalne incizure.

Proksimalni dio a. cerebri anterior također se pruža kroz prednji prostor incizure. Prolazi ispod prednje perforatne supstance i usmjeri se anteromedijalno od chiasma opticum. Spaja se sa svojom nasuprotnom arterijom preko prednje komunikantne arterije (a. communicans anterior). Nakon toga se pruža nagore ispred lamine terminalis

dajući a. orbitofrontalis prije nego dođe do korpusa kalozuma.

Glavni venski sud koji odgovara ovom području je v. basilaris. Pruža se kroz prednji, srednji i stražnji dio tentorijalne incizure ulijevajući se v. cerebri magna Galeni. Počinje ispod substantia perforata anterior, pruža se posterolateralno od pedunkula, ispod tractus opticus ulazi u srednji prostor incisurae tentorii.

Vene koje se udružuju ispod prednje rupičaste substance (substantia perforata anterior), iznad prostora tentorijalne incizure, a formiraju bazilarnu venu su: v. olfactoria, v. frontoorbitalis, v. media profunda cerebri, v. cerebri anterior (spušta se uz laminu terminalis i kri-



Slika 2. Prikaz tentorijalne incizure i njenog sadržaja. Na slici je pomoću anatomske sonde povučen desni krak tentorijalne incizure, te nam je omogućen lijep prikaz neurovaskularnog sadržaja. Anatomske strukture su označavane brojevima. Pod brojem 1 se nalazi optička hijazma (lat. chiasma opticum), mjesto gdje se križaju kontralateralna vlakna, konvergirajući prema natrag preko optičkog trakta (lat. tractus opticus). Brojem 2 je označena unutrašnja karotidna arterija (a. carotis interna), smještena je ispod odgovarajućeg optičkog nerva, iznad n. III, medijalno od prednjih klinastih nastavaka sfenoidalne kosti. Od unutrašnje karotide se prema natrag i kaudalno odvoji stražnja komunikantna arterija (a. communicans posterior). 3 – gornja strana šatora malog mozga (tentorium cerebelli). 4 – nakon odstranjenog diencefalona i telencefalona, prikaže nam se gornja strana cerebeluma. 5 – Pravi sinus (sinus rectus). 6 – Bazilarna arterija nastaje spajanjem obe vertebralne arterije i projicira se na klivus. 7. Stražnja arterija mozga – a. cerebri posterior. 8 – Trigeminalni nerv (n. IV) zajedno sa ganglion trigeminale probije tvrdi moždani ovojnicu i smjesti se u Meckel-ovu jamu. 9 – N. abducens – jedini nerv koji se pruži sa dorzalne strane truncus cerebri, prateći moždane krakove konvergira prema naprijed i ulazi u kavernozni sinus. 10 – N. oculomotorius – na slici se jasno prikazuje da se pruži prema naprijed iz fossa interpeduncularis, a između a. cerebelli superior i a. cerebri posterior, te ulazi u lateralni zid kavernoznog sinusa. Ovo područje ulaska nerva u sinus je poznato kao okulomotorni trougao, a iznad njega se nalazi stražnji petroklinoidni ligament (lig. petroclinoideum posterior). 11 – Struktura plavo obojena je gornji petrozni sinus. Slika je preuzeta iz kolekcije Alberta Rhotona (<http://rhoton.ineurodb.org>).

ža chiasma opticum). Nasuprotne vv. cerebri anteriores se spajaju i tvore prednju komunikantnu venu (v. communicans anterior), primajući vene koje dolaze od paraterminalnih i paraolfaktornih girusa. Vene koje se nalaze na prednjoj strani truncus cerebri, odnosno na stražnjem zidu prednjeg prostora tentorijalne incizure su grupisane u vertikalne i transverzalne grupe. Transverzalne su: v. peduncularis, v. pontomesencephalica i vv. transversae pontis. Vertikalne vene su: v. pontomesencephalica anterior medialis et lateralis.

Srednji prostor tentorijalne incizure

Srednji prostor je smješten lateralno od moždanog stabla u tentorijalnoj incizuri. Ovaj uski prostor se ekstenzira prema gore između temporalnog režnja velikog mozga i mezencefalona, a dolje između cerebeluma i bočnih strana moždanog stabla. Posjeduje medijalni i lateralni zid, i krov.

Medijalni zid, kojeg formira lateralna strana mezencefalona i gornji dio ponsa. Ove strukture su odvojene pontomesencefalnim žlijebom (sulcus pontomesencephalicus) koji leži u nivou slobodne ivice. Strana mesencefalona koja je u kontaktu sa srednjim dijelom incisurae je podijeljena na veliki prednji dio, kojeg ograničavaju moždani kraci, i na manji, stražnji dio kojeg ograničava tegmentalna površina. Optički put formira glatku bijelu traku na gornjem dijelu krakova mozga, koja je u oštrom odnosu s vertikalno usmjerenom stranom pedunkula. Pedunkularna i tegmentalna strana su razdvojene sa bočnim mezencefalnim žlijebom (sulcus mesencephalicus lateralis), vertikalnom udubinom koja se pruža gore od pulvinara do pontomesencefalnim žlijebom (sulcus pontomesencephalicus) s donje strane. Tegmentalnu stranu formira trigonum lemnisci, trokutasta površina koja se nalazi natrag od lateralnog mezencefalnog žlijeba (sulcus mesencephalicus lateralis) i kraka donjeg kolikula mezencefalona (brachium colliculi inferioris). Krak donjeg kolikula je izbočina, a nalazi se posteriorno od trigonum lemnisci. Usmjeren je od colliculus inferiora prema corpus geniculatum mediale. Pontini dio medialnog zida formiraju gornji i srednji pedunkuli. Krov srednjeg incisuralnog prostora ima uski prednji dio kojeg formira stražnji dio optičkog trakta koji je zgusnut između cerebralnih pedunkula, unkusa i šireg stražnjeg dijela, kojeg formira donja strana pulvinara. Corpus geniculatum laterale se može uočiti ventrokaudalno od pulvinara talamusa. Corpus geniculatum mediale izbočuje se na postero-

medijalnom krovu do corpus geniculatum laterale, iza sulcus mesencephalicus lateralis.

Lateralni zid supratentorijalnog dijela incizure sadrži hipokampus na medijalnom zidu temporalnog režnja. Uncus i gyrus parahippocampalis, strukture koje se nalaze najniže na lateralnom zidu, okružuju krivinu oko tentorijalne incizure. Uncus se izbočuje medijalno na prednjem kraju gyrus parahippocampalis-a. Uncus i gyrus parahippocampalis su razdvojeni prednjim hipokampalnim žlijebom (sulcus hippocampalis anterior). Postoje tri vijuge na medijalnoj strani uncusa. Od naprijed put natrag se opisuju: gyrus uncinatus, gyrus dentatus i gyrus intralimbicus. Gyrus uncinatus je povezan sa prednjim prostorom incisurae, a ostala dva izbočenja sa središnjim prostorom incizure. Nucleus amygdaloideus je smješten lateralno od medijalne strane uncusa. Uncus obično izviruje u incisuru s prednje strane i ima žljeb duž njene površine. Ovaj žljeb obično nestaje na lateralnoj ivici pedunkula, jer slobodna površina obgrljuje pedunkul na ovoj strani, ali se pojavi i na stražnjoj strani pedunkula.

Sa stražnje strane unkusa, stranu temporalnog režnja formiraju tri longitudinalne trake nervnog tkiva. Prva je locirana iznad, druga koja je blokirana hipokampusom je važan dio limbičkog sistema. Treću traku koja se nalazi na donjoj strani formira subiculum, okrugla medijalna strana gyrus parahippocampalis-a. Srednja traka je formirana od strane gyrus dentatus, i gornju traku formira fimbria fornixa, bijela vrpca formirana od strane vlakana koji proizilaze iz hipokampusa. Subiculum i gyrus denticulatus su razdvojeni hipokampalnim žlijebom (sulcus hippocampalis). Gyrus dentatus i fimbria forniksa, su razdvojeni sa fimbriodentatnim žlijebom (sulcus fimbriodentatus).

Cisterne u srednjem prostoru: Supratentorijalni dio srednjeg prostora incizure sadrži cisternu cruralis i cisternu ambiens. Cisterna cruralis, koja se nalazi lateralno od uncusa je posterolateralno produženje cisterne interpeduncularis. Cisterna cruralis se otvara na stražnjoj strani u cisternu ambiens. Ovaj uski komunikacijski kanal je ograničen medijalno sa srednjim mozgom, iznad s pulvinarom i lateralno sa strukturama: subiculum, gyrus dentatus i fimbriom fornixa. Cisterna ambiens, koja se kontinuirano nastavlja na stražnjoj strani sa cisternom quadrigeminom, je najveća cisterna u ovom području.

Kranijalni nervi u srednjem prostoru: N. trochlearis i n. trigeminus dolaze u kontakt sa strukturama u središnjem

njem prostorom incizure. Od svih nerava n. trochlearis ima najduži tok unutar incizure i najviše je povezan sa slobodnom ivicom. Trochlearni nerv dolazi ispod donjih kolikula mezencefalona u stražnjem prostoru incisurae i prolazi naprijed kroz središnji prostor incisurae između a. cerebri posterior i a. cerebelli superior. Njegov početni tok oko srednjeg mozga prati medijalni dio slobodne ivice u prostoru između tectuma i cerebeluma. Probija slobodnu ivicu na zadnjem dijelu trigonum oculomotorius i nastavlja probijajući u lateralni zid kavernoznog sinusa, iza lig. petroclinoideum anterior. Tok n. trigeminus u infratentorijalnom dijelu središnjeg prostora incisurae. Pojavljuje se na anterolateralnom dijelu sredine ponsa i prolazi iznad vrha petroznog dijela temporalne kosti, pars petrosa ossis temporalis, da bi ušao u Mekelovu duplju, cavum trigeminale, gdje se dijeli na 3 terminalne grane.

Arterije u srednjem prostoru: Najveće arterije u incizuri su a. choroidea anterior, a. cerebri posterior i a. cerebellaris superior. One se odvoje u prednjem prostoru incisurae tentorii i prolaze kroz središnji prostor okružujući oko moždanog stabla paralelno sa slobodnom ivicom. Prednja horoidna arterija ulazi u gornji dio središnjeg prostora incizure ispod optičkog trakta i prolazi kroz horoidnu pukotinu u blizini donje horoidne tačke za snadbjevanje horoidnog pleksusa temporalnog roga to su rr. choroidei ventriculi lateralis. A. cerebri posterior (stražnja moždana arterija) ulazi u središnji prostor incizure između cerebralnih pedunkula i unkusa, te prolazi ravno i natrag, između tegmentuma i subikuluma. Od a. cerebri posterior se odvoji nekoliko kortikalnih grana (rr. temporales anteriores, rr. temporales medii i rr. temporales posteriores). Također uz srednji dio tentorijalne incizure se odvoje i a. choroidea posterior lateralis i a. choroidea posterior medialis za vaskularizaciju horoidnih spletova treće i bočne moždane komore, kao i dijelova talamusa i nc. caudatusa. Za hipokampalnu formaciju dadne aa. centrales posterolaterales, a za talamus i metalamus a. thalamogeniculata. Grane koje se odvoje od a. cerebri posterior u srednjem prostoru tentorijalne incizure su grane koje dolaze od P2 i P3 segmenta. Aa. choroideae posterior lateralis, koje nastaju u središnjem prostoru incizure se pružaju superolateralno kroz horoidnu pukotinu i oko pulvinara, te dopiju do horoidnog pleksusa u temporalnom rogu bočne moždane komore. Početak medijalne zadnje horoidalne arterije je u proksimalnom dijelu a. cerebri posterior na prednjem dijelu incizure i pruža se paralelno i medijalno uz a. posterior cerebelli kroz središnji prostor incisurae da bi stigla do stražnjeg prostora incizure.

Talamogenikulatne grane se javljaju ispod pulvinara i prolaze uz corpus geniculatum laterale i mediale da stignu do talamusa i unutrašnje kapsule (capsula interna).

A. cerebellaris superior obično prolazi ispod nivoa slobodne ivice i račva se na rostralne i kaudalne grane. Prođe iznad trigeminalnog nerva i ulazi u cerebelomezencefalnu pukotinu prednjem dijelu središnjeg prostora incisurae.

Arterija može da bude nešto kaudalnije te da dodirne gornji dio trigeminalnog nerva. Grane ove arterije se podijele na hemisferične i vermijske arterije u fissura cerebellomesencephalica. Lateralne hemisferne grane počinju u dijelu fissurae cerebellomesencephalice koja je povezana sa središnjim prostorom incisurae. Središnja, medijalna hemisferična arterija i a. vermiana nastaju u dijelu koji je vezan za stražnji incisuralni prostor. Ove hemisferične arterije izlaze iz fisure da bi prošle s prednje strane do lobus quadriangularis-a prije nego što prođu ispod slobodne ivice.

Zidove supratentorijalnog dijela središnjeg prostora tentorijalne incizure snadbjevaju perforantne grančice prednjih horoidnih arterija, i a. cerebri posterior. Zidove infratentorijalnog dijela vaskularizuje a. cerebelli superior. Medijalni zid formiran od strane moždanog stabla primi direktne grane, kratke i duge, cirkumferentne grane iz a. cerebri posterior i a. cerebelli superior. Direktne perforantne grane prolaze direktno u moždano stablo; kratke cirkumfleksne perforirajuće grane djelimično okružuju stablo prije grananja i duge cirkumferentne granice prolaze i daju male grane za središnji prostor tentorijalne incizure.

Perforirajuće grane a. cerebri posterior i a. cerebelli superior koje hrane pedunkule cerebri nazivaju se pedunkularne perforirajuće arterije. Prednja horoidalna arterija također šalje grane za moždane krakove, prolazeći srednjim prostorom tentorijalne incizure.

Vene u srednjem prostoru: Venski odnosi u srednjem prostoru tentorijalne incizure nisu kompleksni. Uglavnom, akcenat je na bazilarnim venama koje kroz ovaj prostor dolaze do stražnjeg prostora tentorijalne incizure. Rijetko završavaju kao sinus tentorius, na slobodnoj ivici u ovom prostoru. Vene koje dreniraju medijalni zid od naprijed put natrag su: v. pontomesencephalica lateralis, koja kreće vertikalno na bočnoj površini moždanih krakova i ponsa i završava u bazalnoj veni s gornje strane i veni pontomesencefalnog sulkusa s donje strane; i bočne mesencefalne koja se kreće vertikalno

duž bočnog mesencefaličnog žlijeba i završava gore u bazalnoj veni u blizini medijalnog koljenog tijela. Brojne vene iz bočnog zida srednjeg prostora incizure konvergiraju se na bazalnu venu. Ove vene su: prednja hipokampalna vena, unkalne vene koje dreniraju medijalnu površinu uncusa; prednja longitudinalna hipokampalna vena (v. hippocampalis longitudinalis anterior), koja počinje s prednje strane duž gyrus dentatus-a; donja ventrikularna vena (v. ventricularis inferior) koja drenira krov temporalnog roga i donje horoidalne vene, koje dreniraju horoidni plexus u temporalnom rogu. Posteriorna longitudinalna hipokampalna vena (v. hippocampalis longitudinalis posterior) drenira duž zadnje strane dentatnog girusa i ulazi u zadnji dio bazalne vene. Nekoliko kortikalnih vena sa inferomedijalne površine temporalnog režnja prelaze i iznad slobodne ivice da bi se pridružile bazalnoj veni (v. basilaris).

Stražnji prostor tentorijalne incizure

Stražnji prostor incizure se nalazi na stražnjem dijelu srednjeg mozga i odgovara pinealnoj regiji. Opisujemo krov, pod, prednji i bočne zidove, a proteže se natrag do nivoa tentorijalnog vrha. U centru prednjeg zida nalazi se lamina quadrigemina. Rostralni dio prednjeg zida formiraju pinealno tijelo i trigonum habenule. Habenularni trouglovi posjeduju habenularne jezgre (ncc. Habenulares) na posteromedijalnoj površini pulvinara i povezani su spojnicom, commissura habenularum s. habenularis. Habenularni trouglovi su spojeni sprijeda sa striae medullaris thalami koje se pruže „preko“ talamusa odvajajući njegovu medijalnu stranu od dorzalne. Dio prednjeg zida ispod kolikula formira se na sredini linije lingule vermis, a bočno se nalazi gornji pedunkul malog mozga (pedunculus cerebellaris superior). Krov stražnjeg prostora tentorijalne incizure formira donja površina splenijuma kaloznog tijela (area subcallosa), terminalni dio crura fornicis i hipokampalna komisura. Pod posteriornog incisuralnog prostora formiraju prednje-gornji dijelovi cerebeluma i sastoji se od culmena vermis u srednjem mozgu i kvadriangularni lobus hemisfere, bočno. Stražnji prostor tentorijalne incizure ekstendira inferiorno u fissura cerebelomesencefalica, pukotinu koja se otvara inferiorno, između kulmena, lobusa quadriangularisa i kollikula.

Svaki bočni zid formira pulvinar, krus forniksa i medijalna površina cerebralne hemisfere. Srednji dio bočnog zida formira dio pulvara koji se nalazi lateralno, prema pinealnom tijelu. Bočni zid, koji se nalazi u od-

nosu na pulvinar, formiran je segmentom crus forniksa koji se okreće oko zadnje strane pulvara. Stražnji dio lateralnih zidova formiraju kortikalne oblasti koje se nalaze ispod splenijuma kaloznog tijela, na medijalnoj površini hemisfere. Ove oblasti uključuju zadnji dio gyrus parahippocampalis i gyrus dentatus. Stražnji dio parahippokampalne vijuge obično se proteže medijalno iznad zadnjeg dijela slobodne ivice i može imati plitke žlijebove od slobodne ivice na donjoj površini.

Cisterne u stražnjem prostoru: Cisterna quadrigemina, koja se nalazi na stražnjoj strani do kvadrigeminalne ploče, je glavna cisterna u stražnjem incisuralnom prostoru. Također se naziva cisterna venae magnae cerebri, jer kroz nju prolazi v. magna cerebri – Galenova vena. Quadrigeminalna cisterna komunicira, iznad sa cisternom pericallosom na stražnjoj strani, koja se proteže oko splenijuma između moždanih hemisfera, a dolje sa cisterna cerebellomesencephalica, koja se također zove i “cisterna cerebellaris precentralis”. Ova cisterna se proteže u cerebelomesencefalicu pukotinu; inferolateralno nalazi se u zadnjem dijelu cisterne ambiens između srednjeg mozga i parahippokampalnog girusa. Bočno se quadrigeminalna cisterna ekstendira u cisterna retrolamica koja kruži oko zadnje granice pulvinara medijalno do crus formix.

Cisterna quadrigemina može komunicirati sa velum interpositum, mjestom koje počinje naprijed u krovu 3. ventrikula (ventriculus tertius) između splenijuma, koji se nalazi iznad, i pinealnog tijela, ispod. Gornji zid velum interposituma formira sloj tela choroidea-e, koji je pričvršćen na donji dio splenijuma i hipokampalnu komisuru, a donji zid formira sloj tela choroidea-e koji je vezan za gornju ivicu pinealnog tela, a pruži se i do tenia thalami, malog grebena na slobodnoj ivici striae medullaris thalami. Velum interpositum, koji je često zatvoreni prostor, zakači se na uski vrh, odmah iza foramen interventriculare - Monroi. Unutrašnje cerebralne vene ulaze u velum interpositum, iza foramina Monroa i napuštaju je iznad pinealnog tijela. Druga šupljina, cavum vergae, nalazi se iznad velum interpositum. Odnosno nalaze se između hipokampalne komisure i splenijuma. Njen krov se formira na donjoj površini splenijuma, a pod je formiran od strane hipokampalne komisure. Bočni zidovi se formiraju u moždanim krakovima. CSL sa strukturama subarahnoidalnog prostora samo rijetko ulaze u cavum vergae.

Također, kod invazivnih pristupa ovom dijelu, bitno je znati i odnose moždanih komora sa stražnjim prostom-

rom tentorijalne incizure. Stražnji dio treće komore i Silvijev akvadukt su naprijed, a atrij i okcipitalni rog lateralnih komora su lateralno prema stražnjem prostoru. Suprapinealna udubljenja protežu se posteriorno između pinealnog tijela i donjeg zida velum interposituma prema natrag. Atrijum bočne komore je odvojen od stražnjeg prostora tentorijalne incizure uz pomoć krus forniksa, tačnije njegovog dijela koji prolazi sa stražnje strane do pulvinara. Horoidni plexus, vezan je duž horoidne pukotine, između krus forniksa i pulvinara.

Arterije u stražnjem prostoru: Grane a. cerebri posterior i a. cerebelli superior ulaze u stražnji incisuralni prostor sprijeda. Stražnja cerebralna arterija se pruži duž lateralnog dijela stražnjeg dijela tentorijalne incizure, granajući se u a. calcarina i a. parietooccipitalis. Također možemo primjetiti i aa. pericalose posteriores. A. choroidea medialis posterior dolazi u stražnji prostor iz prednjeg dijela, i pruža se prema pinealnom tijelu. Prolazi ispod habenularnog trougla, i završava u velum interpositum, i opskrbljuje plexus choroideus koji se nalazi na krovu treće moždane komore. Bočne stražnje horoidalne arterije koje počinju u stražnjem incisuralnom prostoru prolaze oko postero-medijalne površine pulvinara i kroz horoidnu fisuru prolaze, služeći za snadbjevanje horoidnog plexusa u atrijumu, dajući usput grane za talamus.

A. cerebelli superior krije se unutar cerebelomesencefalične pukotine kada doprije do stražnjeg incisuralnog prostora. Prije nego što napusti pukotinu, daje nekoliko kortikalnih grana za vermis i susjedni dio hemisfere. Ove grane, nakon izlaska iz cerebelomesencefalične pukotine, su ispred slobodne ivice incizure, ali prolaze ispod nje prije nego što napuste površinu kvadrilateralne režnje i kulmena.

Cirkumfleksna i direktne perforantne grane a. cerebri posterior i a. cerebelli superior, te medijalne zadnje horoidalne arterije snabdjevaju zidove zadnjeg incisuralnog prostora. Stražnje cerebralne arterije snabdjevaju strukture iznad nivoa donje ivice gornjih kolikula mezencefalona, a superiorne cerebelarne arterije opskrbljuju strukture ispod gornje ivice donjeg kolikula. Brojne su anastomoze između dvije arterije iznad površine kolikula. Epifizu i habenulu snabdjevaju grane medijalne stražnje horoidalne arterije. A. cerebelli superior opskrbljuje zidove cerebelomesencefalične fisure i unutar pukotina odaje prece-rebelarne arterije koje ulaze u gornji cerebelarni pedunkul i prolaze do nc. dentatus.

Vene u stražnjem prostoru: Venske strukture u stražnjem incisuralnom prostoru su najkompleksnije u lobanjskom predjelu jer unutrašnja cerebralna (v. cerebri interna) i bazalna vene (v. basilaris) i mnoge njihove pritoke se spajaju u Galenovu venu (v. cerebri magna) unutar ove oblasti. Unutrašnje cerebralne vene izlaze iz velum interposituma, a bazalne vene izlaze iz cisterne ambiens, pružajući se do zadnjeg incisuralnog prostora, gdje se spoje da formiraju Galenovu venu. Ova vena prolazi ispod splenijuma (splenium corporis callosi) i ulazi u sinus rectus na vrhu tentorijuma. Spoj Galenove vene sa sinus rectus je varijabilan. Može biti skoro ravan ako se tentorijumski vrh nalazi ispod splenijuma, ali može formirati oštri ugao ako se vrh nalazi iznad splenijuma, tako da se vena Galeni mora naglo „naginjati“ prema gore da bi došla do ravnog sina na vrhu. Druge vene koje konvergiraju u ovom području uključuju: vv. pericallosae posteriores, koje se pružaju postepeno oko splenijuma da bi se završile u velikoj Galenovoj veni ili unutrašnjoj okcipitalnoj veni. V. ventricularis lateralis, koja drenira bočni zid i krov atrijuma, se pruža medijalno kroz horoidnu fisuru. Završi u bazalnoj, unutrašnjoj cerebralnoj ili velikoj veni, bilo direktno ili nakon formiranja zajedničkog stabla sa medijalnom atrijalnom venom. Medijalne atrijalne vene, koje dreniraju medijalni zid i krov atrijuma i temporalnog roga, a potom idu anteromedijalno kroz horoidnu pukotinu, i pridruže se lateralnoj atrijalnoj ili stražnjoj longitudinalnoj hipokampalnoj veni koja se pruža sa stražnje strane gyrus dentatus – a prije nego što se završi u unutrašnjoj moždanoj veni; bazalnoj ili velikoj veni ili nekoj od atrijalnih vena. Također postoji i unutrašnja okcipitalna (v. occipitalis interna) koja počinje u sulcus parietooccipitalis i sulcus calcerinus i pruža se anteromedijalno kroz sulcus calcerinus. Završava u v. cerebri magna – Galeni.

Najveća vena iz infratentorialnog dijela zadnjeg incisuralnog prostora je vena cerebelomesencefaličke pukotine. Nastaje udruživanjem uparenih vena gornjeg cerebelarnog pedunkula i pruža se anterosuperiornom kroz cerebelomesencefaličnu pukotinu. Ulijeva se u veliku venu mozga. Vene cerebelarnog pedunkula javljaju se na spoljnoj površini gornjih cerebelarnih pedunkula. V. vermiana superior nastaje na malom mozgu i prolazi naprijed ispod slobodne ivice. Ulijevaju se u veliku Galenovu venu mozga. Mala talamička, epitamička i tektalna vena izađu iz zidova stražnjeg prostora tentorijalne incizure i završavaju u unutrašnjim moždanim, bazilarnim ili velikim Galenovim venima.

Tablica 2. Sistematski pregled sadržaja u prednjem, srednjem i stražnjem prostoru tentorijalne incizure

Prednji prostor tentorijalne incizure	
Cisterne	Cisterna interpeduncularis
Nervi	Tractus olfactorius, n. opticus n. oculomotorius, n. abducens
Arterije	a. communicans posterior, a. cerebri posterior, stražnji dio a. cerebri anterior.
Vene	v. basilaris
Srednji prostor tentorijalne incizure	
Cisterne	Cisterna cruralis, cisterna ambiens
Nervi	n. trochlearis, n. trigeminus
Arterije	a. choroidea anterior, a. cerebri posterior i a. cerebellaris superior
Vene	v. basilaris
Stražnji prostor tentorijalne incizure	
Cisterne	Cisterna quadrigemina
Nervi	n. trochlearis
Arterije	Grane a. cerebri posterior i a. cerebelli superior
Vene	v. cerebri interna, v. cerebri magna (Galenova vena)

Klinički značaj tentorijalne incizure

Tentorijalna incizura jeste jedna od najkompleksnijih, ali i najbitnijih topografskih dijelova centralnog nervnog sistema. Poznavanje struktura i odnosa, koji su usko vezani za tentorijalnu incizuru, uveliko pomaže pri radiološkoj dijagnostici, i predstavlja veoma bitnu stepenicu do pravilnog uspostavljanja dijagnoze. Kompleksnost, u ovom području se ogleda u bogatoj nervnovaskularnoj strukturnoj mreži. Prednji i stražnji

prostor tentorijalne incizure sadrži veliki broj kranijalnih nerava. Vaskularne strukture su zastupljene u sva tri prostora, a dominantno u stražnjem incizuralnom prostoru. Pored patoloških, i svih drugih procesa, koji se mogu razvijati na pomenutim strukturama, česta pojava je i tentorijalna hernijacija. Kod tentorijalne hernijacije, može protrudirati samo jedan medijalni dio temporalnog režanja, obično zbog jednostrane mase (tumora, intrakranijalnih krvarenja), a to dovodi do jednostranog oštećenja. Unkalna hernijacija nastaje uklještenjem parahipokampalnog girusa u tentorijalnoj incizuri. Dovodi do kompresije mezencefalona i trećeg kranijalnog nerva što rezultira unilateralnom midrijazom i kontralateralnom hemiparezom. Kompresija PCA može dovesti do ishemije njene vaskularizacije zone. Zatim je moguće da dođe do kompresije mezencefalona i produljene moždine što uzrokuje poremećaj svijesti, abnormalno disanje, zjenice su fiksirane u središnjem položaju, okulocefalički i okulovestibularni refleksi se gase (izostaje pomak oka na stimulaciju rotacijom glave), obostrana motorna pareza s decerebracijskom rigidnošću ili mlohavošću i Cushingov refleks (hipertenzija, osobito sistolička i bradikardija). Hernijacija oba temporalna režnja (centralna hernijacija), obično zbog obostranih masa, uzrokuje obostrano simetrično oštećenje koje pritiskuje mezencefalona i medulu oblongatu te dovodi do mnogih sličnih simptoma kao kod tentorijalne hernijacije.

Reference

1. Afifi AK, Bregman Ra. Functional Neuroanatomy. Text and Atlas. second edition. Mc. Graw Hill, New York, 2005.
2. Ono M, Rhoton AL, Barry M. Microsurgical anatomy of region of the tentorial incisura, J Neurosurg 1984; 60:365-99.
3. Bečulić H i saradnici. Hirurgija tumora centralnog nervnog sistema. Agfa, Tešanj, 2016.
4. Rengachary SS, Ellenbogen RG. Principles of Neurosurgery, second edition. Elsevier Mosby, 2005.
5. Swanson K, Cikla U, Uluc K, Baskaya MK. Supracerebellar transtentorial approach to the tentorial incisura and beyond, Neurosurg Focus 40 (Suppl1):V11, 2016.
6. Fox JL. Tentorial section for decompression of the brain stem and a large basilar aneurysm. J Neurosurg 1968; 28:74-7.
7. Rhoton AL, Fujii K, Fradd B: Microsurgical anatomy of the anterior choroidal artery. Surg Neurol 1979; 12:171-87.
8. Filipović B, Đulejić V. Bazična i primenjena neuroanatomija. Galaksija, Niš, 2018.
9. Marinković S, Ilić A, Kostić V. Funkcionalna i topografska neuroanatomija. Savremena administracija, Beograd, 1998.

Pregledni članak

ANATOMSKA STUDIJA O VASKULARIZACIJI TVRDE MOŽDANICE

Vaskularizacija tvrde moždanice

Dženeta Bradarić¹, Anida Čelebić¹, Emir Begagić¹, Hakija Bečulić^{2,3}

Sažetak

Duralne arterije (Arteriae durae mater) su krucijalne za vaskularizaciju tvrde moždane ovojnice te mogu biti uzrok formiranja sakularne aneurizme, pseudoaneurizme i arteriovenske fistule zbog čega može nastati traumatska i spontana hemoragija u epiduralnom, subduralnom ili intraparenhimatoznom segmentu. Poznavanje ovih struktura, kao i njihovih anastomoza je veoma bitno za razumijevanje patoloških i cerebrovaskularnih bolesti, što nekada nije vidljivo na angiografskim prikazima, a može dovesti do veoma ozbiljnih komplikacija.

Ključne riječi: neuroanatomija, arteriae, dura mater, anastomoza

Uvod

Mozak i kičmena moždina su osjetljive strukture koje su zaštićene koštanim oklopom, cerebrospinalnim likvorom i moždanim ovojnicama (meningama). Postoje tri ovojnice koje obavijaju mozak i kičmenu moždinu i to su gledajući izvana prema unutra: dura mater, pia mater te arachnoidea (1).

