

ISSN 1512-7419

BILTEN

GODINA XX, BROJ 30
AUGUST/KOLOVOZ, 2020.

LJEKARSKE KOMORE



**GLASILO LJEKARSKE KOMORE
ZENIČKO - DOBOJSKOG KANTONA**

impresum

Predsjednik Ljekarske komore

Tarik Kapidžić

Glavni urednik

Hakija Bečulić

Redakcioni odbor

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

Sekretar časopisa

Jasenko Žilo

BILTEN LJEKARSKE KOMORE ZENIČKO – DOBOJSKOG KANTONA

Medical Chamber of Zenica – Doboj Canton

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

Tiraž: 1050 primjeraka

Štampa:

PLANJAX PRODUKT D.O.O.; Bobare 55,
74260 Tešanj, Bosna i Hercegovina,
Tel.: +387 32 667 350, www.planjaxgroup.
com, e-mail: planjaxprodukt@gmail.com

DTP:

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

Uvodna riječ

Poštovane kolegice i kolege,

Najnoviji broj Biltena Ljekarske komore Zeničko – dobojskog Kantona je trebao biti posvećen najnovijoj pandemiji korona virusa. U tom cilju, u više navrata smo slali dopise prema svim ustanovama i bolničkim odjelima u kantonu. I pored toga, odaziv je bio skoro pa nikakav. Znam da nam svima fali vremena i da je teško izdvojiti potrebno vrijeme za napisati članak, ali isto tako mislim da je ogroman gubitak ne napisati i objaviti iskustva u borbi protiv ove pandemije i liječenju oboljelih pacijenata. Prema dostupnim podacima među najboljim smo u svijetu po rezultatima liječenja oboljelih od korona virusa. Stoga smo, Bilten uredili prema ustaljenom principu.

I u ovom broju objavljujemo nekoliko, veoma interesantnih, naučnih i stručnih radova iz različitih oblasti medicine. Posebno želim istaći naučni angažman naših budućih kolega, studenata Medicinskog fakulteta Univerziteta u Zenici, koji su na poziv i pod mentorstvom uredništva napisali jedan veoma kvalitetan rad iz oblasti kliničke anatomije, sa nizom veoma značajnih i klinički aplikabilnih informacija.

Osim naučnih i stručnih radova, u ovom broju Biltena donosimo vijesti iz Ljekarske komore Zeničko – dobojskog Kantona i vijesti iz Sindikata ljekara Zeničko-dobojskog Kantona.

Obzirom da nismo uspjeli realizirati tematsko izdanje Biltena posvećeno pandemiji, nadam se da ćemo u narednom broju imati više radova na tu temu.

Glavni urednik

Mr.sci.med. Hakija Bečulić, dr.med

SADRŽAJ

2 INTENZIVNI TRETMAN I MEHANIČKA
VENTILACIJA VISOKO RIZIČNOG PACIJENTA
SA TEŠKOM KLINIČKOM SLIKOM COVID - 19

Elis Vujić, Amila Mujezinović, Alma Jahić, Elvir Mehović

8 DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE NOVOROĐENČADI
SARS-CoV-2 POZITIVNIH MAJKI

*Orhana Grahić - Mujčinović, Elma Smajlović,
Diana Štimjanin - Koldžo*

12 MOLEKULARNA OSNOVA DEGENERATIVNE
BOLESTI DISKA

*Hakija Bečulić, Aldin Jusić, Rasim Skomorac,
Nadja Ekinović, Anes Mašović, Fahrudin Alić,
Alma Mekić – Abazović, Hasan Škiljo, Enes Hodžić*

18 RIJETKI SLUČAJ DORZALNE EKSTRUZIJE
INTERVERTEBRALNOG DISKA
LUMBOSAKRALNOG SEGMENTA
L5/S1 NIVOVA

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

21 DIJAGNOSTIKA I OPCIJE LIJEČENJA
UVEALNOG MELANOMA

Aida Pidro, Adel Smajlović, Sabina Kandić

27 KARAKTERISTIKE, FAKTORI RIZIKA,
DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE PREMATURENE
RETINOPATIJE

Sabina Kandić, Aida Pidro, Adel Smajlović

34 MULTIPLE APSCESNE KOLEKCIJE GLAVE I
VRATA

*Nedim Baručija, Emina Kadribašić, Đenad