Dura mater je vanjska, tvrda moždana ovojnica građena od vezivnog tkiva. Potpuno oblaže izvana mozak i kičmenu moždinu. Ima dva lista između kojih se nalazi epiduralni prostor. U području kičmene moždine taj prostor se proteže od foramen magnuma do S2 kralješka

ka te ga ispunjava masno i vezivno tkivo i venski splet (plexus venosus vertebralis internus) (2). U kičmenom kanalu dura mater završi obavijajući filum terminale gradeći ligamentum coccygeum koji se pruža do trtičnih kralježaka i tu se spaja sa periostom. U kliničkoj praksi ovaj prostor kičmene moždine ima značaj zbog izvođenja epiduralne anestezije. Vanjski list (periostalni) je bogat krvnim žilama i nervima te oblaže unutrašnju stranu kostiju lobanje gradeći njen periost. Unutrašnji list (meningealni) je u odnosu sa paučinastom moždanom ovojnicom, između kojih se nalazi subduralni prostor (3). Dura mater tvori četiri duplikature:

Autor za korespondenciju

Dženeta Bradarić

Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici

Travnička cesta 1, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 62 410 738

E-mail: dzenibradadic@gmail.com

¹Student medicinskog fakulteta Univerziteta u Zenici; ²Odjel neurohirurgije Kantonalna bolnica Zenica; ³Katedra za anatomiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Zenici, Zenica, Bosna i Hercegovina

Falx cerebri koji se nalazi između hemisfera velikog mozga u fissuri longitudinalis cerebri

Falx cerebelli koji se nalazi između hemisfera malog mozga ispod tentoriuma cerebelli

Tentorium cerebelli se nalazi ispod okcipitalnih riježnjeva velikog mozga, a iznad malog mozga i dijeli lobanjsku šupljinu na gornji dio gdje je smješten veliki mozak i donji dio gdje je smješten mali mozak (4).

Diaphragma sellae se nalazi između processus clinoides anteriores et tuberculum sellae srijeda i dorsum sellae et processus clinoides posteriores straga. Posjeduje na sredini otvor za prolazak infundibuluma hipofize (5).

Arterije dure mater

U vezivnom tkivu nalaze se arterije koje opskrbljuju kost i duru mater. Vaskularizacija dure mater potiče od arterije carotis externe, arterije carotis interne i vertebro-bazilarnog sistema (1).

Arteria carotis externa

Nastaje u visini gornje ivice štitne hrskavice grkljana podjelom arteriae carotis communis na a. carotis externu i a. carotis internu. Ima bogato grananje:

- Ventralne grane
- Medijalna grana
- Dorzalne grane
- Terminalne grane

Osigurava skoro cijeli krvotok glave osim mozga, oka i njegove orbite te unutrašnjeg uha, a učestvuje i u arterijskoj vaskularizaciji vrata (3-5).

Grane arterije carotis externe za vaskularizaciju dure mater:

A.PHARYNGEA ASCEDENS

- r.caroticus
- r.iugularis
- r.hypoglossi

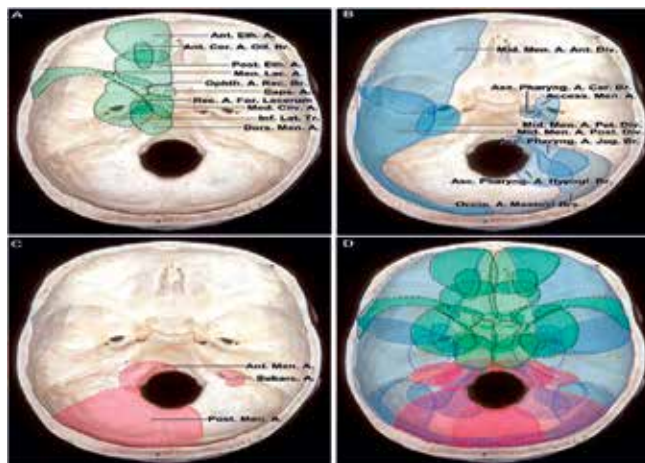
A.OCCIPITALIS

- r.iugularis
- r.hypoglossi

- r.mastoideus
- r.meningeus
- r.emissarium parietalis

A.MAXILLARIS

- a.meningea media
- r.anterior:
 - a) r.lateralis
 - b) r.medialis: *a.sphenoidalis
 *a.meningolacimalis
- r.posterior:
 - a) r.petrosquamosus
 - b) r.parietooccipitalis
- r.petrosus: r.cavernosus



Slika 1. Vaskularizacija dure mater (područja vaskularizacije fossae crani internae: a.carotis interna (zelena boja), a. carotis externa (plava boja) i vertebro-bazilarni sistem (crvena boja) (<https://www.neuroanatomia3dsevilla.es>)

Arteria carotis interna

Nastaje u visini gornje ivice štitne hrskavice grkljana. Ima 7 segmenata (C1, C2, C3, C4, C5, C6, C7). Tokom svog toka pravi pet zavoja što se naziva karotidni sifon. Prvi zavoj se nalazi u vratu kada prelazi sa lateralne strane arterije carotis externe pozadi i medijalno od nje. Drugi zavoj se nalazi ispod baze lobanje, prije ulaska u canalis caroticus temporalne kosti. Treći zavoj je u vidu pravog ugla u samom canalis caroticusu temporalne kosti, četvrti u sulcus caroticusu na bočnoj strani tijela sfenoidalne kosti, a peti zavoj je završni i nastaje nakon probijanja dure mater (4, 5). U vratu ne daje nijednu

bočnu granu, ali nakon ulaska u lobanju ima nekoliko bočnih grana (rr. caroticotympanici, r. vidianus, rr. ad sinum cavernosum), a najveća bočna grana je arteria ophtalmica koja ide skupa sa n.opticusom u canalis opticusu sfenoidalne kosti. Terminalne grane daje na donjem kraju Sylviusove spoljašnje jame mozga (fossa lateralis cerebri Sylvii) i to su:

- a.cerebri anterior
- a.cerebri media
- a.choroidea anterior
- a.communicans posterior.

Najvažniji dijelovi arterije carotis interne za vaskularizaciju dure mater su *pars cavernosa* (u kavernožnom sinusu na bočnoj strani tijela klinaste kosti) i *pars supraclinoidalis* (iznad prednjeg klinoidnog nastavka klinaste kosti) (1-3).

Pars cavernosa

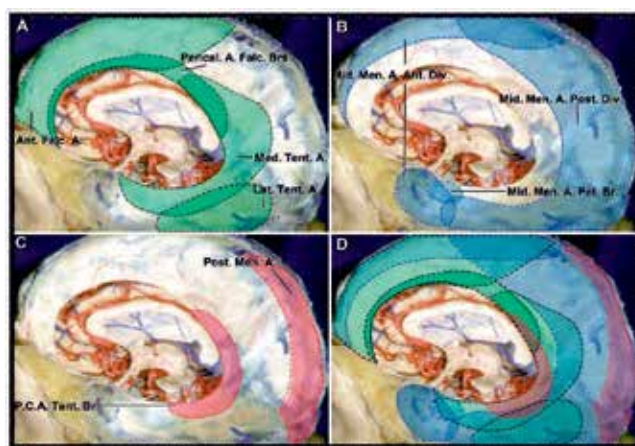
- a.recurrens foraminis laceri
- truncus meningohypophysialis
- a) truncus tentorialis:
 - * a.tentorialis med et lat
- b) r.meningea dorsalis:
 - * r.med et lat
 - * r.clivalis medialis
- c) a.hypophysialis inferior:
 - * circulus hypophysialis
 - * a.clivalis medialis
- truncus inferolateralis:
 - a) r.superior:*a.tentorialis medialis
 - b) r.anterior:*r.medialis:
 - a.ophtalmica recurrens profunda
 - *r. lateralis:
 - a.foraminis rotundi
 - c) r.posterior: r.medialis et lateralis
- arteriae capsulares:
 - a) a.capsulares anteriores
 - b) a.capsulares inferiores

Pars supraclinoidalis

- a.ophtalmica:
 - a) a.ethmoidalis ant: *a.falcina anterior
 - *r.meningeus medius
 - b) a.ethmoidalis posterior
 - c) a.ophtalmica recc.prof
 - d) a.ophtalmica recc.superficialis
 - e) a.lacimalis: *a.meningolacimalis *a.sphenoidalis

Terminalne grane ACI:

- a.cerebri ant:
 - a) a.pericallosa
 - b) rr.olphactoria
 - a.cerebri media
 - a.choroidea ant
 - a. Communicans posterior



Slika 2. Područja vaskularizacije dure mater sa dorzolateralne strane: a.carotis interna (zelena boja), a. carotis externa (plava boja) i vertebro-bazilarni sistem (crvena boja) (<https://www.neuroanatomia3dsevilla.es>)

Vertebro-bazilarni sistem

Vertebro-bazilarni sistem gradi arterija vertebralis i arterija basilaris. Arterija vertebralis je početna grana arterije subklavije koja se završava u lobanjskoj šupljini spajanjem sa istoimenom arterijom sa suprotne strane gradeći arteriju basillaris (2). Ima četiri segmenta:

V₁ pars prevertebralis- prije no što uđe foramen transversarium

V₂ pars intertransversaria- u foramen transversarium-u
V₃ pars atlantica- u sulcus arteriae vertebralis atlantis, probija membranu atlantooccipitalis posterior

V₄ pars intracranialis- nakon probijanja membrane atlantooccipitalis posterior ulazi u lobanju kroz foramen magnum potiljačne kosti

Arterija vertebralis daje grane u vratu, a u lobanji se podijeli na terminalne grane: arteria spinalis anterior, arteria spinalis posterior, arteria cerebelli posterior inferior. Najvažnije grane za vaskularizaciju dure mater su r. meningeus anterior, r. meningeus posterior koji daje arteriju falx cerebri (za duplikaturu dure mater falx cerebri), arteria cerebelli posterior inferior koja daje arteriju subarcuatu (1).

Spajanjem dvije arterije vertebralis nastaje arterija basillaris koja daje nekoliko bočnih grana: rr. ad pontem, a. labyrinthii koja se na dnu unutrašnjeg slušnog kanala podijeli na r. cochleae i rr. vestibulares, arteria cerebelli inferior anterior i arteria cerebelli superior. Završne grane arterije basilaris su dvije arterije cerebri posterior od kojih potiču grane za vaskularizaciju tentoriuma cerebelli (4, 5). Područja vaskularizacije lobanje sa dorzalne strane: a.carotis externa (plava boja) i vertebro-bazilarni sistem (crvena boja) (1).

Pojednosti vaskularizacije duplikatura dure mater

Vaskularizacija falxa cerebri dominantno potiče od meningealnih arterija. Najveći dio vaskularizacije do-

lazi preko hvatišta na svodu, anterobasalnog hvatišta, falcotentorijalnom uglu i slobodnoj ivici. Arteria falci- na anterior, grana arteriae ethmoidalis anterior vaskularizira prednji dio falx-a cerebri tj. onaj dio koji se hvata na cristu gali i područje oko nje. Falcotentorijalni spoj je paramediana arkada ojačana arterijom cerebri posterior, granom arterije vertebralis. Arteria cerebri posterior dominantno vaskularizira falx cerebri sa stražnje strane kao i dio slobodne ivice (2, 3).

Vaskularizacija tentorium cerebelli dijeli se na supratentorijalni i infratentorijalni dio. Supratentorijalni dio potiče od r.tentorialis medialis et lateralis koji grade truncus tentorialis od pars intercavernosa arterae carotis internae i od grana arteriae meningae mediae. Infratentorijalni dio potiče najviših dijelova r. iugularis arteriae pharyngeae ascendens i od r.tentorialis arteriae cerebri posterior (2).

Ova tri glavna sliva ishranjuju mozak. Bolesti, oštećenja ili okluzija krvnih sudova mogu dovesti do prekida ishrane mozga (ishemijski moždani udar, Moyamoya bolest,..) ili do krvarenja (hemoragijski moždani udar). Promjene izgleda i grade arterije carotis externe, arterije carotis interne i vertebrobasilarnog sistema nastaju zbog sakularne aneurizme, pseudoaneurizme i arteriovenske fistule koje mogu dovesti do epiduralne, subduralne ili intraparenhimatozne hemoragije te je zbog toga ključno poznavanje arterija dure mater i područja njihove vaskularizacije (4, 5).

Reference

1. Rengachary SS, Ellenbogen RG. Principles of Neurosurgery, second edition. Elsevier Mosby, 2005.
2. Bečulić H i saradnici. Hirurgija tumora centralnog nervnog sistema. Agfa, Tešanj, 2016.
3. Theron J, Lasjaunias P, Moret J, Merland JJ. Vascularization of the posterior fossa dura mater. Journal of Neuroradiology 1977; 4(2):203-24.
4. Lang J. Studies on the vascularization of the dura mater in man. Zeitschrift für Anatomie und Entwicklungsgeschichte. Anatomy and Embriology 1971; 135(1):20-34.
5. Martins C, Yasuda A, Campero A, Ulm AJ, Tanriover N, Rhoton A. Microsurgical Anatomy of Dural Arteries. Operative Neurosurgery 2005; 211-51.

Stručni članak

KLINIČKE KARAKTERISTIKE, DIJAGNOSTIKA I NEUROHIRURŠKI TRETMAN KRANIOSINOSTOZA

Neurohirurški tretman kraniosinostoza

Fahrudin Alić¹, Alma Alić², Džemila Memagić - Begagić³, Subhija Prasko², Ibrahim Gledo²

Sažetak

Kraniofacijalni deformiteti/kraniosinostoze su patološka stanja okarakterisana prijevremenom fuzijom jedne ili više kranijalnih sutura usljed čega dolazi do abnormalnog vektora rasta lobanje i nastajanja karakterističnog oblika glave ovisno o zahvaćenoj suturi, konsektivne intrakranijalne hipertenzije i poremećaja neurokognitivnog razvoja oboljele djece. U sklopu dijagnostičke evaluacije pored kliničko - neurološkog pregleda slikovna dijagnostika zauzima značajno mjesto. Kompjuterizirana tomografija (CT) sa 3D rekonstrukcijom omogućava detaljnu evaluaciju koštane abnormalnosti, dok magnetna rezonanca (MRI) prikazuje dismorfologiju mozga i pridružene anomalije. Osnovna podjela kraniosinostoza je na sindromske i nesindromske dok su primarni neurohirurški interes nesindromske kraniosinostoze zbog svoje učestalosti.

Ključne riječi: diskranija, kraniosinostoza, kraniofacijalne malformacije

Autor za korespondenciju:

Fahrudin Alić

Odjel Neurohirurgije, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, Zenica, Bosna i Hercegovina

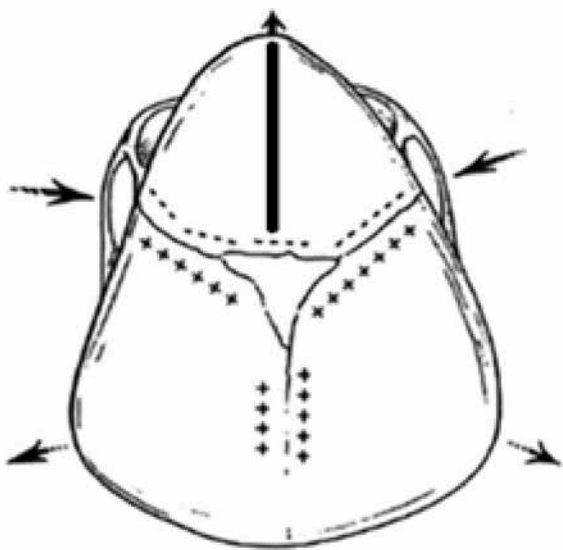
Telefon: +397 32 405 133; fax: +387 32 405 534;

E-mail: alifahrudyn@gmail.com

¹Odjel Neurohirurgije, Kantonalna bolnica Zenica; ²Služba za Porodičnu medicinu sa Edukativnim centrom porodične medicine, JU Dom zdravlja Zenica; ³Služba za dječije bolesti, JU Dom zdravlja Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Kraniofacijalna morfologija čovjeka je kompleksna i determinisana je genetskim, epigenetskim, teratogenim, mutagenim, metaboličkim, mehaničkim faktorima, kao i faktorima okruženja. Kraniosinostoze (sinostoze sutura, kranijalne/kraniofacijalne dizostoze) su oboljenja koja se karakterišu patološkom prijevremenom fuzijom jedne ili više kranijumskih sutura usljed čega dolazi do razvijanja kraniosinostoze i nastanka abnormalnog oblika lobanje (1). Iako prvi klinički opisi kraniosinostoza datiraju još iz vremena Hipokrata i Galena, ipak prvi historijski navod kraniosinostoze potiče iz 75. godine n.e. iz zapisa Plutarha (2). Sommering (1839) je prvi primijetio da se rast kostiju lobanje odvija duž suturnih linija kalvarije i da njihovo prijevremeno srašćavanje dovodi do razvijanja abnormalnog oblika lobanje (3). Virchow (1851) je utvrdio da deformacija lobanje nastaje tako što se poslije premature fuzije suture njen daljnji rast odvija u pravcu manjeg otpora paralelno sa okoštalom suturom, tako da dolazi do elongacije kalvarije u pravcu prematurno zatvorene suture (4).

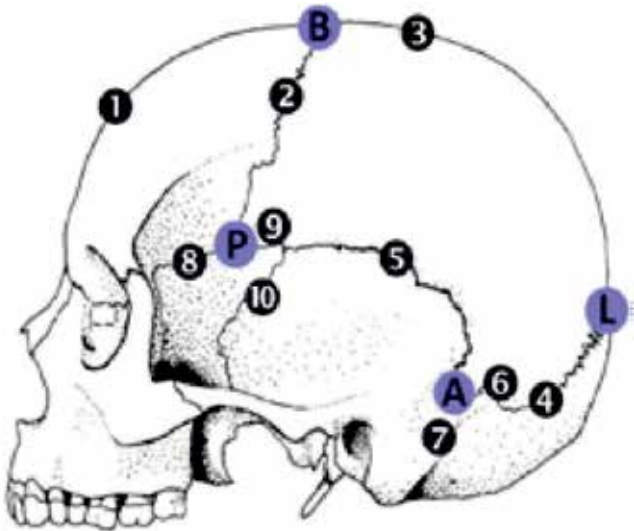


Slika 1. Prikaz **Virchow-ovog** pravila nastanka abnormalnog oblika lobanje na primjeru metopične kraniosinostoze koja pokazuje restrikciju rasta lobanje perpendikularno na zatvorenu suturu i dilataciju kalvarije paralelno na nju (zone redukovane depozicije kosti (- - -) i zone kompenzatorno pojačane depozicije kosti (+ + +)). (Mićović, Mirko V., Procena rezultata lečenja modifikovanom operativnom tehnikom unisuturnih i kompleksnih kraniosinostoza, 2016.)

Gunther (1931) sugerise da je fuzija kranijalnih sutura sekundarna posljedica poremećenog razvoja baze lobanje. Ovu teoriju dalje razvija Moss (1959) koji daje biomehaničko objašnjenje za nastanak kraniosinostoza i predstavlja hipotezu da je ovo oboljenje posljedica adherencije i postojanja tenzionih sila između abnormalne baze lobanje i kranijalnih sutura, te da prijevremeno srašćavanje sutura nastaje usljed prisustva duralnih konekcija koje povlače koštane ploče i na taj način onemogućavaju njihovo razmicanje pod pritiskom moždanog rasta (5). Iz navedenog se može zaključiti da je redukovana dužina baze lobanje primarni problem, dok je prerano zatvaranje kranijalnih sutura sekundarni fenomen u nastanku kraniosinostoze uz potencijalno smanjenje zapremine intrakranijuma, kao i cerebrospinalnog likvora.

Kraniogeneza lobanje i kranijalnih sutura

Lobanja embriona počinje da se razvija između 23. i 26. dana gestacije i sačinjena je od mezoderma i ektomezenhima koji vode porijeklo od ćelija nervnog grebena (6). Kranijum označava lobanju bez mandibule i može se podijeliti na dva dijela: neurokranijum (svod lobanje) i viscerokranijum (skelet lica) (7). Neurokranijum se sastoji iz kostiju svoda lobanje (kalvarija) intramembranoznog porijekla i hondrokranijuma (kosti baze lobanje) koji je endohondralnog porijekla (8). Kranijalni šavovi (suture) su sinartroze koje u suštini predstavljaju zglobove u kojima su kosti rigidno vezane fibrozim tkivom. Uloga kranijalnih sutura je dvostruka: daju fleksibilnost glavi djeteta pri prolasku kroz porođajni kanal, a tokom intrauterinog i ranog perinatalnog života obezbijavaju održavanje distance između kostiju svoda lobanje (9). Kranijalni šavovi funkcionišu kao signalni centri koštanog rasta i ostaju otvoreni tokom postnatalnog perioda kako bi omogućili širenje lobanje. Regulacija razvoja osteogenih kostiju kalvarije na mjestu kontakta sa suturom postiže se delikatnim balansom između ćelijske proliferacije, diferencijacije, migracije i apoptoze. Uloga fibroblastnih receptora faktora rasta (FGFR-1, FGFR-2, FGFR-3, FGFR-4), transformišućih faktora rasta (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3) i Efrin-ep signalizacija u morfogenezi sutura je potvrđena (10). Kalvarija odrasle osobe posjeduje ukupno 15 sutura koje rastu perpendikularno u odnosu na njihov pravac tokom cijelog perioda rasta lobanje (Slika 2.).



Slika 2. Ektokranijalne suture kalvarije i njihovi spojevi: sutura metopica (1), sutura coronalis (2), sutura sagittalis (3), sutura lambdoidea (4), sutura squamosa (5), sutura parietomastoidea (6), sutura occipitomastoidea (7), sutura frontosphenoidalis (8), sutura parietosphenoidalis (9), sutura sphenosquamosa (10). Prikaz najvažnijih kranimetrijskih tačaka: asterion (A), bregma (B), lambda (L), pterion (P). (Sindou, Marc, ed. Practical handbook of neurosurgery: from leading neurosurgeons. Springer, 2009.)

Rast lobanje je najintenzivniji tokom prvih šest mjeseci života kada mozak duplira svoj volumen i nastavlja intenzivno rasti do druge godine života. Kako je linearni rast kalvarije najviše izražen tokom prve dvije godine života on se okončava između 4. i 6. godine dosežući 90% veličine odrasle osobe. S obzirom da mozak prestaje sa rastom prije završetka procesa širenja i zatvaranja kranijalnih sutura, očigledno je da rast i uvećavanje mozga nije isključivi promotor rasta kostiju svoda lobanje (11). Zatvaranje (fuzija) normalnih kranijalnih sutura je fiziološki proces koji se odigrava tokom perioda trajanja od nekoliko mjeseci do nekoliko desetina godina poslije rođenja (23. - 30. godine života). Normalno fuzija sutura ide u pravcu sprijeda prema natrag i od lateralno prema medijalno. Fiziološka fuzija metopične suture otpočinje u uzrastu od 3 mjeseca i prva se zatvara u periodu od 9-11 mjeseci, bez ikakvih kliničkih elemenata metopične sinostoze i bez indikacije za hirurškim liječenjem (12).

Epidemiologija kraniosinostoza

Kraniosinostoze predstavljaju relativno rijetka oboljenja čija se incidencija procjenjuje 1:1800 do 1:2500 živorođene djece. Prematurna osifikacija može zahva-

titi bilo koju kranijalnu suturu, ali najčešće zahvata sagitalnu (45-68%) kod muške populacije, metopičnu (23,7-27,3%) kod muške populacije, unilateralnu koronalnu (18%) kod ženske populacije i veoma rijetko unilateralnu lambdoidnu (0,9-4%) (13).

Tipovi kraniosinostoza

Kraniosinostoze se mogu podijeliti na:

- Nesindromske koje se javljaju u više od 85% slučajeva i obično zahvataju samo jednu suturu (unisuturne ili proste kraniosinostoze).
- Sindromske koje se susreću u oko 15% slučajeva i koje su po pravilu praćene fuzijom više sutura (kompleksne kraniosinostoze, kraniofacijalni sindromi) (14).

Kraniosinostoze kod kojih dolazi do fuzije bar dvije različite suture nose naziv multisuturne sinostoze i čine približno 20% svih nesindromskih kraniosinostoza. Ostale multisuturne sinostozesu kompleksne i posljedica su fuzije više različitih sutura u okviru kraniofacijalnih sindroma: Crouzon, Apert i Pfeiffer. Morfološki ishod samo jedne hirurške korekcije u ovoj grupacijenata često je nezadovoljavajući zbog čega kod multisuturnih sinostoza u 24-45% slučajeva je potrebno više od jedne hirurške intervencije kako bi se postigla adekvatna korekcija deformiteta (15). Oksicefalija/turicefalijaje varijanta multisuturne sinostoze kod koje je glava konusnog oblika sa zašiljenim verteksom koji predstavlja mjesto prednje fontanele. Smatra se da je oksicefalija nastaje kao rezultat progresije unisuturne sinostoze u kompleksnu odnosno nesindromske sinostoze u kraniofacijalni sindrom (16).



Slika 3. Oksicefalija / Turicefalija
(Mićović, Mirko V. Procena rezultata lečenja modifikovanom operativnom tehnikom unisuturnih i kompleksnih kraniosinostoza, 2016.)

Kraniosinostoze mogu da se podijele i na:

- Primarne kod kojih dolazi do prematurne fuzije jedne ili više sutura
- Sekundarne kod kojih je biologija sutura normalna, a do progresivne fuzije sutura dolazi usljed raznih metaboličkih poremećaja (hipertireoidizam, mukopolisaharidoze, rahitis), hematoloških bolesti, implantacije ventrikuloperitonealnog šanta ili u sklopuprimarne mikrocefalije.

Dijagnostika kraniosinostoza

Klinički pregled je osnova u postavljanju dijagnoze kraniosinostoze sa tačnošću od preko 98% pri postavljanju dijagnoze unisuturne sinostoze bez korištenja drugih dijagnostičkih modaliteta (17). Preklapanje kostiju kalvarije je normalna pojava tokom prvih 2-3 dana života terminskog djeteta i tokom prve 2-3 sedmice života prematurusa. Vizuelna inspekcija kranijuma djeteta obavlja se u nekoliko koraka:

1. Inspekcija iz "ptičije perspektive"-pri čemu se procjenjuje oblik čela, dužina i širina lobanje, horizontalna pozicija ušiju, kao i frontalna/okcipitalna simetrija
2. Inspekcija straga pri čemu se utvrđuje visina baze lobanje, utvrđuje prisustvo eventualne mastoidne asimetrije i procjenjuje vertikalna pozicija ušiju
3. Inspekcija sprijeda – pri čemu se procjenjuje pozicija i simetrija očiju, kao i devijacija vrha nosa u stranu (18).

Klinički nalaz kod djece sa kraniosinostozom može uključivati i našikanost vena skalpa, napetu (zatvorenu) prednju fontanelu, pospanost, pojačanu razdražljivost i plač visokih tonova, loš apetit, profuzno povraćanje, proptozu sa parezom pogleda na gore i epileptične napade. Nalaz fuzije dvije ili više kranijalnih sutura mora usmjeriti daljnje ispitivanje ka genetskom testiranju i verifikaciju prisustva intrakranijalne hipertenzije. Prilikom fizikalnog pregleda nesindromska kraniosinostoza zadovoljava sljedeće kriterije:

- Vizualno se može utvrditi jasan deformitet lobanje usljed nesrazmjernog dijametra lobanje na mjestima gdje suture nisu srasle
- Palpacijom se utvrđuje koštana prominencija (greben) nad suturom
- Blagi pritisak na suturu ne dovodi do razmicanja kostiju

- Okcipitofrontalna cirkumferencija (OFC) ne mora uvijek biti smanjena, ali po pravilupokazuje manju vrijednost od očekivane za uzrast tj. ispod dve standardne devijacije ($<2SD$)

Rutinska radiografija i tomografija lobanje nisu preporučljivi i treba ih rezervisati za nejasne slučajeve, multisuturne sinostoze i sindromske sinostoze. Nativna radiografija lobanje ostvaruje umjerenu do visoku senzitivnost i specifičnost u dijagnostici kraniosinostoza prikazujući gubitak transparencije u centru same suture i indirektno prikazujući znakove intrakranijalne hipertenzije u vidu tzv. *copper beaten skull* nalaza (slika 4) (19).



Slika 4. Nativna radiografija lobanje: *copper beaten skull* (Mićović, Mirko V. Procena rezultata lečenja modifikovanom operativnom tehnikom unisuturnih i kompleksnih kraniosinostoza, 2016.)

Ipak, 2D/3D kompjuterizovana tomografija (CT) endokranijuma predstavlja zlatni standard u dijagnostici kraniosinostoza i podrazumijeva dijagnostički modalitet kod pacijenata planiranih za hirurško liječenje (19). CT omogućava jasno prikazivanje srasle suture, veličine moždanih komora (hidrocefalus), poremećaja mijelinacije, defekta korpusa kalozuma i eventualnih anomalija moždanog stable udruženih sa sindromskim kraniosinostozama. Prošireni subarahnoidalni prostori prisutni su u 70% slučajeva kao posljedica poremećaja u resorpciji cerebrospinalnog likvora i posljedičnim hidrodinamskim mehanizmima (20). Kost je istanjena uz povremeno vidljive kružne defekte koji se mogu uočiti na 3D CT rekonstrukciji u vidu digitalnih impresija, *copper beaten skull* / *thumb-printing* nalaza kao radiološki ekvivalent povišenog intrakranijalnog pritiska i posljedica utiskivanja girusa u tabulu internu (21) (Slika 5).



Slika 5. Radiološki ekvivalenti intrakranijalne hipertenzije (*copper beaten skull / thumb-printing*) (Mićović, Mirko V. Procena rezultata lečenja modifikovanom operativnom tehnikom unisuturnih i kompleksnih kraniosinostoza, 2016.)

Neurooftalmološki pregled (funduskopija) je nezaobilazna dijagnostička procedura kod djece sa kraniosinostozom. Edem papile vidnog živca ponekad može biti jedini znak intrakranijalne hipertenzije (22) i veoma je pouzdan indikator poslije 8. godine života, ali je njeno senzitivnost niska kod mlađe djece i iznosi samo 22% (23).

Funkcionalni aspekti kraniosinostoza

Funkcionalni poremećaji su manje izraženi kod unisuturnih nego kod sindromskih sinostoza zbog kompenzatornog rasta normalnih sutura obezbjeđujući tako normalan razvoj neuroaksisa bez porasta intrakranijalnog pritiska. Međutim, u 10-15% unisuturnih i u oko 50% sindromskih sinostoza dolazi do nastanka progresivne intrakranijalne hipertenzije zbog diskrepancije između moždanog rasta i zapremine intrakranijalnog prostora (24). Intrakranijalna hipertenzija nastaje kao posljedica ograničenog rasta kalvarije, hidrocefalusa i venske hipertenzije (25). Kod djece sa metopičnom i sagitalnom sinostozom potvrđeno je prisustvo neurokognitivnog deficita, kao i disfunkcija okulogira kod djece sa unikronalnom sinostozom (26).

Poremećaj moždanog razvoja i psihomotornu disfunkciju kod kraniosinostoza pokušavaju da objasne tri hipoteze:

1. Prolongiran porast intrakranijalnog pritiska prouzrokovan sinostozom vremenom dovodi do hipovaskularnosti i konsekvantne hipoplazije moždanog tkiva
2. Rast kortikalnog i subkortikalnog tkiva je lokalno ograničen sinostozom koja dovodi do sekundarne

deformacije mozga i preusmjeravanja njegovog rasta prema nezahvaćenim regijama endokranijuma

3. Kraniosinostoza i anomalije mozga zajedno su rezultat neuropatološkog poremećaja koji počinje još tokom ranog embriološkog razvoja (27).

S obzirom da su u primarnom fokusu neurohirurga nesindromske kraniosinostoze, njihove fenotipske karakteristike i oblik hirurškog tretmana u nastavku teksta biće detaljno elaborirani.

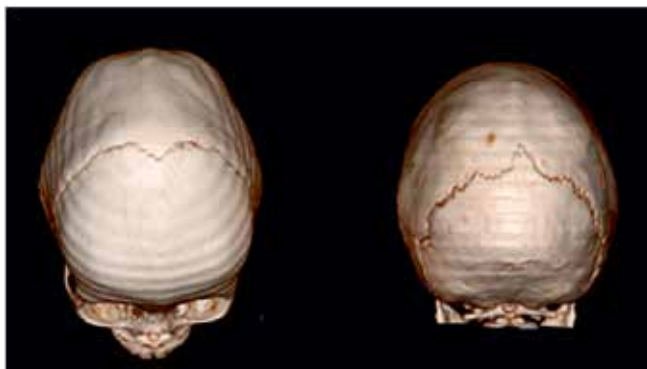
Sagitalna sinostoza

Sagitalna sinostoza (**skafocefalija, dolichocefalija, dolihokranija**) je najčešća unisuturna kraniosinostoza sa jasnom prevalancijom u muškoj populaciji (3,5 : 1). Javlja se kod 0,2-1% novorođenčadi i u većini slučajeva se lahko raspoznaje odmah na rođenju po tipičnom obliku lobanje (28). Klinička prezentacija kod djece odgovara uskoj dolichocefaličnoj lobanji (δολιχος, grčki - dugačak; σκάφος grčki - čun, brod) koja narušava vizualni aspekt pacijenta vrlo prominentnim čelom i potiljkom, kao i malim i visoko postavljenim obrvama uz lice normalne širine nerijetko uz umjereni hipertelorizam. Fuzija sagitalnog šava je vidljiva tako da se parijetalne kosti ne razmiču pri pritisku na suturu koja se može se palpirati u vidu koštanog grebena. Vene pglavine su izražene posebno kada dijete plače. U slučaju sagitalne sinostoze možemo razlikovati četiri dismorfološka obrasca: bifrontalno ispućenje, koronalnu striktaciju, okcipitalnu protuberanciju i bitemporalnu protruziju (29). U zavisnosti od dismorfološkog obrasca, kalvarija poprima odgovarajući prepoznatljiv izgled koji je tipičan za fenotipski podtip pri čemu dominira frontalni aspekt, koronalna striktura lobanje, prominentan i izdužen okciput ili bitemporalno ispućenje (Slika 6).



Slika 6. Skafocefalija (Mićović, Mirko V. Procena rezultata lečenja modifikovanom operativnom tehnikom unisuturnih i kompleksnih kraniosinostoza, 2016.)

3D CT nalaz ukazuje na nestanak sagitalne suture sa formiranjem koštanog grebena nad njom uz parasuturnu skleroza, abnormalni doliocefalični oblik glave i posredneznake intrakranijalne hipertenzije u vidu digitalnih impresija, ali i dijasaze još uvijek otvorenih sutura (30) (Slika 7).



Slika 7. Standardna 3D CT projekcija fuzije sagitalne suture iz ptičije perspektive i straga (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica, 2016)

Izduženi oblik lobanje koji se javlja kod prematurusa, mora se razlikovati od sagitalne sinostoze (31).

Metopična sinostoza

Metopična sinostoza (**trigonocefalija**) je druga najčešća nesindromska unisuturna kraniosinostoza sa predominacijom u muškoj populaciji od 3,3:1 (32). Klinička prezentacija trigonocefalije može biti blaga, umjerena i teška, prema čemu se tako mogu definisati i tri forme bolesti koje nose isti naziv. Prisutna diskranija odgovara manje ili više vidljivom koštanom grebenu koji se može palpirati u srednjoj čeonoj liniji i tipično ga transformiše u vidu trougla (*τρίγωνο*, grčki - trougao). U blagoj formi trouglasto (*heel-shaped*) čelo okružuju upale sljepoočnice uz blagi hipotelorizam. U umjerenoj i teškoj formi bolesti deformitet čela u obliku brodske kobilice (*keel-shaped*) prate lateralna retruzija orbita i supraorbitalnih lukova uz bitemporalno suženje, kompenzatorno ispupčenje parijetookcipitalne regije, i jasan hipotelorizam sa smanjenom interpupilarnom distancom dovodeći do tipične deformacije oblika orbite u vidu jajeta odnosno kišne kapi (33). Konačno, tipičan izraz lica kod bolesnika sa trigonocefalijom daje elevacija lateralnih kantusa (Slika 8.).



Slika 8. Trigonocefalija (Mićović, Mirko V. Procena rezultata lečenja modifikovanom operativnom tehnikom unisuturnih i kompleksnih kraniosinostoza, 2016.)

U sklopu metopične sinostoze mogući su razni funkcionalni poremećaji poput psihomotorne retardacije, razvoja strabizma, astigmatizma i binokluranog vida, poremećaji učenja i ponašanja, mentalna zaostalost i sl. 3D CT nalaz prikazuje frontalni medijalni koštani greben nad obliterated metopičnom suturom sa supraorbitalnom i bitemporalnom retruzijom koju prati kompenzatorno povećanje biparijetalnog dijametra. Hipotelorizam deformisanih orbita jasno je uočljiv uz skraćenu prednju lobanjsku jamu i enostozu koja se pruža između frontalnih režnjeva (34) (Slika 9).

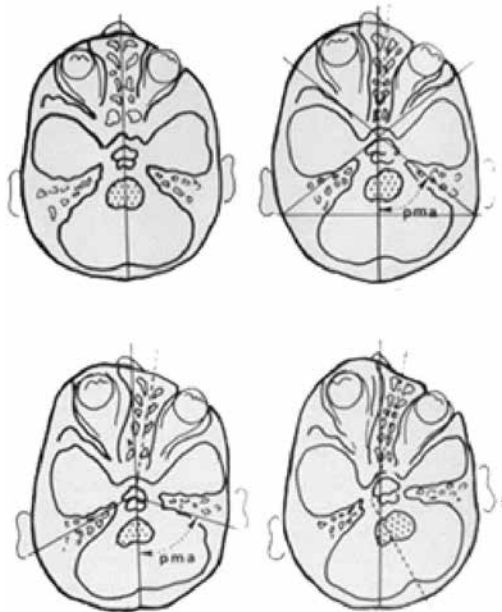


Slika 9. Standardna 3D CT projekcija fuzije metopične suture sprijeda i putem aksijalnog presjeka (Odjel radiološke dijagnostike, Kantonalna bolnica Zenica, 2016)

Koronalna sinostoza

Unilateralna koronalna sinostoza (**prednja** ili **frontalna plagiocfalija**) je unilateralna prematurna fuzija jedne polovine koronalne suture usljed čega nastaje tipičan plagiocfalni oblik lobanje (*πλγίος*, grčki - kos). Progresivna frontalna plagiocfalija može biti posljedica i fuzije frontosfenoidne ili frontozigomatične suture sa otvorenim koronalnim šavom (35). Skoro uvijek povezana je sa skoliozom lica i uobičajnim

tortikolisom. Kliničkom prezentacijom unikoronalne sinostoze dominira groteskna asimetrija lica uz zaravnjenu frontalnu (čelo) i parijetalnu kost na zahvaćenoj strani, ispupčenu kontralateralnu frontalnu i ipsilateralnu temporalnu kost sa pomijeranjem ušne školjke prema naprijed i skraćanjem tragus-kantus distance. Homolateralno oko doima se veće uzrokovano protruzijom očne jabučice iz veoma plitke orbitalne šupljine. Nosni greben devira na stranu zahvaćene suture, dok je nosna piramida usmjerena kontralateralno. Ipsilateralna prednja lobanjska jama skraćena, ipsilateralna obrva spuštena, dok je kontralateralna elevirana. Većina djece zauzima prinudni uvrnuti položaj glave nagnute prema ipsilateralnom ramenu. U zavisnosti od stepena sekundarnih kraniofacijalnih promjena koštanih struktura baze lobanje razlikujemo nekoliko oblika plagiocefalije prikazanih na slici 10.



Slika 10. Različiti oblici prednje plagiocefalije u zavisnosti od kraniofacijalnih koštanih promjena (Sindou, Marc, ed. Practical handbook of neurosurgery: from leading neurosurgeons. 2009.)

Bikoronalna sinostoza

Bikoronalna sinostoza (brahicefalija) je prematura bilateralna fuzija koronalne suture usljed čega nastaje tipičan brahiocefalični oblik lobanje (*βραχύς*, grčki - kratak). Javlja se kao nesindromska kraniosinostoza, ali mnogo češće u sklopu kraniofacijalnih sindroma. Većina oboljelih je ženskog pola (60-75%) (36). Klinički prezentuje se izbočenom i zaravnjenom frontalnom kosti (akrocefalija), udubljenim supraorbitalnim lukovima

uz proptozu ili egzoftalmus promijenljivog stepena, ispupčenim verteksom koji je pomijeren naprijed, zadebljalom i ispupčenom skvamom temporalnih kostiju. Biparijetalni dijametar je širok, a visina kranijalnog svoda je povećana. Koštani greben nad koronalnom suturom nije previše naglašen, prednja lobanjska jama je skraćena, a okciput je zaravnjen (37) (Slika 11.).



Slika 11. Brahicefalija (Mićović, Mirko V. Procena rezultata lečenja modifikovanom operativnom tehnikom unisuturnih i kompleksnih kraniosinostoza, 2016.)

3D CT nalaz u slučaju bikoronalne sinostoze prikazuje abnormalni brahiocefalični oblik lobanje sa uspravnim i visokim čelom, plitkim orbitama i kratkom prednjom lobanjskom jamom. Patognomoničan znak je zakosošnost orbita u AP projekciji i elevacija malih krila sfenoidalne kosti u lateralnoj projekciji sa retrakcijom gornjeg i lateralnog zida orbite koja se opisuje kao bilateralni znak Harlekinovog oka, koji je u slučaju unikoronalne sinostoze prisutan samo na zahvaćenoj strani. Biparijetalni (transverzalni) dijametar lobanje je povećan, a AP skraćen. 3D CT pregled procenjuje i dijametar optičkog kanala, kao i anatomiju srednjeg i unutrašnjeg uha kod kraniofacijalnih dizostoza.



Slika 12. „Harlequin“ znak (Mićović, Mirko V. Procena rezultata lečenja modifikovanom operativnom tehnikom unisuturnih i kompleksnih kraniosinostoza, 2016.)

Lambdoidna sinostoza

Unilateralna lambdoidna sinostoza (**okcipitalna ili zadnja plagiocefalija**) je unilateralna prematurna fuzija lambdoidne suture koja dovodi do tipične trapezoidne deformacije oblika lobanje. Prava okcipitalna plagiocefalija je jedna od najrjeđih sinostoza koja se mnogo češće javlja kod dječaka i predstavlja manje od 5% izolovanih nesindromskih kraniosinostoza, za razliku od pozicione okcipitalne nesinostotične plagiocefalije koja je najčešći uzročnik abnormalnog oblika glave kod djece (38). Klinička prezentacija unilambdoidne sinostoze odgovara trapezoidnoj lobanji sa okcipitalnim zaravnjenjem, ispupčenim mastoidom i pomjeranjem ušne školjke prema natrag i dole nastrani zatvorene suture uz prominentnu parijetookcipitalnu regiju i ispupčenu frontalnu kost na kontralateralnoj strani. Za razliku od grebena koji se obično sreće nad zatvorenom suturom kod metopične ili sagitalne sinostoze, u ovom slučaju češće se palpira indentacija (uvlačenje) (39). Visina vertexa je ipsilateralno smanjena uz vidljivu deformaciju zadnje baze lobanje. 3D CT nalaz u slučaju unilambdoidne sinostoze pokazuje potpunu ili parcijalnu fuziju lambdoidne suture uz parasuturnu sklerozu i kružne defekte kosti i zatvorenu suturu koji su pokazatelj prisustva intrakranijalne hipertenzije. Fuzija suture je u 70% nadesnoj strani. Aksijalni CT prikazuje pojačanu depoziciju kosti uz unutrašnju tabulu kosti, proširenje frontalnog subarahnoidnog prostora i angulaciju zadnje jame za više od 5-10° uz pomijeranje unaprijed ipsilateralne petrozne kosti (34).

Bilateralna lambdoidna (bilambdoidna) sinostoza je ekstremno rijetka forma kraniosinostoze koja se odlikuje brahiocefaličnim oblikom lobanje sa ravnim, često asimetričnim okciputom, kao i kompenzatornim širenjem zadnjih parijetalnih regija uz izdignut zadnji aspekt lobanje. Prava bilambdoidna sinostoza predstavlja kalvarijalni marker rombencefalosinapse (rijetka kongenitalna anomalija cerebeluma praćena varijabilnom neurološkom disfunkcijom) (38). Funkcionalni poremećaji koji se sreću kod lambdoidne sinostoze su posljedica intrakranijalne hipertenzije i anatomske deformacije u vidu poremećaja psihomotornog razvoja, kognitivnog i vizualnog deficita.

Poziciona (deformaciona, funkcionalna) okcipitalna nesinostotična plagiocefalija se javlja zbog smanjene pokretljivosti djeteta (prematurusi, cerebralna paraliza, mentalna retardacija), abnormalnog stava (kongenitalni tortikolis), namjernog postavljanja novorođenčeta

u supinaciju zbog straha od SIDS-a ili djelovanja intrauterinih faktora (anomalije uterusa) (40). Pojedini autori ne prave razliku između prave plagiocefalije i pozicionog (*lazy lambdoid*) zaravnjivanja potiljka. S obzirom da efikasnost nehirurških metoda (repozicioniranje djeteta tokom spavanja, kranijalne ortoze) u tretmanu deformacione plagiocefalije drastično opada poslije 9. mjeseca života usljed zadebljanja kalvarije, hirurška remodelacija postaje moguća terapijska opcija, ali se izvodi rijetko, samo u odabranim slučajevima i u prisustvu teške deformacije. Hirurškatehnika varira u zavisnosti od izbora hirurga i starosti djeteta, a može se izvesti kao "switch" kranioplastika, zadnji monoblok ili augmentacija zadnje kalvarije (41).

Neurohirurško liječenje kraniosinostoza

Najkontraverznije pitanje je da li je neurohirurško liječenje kraniosinostoza estetska ili funkcionalna procedura. Kod većine unisuturnih sinostoza glavni razlog za hirurško liječenje je estetska korekcija deformiteta i prevencija potencijalnog funkcionalnog deficita. Prijevremeno zatvaranje fontanele bez drugih elemenata kraniosinostoze ne zahtijeva operativno liječenje. Pojava blagog koštanog zadebljanja nad metopičnom ili sagitalnom suturom bez znakova deformiteta lobanje i bez drugih kliničkih i radiografskih znakova prijevremeno srasle suture ne predstavlja kraniosinostozu niti zahtijeva hirurški tretman (normalne varijante). Danas postoje dvije hirurške opcije koje se primjenjuju u tretmanu kraniosinostoza: *tradicionalna hirurška remodelacija kalvarije i endoskopska hirurgija*. Tradicionalna hirurška tehnika podrazumijeva resekciju kosti (osteotomija), dekompresiju endokranijuma, preusmjeravanje koštanog rasta i remodelaciju kalvarije. Endoskopska tehnika se koristi kod djece mlađe od tri mjeseca i podrazumijeva minimalno invazivnu "strip" kraniektomiju i postoperativnu korekciju oblika lobanje višemjesečnim nošenjem korektivnih ortoza. Ekstenzivnost i vrsta hirurškog liječenja zavisi od tipa i stepena uočenog kraniofacijalnog deformiteta. Ciljevi neurohirurškog liječenja kraniosinostoza su (42):

1. Korekcija kraniofacijalnog deformiteta
2. Prevencija progresije kraniofacijalnog deformiteta
3. Normalizacija intrakranijalnog pritiska

4. Prevencija funkcionalnih poremećaja uslovljenih ograničenim rastom mozga i intrakranijalnom hipertenzijom
5. Stvaranje optimalnih uslova za rast mozga u ranom postnatalnom periodu

Apsolutna kontraindikacija za neurohiruršku intervenciju je mikrocefalija kod koje se šavovi lobanje sekundarno zatvaraju, jer izostaje normalan razvoj i ekspanzija mozga (43). Operativno liječenje je neophodno samo u 20% slučajeva kraniosinostoza i savjetuje se tokom prve godine života. Dokazano je da djeca kod kojih je hirurška korekcija načinjena u uzrastu starijem od godinu dana imaju povećanu incidencu zastoja u kognitivnom razvoju u odnosu na djecu operisanu do navršene prve godine života (44). Remodelacija kalvarije djeteta ispod šest mjeseci je zahtjevnija od operacije kod starijeg novorođenčeta i praćena je povećanim rizikom od perioperativnih komplikacija i restenozom (reosifikacijom) uz veći procenat neuspjelih hirurških korekcija i reoperacija (45). Postoperativne komplikacije hirurgije kraniosinostoza su rijetke i uključuju infekciju, hemoragiju, razvoj hidrocefalusa, likvorne fistule usljed rascjepa dure, pojavu epileptičnih napada, leziju venskih krvnih sudova i sinusa sa konsekvativnom trombozom, težim edemom konjunktiva, kao i restenozom.

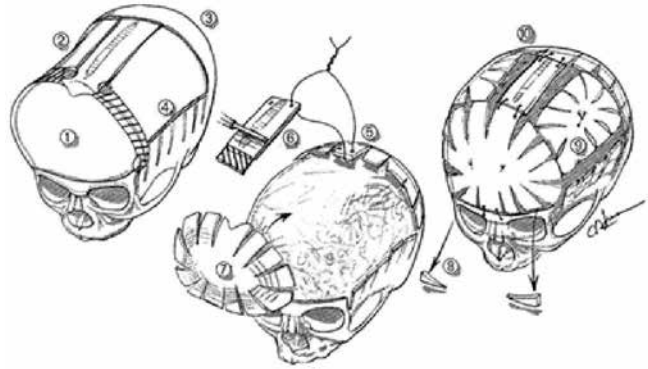
Standardne neurohirurške tehnike u tretmanu kraniosinostoza

Standardna neurohirurška tehnika se može podijeliti na postupke koji se primjenjuju kod djece starosti do godinu dana i postupke kod djece starije od tri godine.

Skafocefalija / Dolihocefalija

Principi operativne tehnike kod djece starosti do godinu dana (slika 13.) (46):

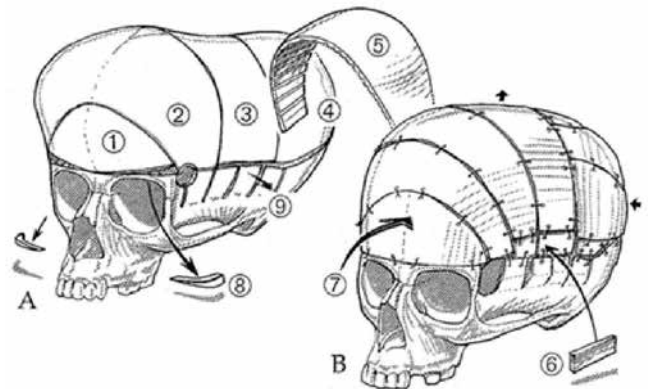
1. Adekvatan položaj pacijenta na operacionom stolu
2. Bifrontalna kraniotomija i obostrana parijetookcipitalna kraniotomija (1-4)
3. Redukcija dužine lobanje skraćenjem dimenzija parijetalne kosti (5-8)
4. Fiksacija parijetalnih koštanih graftova za duru (9,10)



Slika 13. Principi operativne tehnike kod djece sa sagitalnom sinostozom starosti do godinu dana (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

Principi operativne tehnike kod djece starije od 3 godine (slika 14.) (46):

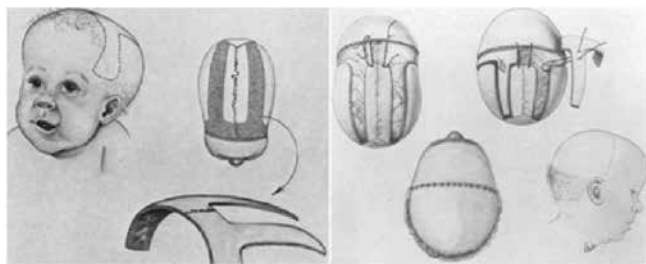
1. Formiranje serijskih bifrontalnih, bifrontoparijetalnih, biparijetalnih i okcipitalnih koštanih graftova (1-4)
2. Endokranijalni kerf (zasjecanje) parijetalne kosti i stvaranje prijeloma po tipu zelenegrančice (5)
3. Remodelacija kalvarije uz redukciju AP distance (6-8)
4. Formiranje prečaga na temporalnoj kosti i njihovo zalomljivanje ka spolja (9,10)



Slika 14. Principi operativne tehnike kod djece sa sagitalnom sinostozom starije od tri godine (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

π procedura je neurohirurška tehnika uvedena krajem 70-tih godina prošlog vijeka (slika 15.) sa idejom da se korekcija skafocefalije izvede esktenzivnom bipari-

jetalnom osteotomijom oblika grčkog slova “π” uz bi-koronalnu, sagitalnu i lambdoidnu suturektomiju Slika 15. (47).



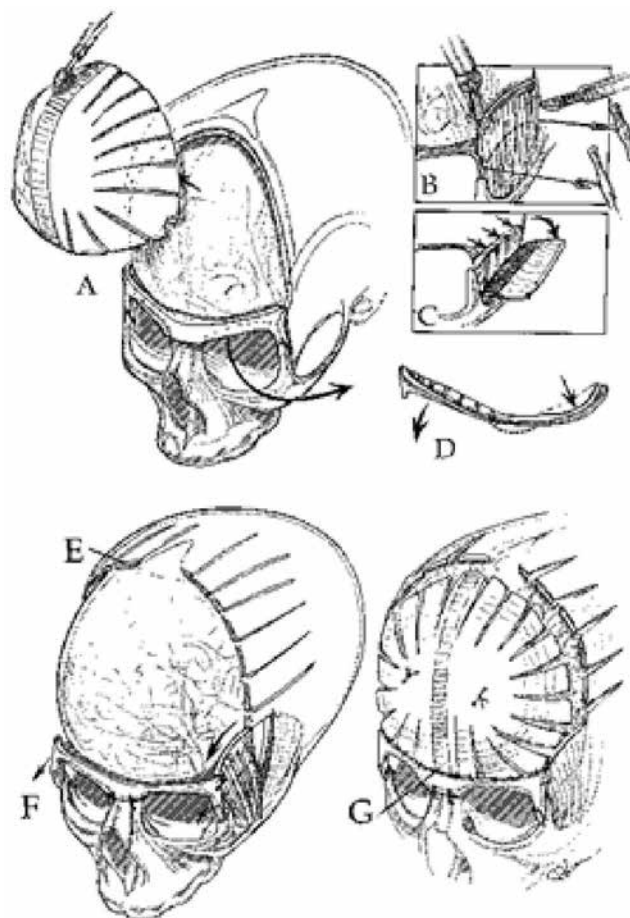
Slika 15. Ilustracija mneurohirurške tehnike π procedure koja podrazumijeva ekstenzivnu biparijetalnuosteotomiju sa remodelacijom koštanog flapa u cilju skraćivanja AP dijametralobanje (Goodrich JT. Pediatric Neurosurgery. 2ed. Thieme Medical Publishers. 2008.)

Renier-ova “H” tehnika je varijanta π procedure koja podrazumijeva korekciju skafocefalije kod djeteta sa sagitalnom sinostozom izvođenjem retrokoronalne i prelambdoidne osteotomije. Elevacija i odvajanje koštanog fragmenta od dure nad gornjim sagitalnim sinusom širine 4 cm vrši se u cilju dekonstrukcije sinusa i eliminacije potencijalnih efekata venske hipertenzije (48).

Trigonocefalija

Principi operativne tehnike kod djece sa trigonocefalijom starosti do godinu dana (slika 16.) (46):

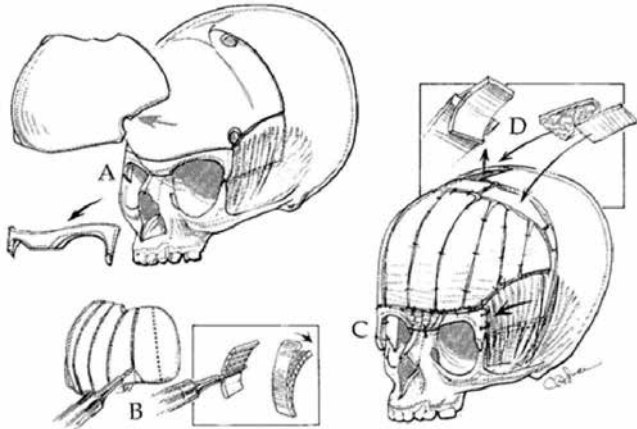
1. Cik-cak ili talasasta bikoronalna incizija kože koja minimalizuje incizionu alopeciju poglavine i daje bolji kozmetički rezultat
2. Poravnavanje metopičnog grebena high-speed drilom i formiranje vertikalnih prečaga (*barrel staves*) na kosti pomoću kraniotoma (A)
3. Elevacija utisnute temporalne kosti (B,C)
4. Zasjecanje (*kerfing*) unutrašnje strane supraorbitalnog luka (D)
5. Formiranje prednje fontanele (E)
6. Uklanjanje i refiksacija supraorbitalnih lukova (F)
7. Fiksiranje slobodne kosti za frontalnu duru (G)



Slika 16. Principi operativne tehnike kod djece sa trigonocefalijom starosti do godinu dana (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

Principi operativne tehnike kod djece starije od tri godine (slika 17.) (46) :

1. Obrada odignute frontalne kosti (A) high-speed drilom (endokranijalni kerf)
2. Formiranje letvica u cilju lakše remodelacije kosti (B)
3. Oblikovanje temporalnog kompozitnog mioosealnog flapa (šav mišića i kosti) radispriječavanja nastanka šupljine ispod temporalnog mišića (C)
4. Graft kosti (njenim cijepanjem dlijetom na dvije polovine) u cilju popunjavanja nastalih defekta lobanje (D)

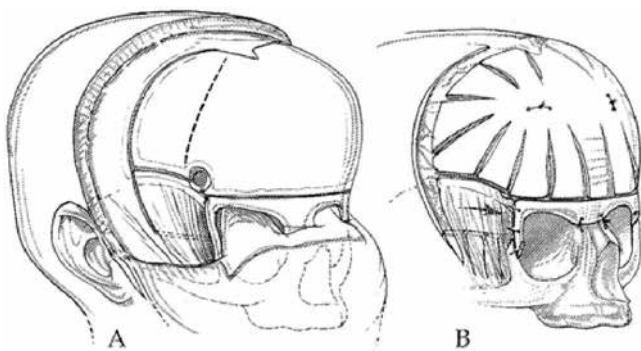


Slika 17. Principi operativne tehnike kod djece sa trigonocefalijom starije od tri godine (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

Unilateralna prednja plagiocefalija

Principi operativne tehnike kod djece sa unilateralnom plagiocefalijom starosti do godinu dana (slika 18.) (46):

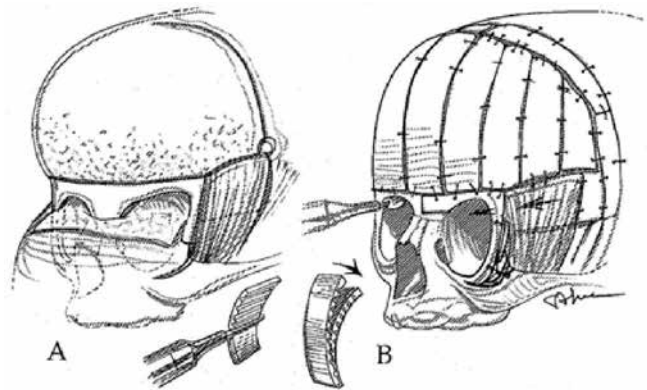
1. Postavljanje trepanškog otvora iza temporalne linije (A)
2. Endokranijalni kerf - obrada unutrašnje površine kosti high-speed drilom (zasijecanje) u cilju lakšeg savijanja i oblikovanja kosti
3. Formiranje kompozitnog miosealnog flapa temporalnog mišića (B)



Slika 18. Principi operativne tehnike kod djece sa unilateralnom plagiocefalijom starosti do godinu dana (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

Principi operativne tehnike kod djece sa unilateralnom plagiocefalijom starije od tri godine (slika 18.) (46):

1. Unilateralna elevacija orbitalnog luka (razlika između tretmana djece do godinu dana)
2. Postavljanje trepanškog otvora temporalno pozadi (A)
3. Osteotomija do tijela zigoma sa graftovima parijetalne kosti u cilju popunjavanja nastalog defekta (B)
4. Formiranje kompozitnog miosealnog flapa - postiže se istovremenom resekcijom temporalnog mišića i skvame temporalne kosti i njihovim fiksiranjem za gornju ivicu orbite pomjerenu unaprijed.



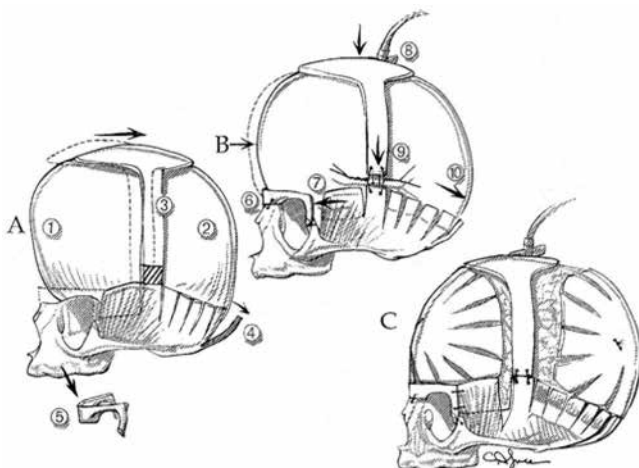
Slika 19. Principi operativne tehnike kod djece sa unilateralnom plagiocefalijom starije od tri godine (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

Brahiocefalija

Principi operativne tehnike kod djece sa brahiocefalijom starosti do godinu dana (slika 19.) (46):

1. Postavljanje pacijenta u položaj modifikovane pronacije - istovremeno korištenje fiksatora za bradu i vrat (*Philadelphia collar*) koristi se za istovremeni AP-PA pristupza koji prethodno treba isključiti prisustvo udruženih anomalija kao što su npr. nestabilna cervikalna kičma ili Chiari tip I malformacija
2. Istovremena bifrontalna/biparijetoockipitalna kraniotomija sa supraparijetalnom disekcijom flapa (od supraorbitalnih lukova do foramina magnuma); između kraniotomija ukloni se parijetalni koštani segment (sa ispupčenim verteksom) i načini nivelacija (redukcija) visine kalvarije
3. Isijecanje i pomijeranje supraorbitalnih lukova unaprijed (A)
4. Formiranje vertikalnih prečaga parijetoockipitalne kosti

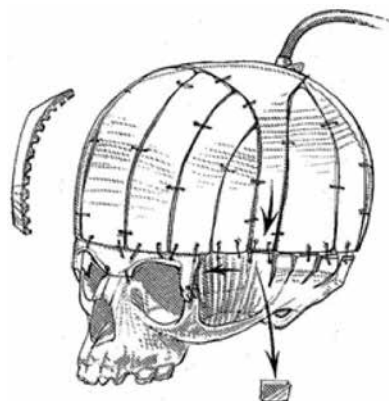
5. Formiranje neokoronalne suture u vidu defekta kosti širine 1 cm na mjestu normalne suture (B)
6. Obavezan je postoperativni monitoring intrakranijalnog pritiska koji može biti povišen zbog smanjivanja intrakranijalnog volumena uslijed nagle redukcije visine lobanje (C)



Slika 20. Principi operativne tehnike kod djece sa brahicefalijom starosti do godinu dana (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

Principi operativne tehnike kod djece sa brahiocefalijom starije od tri godine (slika 19.) (46):

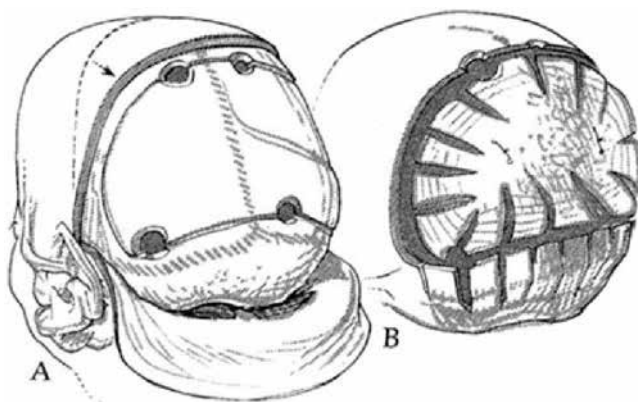
1. Cik-cak ili talasasta koronalna incizija kože poslije koje slijedi supraparietalna disekcija flapa kao kod prethodno opisane tehnike
2. Endokranijalni kerf frontalne, parijetalne i okcipitalne kosti
3. Formiranje vertikalnih prečaga u okcipitalnoj regiji
4. Isecanje i podizanje supraorbitalnih lukova
5. Fiksiranje temporalnog miosealnog flapa za gornju ivicu orbite
6. Redukcija visine kalvarije postiže se isijecanjem fragmenta parijetalne kosti čime se koriguje oblik lobanje u vidu kupole (turret) i mozak istovremeno usmjerava kanovoformiranoj okcipitalnoj regiji da bi je popunio
7. Obavezan je monitoring intrakranijalnog pritiska - što je dečje starije to je duži period akomodacije na novu (redukovanu) visinu kalvarije



Slika 21. Principi operativne tehnike kod djece sa brahicefalijom starije od tri godine (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

Unilateralna i bilateralna stražnja plagiocefalija

Obzirom da većina pacijenata ima sigifikantne morfološke promjene na okcipitalnim i parijetalnim kostima, operativna rekonstrukcija obično podrazumijeva obostranu parijetalnu i okcipitalnu rekonstrukciju. Pacijent se uvede u opću anesteziju, pozicionira u pronaciju sa protekcijom orbite i vrata, osloncem na grudni koš i kukove. Način se bikoronarna incizija kože, osteotomija obje parijetalne kosti tako da se medijalni dio kosti lokaliziran iznad sagitalnog sinusa sačuva radi prevencije krvarenja. Na identičan način se postupa sa okcipitalnom kosti, a nakon toga kost rekonfigurira u smislu normalnog konturiranja lobanje. Osnovni principi operativne tehnike koja se koristi u tretmanu lambdoidne sinostoze su biparijeto-okcipitalna kraniotomija i individualna hirurška tehnika i remodelacija kalvarije (slika 20.) (46).



Slika 22. Principi operativne tehnike kod djece sa lambdoidnom sinostozom (Youmans JR: Neurological Surgery. WB Saunders Co, Philadelphia, Vol. 2, 1996.)

Zaključak

Kod većine unisuturnih sinostoza glavni razlog za neurohirurško liječenje je estetska korekcija deformiteta

i prevencija potencijalnog funkcionalnog deficita. Tretman kraniosinostoza ima za cilj prevenciju, korekciju i eliminaciju lokalnih kompresivnih efekata, poremećaja perfuzije mozga i promjena u moždanom metabolizmu.

Reference

- Huang MH, Mouradian WE, Cohen SR, Gruss JS. The differential diagnosis of abnormal head shapes: separating craniosynostosis from positional deformities and normal variants. *Cleft Palate Craniofac J* 1998; 35(3):204-11.
- Cunningham ML, Seto ML, Ratisoontorn C, Heike CL, Hing AV. Syndromic craniosynostosis: from history to hydrogen bonds. *Orthod Craniofac Res* 2007;10:67-81.
- Persing JA, Jane JA, Piatt JH. Craniosynostosis. In: Winn HR. *Youmans Neurological Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Saunders (Elsevier); 2011. p. 1940-54.
- Persing JA, Jane JA, Shaffrey M. Virchow and the pathogenesis of craniosynostosis: a translation of his original work. *Plast Reconstr Surg*. 1989; 83: 738-42
- Steinbacher DM, Bartlett SP. Nonsyndromic craniosynostosis. In: Neligan PC. *Plastic Surgery Vol. 3: Craniofacial, Head and Neck Surgery*. Elsevier, Philadelphia, PA; 2013. p. 726-48.
- Tubbs RS, Bosmia AN, Cohen-Gadol AA. The human calvaria: a review of embryology, anatomy, pathology, and molecular development. *Childs Nerv Syst* 2012; 28(1):23-31.
- Sadler TW. *Langman's Medical Embryology*. Lippincott Williams & Wilkins; 2012; 133-44
- Sperber GH. *Craniofacial development*. Ontario; BC Decker Inc; 2001. p. 77-101.
- Panchal J, Uttchin V. Management of craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 2003; 111(6):2032-48.
- Di Ieva A, Bruner E, Davidson J, Pisano P, Haider T, Stone SS, et al. Cranial sutures: a multidisciplinary review. *Childs Nerv Syst* 2013; 29:893-905.
- Cohen MM Jr. Sutural biology and the correlates of craniosynostosis. *Am J Med Genet* 1993; 47:581-616.
- Vu HL, Panchal J, Parker EE, Levine NS, Francel P. The timing of physiologic closure of the metopic suture: a review of 159 patients using reconstructed 3D CTscans of the craniofacial region. *J Craniofac Surg* 2001; 12(6):527-32.
- Maltese G. Evaluation of surgical outcomes in craniosynostosis. University of Gothenburg: INEKO; 2013.
- Cohen MMJ. Craniosynostosis: Diagnosis, Evaluation, and Management. In: Cohen MMJ, MacLean RE. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2000.
- Czerwinski M, Kolar JC, Fearon JA. Complex craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 2011; 128(4):955-61.
- Vinchon M, Pellerin P, Baroncini M, Wolber A, Dhellemmes P. Non-syndromic oxycephaly and brachycephaly: a review. *Childs Nerv Syst* 2012; 28(9):1439-46.
- Garza RM, Khosla RK. Nonsyndromic Craniosynostosis. *Semin Plast Surg* 2012; 26(2):53-63.
- Cunningham ML, Heike CL. Evaluation of the infant with an abnormal skull shape. *Curr Opin Pediatr* 2007; 19(6):645-51.
- Steinbacher DM, Bartlett SP. Nonsyndromic craniosynostosis. In: Neligan PC. *Plastic Surgery Vol. 3: Craniofacial, Head and Neck Surgery*. Elsevier, Philadelphia, PA; 2013. p. 726-48.
- Hinojosa J. Methods of Cranial Vault Reconstruction for Craniosynostosis. In: Schmidek & Sweet's *Operative Neurosurgical Techniques*. 6th ed. Elsevier; 2012. p. 768-790.
- Cohen MMJ. Craniosynostosis: Diagnosis, Evaluation, and Management. In: Cohen MMJ, MacLean RE. 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2000.
- Bannink N, Joosten KF, van Veelen ML, Bartels MC, Tasker RC, van Adrichem LN, et al. Papilledema in patients with Apert, Crouzon, and Pfeiffer syndrome: prevalence, efficacy of treatment, and risk factors. *J Craniofac Surg* 2008; 19(1):121-7.
- Tuite GF, Chong WK, Evanson J, Narita A, Taylor D, Harkness WF. The effectiveness of papilledema as an indicator of raised intracranial pressure in children with craniosynostosis. *Neurosurg* 1996; 38(2):272-8.
- Mathijssen IMJ. Craniosynostosis: clinical and fundamental aspects. Erasmus University: Rotterdam; 2000.
- Sanchez R, Ward K, St Hilaire H, Mussell J. Basicranial venous anomalies associated with complex nonsyndromic craniosynostosis in a child. *J Craniofac Surg* 2013; 24(6):1970-3.
- Pensler JM, Balich SM, Greenwald MJ. Ocular abnormalities associated with unilateral coronal synostosis. *Ann Plast Surg* 1994; 33(2):162-5.
- Speltz ML, Kapp-Simon KA, Cunningham M, Marsh J, Dawson G. Single-suture craniosynostosis: a review of neurobehavioral research and theory. *J Pediatr Psychol* 2004; 29(8):651-68.
- Lajeunie E, Le Merrer M, Bonaiti-Pellie C, Marchac D, Renier D. Genetic study of scaphocephaly. *Am J Med Genet* 1996; 62(3):282-5.

29. Schmelzer RE, Perlyn CA, Kane AA, Pilgram TK, Govier D, Marsh JL. Identifying Reproducible Patterns of Calvarial Dysmorphology in Nonsyndromic Sagittal Craniosynostosis May Affect Operative Intervention and Outcomes Assessment. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119:1546-52.
30. Kaiser GL. Symptoms and Signs in Pediatric Surgery. Heidelberg: Springer-Verlag Berlin; 2012.
31. Beckett JS, Pfaff MJ, Diluna M, Steinbacher DM. Dolichocephaly without sagittal craniosynostosis. *J Craniofac Surg* 2013; 24(5):1713-5.
32. Lajeunie E, Merrer ML, Marchac D, Renier D. Syndromal and non syndromal primary trigonocephaly: analysis of a series of 237 patients. *Am J Med Genet* 1998; 75:211-5.
33. Burke MJ, Winston KR, Williams S. Normal sutural fusion and the etiology of single sutural craniosynostosis: The microspicule hypothesis. *Pediatr Neurosurg* 1995; 22:241-7.
34. Furuya Y, Edwards MS, Alpers CE, Tress BM, Ousterhout DK, Norman D. Computerized tomography of cranial sutures. Part 1: Comparison of suture anatomy in children and adults. *J Neurosurg* 1984; 61(1):53-8.
35. Currarino G. Premature closure of the frontozygomatic suture: unusual frontoorbital dysplasia mimicking unilateral coronal synostosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 1985; 6:643-6.
36. Lajeunie E, Merrer ML, Bonaiti-Pellie C, Marchac D, Renier D. Genetic study of nonsyndromic coronal craniosynostosis. *Am J Med Genet* 1995; 55:500-4.
37. Persing JA. Management considerations in the treatment of craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 2008; 121(4 Suppl):1-11.
38. Blaser SI. Abnormal skull shape. *Pediatr Radiol* 2008; 38:488-96.
39. Greenberg MS. Handbook of Neurosurgery. Thieme; 2010. p. 228-32.
40. Dias MS, Klein DM. Occipital plagiocephaly: deformation or lambdoid synostosis? II. A unifying theory regarding pathogenesis. *Pediatr Neurosurg* 1996; 24(2):69-73.
41. Wagner W, Schwandt E, Huthmann A, Vulcu S, Tschan C. Posterior calvarial augmentation in premature craniosynostosis: a technique avoiding foreign implants or free bone flaps. *Childs Nerv Syst* 2010; 26(11):1549-53.
42. Podda S. Craniosynostosis Management. Medscape. <http://emedicine.medscape.com/article/1281182-overview#showall>. Nov 11, 2013.
43. Undabeitia J, Pendleton C, Jallo GI, Quiñones-Hinojosa A. Operative treatment for microcephaly secondary to craniosynostosis at the turn of the twentieth century. *Childs Nerv Syst* 2011; 27(11):1995-8.
44. Jane Jr JA, Lin KYK, Alden TD, Jane Sr JA. Total Cranial Vault Repair for Sagittal Craniosynostosis. In: Goodrich JT. *Pediatric Neurosurgery*, 2ed. Thieme Medical Publishers; 2008. p. 291-5.
45. Hashim PW, Patel A, Yang JF, Travieso R, Turner J, Losee JE, et al. The effects of whole-vault cranioplasty versus strip craniectomy on long-term neuropsychological outcomes in sagittal craniosynostosis. *Plast Reconstr Surg* 2014; 134(3):491-501.
46. Youmans JR. *Neurological Surgery*, 4th ed. Vol. 2. Philadelphia: WB Saunders Co; 1996.
47. Jane Jr JA, Lin KYK, Alden TD, Jane Sr JA. Total Cranial Vault Repair for Sagittal Craniosynostosis. In: Goodrich JT. *Pediatric Neurosurgery*, 2ed. Thieme Medical Publishers; 2008. p. 291-5.
48. Melo JR, Portella Junior CS, Lelis LC, Pires de Lima E. Scaphocephaly and cranial vault reconstruction: Renier's "H" technique. *Pediatr Neurosurg* 2013; 49(4):223-8.

Stručni članak

MORFOLOŠKE KARAKTERISTIKE LILIEQUIST MEMBRANE

Liliequist membrana

Elma Golub, Emir Begagić, Neira Ćurić, Nejla Hrustić

Sažetak

Liliequist membrana je kompleksna i varijabilna struktura. Prvobitno je opisana od strane Key i Retzius-a, 1875 god, a njeno detaljnije istraživanje obavio je Bengt Liliequist 1956.god u svojim studijama pneumoencefalografije na kadaverima, pa je po njemu i nazvana ova struktura.

U dosadašnjim istraživanjima otkriveno je oko 27 arahnoidalnih membrana, a Liliequist je jedna od najranije otkrivenih i opisanih. Njen značaj je uveliko prepoznat nakon razvoja neuroendoskopskih i mikroskopskih tehnika, a pronađena je kod 84 % kadavera.

Ključne riječi: arachnoidea, Liliequist, membrana, ovojnice mozga

Uvod

Liliequist-ova membrana (LM) je smještena ispod poda treće moždane komore (*ventriculus tertius*). Pruža se naprijed od dorsum sellae prema natrag do prednjeg ruba bradavičastih tijela (1).

Lateralno se ova membrana pričvršćuje za treći kranijalni nerv (*n. oculomotorius*), ali i medijalnu površinu temporalnog režnja. Varijabilno se ova membrana pričvrsti za medijalnu površinu temporalnog lobusa. U

slučaju da postoji ovaj varijabilni dio, kroz njega prolazi treći moždani nerv (2).

Odnosi sa okolnim strukturama i građa

Liliequistova membrana odvoja cisternu interpedunkularis i cisternu koja obavija optičku hijazmu (*cisterna chiasmatis*). Karotidna cisterna zauzima anterolateral-

Autor za korespondenciju

Emir Begagić

Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici

Travnička cesta 1, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 62 154 462

E – mail: begagicem@gmail.com

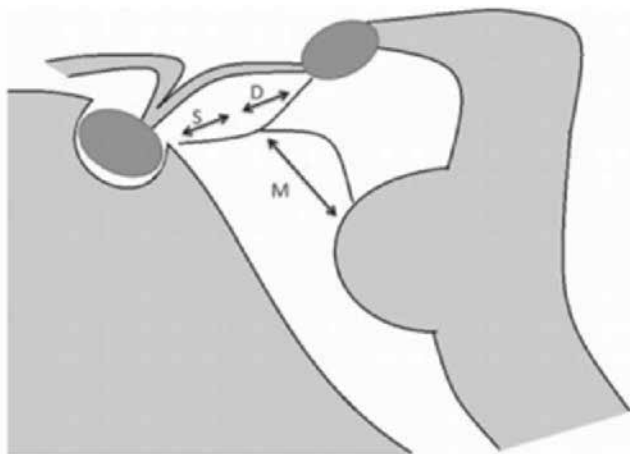
Student opće medicine, Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici, Zenica, Bosna i Hercegovina

no položaj u odnosu na Liliequist-ovu membranu, a medijalno joj se nalazi hijazmatična cisterna. Kaudalno od ove membrane se nalazi cisterna prepontina (2, 3).

Liliequist membrana je tanka struktura (do 1 mm). Može biti izgrađena od 1, 2 ili čak 3 arahnoidalna sloja. Opisani su:

1. Duboki dio (*pars profunda*) koji ostvaruje komunikaciju sa prednjom grupom thalamo-perforantnih arterija (P1 segment *a. cerebri posterior*).
2. Površni sloj (*pars superficialis*) koji sadrži *a. cerebri posterior* (P1 segment), *a. cerebelli superior* i *n. oculomotorius*.

Samu membranu možemo podijeliti na tri dijela: *pars sellaris*, *pars diencephalica* i *pars mesencephalica*. *Pars sellaris* je veoma kratak dio ove membrane, koji je ventrokaudalno pričvršćen na leđima turskog sedla (*dorsum sellae*) (1, 4). Diencefalički dio je dužine oko 10 mm, a širine oko 15 mm. Ujedno je i najdeblji dio Liliequist-ove membrane, a veže se na prednji rub bradavičastih tijela (*corpora mamilaria*). Također se može vezati i za varijabilni stražnji rub bradavičastih tijela, ukoliko postoji. U 25% slučajeva nedostaje diencefalički list pa se *cisterna chiasmatica* i *cisterna interpeduncularis* spoje u jednu cisternu. Mezencefalički dio je nešto tanji od diencefaličkog, dužine 5 mm, a širine 8 mm. Karakterističan je po svojoj šupljikavoj građi. Učvršćen je za prednju stranu granice ponsa i mesencefalona, a u rijetkim slučajevima se spusti niže, dorzokaudalno i hvata na prednju stranu Varolijusovog mosta. Selarni segment se najčešće uočava prilikom snimanja (magnetna rezonanca - MRI), dok su druga 2 segmenta manje uočljiva i teže ih je izolovati (5, 6). Razlog tome jeste što je mezencefalični segment tanji i diskontinuiran, jer kroz njega prolazi *a. basilaris*.



Slika 1. Shematski prikaz Liliequist-ove membrane: S - selarni dio, D - diencefalički dio i M - mezencefalički dio (<http://www.scielo.br/scielo.php>)

Anatomske varijacije membrane

Obzirom da se radi o izuzetno varijabilnoj strukturi, opisana su 3 tipa građe:

1) LM – A

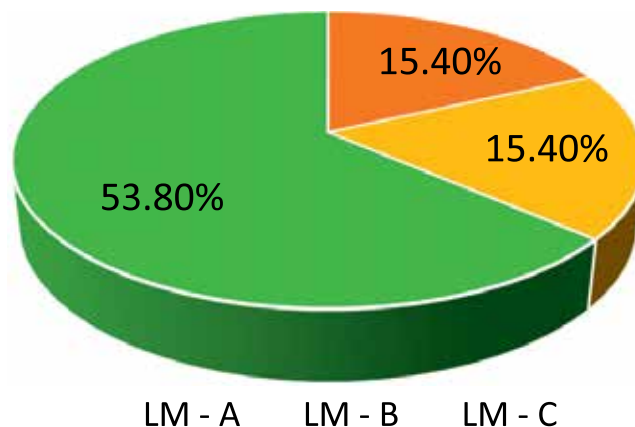
Membrana kod prvog varijabilnog načina građe postoji bez selarnog dijela, ali su joj stalni diencefalički i mezencefalički list. Oba lista se u ovom slučaju fiksiraju na *dorsum sellae*.

2) LM – B

Drugi tip građe Liliequist-ove membrane je kada se sastoji od jednog prednjeg i dva zadnja lista, pri čemu se prednji list pruža od naprijed te se natrag podijeli na dva dijela.

3) LM – C

Treći tip građe ove membrane je najčešći, a membrana je sastavljena iz jednog lista, koji se pruža od stražnje strane *dorsum sellae* do bradavičastih tijela (1-4).



Grafikon 1. Zastupljenost pojedinih tipova LM

Lateralni produžetak LM

Što se tiče lateralnog pružanja membrane postoje mnoge diskusije i varijacije vezane za njegovu morfologiju. U 26% slučajeva *n. oculomotorius* je okružen lateralnim produžetkom membrane i oko njega se stvara posebna okulomotorna cisterna (7). Kod oko 15% slučajeva lateralni produžetak membrane se sastoji od dva posebna lista između kojih prolazi *n. oculomotorius*. Gornji list se pričvršćuje za medijalnu površinu temporalnog lobusa dok donji list prati arahnoidalnu ovojnici iznad nivoa tentorijalne incizure. Kod 23% slučajeva *n. oculomotorius* je smješten iznad mezencefaličkog lista membrane, te je spojen sa njim preko arahnoidalnog prstena (1, 3).

Gornji produžetak LM

Pored pripoja na prednji rub bradavičastih tijela, kod 47% slučajeva postoji i varijacija pripoja membrane na njihov stražnji rub. To hirurški predstavlja jako bitnu činjenicu kod ventrikulostomije treće moždane komore što ustvari znači da nije potrebno vršiti dodatnu perforaciju membrane radi uspostavljanja protoka likvora (4, 6). Kod 33% slučajeva, gornji nastavak membrane je pričvršćen za vrh bradavičastih tijela, a kod 20% slučajeva za njihov prednji rub.

Slobodna ivica LM

Njen položaj je i dalje tema diskusije i ispitivanja, ali je njena procentualna zastupljenost kod ispitanika jasno određena i iznosi 29.2%. Kod 50% ispitanika membrana je bila u potpunosti zatvorena i nije postojala slobodna ivica (3, 4).

Histoembrionalne karakteristike LM

Liliequist-ova membrana je građena po tipu paučinate moždane ovojnice (*arachnoidea*). U površnom dijelu membrane se nalazi nekoliko slojeva fibroblasta pločastog epitela. Međusobno su spojeni okludentnim spojevima. Mikroskopiranjem preparata se mogu primijetiti fibrokolagene trake – trabekule, koje završe u okolnom tkivu mehke moždane ovojnice (*pia mater*). Embriološki nastaje iz mezenhima i ektomezenhima koji obrazuje primitivnu moždanu ovojnicu oko neuralne cijevi. Za razliku od razvoja tvrde moždane ovojnice (*dura mater*), u razvoju arahnoidalnih struktura učestvuju i ćelije nervnog grebena (3-7).

Klinički značaj membrane

Liliequist-ova membrana predstavlja veoma važnu orijentacionu tačku prilikom pristupa na selarne i parase-

larne regije, a zbog sve češćih patoloških procesa koji se odvijaju na ovim mjestima. Pri ventrikulostomiji kroz područje *pteryona*, omogućava inferolateralni pristup podu treće moždane komore (*ventriculus tertius*).

Njena preoperativna procjena jako je važna zbog planiranja toka samog postupka. Ima poseban značaj kod endoskopskih i mikrohrurških zahvata. Može biti uzrokom opstrukcije toka likvora, te na taj način za komplikovati zahvat kod ventrikulostomije. Opstrukcijom oticanja cerebrospinalnog likvora može dovesti do stvaranja supraselarne cisterne a samim time može dovesti do hidrocefalusa. Njeno poznavanje je bitno i kod patoloških procesa na krvnim sudovima, jer može prikriti aneurizmatična perimezencefalična krvarenja (1, 2).

Pojava supraselarne arahnoidalne ciste je također povezana sa LM. Supraselarna cista nastaje zbog invaginacije LM-a, ili divertikuluma. Karakteriše se progresivnom akumulacijom cerebrospinalnog likvora. Zbog bliskog odnosa sa podom treće moždane komore (*ventriculus tertius*), može dovesti do hernijacije, uslijed nakupljanja likvora. Hernijacija se komplicira u slučaju da opstruiše Monroov otvor (*foramen inteventriculare*), te dovede do opstruktivnog hidrocefalusa. Supraselarna cista se manifestuje ispadima vida, te endokrinološkim ispadima lučenja hormona hipofize zbog pritiska na to područje (3, 6).

Zaključak

Liliequist-ova membrana je veoma važna arahnoidalna struktura, posebno u svrhu razumijevanja patoloških procesa i planiranja neurohirurškog liječenja u supraselarnoj i paraselarnoj regiji.

Reference

1. Froelich SC, Abdel Aziz KM, Cohen PD et al. Microsurgical and endoscopic anatomy of Liliequist's membrane: a complex and variable structure of the basal cisterns. *Neurosurgery* 2008; 63
2. Dias DA, Castro FLO, Yared JH, Lucas Júnior A, Ferreira Filho LA, Ferreira NFPD. Liliequist membrane: radiological evaluation, clinical and therapeutic implications. *Radiol Bras* 2014; 47(3):182–5.
3. Yasargil MG, Kasdaglis K, Jain KK, Weber HP. Anatomical observations of the subarachnoid cisterns of the brain during surgery. *J Neurosurg* 1976; 44:298–302.
4. Brasil AV, Schneider FL. Anatomy of Liliequist's membrane. *Neurosurgery* 1993; 32:956–60.
5. Buxton N, Vloeberghs M, Punt J. Liliequist's membrane in minimally invasive endoscopic neurosurgery. *Clin Anat* 1998; 11:187–90.
6. Nikolić I, Lačković V, Todorović V. Osnovna i oralna histologija i embriologija. 2014.
7. Nikolić I, Rančić G, Radenković G, Lačković V, Todorović V, Mitić D, Mihailović D. Embriologija čoveka. 2018; 160.

Stručni članak

FUNKCIONALNA TESTIRANJA U REUMATOLOGIJI

Amela Granić, Dženeta Pojskić

Sažetak

Reumatodni artritis je sistemsko hronično progresivno oboljenje sa lokalizacijom promjena pretežno na perifernim zglobovima, ali je praćeno i vanzglobnim manifestacijama. Tipična klinička slika: simetrični sinovitis zglobova šaka i stopala, praćen bolovima i dugotrajnom jutarnjom ukočenošću, kao i opštim znacima bolesti. U evaluaciji pacijenata sa reumatskim oboljenjima koristi se niz metoda kliničkog pregleda, kao i reumatskih testova, a u svrhu evaluacije stadija bolesti i uznapređovalosti koštano-zglobnih promjena. Radi se o hroničnim oboljenjima, kod kojih terapija ima za cilj redukciju subjektivnih tegoba, usporavanje bolesti i održavanje pacijenta što osposobljenijim za svakodnevne aktivnosti.

Ključne riječi: reumatski proces, klinička evaluacija, liječenje

Procjena bolesnika sa reumatskim artritismom

Reumatodni artritis je sistemsko hronično progresivno oboljenje sa lokalizacijom promjena pretežno na perifernim zglobovima, ali je praćeno i vanzglobnim manifestacijama. Tipična klinička slika: simetrični sinovitis zglobova šaka i stopala, praćen bolovima i dugotrajnom jutarnjom ukočenošću, kao i opštim znacima bolesti (1).

Subjektivna procjena

Subjektivna procjena pacijenta sa reumatoidnim artritismom se vrši slijedećim kriterijima:

- Anamneza: podaci o bolesti, utvrditi mogućnost nošenja pacijenta sa problemom jakost, učestalost i kvalitet boli;
- Trajanje jutarnje ukočenosti;
- Porodična anamneza (2).

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: dzenetapojskic@yahoo.com

Odjel fizikalne medicine i rehabilitacije, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Ocjena bola

Procjena bola se vrši na slijedeći način:

- Likertova skala (numerička skala i ocjena boli je stepenovana od 1 do 5 na sljedeći način): 1- nema bola, 2 - blaga bol, 3 - srednje jaka bol, 4 - ozbiljna bol, 5 - vrlo ozbiljna bol (1);
- VAS skala (vizuelna analogna skala) je najčešće primjenjivani način ocjene jačine boli. VAS je centimetarska traka dužine 10cm (100 mm), označena od 1, kao znak za stanje bez boli, do 10 (100), što predstavlja ocjenu za maksimalno moguću bol (1).

Objektivna procjena

Za objektivnu procjenu pacijenta sa reumatoidnim artritismom koriste se: Ritchi index, procjena zglobova, obim pokreta, mišićna snaga, deformiteti.

Ritchie index

Bol je ocjenjivana ocjenom od 0 do 3 (0 – bez bola, 1 – bol na dodir, 2 – pri dodiru jaukne, 3 – pri dodiru jaukne i izmiče ispitivani zglob). Izvodi se tako što se vrši pritisak na rubove svih zglobova. MCP i PIP računaju se kao jedan zglob.

Upitnik za procjenu zdravlja (Health Assessment Questionnaire-HAQ)

U okviru procjene pacijenta sa reumatoidnim artritismom, koristi se i HAQ. On ima osam oblasti i 20 pitanja: oblačenje, hranjenje, hvatanje, ustajanje, šetanje, održavanje higijene, dodavanje i spoljašnje aktivnosti. Svaka aktivnost se ocjenjuje od 0 do 3 (veća ocjena označava veću nesposobnost), a dobiveni zbir se dijeli sa brojem aktivnosti, sa 2 decimale. Potrebno je 2,5 do 5 minuta za njegovo izvođenje.

Ovim upitnikom se mogu pratiti i manje promjene u funkcijama i njime se dobro odražava funkcionalni status (1).

Upitnik zdravstvene procjene - Health assessment questionnaire (HAQ)

HAQ je široko korištena metoda u svijetu i za razliku od ACR klasifikacije, senzitivna je na promjene u funkcionalnom statusu i za kraći period. Predviđeno je da test ispunjava pacijent.

Svako pitanje nudi odgovor sa slijedećim ocjenama:

- 0** može obaviti radnju bez ikakve pomoći,
- 1** aktivnost obavlja sa izvjesnim teškoćama,
- 2** pri izvođenju konkretne aktivnosti potrebna je tuđa pomoć,
- 3** ne može uraditi određenu aktivnost.

Rezultat testa je dobijen nakon što je zbir ocjena za sve ocijenjene radnje podijeljen sa brojem radnji i uzme se broj sa dvije decimale.

Interpretacija rezultata ovog testa se može stepenovati na slijedeći način:

- 0,00 do 1,00 ukazuje na laganu nesposobnost i ograničen funkcionalni status;
- 1,01 do 2,00 označava ozbiljnije oštećenje i veću nesposobnost;
- 2,01 do 3,00 govori za potpunu nesposobnost i ovisnost o tuđoj pomoći (1).

Mišićna snaga

Mjerenje može da vrši ispitivač rukom i to je manuelni mišićni test (MMT). MMT se ocjenjuje ocjenama od 0-5, na slijedeći način:

- 0 nema nikakve kontrakcije;
- 1 početna mišićna kontrakcija, ali nedovoljna da izazove pokret;
- 2 može da izazove pokret ako se ukloni sila teže, jer nju ne može da savlada;
- 3 mišić može da savlada silu zemljine teže, ali ne može nikakav otpor;
- 4 može da savlada zemljinu težu i blaži otpor;
- 5 može da savlada jak otpor (1).

Sve deformitete redovito kontrolisati i sve promjene zabilježiti.

ARA kriterij (prema Steinbrockeru)

Ova klasifikacija ima četiri razreda, i to:

- I stadijum: potpuna funkcionalna sposobnost;
- II stadijum: ograničena radna sposobnost i teškoće u obavljanju svakodnevnih aktivnosti;
- III stadijum: jako smanjena radna sposobnost, kao i aktivnosti samozbrinjavanja;
- IV stadijum: potpuna radna nesposobnost, sve aktivnosti moguće samo uz tuđu pomoć (1).

ACR klasifikacija funkcionalnog statusa (prema Hochbergu)

Ovo su modificirani ARA kriteriji koji su 1991. godine dopunjeni podacima o fizičkim aktivnostima iz hobija. Ima slijedeće stadijume:

- I stadijum: Kompletna mogućnost pacijenta da izvodi uobičajene aktivnosti dnevnog života (samozbrinjavanje, radne i rekreacione aktivnosti).
- II stadijum: Mogućnost da pacijent izvodi uobičajene aktivnosti samozbrinjavanja i poslove iz profesionalnog zvanja (rad, škola, spremanje kuće), a limitirane su aktivnosti koje radi iz hobija).
- III stadijum: Mogućnost pacijenta da izvodi uobičajene aktivnosti samozbrinjavanja, ali su limitirane aktivnosti iz zvanja i iz hobija.
- IV stadijum: Ograničene sposobnosti pacijenta za sve radnje (samozbrinjavanje, aktivnosti iz zvanja i iz hobija) (1).

ACR klasifikacija funkcionalnog statusa (prema Hochbergu)

ACR klasifikacija obuhvata slijedeće parametre:

- Samozbrinjavanje uključuje slijedeće radnje: oblačenje, kupanje, dotjerivanje, toaleta, pranje, hranjenje.
- Poslovi iz hobija su: rekreacija, dokolica, sportske aktivnosti.
- Poslovi iz zvanja su: rad, škola, kućne aktivnosti (prema godinama i spolu) (1).

Procjena bolesnika sa ankilozantnim spondilitisom

Ankilozantni spondilitis jeupalno, progresivno, hronično, reumatsko oboljenje, koje zahvata: sakroilijakalne zglobove, tetive, ligamente oko kičmenog stuba i perifernih zglobova (entezitis), intervertebralne diskuse (discitis), pršljenska tijela (spondilodiscitis), kosto-transverzalne i kostovertbralne zglobove, korijene zglobove (koksofemoralne, glenohumeralne), ponekad periferne zglobove (2).

Subjektivna i objektivna procjena se vrši na osnovu slijedećih parametara:

- Anamneza

- Klinička slika: tipičan stav, izravnata lumbalna lordoza, poguren, sa torakalnom kifozom, glava isturena prema naprijed, ramena isturena prema naprijed, koljena lagano flektirana (stav skijaša), abdomen ispupčen (fenomen gumene lopte) (2).

Pregled sakroilijakalnih zglobova

Pregled sakroilijakalnih zglobova se vrši na slijedeći način.

- Modifikacija Mennellovog hvata prema Ottu
- Lewinov znak: bolesnik leži na leđima, ispitivač vrši pritisak na *spine iliacae anterior superior* prema upolje i prema dole.
- Erichsenov znak: bolesnik leži na leđima, ispitivač sa boka pritišće istovremeno ilijačne kosti u visini spina iliaca anterior superior prema sredini.
- „Znak stepenice“ se izvodi tako što bolesnik stane jednom nogom na stepenik i osjeti bol u SI zglobu sa te strane (2).

Pokreti kičme

U evaluaciji pacijenta svaki dio kičme se analizira posebno.

Pokreti vratne kičme: antefleksija, retrofleksija, sagitalna gibljivost vratne kičme, tragus - zid distanca, rotacija vratne kičme (1).

Pokreti grudne kičme: index torakalne gibljivosti, respiratorni indeks (1).

Pokreti lumbalne kičme: šober, modificirani Šober, lateralna fleksija, intermaleolarno rastojanje (1).

Praćenje funkcije i aktivnosti AS

Za praćenje bolesnika sa ankilozantnim spondilitisom potrebna je procjena aktivnosti bolesti i funkcionalne sposobnosti.

Procjena je potrebna kada se vrednuje primjena neke terapije, medikamentozne ili fizikalne ili kada se želi pratiti progresija bolesti. U tu svrhu se koriste odgovarajući upitnici.

Opšte prihvaćeni su upitnici nastali u Bath centru za reumatologiju u Velikoj Britaniji.

To su:

- BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index)-Upitnik za procjenu funkcionalne sposobnosti
- BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index)-Upitnik za procjenu aktivnosti bolesti
- BAS-G (Bath Ankylosing Spondylitis Global Assessment)-Upitnik za globalnu procjenu bolesti

- BASMI (Bath Ankylosing Spondilitis Metrology Index)-Upitnik za metrijsku procjenu
- BASRI-BASRI (Bath Ankylosing Spondilitis Radiology Index i Radiology Total Index)-Upitnik za ocjenu radioloških promjena i radiološki totalni index (3)
- **BASFI (Index za funkcionalnu procjenu AS)**
- BASFI upitnik procjenjuje funkcionalnu sposobnost bolesnika sa AS.
- Svako pitanje može da se ocjenjuje na vizuelnoj analognoj skali (VAS) od 0-100, 0-bez problema, 10 ili 100-neizvedivo
- Može se koristiti i numerička skala i ASAS (Internacionalno društvo za procjenu sponyloartritisa) preferira korištenje numeričke skale.
- Ovaj upitnik se treba koristiti prije i nakon fizikalne terapije i njime se može kvalitetno ocijeniti učinak fizikalne terapije (3).

BASDAI

Ovaj indeks obuhvata slijedeće:

1. Kako bi ocijenili opšti osjećaj umora?
2. Kako bi opisali ukupni intenzitet boli u vratu, krstima ili kukovima?
3. Kako bi opisali ukupni intenzitet boli i/ili otekline u ostalim zglobovima (isključujući vrat, krsta i kukove)?
4. Kako bi opisali ukupni nivo nelagode koju vam prčinjavaju područja tijela osjetljiva na dodir ili pritisak?
5. Kako bi ocijenili nivo jutarnje ukočenosti?
6. Koliko vremenski traje vaša jutarnja zakočenost od trenutka buđenja? (3).

BASDAI

1. Kako bi ocijenili opšti osjećaj umora?

Odgovor: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Vrijeme

2. Kako bi opisali ukupni intenzitet boli u vratu, krstima ili kukovima?

Odgovor: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Vrijeme

3. Kako bi opisali ukupni intenzitet boli i/ili otekline u ostalim zglobovima (isključujući vrat, krsta i kukove)?

Odgovor: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Vrijeme

4. Kako bi opisali ukupni nivo nelagode koju vam prčinjavaju područja tijela osjetljiva na dodir ili pritisak?

Odgovor: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Vrijeme

5. Kako bi ocijenili nivo jutarnje ukočenosti?

Odgovor: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Vrijeme

6. Koliko vremenski traje vaša jutarnja zakočenost od trenutka buđenja?

Odgovor: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 2 ili više

10
BASDAI (0-10) _____

Slika 1. BASDAI (0-10) indeks

BASMI (Bath Ankylosing Spondilitis Metrology Index)

Ovaj index mjeri aksijalni status bolesnika sa ankilozantnim spondilitisom. Mjere se pokreti kičme, a mjerenje se vrši goniometrom i centimetrom. Potrebno ga je mjeriti prije i nakon fizikalne terapije i može se utvrditi njime poboljšanje koje se postigne za 3 nedjelje.

Za određivanje pokretljivosti cervikalne kičme mjeri se rastojanje od tragus-a do zida i cervikalna rotacija u lijevo i desno koja ide u rasponu 0 do 70°.

Za određivanje pokretljivosti lumbalne kičme mjeri se lumbalna fleksija (Šober) i laterofleksija, gdje se mjeri udaljenost trećeg prsta od poda pri stajanju uspravno i pri maksimalnoj laterofleksiji desno i lijevo. Laterofleksija predstavlja razliku između ove dvije mjere.

Mjeri se i intermaleolarno rastojanje, najbolje u ležećem položaju, sa maksimalno raširenim nogama, ispruženim koljenima i nožnim prstima okrenutim uvis (3).

Parametar	Ocjena 0	Ocjena 1	Ocjena 2
Cervikalna rotacija	>70°	20-70°	<20°
Tragus-zid	<15 cm	15-30 cm	>30 cm
Šober	>4 cm	2-4 cm	<2 cm
Lumbalna laterofleksija	>10 cm	5-10 cm	<5cm
Intermaleolarno rastojanje	>100 cm	70-100 cm	<70 cm

BASMI _____

Slika 2. BASMI indeks

BAS-G (Bath Ankylosing Spondilitis Patient Global Score)

Njime se procjenjuje opće stanje bolesnika, koji odgovara na 2 pitanja:

1. Kako ocjenjuje bolest u prethodnoj nedjelji?
2. Kako ocjenjuje bolest u prethodnih 6 mjeseci?

Odgovara se ili na VAS skali (0-100), gdje je 0 znak da nije bilo znakova bolesti, a 100 je znak da je bolest bila jako izražena ili sa numeričkom skalom (0-10).

BAS-G pozitivno korelira sa BASDAI i sa BASFI, što znači da ocjena bolesnika o stanju bolesti ovisi o aktivnosti bolesti i od funkcionalne sposobnosti (3).

BASRI (Bath Ankylosing Spondylitis Radiology Index) i
BASRI-T (Radiology Total Index)
Način stupnjenja radioloških promjena

BASRI za sakroilijakalne zglobove

Stupen	Promjena
0 (normalan nalaz)	Nema promjena
I (sumnjive promjene)	Nema definitivnih promjena
II (minimalne promjene)	Erozije, squaring, skleroza = sindesmoti na 2 pršljena
III (umjerene promjene)	Sindesmoti na >3 pršljena, fuzija 2 pršljena
IV (izražene promjene)	Fuzija >3 pršljena

Basri za lumbalnu i cervikalnu kičmu (AP i bočni snimak)

Stupen	Promjena
0 (normalan nalaz)	Nema promjena
I (sumnjive promjene)	Nema definitivnih promjena
II (minimalne promjene)	Erozije, squaring, skleroza = sindesmoti na 2 pršljena
III (umjerene promjene)	Sindesmoti na >3 pršljena, fuzija 2 pršljena
IV (izražene promjene)	Fuzija >3 pršljena

Slika 3. BAS-G skor

BAS-G (Bath Ankylosing Spondylitis Patient Global Score)

Njime se procjenjuje opšte stanje bolesnika, koji odgovara na 2 pitanja:

- Kako ocjenjuje bolest u prethodnoj nedjelji ?
- Kako ocjenjuje bolest u prethodnih 6 mjeseci ?
- Odgovara se ili na VAS skali (0-100), gdje je 0 znak da nije bilo znakova bolesti, a 100 je znak da je bolest bila jako izražena ili sa numeričkom skalom (0-10).
- BAS-G pozitivno korelira sa BASDAI i sa BASFI, što znači da ocjena bolesnika
- o stanju bolesti ovisi o aktivnosti bolesti i od funkcionalne sposobnosti (3).

Degenerativne bolesti zglobova

Osteoartritis je hronično progredirajuća bolest prevashodno trajno opterećenih zglobova.

Dijagnoza se postavlja na osnovu :

- anamneze, kliničkog pregleda
- Rtg snimak zahvaćenog zgloba

Instrumenti procjene: VAS-procjena boli, Lequesne i Womac index-procjena funkcionalnog statusa (1).

WOMAC index (The Western Ontario and Mc Master Universities Osteoarthritis)

WOMAC indeks je specifičan za osteoartritis na donjim ekstremitetima.

Ima 3 subskale: za bol, ukočenost u zglobovima i funkcionalnu sposobnost.

Ocjenjuje se svaka od aktivnosti sa: 0 - izvodi je bez problema, 1 - sa malim problemima, 2 - umjerenim problemima, 3 - ozbiljnim problemima, 4 - ekstremno teško izvodi određenu aktivnost (1).

Lequesne indeks

To je specifičan indeks za osteoartritis kuka i koljena i mjeri bol, ukočenost i funkcionalnu sposobnost. Procjenjuje bol ili nelagodu, najveću udaljenost hoda i aktivnosti svakodnevnog života.

Zbroj je najviše 24 (raspon 0-24): 0 – uredan funkcionalni status, 1-4 blaga nesposobljenost, 5-7 umjerena onesposobljenost, 8-10 teška onesposobljenost, 11-13 vrlo teška onesposobljenost, >14 ekstremna onesposobljenost.

Godine 2001., indeksu je dodano još jedno područje procjene pri postavljanju indikacije za ugradnju totalne endoproteze kuka u spolno aktivnih žena (1).

Ispitivanje funkcije šake

Mjeri se:

1. snaga stiska šake,
2. mogućnost formiranja pesnice,
3. funkcionalno ispitivanje (1).

Snaga stiska šake

Ona se može mjeriti MMT (1).

Mogućnost formiranja pesnice

Ispituje se može li pacijent u potpunosti zatvoriti šaku, a ako ne može, onda se mjeri udaljenost prstiju od ručnog zgloba pri maksimalnoj fleksiji u MCP i PIP zglobovima (1).

Dreiser-ov index

Za funkcionalno ispitivanje služi Dreiserov index.

Dreiser –ov funkcionalni index je dizajniran za osteoar-
titis šaka i ima 10 pitanja koja se odnose samo na funk-
cionalnu sposobnost šake.

Ima 4 stepena ocjenjivanja, od 0 do 3 i maksimalan broj
bodova za punu nesposobnost je 30 (1).

Reference

1. Kapidžić –Bašić N. Najčešće reumatske bolesti. Copygraf Tuzla, 2007.
2. Durrigl T, Vitulić V. Reumatologija. Jugoslavenska medicinska naklada, 1982.
3. Jajić I. Specijalna fizikalna medicina, II prerađeno i dopunjeno izdanje. Medicinska Naklada Zagreb, 1991.

Stručni članak

INZULINSKA REZISTENCIJA I NJEN TRETMAN

Inzulinska rezistencija

Indira Zukić¹, Almir Rošić¹, Mubina Hodžić¹, Gordana Lastrić², Zuhreta Alijagić -Fazlihodžić³, Amira Trbonja - Zukić⁴, Džemila Mustafić⁴, Milada Repovac - Imamović⁴.

Sažetak

Insulinska rezistencija je stanje neadekvatnog odgovora periferne ćelije na prisustvo inzulina. Posljedica neadekvatnog perifernog odgovora je povećano stvaranje i lučenje inzulina iz gušterače i stvaranje hiperinzulinemije. Hiperinzulinemija dovodi do hipoglikemije i subjektivnog osjećaja slabosti, malaksaosti, drhtavice i gladi. Sve dok gušterača proizvodi dovoljno inzulina i kompenzira slabu reaktivnost periferne ćelije na inzulin, vrijednosti glukoze će ostati u fiziološkom rasponu.

Cilj rada je ukazati na sveprisutni problem insulinske rezistencije, najčešće u slici povišene tjelesne težine i umanjene fizičke aktivnosti kao i kod rizičnih skupina pacijenata, te njenu ranu dijagnozu i adekvatan tretman kroz mijenjanje životnih navika i medikamentozni tretman.

Ključne riječi: Glukoza, inzulin, periferna ćelija, prevencija, liječenje.

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, ³Odjel radiologije, Kantonalna bolnica Zenica; ⁴JU Dom zdravlja Visoko, Visoko, Bosna i Hercegovina.

Uvod

Prekomjerna tjelesna težina kao savremena pojava današnjice je problem sama po sebi ali više od toga je svakako ono što ona sa sobom nosi. Inzulinska rezistencija, predijabetes, dijabetes melitus tip 2, povišeni krvni pritisak, kardiovaskularne bolesti, srčani i moždani udar, povišen kolesterol i trigliceridi su najčešća oboljenja koja su pratioci ovog poremećaja.

Dijabetes melitus je jedan od najvećih javno zdravstvenih problema. U 2016. godine 422 000 ljudi u svijetu je bolovalo od šećerne bolesti (1). Od toga 85-90% su bili oni koji boluju od šećerne bolesti tipa 2 (2, 3). Komplikacije šećerne bolesti dovode do rane smrti u vidu kardiovaskularnih komplikacija koje se završavaju srčanim udarom, moždanim udarom i bubrežnom slabošću (1, 4). Nemoguće je izbjeći bolest ali je moguće odložiti i usporiti. Savremeni način života koji je uglavnom definisan prekomjernim unosom ugljičnih hidrata i smanjenom fizičkom aktivnošću, rezultira prekomjernom tjelesnom težinom i doprinosi nastanku inzulinske rezistencije. Ukoliko se ona na vrijeme ne prepozna vodi predijabetesu i na kraju dijabetesu melitusu tip 2. Zna se da su pacijenti oboljeli od dijabetesa u povišenom riziku za nastanak kardiovaskularnih komplikacija u vidu srčanog i moždanog udara, dijabetične retinopatije, nefropatije i polineuropatije (4).

Insulinska rezistencija predstavlja neadekvatan ćelijski odgovor na prisustvo inzulina. U normalnim fiziološkim okolnostima, hrana razložena do glukoze u krvi stvara stimulus gušterači za lučenje inzulina. Inzulin je hormon gušterače pomoću kojeg se „otvaraju ćelijska vrata“ kroz koja ulazi glukoza. Glukoza u organizmu predstavlja „energetsko gorivo“ odnosno izvor energije za različite životne procese. U slučaju manjka šećera u krvi, inzulin kao anabolički hormon stimulise glikoneogenezu u jetri koja onda nadomjesti manjak glukoze. Kod inzulinske rezistencije glukoza stimulise nastanak inzulina ali taj inzulin ćelije ne prepoznaju kao „ključ koji otvara ćelijska vrata“ i omogućava ulaz glukoze u ćeliju. To je stanje u kojem ćelija ne prepoznaje vlastiti inzulin. S druge strane slobodna glukoza i dalje stimulira proizvodnju inzulina koja dovodi do hiperinzulinemije koja dovodi do hipoglikemije i lučenja glukagona u jetri koji stimulira glikoneogenezu i predstavlja početak začaranog kruga koji u konačnici dovodi do povećanja tjelesne težine (5).

Prema gore navedenom možemo zaključiti da postoje kratkoročni i dugoročni učinci inzulinske rezistencije.

U kratkoročne učinke spada stanje hipoglikemije, a u dugoročne anabolički učinak inzulina koji dovodi do povećanja tjelesne težine.

Uzroci nastanka inzulinske rezistencije su najčešće povišena tjelesna težina prvenstveno gojaznost pojasnog tipa, ishrana u kojoj dominiraju prosti i složeni ugljični hidrati, ishrana sa prekomjernom kalorijskom vrijednošću, nedovoljna fizička aktivnost, hronični stres, pušenje, nesanica, policistični jajnici kod žena (6).

Neki pacijenti su u povećanom riziku za nastanak inzulinske rezistencije. To su pacijenti koji imaju porodičnu opterećenost šećernom bolešću tipa 2, žene koje su imale gestacijski dijabetes, stariji od 45 godina, obim struka kod žena veći od 80cm i kod muškarca veći od 90cm, porodična opterećenost hipertenzijom i hipertrigliceridemijom. U povišenom riziku su i pacijenti koji uzimaju kortikosteroidnu terapiju (7).

Životni stil može smanjiti rizik od nastanka inzulinske rezistencije, predijabetesa i dijabetesa melitusa tipa 2. Navike koje podrazumjevaju umjerenu fizičku aktivnost i uravnoteženu prehranu neopterećenu prostim i složenim ugljičnim hidratima predstavljaju protektivni stil koji ako ne podrazumjeva izostanak onda svakako odlaže nastanak gore navedenih poremećaja (8).

Simptomi inzulinske rezistencije mogu se javiti u vidu bezvoljnosti, stalnog neobjektivnog umora, smetenosti, stalne gladi, pojačavanjem gladi nakon obroka ugljičnim hidratima, epizodama hipoglikemije nakon obroka, lošim snom, pojavom tamnih fleka ili acantosis nigricans ali i asimptomatski (6).

Dijagnoza

Dijagnosticira se testom opterećenja glukozom sa inzulinemijom. Oral glucose tolerance test (OGTT) se radi na način da se mjeri šećer iz krvi na tašte nakon osmosatnog do dvanaestosatnog gladovanja i nakon opterećenja vodenim rastvorom od 75 grama glukoze u vodenoj otopini te se mjere šećeri nakon 30, 60, 90 i 120 minuta. Uporedo se mjere vrijednosti izlučenog inzulina. Vrijednosti šećera u krvi uobičajeno se kod nas izražavaju u milimolima po litri mmol/L. Referentni raspon se nalazi između 3,3-6,1 mmol/L. Referentne vrijednosti za inzulin su u rasponu od 3-17 Uu/ml. Glikolizirani hemoglobin (HbA1c) možemo raditi, ali njegova vrijednost kod inzulinske rezistencije je u fiziološkom rasponu obzirom da povišena količina in-

zulina uspijeva kompenzirati slabu reaktivnost periferne ćelije održavajući vrijednosti glukoze u fiziološkim granicama.

Ukoliko se HbA1c kreće u rasponu od (5,7-6,4)% govorimo o prediabetesu. Veće vrijednosti od predstavlja ju zonu dijabetes melitusa tipa 2.

Na osnovu urađenog laboratorijskog testa, anamnestičkih podataka i kliničkih znakova inzulinske rezistencije, prvenstveno znakova postprandijalne hipoglikemije, vrši se procjena stepena izraženosti inzulinske rezistencije od strane interniste ili endokrinologa.

Zabilježeni porast vrijednosti inzulina uz istovremeni pad šećera u krvi postprandijalno, dijagnostičan je za inzulinsku rezistenciju.

Testiraju se pacijenti koji u prvom redu imaju prekomjernu tjelesnu težinu, stalnu glad, smetenost, pospanost, povišenu tjelesnu težinu udruženu sa povišenim krvnim pritiskom i hiperlipoproteinemijom u kojoj dominiraju povišeni trigliceridi sa sniženim HDL i povišenim LDL kolesterolom i ultrazvučno viđenom masnom jetrom.

Terapija

Inzulinska rezistencija se može prevenirati mijenjanjem životnih navika, redukcijom tjelesne težine, uvođenjem održive tjelovježbe, dijetom sa niskim unosom ugljičnih hidrata, prestankom pušenja i eliminacijom stresa koji dovodi do produkcije kortizola i posljedičnog oslobađanja glukoze (8).

Postoje različite vrste dijeta primjenjivih u ovoj situaciji. Osnova svih dijeta je ishrana namirnicama niskog glikemijskog indeksa, uz kombinaciju sa proteinskim namirnicama te svježim povrćem i nezasićenim masnoćama, kao i hrana bogata vlaknima. Najsličnija tome bi bila mediteranska prehrana i ketogena dijeta. Preporučuje se post, ali i pauze između obroka najmanje 4 do 5 sati (9).

Vitaminsko mineralna nadoknada kao što je D vitamin, magnezij, krom i omega 3 masne kiseline igraju ulogu u smanjenju inzulinske rezistencije (10).

Ukoliko sve ove mjere ne dovedu do poboljšanja onda posežemo za medikamentoznim tretmanom koji podrazumijeva uključivanje metformina u prvom redu i pioglitazona ukoliko metformin ne daje rezultate ili iz drugog razloga se ne može preporučiti.

Metformin je lijek iz skupine bigvanida koji u odgovarajućoj dozi smanjuje apetit, usporava transport glukoze kroz crijeva, smanjuje glukoneogenezu, potiče glikolizu i povišuje utilizaciju glukoze u mišićima. Time povećava osjetljivost ćelija na vlastiti inzulin ali utiče na redukcije tjelesne težine. Kod nekih pacijenata postoje kontraindikacije za upotrebu metformina a to su pacijenti sa kardiovaskularnim lezijama, lezijama jetre i bubrega.

Ukoliko i pored redovne upotrebe metformina rezultati izostanu uputno je pokušati sa lijekovima iz skupine tiazolidindiona u prvom redu pioglitazona. Ta vrsta lijekova stimulira nuklearni receptor *Peroxisom Proliferator-Activated Receptor-gama* (PPAR) koji regulira transkripciju gena. Velika količina PPAR-gama receptora se nalazi u adipocitima, ali se mogu naći i u ostalim tkivima. Agonisti tog receptora pomažu diferencijaciju adipocita i indirektno smanjuju inzulinsku rezistenciju u mišićnom tkivu. Lijekovi iz te skupine snižavaju glukozu na tašte tako što poboljšavaju utilizaciju periferne glukoze i povećavaju inzulinsku osjetljivost. Kao nuspojava može doći u obzir retencija tekućine i povećanje tjelesne težine (11).

Zaključak

Inzulinska rezistencija je stanje neadekvatnog odgovora periferne ćelije na prisustvo inzulina.

Nastaje najčešće kod osoba sa povišenom tjelesnom težinom i nedovoljnom fizičkom aktivnošću. Preteča je nastanka predijabetesa i dijabetesa tipa 2 ali i komplikacija tih oboljenja u vidu kardiovaskularnih komplikacija, srčanog i moždanog udara, te dijabetične retinopatije, nefropatije i polineuropatije. Inzulinska rezistencija ne znači automatski da će osoba dobiti predijabetes ili dijabetes, ali znači da ima ozbiljne šanse za to ukoliko se to stanje ne shvati ozbiljno. Inzulinsku rezistenciju treba shvatiti kao trasirani put za šećernu bolest kao i komplikacije tog oboljenja. Situacija se može promijeniti usvajanjem i provođenjem promjena životnog stila, od načina prehrane, gubitka tjelesne težine i uvođenja redovnog prilagođenog i održivog programa tjelesne aktivnosti. Inzulinska rezistencija predstavlja izazov za udruženu akciju obiteljskog liječnika, interniste, endokrinologa i nutricioniste. Predstavlja ozbiljno, široko područje koje pruža mogućnost prevencije i odlaganja nastanka predijabetesa, dijabetesa i kardiovaskularnih komplikacija koje sa sobom nose.

Cilj rada je prepoznavanje inzulinske rezistencije kod pacijenata sa povišenom tjelesnom težinom, rizičnih skupina pacijenata, simptomatskih ali i asimptomatskih, onih koji u svojim životnim navikama preferiraju kaloričnu, ugljikohidratima bogatu ishranu praćenu ne-

dovoljnom tjelesnom aktivnošću kao i motiviranje takve skupine na promjenu životnog stila kroz promjenu prehrambenih navika, redukciju tjelesne težine, održivu fizičku aktivnost kao i medikamentozni tretman ukoliko postoji potreba za istim.

Reference

1. World Health Organization, Global Report on Diabetes. Geneva 2016.
2. Melmed S, Polonsky K, Reed Larsen P, Kronenberg H. Williams textbook of endocrinology . Philadelphia: Elsevier/Saunders. 2011; 1371-435.
3. Australian Indigenous HealthInfoNet, Chronic conditions: Diabetes 2016.
4. Public Health Agency of Canada, Diabetes in Canada: Facts and figures from a public health perspective. Ottawa, 2011.
5. Sonksen J, Sonksen J. Insulin: understanding its action in health and disease. British Journal of Anaesthesia 2000; 85:69-79.
6. National Institute of Diabetes, Digestive and Kidney Diseases: Prediabetes and Insulin Resistance 2009. <https://www.niddk.nih.gov/healthinformation/diabetes/types/prediabetes/insulin-resistance>.
7. Westphal SA. Obesity, abdominal obesity, and insulin resistance. Maricopa Medical Center, Phoenix 2008; 9(1): 23-9.
8. Bouchonville M. Weight Loss, Exercise, or Both and Cardiometabolic Risk Factors in Obese Older Adults: Results of a Randomized Controlled Trial. Int J Obes (Lond) 2014; 38(3):423-31.
9. Garcia-Fernandez E, Rico-Cabanas L, Rosgaard N, Estruch R, Bach-Faig A. Mediterranean diet and cardiometabolic risk: A review. Nutrients 2014; 6(9), 3474-500.
10. Devis W. Insulin resistance - A Lethal Link Between Metabolic Disease and Heart Attack. 2008.
11. Vrhovac B i sur. Interna medicina. Naklada Ljevak 2003; 1272.

Stručni članak

HIPOVITAMINOZA D I NJEN TRETMAN

Hipovitaminoza D

Indira Zukić¹, Mubina Hodžić¹, Nermana Ahmetbegović¹, Amer Sadibašić², Zuhreta Alijagić - Fazlihodžić³, Amira Trbonja - Zukić⁴, Dženana Alimanović⁴, Samir Travančić⁴.

Sažetak

Hipovitaminoza D predstavlja manjak vitamina D što za posljedicu, prvenstveno ima poremećaj metabolizma kalcijuma i fosfora, ali i parathormona. Klinički to znači poremećaj mineralizacije kostiju, bolove u kostima, zglobovima i mišićima te jasno utiče na imunološka, kardiovaskularna, neurološka i zloćudna oboljenja. Dijagnosticira se određivanjem nivoa D vitamina u krvi. Referentna vrijednost je u rasponu od 75-250 nmol/L. Izlaganje suncu je bitan uslov za održavanje normalnih vrijednosti, ali i preporučeni dnevni unos. Liječenje se provodi ordiniranjem preparata D vitamina, te praćenjem njegovog nivoa u krvi kao i nivoa kalcijuma. Cilj rada je skrenuti pažnju na široko prisutan nedostatak vitamina D kod odrasle populacije kao i adekvatan tretman u sklopu različitih oboljenja.

Ključne riječi: Vitamin D, hipovitaminoza D, prevencija, liječenje.

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 urologije, ³Odjel radiologije, Kantonalna bolnica Zenica; ⁴JU Dom zdravlja Visoko, Visoko, Bosna i Hercegovina.

Uvod

U zadnje vrijeme, posljednjih nekoliko godina, svjedoci smo upotrebe različitih vitaminsko-mineralnih pripravaka koji se koriste kao rezultat aktuelne medijske propagande, ali i kao preporuka od strane liječnika na osnovu laboratorijske potvrde manjka traženog vitamina ili minerala. Jedan od takvih je svakako i vitamin D. U skladu s tim i želja autora ovog članka da na jednostavan način predstave aktuelnu problematiku i njen tretman.

Hipovitaminoza D je manjak vitamina D potvrđen laboratorijskim testom u kojem su vrijednosti izmjenjenog vitamina D manje od zadatih referentnih vrijednosti od 75-250 nmol/L. Predpostavlja se da 50% do 70% odrasle populacije u Evropi ima manjak D vitamina (1).

Metabolizam D vitamina

Od ranije je poznato da vitamin D ima osobine vitamina i hormona. Nastaje u koži pod uticajem sunčevih zraka pretvorbom 7-dehidroholesterolu u holekalciferol. holekalciferol iz kože odlazi u krvotok i prirodni je oblik vitamina D. Ergokalciferol ili vitamin D₂ nalazimo u biljnoj hrani. Količina u koži proizvedenog D vitamina zavisi od godišnje dobi, podneblja u kojem živimo, izloženosti suncu, zagađenosti zraka, životnoj dobi, zdravstvenom stanju kože, jetre i bubrega. Smatra se da je za dovoljnu proizvodnju vitamina D u koži preporučljivo izlaganje suncu lica, ramena i ruku sunčevom svjetlu 10-15 minuta 2-3 puta sedmično u zavisnosti o individualnoj osjetljivosti kože (2).

Važno je naglasiti da duže izlaganje suncu ne uzrokuje stvaranje toksičnih količina vitamina D₃ zbog fotopretvorbe previtamina D₃ u lumisterol i tahisterol, te fotopretvorbe u vitamin D₃ u suprasterole I i II, te 5,6-transvitamin D₃. Stvaranje lumisterola je povratno, te se on pretvara u previtamin D₃ kako količina previtamina D₃ opada. Kratko izlaganje suncu uzrokuje polagano stvaranje vitamina D₃, zbog spore termalne pretvorbe previtamina D₃ u vitamin D₃ i zbog pretvorbe lumisterola u previtamin D₃. Melanin u epidermisu može spriječiti djelotvornost proizvodnje D₃ u koži. Izlaganje sunčevom svjetlosti povećava proizvodnju melanina, te time spriječava proizvodnju pretjeranih količina vitamina D (3, 4, 5). Ako se vitamin D uzima oralnim putem, oslobađa se probavom u želucu i crijevima. U crijevnim resicama se apsorbira pasivnom difuzijom, gdje je važno

prisustvo žučnih soli. Apsorpcija se pospješuje hranom koja sadrži masti. Asorbuje se 50% vitamina D unesenog hranom. Nakon apsorpcije, vezan većim dijelom za hilomikrone, a manjim dijelom za albumine transportuje se putem limfe i krvotoka do jetre i bubrega (6).

U jetri se hidroksilacijom uz pomoć 25(OH)D₃-hidroksilaze dobije 25(OH)D₃ odnosno 25-hidroksivitamin D₃, kalcifediol ili kalcidol. Aktivnost ovog enzima se smanjuje u prisutnosti žučnih soli, inzulina i 1,25(OH)2D₃(kalcitriola) u crijevima i bubrezima (6,7).

U bubrezima se kalcifediol 25(OH)D₃ pretvara u 1,25(OH)2D₃ kalcitriol ili aktivni oblik vitamina D. Hidroksilacija je katalizirana sa 25 hidroksivitamin-D₃1 alfa hidroksilazom ili 25 hidroksivitamin D₃ 24 hidroksilazom u zavisnosti od toga gdje se odvija hidroksilacija na C1 i C-24 koja se nalazi u mitohondrijama proksimalnog dijela tubula bubrega (6, 7, 8).

Regulacija stvaranja aktivnog oblika D vitamina u bubrezima reguliše paratireoidni hormon, produkt paratireoidnih žlijezda, kalcitonin štitne žlijezde, koncentracija kalcijuma i aktivnog oblika vitamina D 1,25(OH)2D₃, kalcitriola.

Regulacija se provodi mehanizmom povratne sprege, kada se količine kalcitriola male, sinteza kalcitriola, to jest aktivnost bubrežne 1-hidroksilaze je na maksimumu, dok je sinteza 24,25(OH)2D₃ zanemariva. Pri visokim količinama kalcitriola, situacija je obrnuta.

Pri nižim nivoima kalcijuma, aktivnost 1-hidroksilaze je povećana, dok je aktivnost 24-hidroksilaze inhibirana. Pri hiperkalcemiji situacija je obrnuta, ako je povećana koncentracija kalcijuma u krvi izlučuje se kalcitonin koji proizvodi štitna žlijezda te se smanjuje apsorpcija kalcija (kalcij se ne apsorbira nego izlučuje putem bubrega).

Vitamin D se skladišti većinom u adipoznom i mišićnom tkivu, dok se vrlo malo, suprotno ostalim vitaminima topivim u mastima, deponuje u jetri. Skladišti se do 2 mjeseca, a njegova izmjena među tkivima je u ravnoteži, otpuštanje deponovanog vitamina D je jednako skladištenju novog D vitamina.

Izlučivanje se odvija uglavnom putem jetre. Jetra ima sposobnost razgradnje D vitamina, te razgradne produkte istog izlučuje putem žuči. Manji dio vodotopivih produkata razgradnje se izlučuje urinom (12).

Potrebe za D vitaminom se povećavaju tokom života.

Manjak D vitamina može nastati radi: nedovoljnog unosa, smanjene apsorpcije, abnormalnog metabolizma ili otpornosti na učinke vitamina D, te bolesti jetre i bubrega.

Deficit D vitamina također je prisutan u hipotireozu i eutireozu sa značajno povišenim antitireoglobulinskim antitijelima što se može povezati sa autoimunom hipotireozom (10).

Čini se da vitamin D u adekvatnoj dozi može smanjiti učestalost diabetes mellitusa tip 1 a možda i diabetes mellitus tip 2 i može povećati metaboličku kontrolu u istom stanju (11).

Posljedice nedostatka D vitamina mogu povećati rizik od raka debelog crijeva, dojke i prostate (13).

Da bi došlo do kliničkih znakova nedostatka D vitamina najčešće se radi o istovremenom nedovoljnom unosu i nedovoljnom izlaganju sunčevoj svjetlosti.

Manjak vitamina D simptomatološki može uzrokovati mišićnu bol, mišićnu slabost, te bol u kostima i zglobovima, te generaliziranu slabost u bilo kojoj životnoj dobi.

Dijagnoza

Dijagnoza se postavlja određivanjem nivoa D vitamina u krvi koja treba da se kreće u rasponu od 75-250nmol/L. Visina 25(OH)D u serumu izražava tjelesnu rezervu koja korelira sa simptomima i znacima manjka D vitamina.

Testirani trebaju biti pacijenti sa dokazanim smanjenim unosom D vitamina i kalcijuma, pacijenti sa slabom mineralnom gustinom i oni koji su već imali prelome kostiju, pacijenti u malnutriciji, oni koji se slabo izlažu suncu kao i oni koji su u potpunosti zaštićeni odjećom, pacijenti sa gastrointestinalnim oboljenjima, oboljenjima jetre, pacijenti sa smanjenom funkcijom štitne žlijezde, posebno pacijenti koji dugo uzimaju antikonvulzivnu terapiju, pacijenti sa bubrežnom slabošću trećeg stadija i višim, pacijenti sa nefrotskim sindromom (11).

Rutinski testirati D vitamin kod pacijenata koji se žale na koštano-mišićnu i generaliziranu slabost (12).

Liječenje

Liječenje D vitaminom se provodi uzimanjem 50000 IU 1 puta sedmično kroz 8 sedmica ili 6000 IU/dnevno kroz 8 sedmica.

Kada visina D vitamina u krvi dostigne referentnu vrijednost u terapiji održavanja se preporučuje 1500-2000 IU/dan.

U prevenciji hipovitaminoze D kod rizične skupine pacijenata preporučuje se uzimati 600 IU/dnevno (13).

Naravno uz kontrolu nivoa vitamina D potrebno je kontrolisati i nivo kalcijuma radi moguće hiperkalcemije (14,15).

Zaključak

Vitamin D je bitan za održavanje zdravlja kostiju. Hipovitaminoza D je sveprisutni, široko rasprostranjeni, još uvijek nedovoljno prepoznati problem u cijelom svijetu. Nastaje kao posljedica nedovoljnog unosa, nedovoljnog stvaranja, nedovoljnog izlaganja tijela sunčevim zracima i kao posljedica različitih oboljenja.

Cilj ovog rada je bio skrenuti pažnju liječnika na deficit vitamina D, pravilan odabir pacijenata koji će se testirati, kao i adekvatan tretman istih. Svakako je potrebno voditi računa o naknadnim provjerama nivoa D vitamina, ali i nivoa kalcijuma koji ne bi trebao prelaziti preporučenu gornju granicu. U tom slučaju hiperkalcemije D vitamin svakako isključiti iz terapije. Generalna preporuka je svakako izlaganje suncu. Oralnu nadoknada D vitamina uzimati sa obrokom koji sadrži masti.

Vrijeme ispred nas vjerovatno će donijeti dokaze kroz nove, veće studije, koje će nam sa većim stepenom sigurnosti moći potvrditi povezanost između nedostatka D vitamina i hipotireoze izazvane imunološkom bolešću, bolje metaboličke kontrole šećerne bolesti uz adekvatan nivo D vitamina, te pojave malignih tumora dojke, crijeva i prostate, koje sada u manjim studijama služe kao putokaz za dalja istraživanja (9, 10, 12).

Reference

1. Cashman KD, Dowling, Gonzales-Gross M et al. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr* 2016; 103:1033-44.
2. American Academy of Dermatology. Position statement on vitamin D. Online: <http://www.aaa.org/forms/policies/uploads/ps/ps-vitamin%20d.pdf>. 2008.
3. Holick MF. Environmental factors that influence the cutaneous production of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 1995; 61:638S-645S.
4. Sutton AL, MacDonald PN. Vitamin D: more than a "bone-a-fide" hormone. *Mol Endocrinol* 2003; 17:777-91.
5. Wolpowitz D, Gilchrist BA. The vitamin D questions: how much do you need and how should you get it? *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:301-17.
6. Haddad JG, Matsuoka LY, Hollis BW, Hu YZ, Wortsman J. Human plasma Transport of Vitamin D after its Endogenous Synthesis. *Clin Invest* 1993; 91:2552-5.
7. Adams JS, Hewison M. Update in Vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95:471-8.
8. Holick MF. Vitamin D: A millennium perspective. *J Cell Biochem* 2003; 88:296-307.
9. De Luca HF. Overview of general physiologic features and functions of vitamin D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1689S-16896S.
10. Jothi Idicula, Pojaprabhu, Kekha Pradeep, Kranthi Khadilkar, Subramanian Kannan. Vitamin D et primari hypotyreosis. St. Johns Medical College, Bengaluru, Kamataka, India 2018; 34-37.
11. Martin T, Campbell K. Vitamin D and diabetes. *Diabetes spectrum* 2011; 24(2):113-18.
12. Vrhovec i sur. *Interna medicina*. Naklada Ljevak 2003; 1430-45.
13. Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA et al. Evaluation, Treatment, and Prevention of Vitamin D Deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96:1911-30.
14. DeLuca HF. Pregled općih fizioloških značajki i funkcija vitamina D. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1689S-1696S.
15. Reusch J, Ackermann H, Badenhop K. Cikličke promjene vitamina D i PTH prvenstveno reguliraju sunčevo zračenje: petogodišnja analiza njemačke populacije (•• stupnjeva N). *Horm Metab Res* 2009; 41:402-7.

Stručni članak sa prikazom slučaja

RICHTEROV SINDROM, TRANSFORMACIJA KRONIČNE LIMFATIČNE LEUKEMIJE/ SITNOSTANIČNOG LIMFOMA U AGRESIVNI DIFUZNI VELIKOSTANIČNI B NON HODKIN LIMFOM

Richterov sindrom

Adnan Bureković¹, Amna Uzunović¹, Jasmina Omerović¹, Indira Zukić²

Sažetak

Richter sindrom (RS) definiran je kao transformacija iz indolentne kronične limfatične leukemije/sitnostaničnog limfoma (CLL/SLL) u agresivni limfom, najčešće difuzni B-velikostanični non Hodgkin limfom (NHL, DLBCL), mada su opisane i transformacije u non Hodgkin T-limfome i Hodgkin limfom.

Esktripacija limfonoda u cjelosti, te patohistološka analiza (citomorfologija i imunohistokemija) zlatni je standard za postavljanje dijagnoze RS. Oko 80% slučajeva RS su klonski povezani sa CLL/SLL koji i jeste u podlozi nastanka bolesti, medijana preživljavanja ove grupe pacijenata je prosječno 8-14 mjeseci; nasuprot tome, preostalih 20% pacijenata imaju klonski nepovezan DLBCL i njihova prognoza slična je pacijentima sa *de novo* postavljenom dijagnozom DLBCL.

CLL/SLL obično je bolest starije životne dobe sa vrlo često pridruženim komorbiditetima, tako je mali broj pacijenata kandidat za liječenje autolognom ili alogenom trasnplantacijom matičnim stanicama hematopoeze nakon uvođenja u remisiju kemoterapijskim liječenjem RS.

U nastavku teksta prikazan je pacijent kome je postavljena dijagnoza RS i započeto liječenje na Odjelu hematologije KB Zenica.

Ključne riječi: kronična limfatična leukemija, Richter sindrom, transformacija u difuzni B-velikostanični non Hodgkin limfom.

Autor za korespondenciju:

Adnan Bureković

Odjel hematologije

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 32 447 192

E-mail: adnan.burekovic@gmail.com

Odjel hematologije¹, Odjel interne medicine sa hemodijalizom², Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Richter sindrom (RS) definiran je kao transformacija kronične limfatične leukemije/sitnostaničnog limfoma (CLL/SLL) u agresivni limfom, najčešće difuzni B-velikostanični non Hodgkin limfom (NHL, DLBCL). Richter sindrom javlja se u otprilike 2-10% pacijanata sa CLL/SLL tokom bolesti, sa procentom transformacije 0.5-1% godišnje (1, 2). Kombinacija kliničkih karakteristika u oboljelih, npr. uznapredovali klinički stadij bolesti, stečena imunodeficientna stanja uzrokovana prirodom maligne bolesti, virusne infekcije osobito uzrokovane EBV, određene biološke (ZAP-70+, CD38+ i CD49d+) i somatske genske mutacije (del17p13.1 ili del11q23.1) ili određene terapije udružene su sa povećanim rizikom pojave Richter sindroma (3).

Esktripacija limfonoda u cjelosti te patohistološka analiza (citomorfologija i imunohistokemija) zlatni je standard za postavljanje dijagnoze RS (4). Oko 80% slučajeva RS su klonski povezani sa CLL/SLL koji i jeste u podlozi nastanka bolesti, medijana preživljavanja ove grupe pacijenata je prosječno godinu dana; nasuprot tome, preostalih 20% pacijenata imaju klonski nepovezan DLBCL i njihova prognoza slična je pacijentima sa *de novo* postavljenom dijagnozom DLBCL (5). Liječenje pacijenata sa klonski povezanim DLBCL bazira se na kemoterapijskim protokolima zasnovanim na antraciklinima i pripravcima platine. Kako je CLL/SLL obično bolest starije životne dobe sa vrlo često pridruženim komorbiditetima, tako je mali broj pacijenata kandidat za liječenje autolognom ili alogenom transplantacijom matičnim stanicama hematopoeze nakon uvođenja u remisiju kemoterapijskim liječenjem RS. Ovaj članak prikazuje pacijenta kome je postavljena dijagnoza RS i započeto liječenje na Odjelu hematologije KB (Kantonalne bolice) Zenica.

Prikaz slučaja

Pacijentu muškog spola, starosti 72 godine u julu 2010. godine postavljena je dijagnoza CLL/SLL, kliničkog stadija II- A Rai, Binet B; u vrijeme postavljanja dijagnoze citogenetske analize tehnički se nisu mogle raditi u našoj zemlji. Prema važećim američkim i europskim kriterijima, ovaj stadij bolesti nije zahtijevao diferentno hematološko liječenje već samo periodično praćenje. Od komorbiditeta bila je prisutna ishemijska bolest srca sa ranijim infarktom miokarda zbog koje mu je 2001. godine ugrađen trostruki aortokoronarni-bajpas graft

(CABGx3). Na preporučene hematološke kontrole nije se javljao od februara 2016. godine. Hematologu se pacijent javio u novembru 2018. godine zbog tegoba u vidu edema i palpabilnih tumorskih masa desne ruke nastalih mjesec dana ranije. Bio je odsutnih sistemskih B tegoba. Color Doppleom odmah je isključeno prisustvo tromboze površnih ili dubokih vena ruke, a ultrazvučnim pregledom verificirane su brojne tumorske mase, najvećeg pojedinačnog promjera oko 55x22 mm, zbog kojih se od strane hematologa indicira biopsija Tm promjene radi patohistološke analize uključujući citomorfologiju i imunohistokemiju. U laboratorijskim nalazima od interesa, vrijednosti u krvnoj slici odgovarale su kroničnoj limfatičnoj leukemiji sa leukocitozom na račun apsolutne limfocitoze, uz lako sniženu vrijednost hemoglobina i trombocita, lako povišenom vrijednosti laktatdehidrogenaze (LDH) kao parametrom aktivnosti maligne bolesti i pozitivnim direktnim Coombs-ovim testom bez drugih laboratorijskih parametara koji bi govorili u prilog aktivnoj hemolizi. Ultrazvučnim pregledom abdomena i limfonoda perifernih regija registrirana je splenomegalija sa longitudinalnim promjerom od 177 mm, te generalizirana limfadenopatija sa najvećim promjerom limfonoda od oko 30x15 mm.

Pristigli nalaz biopsirane tumorske promjene desne ruke odgovarao je difuznom B-velikostaničnom non Hodgkin limfomu (DLBCL) kao transformaciji iz kronične limfatične leukemije/sitnostaničnog limfoma-Richter sindromu. Načinjena je i kontrolna biopsija koštane srži u kojoj se ne nađe diseminacije DLBCL već je nalaz i dalje odgovarao promjenama kakve se viđaju u kroničnoj limfatičnoj leukemiji.

Ehokardiografski registrirana je dilatirana lijeva pretkomora sa urednim dimenzijama lijeve komore, hipokinezom inferoseptuma, te inferiornog zida koji je fibroziran sa blagim aneurizmatiskim remodelingom i ejectionom frakcijom od 45%. Obzirom na neophodnost kemoterapijskog liječenja dogovoreno je intenzivnije ehokardiografsko praćenje.

Uvidom u medicinsku dokumentaciju, nalaze patohistoloških analiza, kliničko stanje pacijenta i komorbiditete konzilijarno je dogovoreno liječenje po R-DA-EPOCH protokolu, polikemoterapijskom protokolu koji se sastoji monoklonalnog CD20 antitijela, te bazične polikemoterapije koja se sastoji od etoposida, doksorubicina, vinkristina, ciklofosfamida i metilprednisolona. Bazični protokol se daje u kontinuiranoj 96-satnoj infuziji kako bi se ujedno pojačala i efikasnost liječenja kroz

kontinuirano davanje lijekova, ali i smanjila toksičnost obzirom da se radi o starijem bolesniku sa anamnezom ishemijske kardiomiopatije i ranije ugrađenim bajpasima, prvenstveno zbog kardiotoksičnosti doksorubicina. Doze bazičnih citostatika u narednim ciklusima mogu se prilagođavati u ovisnosti od hematološke toksičnosti, otuda u nazivu protokola skraćenica DA- *dose adjusted*.

Iako se monoklonalno CD20 antitijelo- rituximab, u liječenju hematoloških maligniteta koristi već više od dvadeset godina, Federacija BiH (Bosne i Hercegovine) jedna je od rijetkih teritorija na kojoj liječenje svih bolesnika rituximabom koji imaju indikaciju nije moguće zbog nedostatka financijskih sredstava. Odluku koji će od pacijenata dobiti lijek, iako se za svakog indiciranog zatraži iz ustanove u kojoj se pacijent liječi, donosi posebna Komisija za citostatike iz ZZOIR FBiH imenovana od strane Federalnog ministarstva zdravstva. Samofinansiranje liječenja rituximabom za većinu naših pacijenata, kojima lijek nije odobren od strane Komisije, uglavnom nije moguće zbog lošeg ekonomskog statusa stanovništva.

Našem pacijentu početak liječenja rituximabom nije odobren već je uvršten na „listu čekanja“ pa je liječenje započeto bazičnim DA-EPOCH protokolom.

Već tokom ordiniranja prvog ciklusa terapije registrirano je značajno smanjenje tumorskih masa na desnoj ruci uz skoro potpunu redukciju edema. U trenutku pisanja ovog članka u toku je ordiniranje drugog ciklusa terapije DA-EPOCH protokola uz ordiniranu intratekalnu terapiju metotreksata i citozin-arabinozida. Planira se interim revizija u svrhu procjene efekta liječenja nakon tri do četiri ciklusa terapije.

Diskusija

Richter sindrom (RS) definiran je kao transformacija kronične limfatične leukemije/sitnostaničnog limfoma (CLL/SLL) u agresivni limfom, najčešće difuzni B-velikostanični non Hodgkin limfom (NHL, DLBCL). Richter sindroma javlja se u otprilike 2-10% pacijenata sa CLL/SLL tokom bolesti, sa procentom transformacije 0.5-1% godišnje. Oko 80% slučajeva RS su klonski povezani sa CLL/SLL koji i jeste u podlozi nastanka bolesti, medijan preživljavanja ove grupe pacijenata je prosječno godinu dana; nasuprot tome, preostalih 20% pacijenata imaju klonski nepovezan DLBCL i njihova prognoza slična je pacijentima sa *de novo* postavljenom dijagnozom DLBCL (4). Liječenje pacijenata sa klonski povezanim DLBCL bazira se na kemoterapijskim protokolima zasnovanim na antraciklinima i pripravcima platine. Kako je CLL/SLL obično bolest starije životne dobe sa vrlo često pridruženim komorbiditetima, tako je mali broj pacijenata kandidat za liječenje autolognom ili alogenom trasplantacijom matičnim stanicama hematopoeze nakon uvođenja u remisiju kemoterapijskim liječenjem RS.

Zaključak

Liječenje indoletnih limfoma u koje spada i CLL/SLL nije uvijek potrebno u trenutku postavljanja dijagnoze, samo jedna trećina pacijenata zahtijeva „*upfront*“ liječenje. Redovno kliničko praćenje pacijenata omogućava medicinskim profesionalcima postavljanje sumnje o transformaciji u RS u slučajevima progresivne limfadenopatije, povećanja dimenzija jetre i slezene, pojave sistemskih B tegoba; potvrda transformacije u RS odmah zahtijeva agresivni pristup liječenju.

Reference

1. Labar B i sur. Hematologija. Školska knjiga, Zagreb 2017; 366-76.
2. Marisavljević D, Mihaljević B, Elezović I i sar. Klinička hematologija. Zavod za udžbenike, Beograd 2012; 534-47.
3. Rossi D, Spina V, Gaidano G. Biology and treatment of Richter syndrome. Blood 2018; 131:2761-72.
4. Parikh AS, Kay EN, Shanafelt DT. How we treat Richter syndrome. Blood 2014; 123:1647-57.
5. Olaniyi JA, Ibijola AA. Richter's Syndrome: A Case Report. Medical Principles and Practice 2009; 18:152-4.

Stručni članak sa prikazom slučaja

PAROKSIZMALNA NOĆNA HEMOGLOBINURIJA KOD 38 GODINA STARE ŽENSKE OSOBE

Noćna hemoglobinurija

Indira Zukić¹, Adnan Bureković², Amna Uzunović², Jasmina Omerović².

Sažetak

Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH) je klonalna bolest matičnih hematopoetskih ćelija zbog stečenog poremećaja membrane čime je značajno povećana osjetljivost eritrocita na hemolizu koju posreduje komplement. Poremećaj je prisutan na svim krvnim ćelijama, a očituje se trima glavnim karakteristikama - hemolizom, sklonošću trombozama i slikom aplastične anemije.

Cilj rada je prikazati slučaj paroksizmalne noćne hemoglobinurije kod 38 godina stare ženske osobe, kao rijetku bolest iz grupe hemolitičkih anemija.

Rano postavljanje dijagnoze ove bolesti je klinički važno radi praćenja pacijenta, ali i predočavanja mogućnosti tretmana kao i rješavanja mogućih komplikacija bolesti.

Ključne riječi: umor, anemija, hemoliza, hemoglobinurija.

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

Odjel interne medicine sa hemodijalizom¹, Odjel hematologije², Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina.

Uvod

Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH) je rijetka stečena klonalna bolest matične hematopoetske ćelije koju karakterizira preosjetljivost na komplement zbog manjka glikozil-fosfatidil-inozitola (GPI) u membrani matičnih ćelija. Zbog toga iz matičnih ćelija nastaju manje vrijedni eritrociti, leukociti i trombociti (1, 2). Zbog aktivacije komplementa na eritrocitima dolazi do intravaskularne hemolize, a aktivacijom komplementa na trombocitima dolazi do trombotičkih komplikacija. U odmakloj fazi bolesti može da se razvije slika aplastične anemije (3).

PNH je vrlo rijetka bolest sa prevalencom od 16 slučajeva na milion stanovnika, a incidenca je 1,3 slučaja na milion stanovnika (podaci iz Velike Britanije i Francuske). Nema dostupnih pouzdanih podataka prevalencije i incidence PNH za Bosnu i Hercegovinu (4).

Bolest je posljedica somatske mutacije gena pig-A koji uzrokuje poremećaj u sintezi glikozil-fosfatidil-inozitola (GPI). Osnova patofiziološkog zbivanja leži u nakupljanju i aktivaciji komplementa na membrani krvne ćelije zbog čega se javljaju intravaskularna hemoliza i tromboza. Zbog manjka GPI-a na PNH ćelijama dolazi do djelomičnog ili potpunog deficita raznih enzima: acetilholinesteraze, 5-nukleotidaze, alkalne fosfataze, regulatora komplementa - CD55 antigena tzv. faktora ubrzane razgradnje komplementa (*decay accelerating factor*-DAF), homolognog faktora restrikcije (HFR), MIRL ili CD59 antigena tzv. membranskog inhibitora reaktivne lize (*membrane inhibitor of reactive lysis*). Za intravaskularnu hemolizu odgovoran je nedostatak CD55 i CD59 površnih membranskih proteina odgovornih za aktivaciju komplementa u plazmi (1, 2).

Klinička slika PNH je u stvari klinička slika hronične hemolitičke anemije sa povremenim akutnim pogoršanjima, tj paroksizmima, mogućim venskim trombozama i/ili znacima slabosti funkcije hematopoetskog sistema. Fizička slabost, umor, slaba tolerancija na napor su osnovne karakteristike bolesti. Također, jedan od simptoma koje sami bolesnici primjete je pojava tamnog urina, osobito ujutro, iako on često nije prisutan na samom početku bolesti, a i kasnije se pojavljuje samo u oko četvrtine oboljelih (5). Zbog hroničnog gubitka željeza hemolizom dolazi do sideropenije, a zbog aktivacije komplementa na trombocitima dolazi do tromboza; česte su tromboze neuobičajenih lokalizacija, jetrenih vena (Budd-Chiarijev sindrom),

intestinalnih i cerebralnih vena. U zavisnosti od mjesta tromboze pacijenti se žale na abdominalne bolove, bolove tipa kolika, te glavobolje različitog intenziteta. Kod trudnica je tromboembolijska bolest vrlo česta i nerijetko se trudnoća završava pobačajem. Hemoliza se odigrava intravaskularno pri čemu se oslobađa hemoglobin koji tada veže na sebe azotni oksid koji djeluje na glatke mišiće tako što inhibiše njihovu kontrakciju, odnosno potiče relaksaciju. Smanjen nivo azotnog oksida vjerovatno dovodi do povećane kontraktilnosti glatkih mišića, prvenstveno probavnog sistema i arterija (1). Zbog promjena na glatkim mišićima probavnog sistema javljaju se spazmi jednjaka, te grčeviti bolovi u stomaku. Pojačana kontraktilnost glatkih mišića arterija dovodi do plućne hipertenzije. Muškarci nerijetko imaju problema sa impotencijom i erektilnom disfunkcijom, jer pojačana kontraktilnost mišića onemogućava dovoljan dovoljan priliv krvi u kavernozna tijela. Zbog hemoglobinurije se javlja poremećaj funkcije bubrega, najčešće kao poremećaj tubularne funkcije zbog odlaganja hemosiderina u proksimalnom tubulu, i kao poremećaj sposobnosti koncentracije, objektiviziran padom klirensa kreatinina. Izrazito teške hemolitičke krize potaknute virusnim infekcijama uzrokuju masivnu hemoglobinemiju i hemoglobinuriju što može dovesti do akutne renalne insuficijencije.

Dijagnoza bolesti se potvrđuje imunofenotipizacijom periferne krvi protočnom citometrijom; testira se prisustvo PNH klona za eritrocite - CD55 i CD59 ili za granulocite CD14, CD16, CD24. Protočna citometrija zlatni je standard za postavljanje dijagnoze i u potpunosti je zamijenila ranije rađene Hamov i sukroza test.

PNH je rijetka bolest i nema specifičnih kliničkih simptoma i znakova. O njoj treba razmišljati kod nejasnih anemija, ponajprije hemolitičke Coombs negativne anemije, nejasnih pancitopenija, venskih tromboza neubičajenih lokalizacija, intravaskularne hemolize te aplastične anemije (1).

Jedina kurativna metoda liječenja ove bolesti je alogenična transplanatacija matičnih ćelija hematopoeze koja sa sobom nosi visoki rizik od smrtnog ishoda. Zbog toga je prisutan stav da se alogenična transplantacija matičnim stanicama hematopoeze primjenjuje u selektiranoj grupi bolesnika sa HLA identičnim donatorom i u bolesnika kod kojih dominira aplazija koštane srži (2).

U početnoj fazi bolesti, terapijski pristup zavisi od kliničke prezentacije bolesti. Neki bolesnici mogu biti li-

ječeni samo suportivnom terapijom. Prisutna anemija liječi se primjenom folne kiseline, pripravcima željeza i transfuzijama eritrocita. Terapija prednizolonom u dozi od 0,5 do 1 mg/kg TT uz postupno smanjenje doze do dnevnih doza kao terapije održavanja, kod nekih bolesnika može da smanji hemolitičku reakciju jer smanjuje aktivaciju komplementa. Primjena androgenih hormona, u nekim slučajevima može da ima povoljan terapijski učinak. Bolesnici sa hipoplastičnom koštanom srži, niskim vrijednostima retikulocita i pancitopenijom (hipoplastični oblik PNH) mogu imati koristi od imunosupresivne terapije (2). Trombotski incidenti liječe se na uobičajen način antikoagulantnom terapijom uz primjenu Eculizumaba.

Eculizumab je humanizirano monoklono antitijelo koje sprečava krajnju aktivaciju komplementa tako da se veže za njegovu C5 komponentu. Djelotvoran je prije svega na intravaskularnu hemolizu, njegovom primjenom značajno se smanjuje potreba za transfuzijskim liječenjem; uspostavlja se dobra kontrola simptoma grčevitih bolova zbog spazma jednjaka i crijevnih kolika, gotovo u potpunosti nestaju znakovi erektilne disfunkcije, bubrežne slabosti, te plućne hipertenzije. Lijek, što je iznimno važno, smanjuje i rizik tromboembolijskih incidenata. Uglavnom se dobro podnosi. Primjenu ovog antitijela prati povećan rizik za nastanak infekcija inkapsuliranim bakterijama, najčešće *Neisseria meningitidis*, zbog čega je potrebna vakcinacija prije primjene ovog lijeka (1, 2, 4, 6). Nažalost, u BiH ovaj lijek ne finansiraju ni kantonalni niti federalni zavodi zdravstvenog osiguranja te je zbog njegove visoke cijene praktično nedostupan našim pacijentima.

Prognostički, jedna četvrtina bolesnika razvije tešku aplastičnu anemiju, kod malog broja bolesnika bolest se brzo transformiše u akutnu leukemiju sa smrtnim ishodom. Preostali bolesnici razviju hronični tok hemolitičke bolesti, a mali broj njih doživi spontane kratkotrajne ili nešto dugotrajnije remisije.

Prikaz slučaja

Pacijent ženskog spola, starosti 39 godina, javlja se na pregled zbog opšte slabosti, malaksalosti, zamaranja, bezvoljnosti.

Unazad godinu dana u tri navrata zbog istih tegoba hospitalno liječena, ordinirani krvni preparati i preporučena nadoknada oralnim željezom, vitaminom B12 i

folnom kiselinom. Pored poduzetih mjera ispitivanja i liječenja tegobe su i dalje perzistirale.

Uvidom u medicinsku dokumentaciju dobili smo podatke da je pacijentici urađena opšta intenzivistička i gastroenterološka obrada zbog teškog anemijskog sindroma koja je uključivala kompletne laboratorijske nalaze, radiološke analize - standardni radiogram grudnih organa, UZV (ultrazvuk) abdomena, irigografiju, pasažu tankog crijeva, proksimalnu i distalnu endoskopiju, konsultaciju ginekologa. Osim miomatoznog uterus-a, nisu nađena odstupanja od fizioloških. Tada je, u laboratorijskim nalazima, vrijednost željeza bila 5,8 mmol/L, LDH 1582 U/L, nalaz bilirubina bio je uredan, a vrijednosti u krvnoj slici leukociti $4,1 \times 10^9/L$, eritrociti $2,82 \times 10^{12}/L$, hemoglobin 69 g/L, hematokrit 0,23, MCV 81,5 fL, trombociti $275 \times 10^9/L$. Uvidom u načinjenu dijagnostičku obradu zaključeno je da se radi o anemiji nerazjašnjenog uzroka.

Anemija je korigovana transfuzijama deplazmatiziranih eritrocita; zbog izraženog anemijskog sindroma hospitalizirana nakon toga još u dva navrata kada su ponovno ordinirane transfuzije deplazmatiziranih eritrocita; i tada u laboratorijskim nalazima osim teške anemije zabilježene su i visoke vrijednosti laktatdehidrogenaze (LDH) 1235 i 1596 U/L.

Pri ambulantnom pregledu koji je obavljen, dana 17.05.2014. godine, pacijentica se žalila na slabost, malaksalost, bezvoljnost, zamaranje. Bila je dobrog jela i apetita, imala redovne stolice. Menstrualni ciklus je bio redovan i nije bio obilan. Navela je da je zadnjih dana jutarnji urin bio taman „kao tinta“.

Obzirom na održavanje anemije nejasnog uzroka, te pojavu tamnog urina u jutarnjim satima postavljena je sumnja na paroksizmalnu noćnu hemoglobinuriju, te je preporučena ponovna hospitalizacija i konsultacija hematologa. Hematolog zbog sumnje na neku od urođenih hemolitičkih anemija ili paroksizmalnu noćnu hemoglobinuriju preporučio testiranja u jednom od centara u inostranstvu obzirom da se vrlo malo od potrebnih analiza može realizirati u našoj zemlji.

U Klinici Acibadem Saglik Istanbul je metodom protokne citometrije, 24.10.2014. godine, potvrđena dijagnoza paroksizmalne noćne hemoglobinurije.

Potvrdom bolesti praćenje i tretman pacijentice je u nadležnosti hematologa.

Diskusija

Paroksizmalna noćna hemoglobinurija (PNH) je stečena klonalna bolest matične hematopoetske ćelije u smislu povećane osjetljivosti ćelijske membrane na komplement, što za posljedicu ima hemolizu (3, 4).

PNH je vrlo rijetka bolest sa prevalencom od 16 slučajeva na milion, a incidencom od 1,3 slučaja na milion stanovnika. Pacijenti se žale na opštu slabost, malaksalost, zamaranje. Kao jedan od znakova bolesti koje pacijenti također sami primjete je pojava tamnijeg urina u jutarnjim satima koji se tokom dana izbistri. U laboratorijskim nalazima bilježi se anemija, izrazito povišene vrijednosti laktatdehidrogenaze (LDH), te povišeni bilirubin na račun indirektnog bilirubina.

Internisti se svakodnevno u svom radu susreću sa različitim oblicima sekundarnih anemija, prije svega deficitarnim, posthemoragijskim, anemijama kronične bolesti i dr. Deficitarne anemije su često posljedica krvarenja u gastrointestinalnom traktu. Nešto rjeđe susreću se hemolitičke anemije, korpuskularne i ekstrakorpuskularne, urođene i stečene, koje se od gore pomenutih razlikuju po povećanoj razgradnji eritrocita, a u laboratorijskim nalazima pored jasno izražene anemije prisutni su povišeni bilirubin i to na račun indirektnog bilirubina te povišeni LDH, povišene vrijednosti retikulocita (a u hipoplastičnoj formi PNH koja se prezentira pancitopenijom i snižene vrijednosti retikulocita), snižen haptoglobin; kod autoimunih hemolitičkih anemija prisutan je i pozitivan direktni Coombs-ov test.

Reference

1. Labar B i sur. Hematologija. Školska knjiga, Zagreb 2017; 125-32.
2. Marisavljević D, Mihaljević B, Elezović I i sar. Klinička hematologija. Zavod za udžbenike, Beograd 2012; 161-74.
3. Kumar V, Abba AK, Fausto N, Richard M. Robbins Basic Pathology. Elsevier Health Sciences, 2007.
4. Parker C, Omine M, Richards S et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood 2005; 106: 3699-709.
5. Schubert J, Bettelheim P, Brummendorf HT, Roth A, Schrezenmeier H, Stussi G. Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria (PNH). Oncopedia guidelines 03.2012.
6. Brodsky RA. How I treat paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. Blood 2014; 124: 2804-11.

Dijagnozu bolesti kod gore prikazane pacijentice nije bilo lako postaviti obzirom da se u početku i nije prezentirala u kompletnoj kliničkoj slici. Urađeni laboratorijski nalazi i ostala dijagnostička obrada govorili su u početku u prilog jedne vrste deficitarne anemije, najvjerovatnije ginekološkog porijekla što je i najčešće u žena u te životne dobi. Također, u kasnijem kliničkom toku razmatrana je i mogućnost megaloblastne anemije, zbog naknadno registriranog nešto povišenog MCV, povišenog bilirubina i LDH. Međutim održavanje anemije i pored provedenog liječenja po preporukama, opredjelilo nas je na dodatnu dijagnostiku. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze PNH je protočna citometrija što još uvijek nije moguće uraditi na teritoriji Bosne i Hercegovine za ovu indikaciju.

Zaključak

Cilj rada je bio prikazati rijetki slučaj paroksizmalne noćne hemoglobinurije kod koje se pravi uzrok prisutne anemije nije mogao utvrditi uobičajeno provedenim dijagnostičkim pretragama, a činjenica da PNH nema specifičnih kliničkih simptoma i znakova dodatno otežava postavljanje dijagnoze. O njoj treba razmišljati kod nejasnih anemija, ponajprije hemolitičke Coombs negativne anemije, nejasnih pancitopenija, venskih tromboza neuobičajenih lokalizacija, intravaskularne hemolize te aplastične anemije. PNH je rijetko oboljenje za koje ne postoje preventivne mjere, ali rana dijagnoza bolesti svakako može pomoći daljoj perspektivi i tretmanu ove bolesti.

Prikaz slučaja

CISTA NAZOPALATINOG KANALA

Nedim Baručija

Sažetak

Uvod Cista nazopalatinalnog kanala je iznimno rijetka, razvojna cistična promjena lokalizovana u regiji nazopalatinalnog kanala u gornjoj vilici, neodontogenoga porijekla.

Prikaz slučaja U radu je prikazan slučaj četrdesetčetvorogodišnjeg pacijenta, muškog spola, kojem je pri redovnom stomatološkom pregledu, a prije planirane protetske rehabilitacije na urađenim radiološkim pretragama otkrivena promjena u regiji nazopalatinalnog kanala. Kliničkim pregledom otkrivena je bezbolna oteklina u prednjem dijelu nepca, koja je po navodima pacijenta povremeno spontano drenirala sluzav i slankast sadržaj u oralnu šupljinu duži vremenski period. Na osnovu kliničke slike postavljena je radna dijagnoza ciste nazopalatinalnog kanala. Nakon adekvatne preoperativne pripreme urađen je operativni zahvat u opštoj anesteziji. Patohistološka analiza je pokazala cistu nazopalatinog kanala.

Zaključak Cistične promjene nazopalatinalnog duktusa su rijetke neodontogene promjene koje ne izazivaju promjene u vitalitetu zuba, a čije je liječenje hirurško uz obaveznu patohistološku analizu.

Ključne riječi: nazopalatinalni kanal, neodontogene ciste, patohistološka analiza, maksilofacijalna hirurgija

Uvod

Ciste nazopalatinalnog duktusa prvi puta su opisane početkom dvadesetog stoljeća (1), te spadaju u skupinu razvojnih neodontogenih cističnih promjena koje porijeklo vode od epitela nazopalatinalnog duktusa čija patogeneza nije do kraja rasvjetljena (2). Učestalost pojave dosta je rijetka te čini oko 1% svih neodontogenih cističnih pojava oko I maksilofacijalne regije (3). Dva puta su češće kod muškaraca, a javljaju se najčešće u dobi između 40 i 60 godina starosti (3, 9).

U radu je prikazan zanimljiv slučaj ciste nazopalatinog kanala.

Prikaz slučaja

Pacijent muškog spola, starosti 44 godine, hospitalizovan na Odjelu za uho, grlo, nos i maksilofacijalnu hirurgiju, a po uputni nadležnog oralnog hirurga radi otoka na prednjem dijelu nepca. Otok je pokazivao znake fluktuacije i bio je palpatorno bezbolan.

Autor za korespondenciju:

Nedim Baručija

Odjel za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju,

Kantonalna bolnica Zenica,

Crkvice 67 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 44 73 85

Mail: nedim.barucija@gmail.com

Odjel za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Preoperativno su urađene dijagnostičke pretrage u smislu CBCT (kompjuterizirana tomografija), koji je pokazao ovalnu promjenu u medijalnoj liniji prednjeg dijela nepca, a iza korijenova centralnih sjekutića. Preoperativno je urađeno ispitivanje elektroprovodljivosti (vitaliteta) zuba koje je pokazalo pozitivnu elektroprovodljivost u oba centralna sjekutića. Postavljena je radna ciste nazopalatinalnog kanala. Pacijentu je predložena mogućnost liječenja ciste u lokalnoj anesteziji, na koje nije pristao, te je pripremljen za operativni zahvat u općoj anesteziji.

Nakon adekvatne pripreme operativnog polja, načinjen je hirurški rez palatinalno rubno u regiji između distalnih strana zuba očnjaka uz zaoblavanje i poštedu incizivne papile. Nakon pažljivog odizanja mukoperiostalnog režnja prikazana je cistična promjena, koja se pri manipulaciji zbog tanke ovojnice ispraznila. Pažljivom preparacijom uklonjena je cjelokupna cistična ovojnica uz potpunu prezervaciju sluznice pod nosne šupljine. Kompletan odstranjeni sadržaj je poslan na patohistološku analizu. Koštani defekt je popunjen fibrosponskim materijalom, dok je mukoperiostalni režanj ušiven resorptivnim koncem 4-0.

Postoperativno je nastavljena parenteralna antibiotska terapija (Amoxicilin sa klavulonskom kiselinom) u trajanju od pet dana. Postoperativno pacijent je bio subjektivno dobro i bez komplikacija.

U međuvremenu su dostavljeni rezultati patohistološke analize poslanog uzorka: mikroskopski jedna partikula predstavlja uredno stratificirani epitel sluznice, dok su ostale partikule vezivno tkivo oskudnije prožeto upalnim stanicama u kome su periferno više kalcifikati. U jednoj partikuli vidi se dio zida cistične formacije koji je obložen sa dva reda kubičnih stanica, te histološka slika također upućuje na cistu nazopalatinalnog kanala.

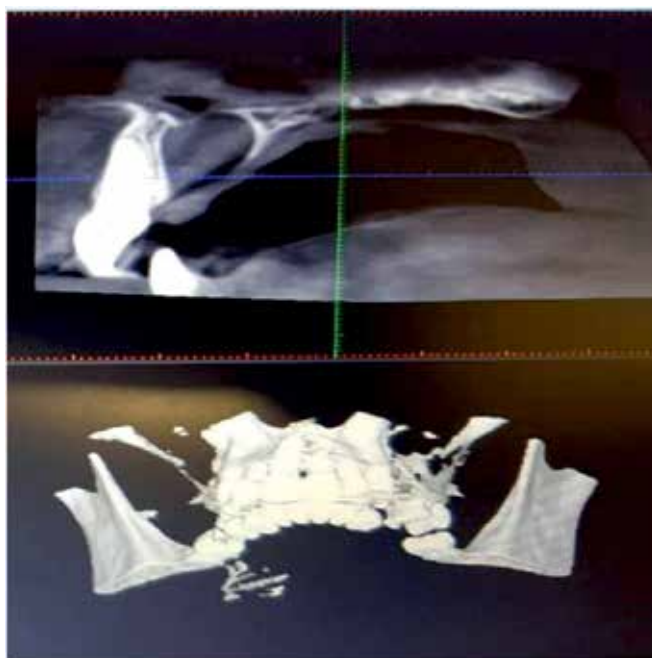
Diskusija

Ciste nazopalatinalnog kanala nastaju proliferacijom epitelnih tkiva neodontogenog porijekla. Pošto je većina cističnih formacija nazopalatinalnog kanala asimptomatska uglavnom se otkrije slučajnim radiološkim pretragama.

U konkretnom slučaju vodeći simptom bio je tvrd bezbolan otok u regiji palatinalne ruge se se zbog istoga pacijent javio nadležnom stomatologu oralnom hirurgu. Nakon detaljne dijagnostike postavljena je radna dijagnoza ciste nazopalatinalnog kanala što je potvrđeno histopatološkom dijagnostikom.

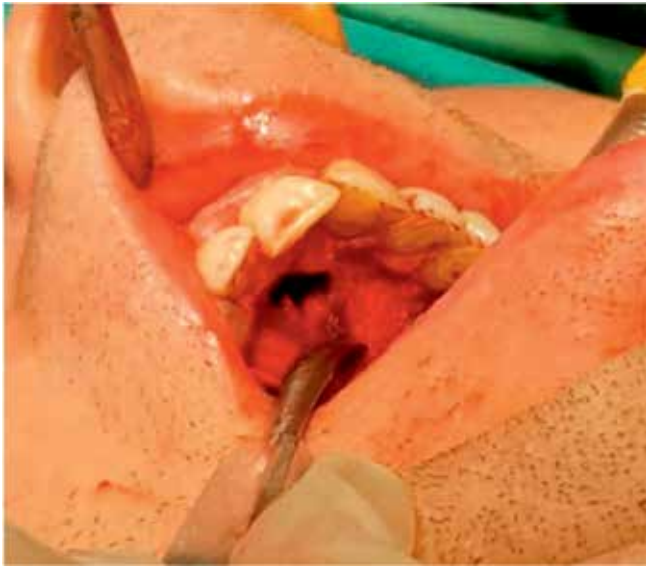


Slika 1. CT (aksijalni sken) prikaz cistične formacije nazopalatinalnog kanala (Odjel za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 2. CT (sagitalni i koronarni skenovi) prikaz cistične formacije nazopalatinalnog kanala (Odjel za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Većina autora mišljenja je da su ciste nazopalatinalnog kanala asimptomatske (i do 86%) dok neki autori navode simptome u smislu bolnog otoka, dislokacije zuba i sl (2, 3, 4).



Sika 3. Intraoperativni nalaz nakon enukleacije ciste (Odjel za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Otok u vestibularnoj strani, parestezije nazopalatinalnog nerva, avitalni zubi u regiji ciste, nazooralna fistula, te koštani defekti prema podu nosa i maksilarnim sinusima kroz literaturu spominju se iznimno rijetko.

Dijagnostički zlatni standard kod cističnih formacija nazopalatinalnog kanala predstavlja radiološka dijagnostika uz test ispitivanja vitaliteta zuba (elektroprovodljivosti). Uredna elektroprovodljivost zuba uz radiološko prosvjetljenje u medijalnoj liniji gornje vilice ukazuju na postojanje ciste nazolabijalnog kanala. Radiološki cista obično ima jasno ograničen ovalan izgled, ali se često javlja i kao karakteristično prosvjetljenje u obliku srca (5, 8).

Najčešći klinički znak, uz oteklinu u palatinalnoj regiji, jeste iznimno uvećan incizivni foramen. Foramen veći od 6 mm uglavnom pokazuje postojanje ciste nazopalatinalnog kanala (5, 7).

Reference

1. Petrović V. Razvojne neodontogene ciste. Beograd, 1994.
2. Swanson K, Kaugars G, Gunsolley J. Nasopalatine duct cyst: an analysis of 334 cases. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49:268-71.
3. Bodin I, Isacson G, Julin P. Cysts of the nasopalatine duct. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986; 15:696-706.
4. Matijević S, Gazivoda D, Marjanović M, Udovičić B. Cista nazopalatinalnog kanala Vojnosanitetski pregled 2007; 64:159-62.
5. Srivastava S, Misra N, Agarwal R, Pandey P. Nasopalatine canal cyst: often missed. *BMJ Case Rep* 2013; doi 10.1136/bcr-2012-007548.

Diferencijalno dijagnostički u obzir treba uzeti i druge patološke procese, kao što su odontogene ciste, koštano traumatske ciste, periapikalni ograničeni upalni procesi, rezidualna, globulomaksilarna cista, ameloblastom, metastatski karcinom, hiperparatireoidizam, Hand-Schüller-Christian, Niemann-Pick i Gauscherova bolest, eozinofilni granulom, fibrozna displazija, keruizam, centralni gigantocelularni granulom traumatske ili endokrinološke etiologije, aneurizmatiska koštana cista, arteriovenozni šantovi, hemangiomi, fokalni osteoporotični defekti, i rani stadij cementoma (periapikalna cementna displazija) (5, 6) te je zbog toga operativni zahvat te histopatološka obrada obavezna.

Maligna alteracija ciste nazopalatinalnog kanala u literaturi nije zabilježena, dok se recidivi u slučaju enukleacije ciste iznimno rijetko javljaju.

Tretman podrazumjeva enukleaciju cistične promjene. Međutim i marsupijelizacija promjene, posebno kod velikih cističnih promjena kao priprema za enukleaciju može biti tretman izbora. Najčešći je palatinalni pristup uz protekciju papile uz mogućnost autogene transplantacije kosti unutar defekta. Nakon enukleacije recidivi su rijetki mada se u nekoj literaturi spominje mogućnost nastanka recidiva od 11 do 30% slučajeva (8, 9).

Zaključak

Cista nazopalatinalnog kanala je vrlo rijetka patološka promjena benignog karaktera koja se u većini slučajeva otkrije slučajnim stomatološkim pregledom, te radiološkom dijagnostikom a čija je metoda izbora liječenja hiruška enukleacija promjene uz histopatološku analizu nakon čega su recidivi bolesti rijetki

6. Velasquez-Smith MT, Mason C, Coonar H, Bennett J. A nasopalatine cyst in an 8-year-old child. *Int J Paediatr Dent* 1999; 9:123-7.
7. Shear M, Speight P. Cysts of the Oral and Maxillofacial Regions. 4th ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd; 2007.
8. Tsuneki M, Maruyama S, Yamazaki M, Abé T, Adeola HA, Cheng J et al. Inflammatory histopathogenesis of nasopalatine duct cyst: A clinicopathological study of 41 cases. *Oral Dis* 2013; 19(4):415-24.
9. Escoda Francolí J, Almendros Marqués N, Berini Aytés L, Gay Escoda C. Nasopalatine duct cyst: Report of 22 cases and review of the literature. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2008; 13:E438-43.

Prikaz slučaja

TRAUMATSKI INDUCIRAN EOZINOFILNI GRANULOM KOD DJETETA OBOLJELOG OD TUBEROZNE SKLEROZE

Eozinofilni granulom

Aldin Jusić¹, Mirza Pojskić², Hakija Bečulić^{1,3}, Rasim Skomorac¹, Fahrudin Alić¹, Anes Mašović¹

Sažetak

Cilj: Predstaviti neobičan slučaj traumatski induciranog eozinofilnog granuloma kod djeteta oboljelog od tuberozne skleroze.

Prikaz slučaja: Ovaj slučaj prikazuje dvogodišnjeg dječaka oboljelog od tuberozne skleroze koji je razvio eozinofilni granulom nakon blage povrede glave koji je u početku smatran subgaleatičnim hematomom. Mogućnost da je granulom u toj regiji postojao i ranije je isključen s obzirom na redovne pedijatrijske i slikovne kontrole u sklopu osnovne bolesti.

Zaključak: Blaga povreda glave može biti uzrok brze progresije eozinofilnog granuloma.

Ključne riječi: eozinofilni granulom, blaga povreda glave, tuberozna skleroza

Uvod

Histiocitoza Langerhansovih stanica (*Langerhans cell histiocytosis*) je bolest koja primarno zahvata kosti, ali u rijetkim slučajevima i druge organske sisteme ili se prezentira kao multisistemska bolest (1). Najčešće se javlja u dječijoj dobi. Pojava lezija na glavi i vratu je u 60% slučajeva, a u temporalnoj kosti 4-25%. Jednostavne ili fokalne lezije kostiju i kože se javljaju kod djece starije od pet godina i kod mlađih odraslih osoba (2,3). Klinička prezentacija je najčešće bol ili fraktura kosti na mjestu

lezije, odnosno hramljanje ukoliko je lezija na nozi (1). Tuberozna skleroza je neurokutani sindrom s dominantnim tipom nasljeđivanja koji zahvata gotovo sve organske sisteme uključujući i centralni nervni sistem. Klinički trijas uključuje mentalnu retardaciju, konvulzije i angiofibrome lica (*adenoma sebaceum*). Ostale kliničke manifestacije su hipopigmentacija kože, subungvalni i periungvalni fibromi, lezije retine i rabdomiomi srca koje djeca imaju u 50% slučajeva (4).

Autor za korespondenciju:

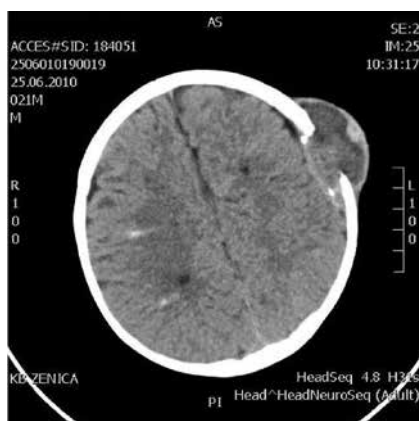
Aldin Jusić
Margita 15
72000 Zenica, Bosna i Hercegovina
Tel. +38761798707
e-mail: dr-jusicaldin@kbze.ba

¹Odjel neurohirurgije, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina; ²Universitätsklinikum Giessen und Marburg, Marburg, SR Njemačka; ³Katedra za anatomiju, Medicinski fakultet Univerziteta u Zenici, Zenica, Bosna i Hercegovina

U ovom radu je prezentiran slučaj dvogodišnjeg dječaka oboljelog od tuberozne skleroze kod kojeg se javio eozinofilni granulom nakon blage povrede glave. Prema našem saznanju, ovo je rijedak slučaj koji povezuje tuberoznu sklerozu s eozinofilnim granulomom, a rijetkosti slučaja doprinosi i sam način nastanka granuloma, odnosno traumatska indukcija.

Prikaz slučaja

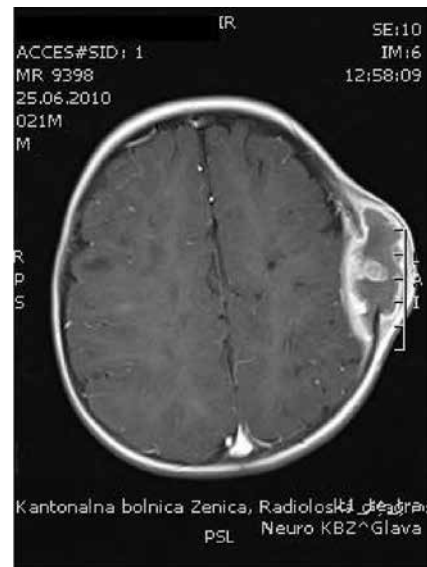
Dvogodišnji dječak je pregledan u neurohirurškoj ambulanti kao vanjski pacijent radi povrede glave nastale četiri dana ranije udarcem o dovratnik. Na pregledu je bio urednog stanja svijesti, orijentiran i afebrilan. U lokalnom nalazu je evidentirana oteklina na mjestu udara u lijevoj parijetalnoj regiji glave za koju heteroanamnestički nema podataka da je postojala prije povrede. Iz lične anamneze se dobije podatak da je dječak pod pedijatrijskim nadzorom radi tuberozne skleroze koja se klinički manifestira periodičnim epileptičkim napadima. Lokalna lezija je inicijalno smatrana subgaleatičnim hematonom radi čega je proporučen konzervativni tretman očekujući spontanu rezoluciju. Nije predložena ni radiološka obrada (CT) s obzirom na dob djeteta, starost lezije i klinički status. Mjesec dana kasnije je dječak ponovno upućen u neurohiruršku ambulantu jer oteklina poglavine nije mijenjala na veličini niti konzistenciji, odnosno nije došlo do očekivane rezolucije. Usto je primijećen i otok retroaurikularnih limfnih čvorova. Ovaj put je realiziran CT neurokranija koji je pokazao osteolitičku, ekstraduralnu, heterodenznu mekotkivnu masu lijevo parijetalno (slika 1).



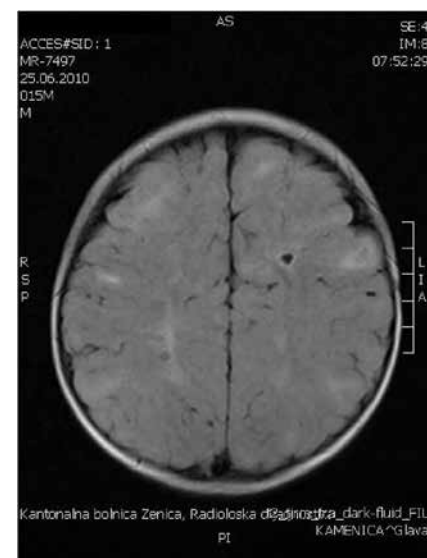
Slika 1. CT neurokranija. Osteolitička, ekstraduralna, heterodenzna mekotkivna masa lijevo parijetalno (Odjel za neurohirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Nakon toga je realizirana i MRI obrada koja je pokazala i kontrastno bojenje lezije (slika 2). MRI endokranija,

načinjen četiri mjeseca prije povrede u sklopu redovnog praćenja tuberozne skleroze, nije pokazao prisustvo bilo kakve osteolitičke lezije u opisanom području (slika 3).



Slika 2. MRI endokranija. Kontrastno prebojenje lezije (Odjel za neurohirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)



Slika 3. MRI endokranija četiri mjeseca prije povrede. Nema znakova osteolitičke lezije u kasnije zahvaćenoj regiji (Odjel za neurohirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Načinjena je radikalna hirurška resekcija lezije do postizanja čistih margina kosti. Koštani defekt nije plastificiran. Makroskopski je masa izgledala smeđe-žućkasta, želatinozna, a uz duralnu ovojnicu čvrsta i granulirana. Kost je u centralnoj zoni potpuno razorena, a perifernije razmekšana podležecom tumorskom masom. Patohistološka dijagnoza: Granuloma eosinophylicum.

Diskusija

Histiocitoza Langerhansovih stanica (LCH) je bolest koja primarno zahvata koštani sistem, a rjeđe ostale organske sisteme ili se javlja kao multisistemska bolest. Patogeneza LCH je još uvijek nepoznata.

Postoje tri osnovna klinička subtipa obuhvaćena nazivom LCH. Prvi tip je unifokalni (jedan sistem, jedna lokacija) i najčešće se naziva eozinofilni granulom s koštanom afekcijom do 80% slučajeva. Ostalo otpada na limfonode i pluća. Kod djece je lokalizirana forma najčešće na kostima dok je kod odraslih na plućima. Drugi podtip je multifokalni i naziva se Hand-Schüller-Christianova bolest. Ova varijanta obično pogađa mlađe odrasle osobe i zahvata jedan organski sistem na više mjesta. Treći subtip zahvata više organskih sistema i poznat je kao diseminirana histiocitoza ili Letterer-Siwe bolest, a javlja se kod male djece (1). LCH se obično manifestira prije puberteta, a lobanja je mjesto gdje se lezije najčešće pojavljuju (5). Incidenca LCH se procjenjuje na 0,54 na 100,000 godišnje. Eozinofilni granulom je najblaža forma LCH, obično je benigna lezija i čini 70% svih slučajeva LCH (6). Češće se javlja kod muškaraca i obično zahvata pločaste i duge kosti. Lobanja i kralježnica su često sijelo LCH (7). Klinički se obično manifestiraju lokalnim bolom i potkožnim tumefakcijama na glavi (8). Dijagnoza se postiže anatomopatološki i imunohistohemijskom analizom, a podržana je CT snimcima koji dobro pokazuju osteolitične promjene (3). Liječenje unifokalne histiocitoze lobanje je kompletna hirurška resekcija lezije do prikaza čistih koštanih margina. Adjuvantna terapija nije indicirana, a recidivi su jako rijetki. S druge strane, pacijenti s multifokalnim lezijama, recidivima ili

progresivnom bolešću mogu biti tretirani niskim dozama radijacije ili hemoterapijom (6). Vinblastin i prednizolon su standardni tretman kod djece (5).

Tuberozna skleroza (TS) je autosomno dominantna bolest koja se karakterizira razvojem hamartoma u raznim organima uključujući srce, pluća, bubrege, kožu i mozak. Renalna insuficijencija je vodeći uzrok smrti. Tipični klinički trijas čine mentalna retardacija, epileptički napadi i adenoma sebaceum. Dva su patološka stanja koja zahtijevaju neurohirurški tretman- subependimalni astrocitomi gigantskih stanica (SGCA) i kortikalni tuberi (9).

U ovom članku smo prezentirali dvogodišnjeg dječaka s lokaliziranim formom LCH, eozinofilnim granulomom koji se pojavio nakon blage povrede glave. Slobodni smo postaviti vezu između povrede i nastanka granuloma jer nema podataka o ranijoj tumefakciji u pogođenoj regiji niti radiološke potvrde osteolitične lezije zahvaljujući MRI obradi kojoj je dječak podvrgnut četiri mjeseca ranije u sklopu redovnog praćenja osnovne bolesti. Iako Martinez-Lage i sur. navode da progresija eozinofilnog granuloma nakon povrede nije neobična, mi smo pronašli samo dva opisana slučaja (7, 8). Dob i spol našeg pacijenta odgovara karakterističnim grupama u skladu sa epidemiološkim podacima. Prema našem saznanju, ovo je prvi opisani slučaj eozinofilnog granuloma kod pacijenta s tuberoznom sklerozom.

Zaključak

Ovaj slučaj opisuje ubranu progresiju eozinofilnog granuloma nakon blage povrede glave kod djeteta. Prema našem saznanju ovo je prva opisana veza između tuberozne skleroze i eozinofilnog granuloma.

Reference

1. Glotzbecker, Carpentieri DF, Dormans JP. Langerhans Cell Histiocytosis: Clinical Presentation, Pathogenesis, and Treatment from the LCH Etiology. Research Group at The Children's Hospital of Philadelphia. UPOJ 2002;15: 67-73.
2. Plasschaert F, Craig C, Bell R, Cole WG, Wunder JS, Alman BA. Eosinophilic granuloma- A different behaviour in children than in adults. Bone Joint Surg [Br] 2002; 84-B:870-2.
3. Rivera VR, Navarro MJL, Vernetta CP, Sala JD, Faet HM. Early start eosinophilic granuloma of the temporal bone. Acta Otorrinolaringol Esp 2010; 61(4):315-17.
4. Gupta RK, Gupta R. Tuberos Sclerosis in a Child. JK Science 2005; 7:1.
5. Cantu MA, Lupo PJ, Bilgi M, Hicks MJ, Allen CE, et al. Optimal Therapy for Adults with Langerhans Cell Histiocytosis Bone Lesions. PLoS ON 2012; 7(8): e43257.
6. Lee YS, Kwon JT, Park YS. Eosinophilic Granuloma Presenting as an Epidural Hematoma and Cyst. J Korean Neurosurg Soc 2008; 43 : 304-6.
7. Kitsoulis PV, Paraskevas G, Vrettakos A, Marini A. A case of eosinophilic granuloma of the skull in an adult man: a case report. Cases J 2009; 2:9144.
8. Martínez-Lage JF, Bermúdez M, Martínez-Barba E, Fuster JL, Poza M. Epidural hematoma from a cranial eosinophilic granuloma. Child's Nerv Syst 2002; 18: 74-6.
9. Pascual-Castroviejo I. Neurosurgical treatment of tuberous sclerosis complex lesions. Childs Nerv Syst 2011; 27(8):1211-19.

„Kodeks ponašanja inovativnih kompanija“

Svi stariji ljekari dobro se sjećaju vremene od prije 30 – 40 godina kada je postojala čvrsta kontrola i cenzura nad farmaceutskim proizvodima prije nego što bi oni bili pušteni u promet i prodaju. Sjećem se afere svjetskih razmjera 60-tih godina XX stoljeća zvane „talidomidska katastrofa“, izazvane upotrebom talidomid-a, naročito u Kanadi i Australiji, a koja je nastala zbog teratogenog efekta ovog lijeka za koji se nije znalo. Cijenu je platilo oko 20.000 novorođene djece od kojih je oko 40 % umrlo unutar prvih 10 godina života. To je dodatno zaoštrilo kontrolu u farmaceutskoj industriji, odnosno kriterije i procedure, ali i vrijeme ispitivanja, koje treba da prođe kako bi novootkriveni lijek bio pušten u promet...

Ali veliki pritisak farmaceutskih magnata u svijetu na ovu vrstu zakonske legislative, pojava enormnog kapitala u ovoj sferi visokotarifne industrije od koje korist ima i tvrtka i država, te želja za ekstra-profitom kojeg neće biti ako se na tržištu sa novim lijekom „dugo čeka“ (jer tada uskače konkurencija), danas u promjenili praksu u ovoj oblasti. Istina, čvrsta kontrola novootkrivenih lijekova još uvijek postoji, ali je distribucija i zloupotreba u njihovoj administraciji velika. S druge strane, pojava interneta koji je u najboljoj namjeri pokušao da da informacije o nekom lijeku, dodatno je zakompliciralo problem. Problem nije u davanju informacija preko interneta, nego u subjektivnoj i nestručnoj interpretaciji tih informacija od strane pacijenata – korisnika interneta. Drugi problem koji je donio internet je mogućnost prodaje lijekova preko interneta. Pacijent koji kupuje lijek na ovaj način, nema pojma ni ko mu ga prodaje, niti da li je to što kupuje zaista taj lijek ili nešto sasvim drugo sa istim imenom. Nerijetko, takav pacijent nakaradno interpretirajući sam sebi simptome svoje bolesti, prvo „izgugla“ svoju dijagnozu, pa zatim sam sebi „izgugla“ i terapiju. Tako se u liječničkim krugovima pojavio i termin „kiberhondrija“ koji označava ovakvu praksu kod ovih „informatički osvješćenih“ grupa pacijenata, pa kasnije ljekari (pogotovo u zemljama E.U.) muku muče sa takvim pacijentima – i u dijagnostičkom, i u terapijskom smislu.

Treći problem sa kojim se susrećemo danas je korupcija na nivou liječnik – farmaceutska kuća. Cilj takvog „sinergizma“ je promocija proizvoda neke određene farmaceutske tvrtke. Normalno je da postoji dobra saradnja između doktora i farmaceutskih kuća koja se ogleda: kroz

razmjenu (novih) informacija, u procesu kontinuiranje medicinske edukacije, kroz naučna istraživanja, kao i kroz stručne konsultacije, ali je ponekad tanka granica između ove stručne saradnje i koruptivnih fenomena (novčana nagrada za ljekare, pokloni, plaćanje kotizacija, novac za učešće u projektima, i dr.). O svemu ovome se diskutovalo na EFMA-i u Rigi (Latvija) 2013. godine (European Forum of Medical Associations). Zaključeno je, da je saradnja između liječnika i farmaceutskih kuća potrebna i korisna, ali da ista mora biti transparentna i jasno regulisana. U proces istraživanja bi trebale biti uključene i zdravstvene ustanove u kojima ljekari rade i čije resurse u toku tog istraživanju koriste.

S tim u vezi, krajem 2018. godine Federalnoj komori se obratilo „Udruženja inovativnih proizvođača lijekova u Bosni i Hercegovini“ koje okuplja 12 farmaceutskih proizvođača lijekova (AbbVie, Bayer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Glaxo Smith Kline, Novartis, Novo Nordisk, MSD, Hoffman La Roche, Pfizer, Sanofi Aventis i Takeda). Ovo „Udruženje“ je prije par mjeseci primljeno u i članstvo Evropske Federacije farmaceutске inovativne industrije (EFPIA) s sjedištem u Briselu, pa se tako obevezalo i na poštivanje 2 kodeksa: „Kodeksa ponašanja inovativnih kompanija“ i „Kodeksa o objavljivanju podataka - prijenosa vrijednosti“. „Kodeks o objavljivanju podataka“, kao dio službenog „Kodeksa ponašanja“ koji su osvojeni 2013. godine, s obavezom primjene od 2016. godine zahtijevaju da sve kompanije – članice „Udruženja“ moraju objavljivati sve podatke o svim plaćanjima i prijenosu vrijednosti u korist zdravstvenih radnika i zdravstvenih organizacija.

Ovo je dobra vijest, jer se javnost sve više zainteresuje za prirodu odnosa farmaceutске industrije i zdravstvenih radnika, odnosno zdravstvenih organizacija. Pri tome širu javnost naročito interesira utječe li taj odnos na donošenje odluka o zdravstvenim postupcima. tj. mogu li vjerovati zdravstvenim radnicima da će njihove odluke u vezi preporučivanja, primjene ili pružanje određene zdravstvene usluge ili terapije biti temeljene isključivo na kliničkim dokazima i iskustvu, a ne na nečemu drugom. Ovaj proces će, prema izjavi ovog „Udruženja“ i njegovih članica, biti neprekidan i kontinuiran...

Poziv ovog „Udruženja“ koji je došao na adresu Federalne komore, Izvršni odbor ove Komore je jednoglasno podržao i dao zaduženje predsjedniku da u ime Fe-

deralne komore uđe u ovu saradnju. Lično mislim da se usvajanjem ova dva „Kodeksa“ stvaraju uslovi za trajno rješavanje problema u ovoj oblasti koji su i etičkog i krivičnog karaktera. Tako bi se otvorila nova stranica u saradnji između moćnih farmaceutskih kompanija sa jedne strane i zdravstvenih radnika i zdravstvenih ustanova sa druge strane; jasnim i transparentnim definisanjem njihovog odnosa.

Na ovaj način bi se poboljšao terapijski pristup za pacijente, sačuvala profesionalna autonomija liječnika i zaštitila buduće istraživanja od negativnih etiketiranja.

Dakle, korist bi na kraju imali svi : farmaceutske tvrtke, zdravstveni radnici, zdravstvene ustanove , ali i pacijenti, odnosno zdravstveni sistem u cjelini.

Predsjednik Ljekarske/Liječničke
komore Federacije BiH:

Prim. dr. Harun Drljević

U Zenici, 04.01.2019. godine.

Novosti iz Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona

U proteklom periodu Izvršni odbor Komore i Predsjednik Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona radili su na donošenju nedostajućih akata, te sprovedbi stalnih aktivnosti Komore.

Za članove Komore omogućene su pogodnosti kod novog partnera Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona “Intesa SanPaolo bankBiH”.

Pozivamo članstvo da izvrši uvid u svoje licence, te provjeri rok važnosti istih, a svi oni kojima je odobrenje za samostalan rad licenca istekla dužni su postupiti u skladu sa Pravilnikom o utvrđivanju zajedničkih kriterija za licenciranje članova Ljekarske/liječničke komore FBiH i članova kantonalnih/županijskih Ljekarskih/liječničkih komora.

U narednom periodu nastavlja se implementacija web Registra Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona, te će u skorije vrijeme isti u potpunosti biti revidiran i dostupan svim članovima Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona.

Predsjednik Komore
Prim.dr Tarik Kapidžić

VIJESTI IZ SAMOSTALNOG STRUKOVNOG SINDIKATA DOKTORA MEDICINE I STOMATOLOGIJE ZENIČKO- DOBOJSKOG KANTONA

Poštovane kolegice i kolege,

U protekloj godini počela je primjena prvog Kolektivnog ugovora koji su zaključili Samostalni strukovni sindikat doktora medicine i stomatologije Zeničko-dobojskog kantona i Vlada Zeničko-dobojskog kantona. Sa zadovoljstvom konstatujem da se potpisani Kolektivni ugovor provodi u svim zdravstvenim ustanovama na području Zeničko-dobojskog kantona. Prvi, i do sada jedini, u Federaciji Bosne i Hercegovine smo dostigli sadašnje koeficijente.

Postoji i problem tumačenja dva člana Kolektivnog ugovora zbog neslaganja u tumačenju Sindikata i menadženta KB Zenica (naknada za vrijeme korištenja godišnjeg odmora i slobodni dani nakon dežurstva subotom i nedeljom). Pokušaj da se sporni članovi riješe preko zajedničke komisije za tumačenje Kolektivnog ugovora nije uspio zbog nemogućnosti usaglašavanja stavova. Aktivnosti na rješavanju pitanja dva sporna člana se nastavljaju.

U ovoj godini nam predstoje dva važna zadatka.

Prvi zadatak su pripreme, pregovori i zaključivanje novog Kolektivnog ugovora. Naime, novim Zakonom o radu kolektivni ugovori se zaključuju najduže do tri godine, a najčešće u trajanju od godinu dana, što nam nameće stalnu obavezu pregovora i zaključivanja novih kolektivnih ugovora. Naš prvi Kolektivni ugovor zaključen je na osamnaest mjeseci.

Drugi zadatak je organizovanje sindikalnih izbora u svim podružnicama sindikata, a potom i izbora na kantonalnom nivou.

Pozivam Vas, članove Sindikata, da izaberemo u organe sindikata članove koji će biti spremni da dio svoje energije i slobodnog vremena posvete zajedničkim nam ciljevima.

Takođe, apelujem na politički aktivne kolegice i kolege da iskorite svoj uticaj kako bi Skupština ZDK što prije usvojila Finansijski plan Zavoda zdravstvenog osiguranja ZDK i da Zavod zdravstvenog osiguranja ZDK zaključi ugovore sa zdravstvenim ustanovama kako bi zdravstvene ustanove bile u stanju da ispune sve svoje obaveze, a kako ne bi došlo do nepotrebnih problema.

Nažalost, svjedoci smo sve češćih zahtjeva za pomoć u liječenju naših članova. Sindikat sa sredstvima kojima raspolaže nije u mogućnosti da odgovori na sve zahtjeve. U narednom periodu biti će predložene izmjene kojima bi se stvorili uslovi za omogućavanje značajnije pomoći svim članovima kojima ona zatreba.

Na kraju, iako svjestan da svaki ugovor može biti bolji i sa nadom da će naredni nadmašiti postojeći, nadam se da ste zadovoljni ostvarenim napretkom.

Predstoji nam stalna aktivnost kako bi naš socijalni i materijalni položaj popravljali u skladu sa mogućnostima našega društva.

S poštovanjem
Elvis Cikotić

KONGRESI I SEMINARI 2019

- **5th International Conference on Enzymology and Protein Chemistry** February 28-March 01, 2019 Berlin, Germany
- **16th International Conference on Structural Biology** March 11-12, 2019 Bali, Indonesia
- **15th World Congress on Structural Biology** March 18-19, 2019 Paris, France
- **World Congress on Genomics & Bioinformatics** March 18-19, 2019 Brisbane, Australia
- **15th International Conference on STRUCTURAL AND MOLECULAR BIOLOGY** March 20-21, 2019 Sydney, Australia
- **30th European Heart Diseases and Heart Failure Congress** February 18-19, 2019 Amsterdam, Netherlands
- **World Cardiology Experts Meeting** February 28-March 01, 2019 Osaka, Japan
- **4th Global Summit on Heart Diseases** March 15-16, 2019 Singapore City, Singapore
- **Middle East Heart Congress** March 18-20, 2019 | Dubai, UAE
- **5th World Heart Congress** March 27- 28, 2019 Sydney, Australia
- **11th World Congress on Chemistry** January 23-24, 2019 Amsterdam, Netherlands
- **5th Edition of International Conference on Polymer Science and Technology** January 23-24, 2019 Amsterdam, Netherlands
- **19th World Congress on Medicinal and Pharmaceutical Chemistry** January 28-29, 2019 Osaka, Japan
- **2nd World Congress on Petrochemistry** January 30-31, 2019 Bangkok, Thailand
- **12th Global Experts Meeting on Chemistry and Computer-Aided Drug Design** Jan 30-31, 2019 Seoul, South Korea
- **23rd Euro Congress on Dentistry and Dental Marketing** February 21-22, 2019 Amsterdam, Netherlands
- **International conference on Dental Research & Dental Treatments** February 22-23, 2019 Dallas, USA
- **23rd Annual World Dental Summit** March 11-13, 2019 Stockholm, Sweden
- **25th World Congress on Dentistry and Oral Health** March 14-15, 2019 London, UK
- **24th International Conference on Dental Education** March 18-19, 2019 Paris, France
- **Dermatology - Cosmetology & Beauty** February 20-21, 2019 Dallas, USA
- **20th World Dermatology Congress** March 13-14, 2019 Singapore City, Singapore
- **14th International Conference on Dermatology and Cosmetic Medicine** April 18-19, 2019 | Rome, Italy
- **19th European Dermatology Congress** April 18-19, 2019 Amsterdam, Netherlands
- **31st International Conference on Pediatric and Adolescent Diabetes** February 27-28, 2019 Tokyo, Japan
- **Asia Pacific Diabetes and Endocrinology Congress** February 27-28, 2019 Tokyo, Japan
- **International Conference on Diabetes and Cholesterol Metabolism** March 14-15, 2019 Bali, Indonesia
- **25th International Conference on Human Metabolic Health- Diabetes, Obesity & Metabolism** March 21-22, 2019 Dubai, UAE
- **2nd Annual Congress on Diabetes and its Complications** March 25-26, 2019 Hong Kong, Hong Kong
- **16th World Congress on Gastroenterology & Therapeutics** January 30-31, 2019 Bangkok, Thailand
- **World Congress on Pancreatic Cancer and Liver Diseases** January 30-31, 2019 | Tokyo, Japan
- **20th World Congress on Gastroenterology** March 04-05, 2019 Berlin, Germany
- **International conference on Liver and Hepatitis** April 24-25, 2019 Budapest, Hungary
- **International Metabolic Diseases and Liver Cancer Conference** May 27-28, 2019 Istanbul, Turkey
- **Organ Donation 2019** Wellington, New Zealand
- **International Cystic Fibrosis Conference: A cure for all** January 28-29, 2019 Abu Dhabi, UAE
- **Genome 2019** San Antonio, USA
- **Human Genetics 2019** San Antonio, USA
- **22nd Global Congress on Biotechnology** Feb 28- March 2, 2019 Berlin, Germany
- **12th World Congress on Cell & Tissue Science** March 11-12, 2019 Singapore City, Singapore
- **13th World Congress on Haematology and Oncology** January 30-31, 2019 Tokyo, Japan
- **16th World Hematology Congress** March 18-19, 2019 Rome, Italy

- **2nd Hematologists Global Summit 2019** June 17-18, 2019 Osaka, Japan
- **10th Molecular Immunology & Immunogenetics Congress** March 04-05, 2019 Barcelona, Spain
- **2nd World Congress on Allergy, Infectious Diseases and Immunology** March 18-19, 2019 Sydney, Australia
- **11th Global Summit on Immunology and Cell Biology** March 18-19, 2019 Sydney, Australia
- **13th International Congress on Autoimmunity** March 18-19, 2019 Brisbane, Australia
- **Annual Immunology Conference 2019** April 15-18, 2019 Savannah, USA
- **6th International Congress on Infectious Diseases** Feb 25-26, 2019 London, UK
- **2nd Global Experts Meeting on Infectious Diseases** February 27-28, 2019 Tokyo, Japan
- **12th World Congress on Virology and Infectious Diseases** March 13-14, 2019 Singapore City, Singapore
- **7th International Conference on HIV/AIDS, STDs and STIs** March 18-19, 2019 New York, USA
- **14th International Conference on Infectious Diseases, Prevention and Control** March 21-22, 2019 Dubai, UAE
- **Fungal infections 2018** Dubai, UAE
- **8th Annual Summit on Microbiology** February 20-21, 2019 | San Francisco, USA
- **3rd International Conference on Microbial Ecology & Eco Systems** March 18-19, 2019 Chicago, USA
- **9th Global Summit on Microbiology & Infectious Diseases** March 04-06, 2019 Prague, Czech Republic
- **7th International Conference and Exhibition on Bacteriology & Antibiotics** April 26-27, 2019 Vancouver, Canada
- **4th World Kidney Congress** January 30-31, 2019 Abu Dhabi, UAE
- **15th International Conference on Nephrology and Hypertension** January 30-31, 2019 Abu Dhabi, UAE
- **14th Annual Conference on Nephrology & Renal Care** February 18-19, 2019 Singapore City, Singapore
- **Conference Dialysis & Renal Replacement Therapy Trends** February 22-23, 2019 Dallas, USA
- **World Kidney Meeting** February 22-23, 2019 Dallas, USA
- **Neuroimmunology and Neuroinflammation Conference: From Discovery to Health** January 21-22, 2019 Dubai, UAE
- **World Congress on Advances in Neurology and Neuromuscular Diseases** January 28-29, 2019 Singapore City, Singapore
- **4th World Congress on Sleep Disorders, Medicine and Neuropsychiatry** January 30-31, 2019 Tokyo, Japan
- **11th International Conference on Vascular Dementia** February 15-16, 2019 Amsterdam | Netherlands Amsterdam, Netherlands
- **2nd International Conference on Neurology and Neurosurgery** February 22-23, 2019 Abu Dhabi, UAE
- **18th International Conference on Obesity Diet & Nutrition** January 31- February 01, 2019 Paris, France
- **21st Annual congress on Eating Disorders, Obesity and Nutrition** January 31 - February 01 Paris, France
- **International Congress on Obesity & Nutrition** June 06-07, 2018 Rotterdam, Netherlands
- **International Conference on Obesity and Chronic Diseases** March 14-15, 2019 Bali, Indonesia
- **International Conference on Bariatric and Metabolic Surgery** March 15-16, 2019 Brisbane, Australia
- **26th Cancer Genomics Congress: New Era for Cancer Prevention** January 30-31, 2019 Abu Dhabi, UAE
- **International Conference on Biomarkers and Cancer Targets** February 14-15, 2019 Dubai, UAE
- **International Meeting on Dermato Oncology** February 20-21, 2019 Dallas, USA
- **27th Annual Congress on Cancer Science and Targeted Therapies** February 20-21, 2019 | San Francisco, USA
- **18th Global Ophthalmology, Optometry and Glaucoma Conference** February 14-15, 2019 Dubai, UAE
- **4th Global Pediatric Ophthalmology Congress** March 07-08, 2019 Berlin, Germany
- **3rd World Congress on Eye and Vision** March 11-12, 2019 Bali, Indonesia
- **4th International Conference on Ophthalmology** March 27-28, 2019 Hongkong Hong Kong, Hong Kong
- **2nd World Congress on Oculoplastic Surgery and Clinical Ophthalmology** March 27-28, 2019 Hong Kong, USA
- **6th Asia Pacific Geriatrics and Gerontology Congress** March 15-16, 2019 Brisbane, Australia
- **6th World Congress on Hospice and Palliative care** May 13-14, 2019 Singapore City, Singapore
- **Palliativecare Conference 2019** June 28-29, 2019 Oslo, Norway

- **5th International Conference on Palliative Care, Medicine and Hospice Nursing** July 24-25 2019 Vancouver, Canada
- **Pediatric Pathology Conference 2019** Houston, USA
- **Dermatology conference 2019** San Antonio, USA
- **16th Global Experts Meeting on Pathology and Laboratory Medicine** February 26-27, 2019 Osaka, Japan
- **International Conference on Molecular Pathology** March 20-21, 2019 Paris, France
- **Annual Congress on Pediatric Toxicology** January 28-29, 2019 Osaka, Japan
- **31st World Congress on Pediatrics** January 28-29, 2019 Osaka, Japan
- **International Conference on Maternal Fetal and Neonatal Medicine** January 30, 31, 2019 Dubai, UAE
- **International Conference on Pediatrics, Nursing and Healthcare** January 30-31, 2019 Abu Dhabi, UAE
- **ICCP 2019** San Antonio, USA
- **World Physicians and Medical Practitioners Summit** February 25-26, 2019 Seoul, South Korea
- **7th International Conference & Exhibition on Physiotherapy & Physical Rehabilitation** March 25-26, 2019 Rome, Italy
- **2nd World Physical Medicine and Rehabilitation Conference** June 13-14, 2019 Helsinki, Finland
- **2nd International Conference on Physical Education, Sports Medicine and Doping Studies** July 15-16, 2019 Sydney, Australia
- **6th International Conference and Expo on Novel Physiotherapies** August 19-20, 2019 London, UK
- **2nd International Conference and Expo on Clinical Psychology** January 23-24, 2019 Amsterdam, Netherlands
- **4th International Conference on Forensic Psychology & Criminology** January 23-24, 2019 Paris, France
- **4th International Conference on Clinical and Counseling Psychology** February 25-26, 2019 Tokyo, Japan
- **7th World Congress on Depression and Anxiety** February 27-28, 2019 Seoul, South Korea
- **5th International Conference on Mental Health and Human Resilience** March 07-08, 2019 Barcelona, Spain
- **10th Annual Congress on Pulmonology & Respiratory Medicine** February 27-28, 2019 Paris, France
- **9th International Conference on COPD and Lungs** March 11-12, 2019 Singapore City, Singapore
- **World Congress on Advancements in Tuberculosis and Lung Diseases** April 22-23, 2019 Tokyo, Japan
- **2nd Global Congress on Asthma, Allergy and Immunology** September 20-21, 2019 Tokyo, Japan
- **11th International Chronic Obstructive Pulmonary Disease Conference** September 26-27, 2019 Barcelona, Spain
- **Global Summit on Radiation Therapy & Targeted Tumors** April 22-23, 2019 Vancouver, Canada
- **21st International Conference on Radiooncology & Combinatorial Cancer Therapies** May 30-31, 2019 Orlando, USA
- **22nd Canada Meetings on Radiology & Novel Cancer Therapies** June 12-13, 2019 Montreal, Canada
- **Canada Meetings on Vascular and Interventional Radiology** June 12-13, 2019 Montreal, Canada
- **5th World Congress on Medical Imaging & Clinical Research** June 17-18, 2019 Rome, Italy
- **Gynecology-ann-2019** Prague, Czech Republic
- **International Meeting on Reproductive Medicine and Womens Health** March 20-21, 2019 Paris, France
- **International Conference on Gynecology and Obstetrics** April 01-02, 2019 Paris, France
- **International Conference on Womens Health, Reproduction and Fertility** April 08-09, 2019 Abu Dhabi, UAE
- **2nd International Conference on Women's Health, Gynecology and Obstetrics** June 17-18, 2019 Osaka, Japan
- **Global Summit on Toxicology and Forensic Science** January 28-29, 2019 Osaka, Japan
- **19th Annual Conference on Inhalation Toxicology** January 30-31, 2019 Abu Dhabi, UAE
- **20th World Congress on Toxicology and Pharmacology** May 06-07, 2019 Tokyo, Japan
- **21st Euro-Global Summit on Toxicology and Applied Pharmacology** July 04-05, 2019 Valencia, Spain
- **20th world Conference on Environmental Toxicology and Pharmacology** September 18-19, 2019 Tokyo, Japan
- **33rd Annual Vaccines & Vaccination Congress** March 18-19, 2019 New York, USA
- **35th World Vaccines & Immunization Congress** March 18-19, 2019 Brisbane, Australia
- **32nd International Conference on Vaccines and Immunization** March 21-22, 2019 Rome, Italy
- **36th Euro Global Summit and Expo on Vaccines & Vaccination** June 03-04, 2019 London, UK
- **34th World Congress on Vaccines and Immunization** August 12-13, 2019 Auckland, New Zealand

- **BOPS — Basic Orthopaedic Procedural Skills Course**, 18 Apr 2019, Glasgow, United Kingdom
- **35th Annual Meeting Cervical Spine Research Society – Europe**, 22 May 2019 - 24 May 2019, Rome, Italy
- **Orthopedic Innovation Summit**, 10 Nov 2019, San Diego, California, United States
- **DWG 2019 — 14. Deutscher Wirbelsäulenkongress - Jahrestagung der Deutschen Wirbelsäulengesellschaft**, 28 Nov 2019 - 30 Nov 2019, Munich, Germany
- **The Aesthetic Meeting 2019**, May 16 – 21, 2019, New Orleans Convention Center New Orleans, LA
- **53rd Annual Baker Gordon Symposium on Cosmetic Surgery**, February 7 – 9, 2019 Hyatt Regency Downtown Miami, Miami, FL
- **American-Brazilian Aesthetic Meeting**, February 14 – 18, 2019, Park City Marriott Park City, UT
- **57th Annual Scientific Meeting of the Northwest Society of Plastic Surgeons** February 16 – 20, 2019, Hapuna Beach Resort Kamuela, HI
- **Abdominal Wall Reconstruction Europe 2019 (AWR Europe)** January 31 – 2 February, 2019, Royal College of Physicians London, England
- **Genitourinary Cancers Symposium San Francisco - United States of America, 2019** 21 - 23 February
- **2nd ESU-ESOU Masterclass on Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer (NMIBC19) Prague - Czech Republic 2019**, 21 - 22 February
- **6th Multidisciplinary meeting on Prostate Cancer: Controversies in the Diagnosis and Treatment of Prostate Cancer, Bilboa – Spain, 2019** 01 - 02 March
- **WFNS 2019 International Meeting** 21 - 24 March 2019, Belgrade, Serbia
- **AANS Annual Scientific Meeting – The Science of Practice** 13-17 April 2019
- **WFNS Congress Beijing 2019**, 9-12 September 2019, Beijing, China
- **ESMO Breast Cancer Annual Conference 2019**, 02 May 2019 - 04 May 2019, Berlin, Germany
- **International Surgical Congress of the Association of Surgeons of Great Britain and Ireland 2019**, 05 May 2019 - 09 May 2019, Telford, United Kingdom
- **LIVE 2019 — Leading Innovative Vascular Education Symposium 2019**, 09 May 2019 - 11 May 2019, Larissa, Greece
- **European Society of Endocrine Surgery 2019**, 16 May 2019 - 18 May 2019, Granada, Spain
- **Association Of Coloproctology Of Great Britain And Ireland Annual Conference 2019**, 01 Jul 2019 - 03 Jul 2019, Dublin, Ireland
- **The Society of Critical Care Medicine (SCCM) 48th Critical Care Congress CME Must Attend**, February 17-20, 2019, San Diego, CA, United States
- **Topics in Anesthesia - 7-Day Eastern Caribbean Holiday Cruise Conference CME**, December 30, 2018 - January 06, 2019, Fort Lauderdale, FL, United States
- **Current Topics in Anesthesia (Phoenix, Arizona) CME**, January 08-11, 2019, Phoenix, AZ, United States
- **American Academy Of Emergency Medicine 25th Annual Scientific Assembly 2019**, 09 Mar 2019 - 13 Mar 2019, Las Vegas, United States
- **Swedish Society for Emergency Medicine 2019**, 13 Mar 2019 - 15 Mar 2019, Lidingö, Sweden
- **HICC 2019 — Haemostasis in Critical Care – 7. Interdisziplinärer Hämostaseologischer Intensivworkshop für OP und Intensivstation**, 15 Mar 2019 - 16 Mar 2019, Berlin, Germany
- **International Symposium On Intensive Care And Emergency Medicine 39th Annual Meeting 2019**, 19 Mar 2019 - 22 Mar 2019, Brussels, Belgium
- **Primary Care and Women's Health Key Topics and Core Strategies - Hawaii Cruise Conference CME**, January 12-19, 2019 | Honolulu, HI, United States
- **GP Update Refresher – Masterclass for General Practitioners 2019 CME**, January 17-20, 2019, London, United Kingdom
- **Infectious Disease Medicine for Primary Care (Scottsdale, AZ) CME**. January 18-20, 2019, Scottsdale, AZ, United States

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

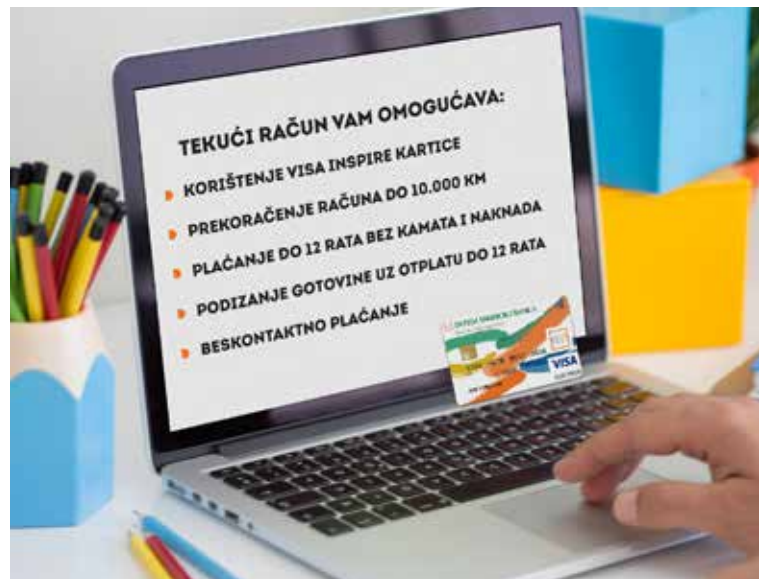
Intesa Sanpaolo Banka je kreirala posebnu ponudu za sve članove Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona.

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

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

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

POKLONITE SEBI NOVE TRENUTKE UZ NOVE ODLUKE...



DOBRODOŠLI U SVIJET AMERICAN EXPRESS® POGODNOSTI...



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

ODABERITE KREDIT PREMA VLASTITIM POTREBAMA I MOGUĆNOSTIMA...



- Nenamjenski krediti
- Stambeni krediti
- Nenamjenski krediti sa hipotekom

Po posebnim uslovima za članove Ljekarske komore.



INTESA SANPAOLO BANKA
Bosna i Hercegovina



www.intesasanpaolobanka.ba

Bank of **INTESA SANPAOLO**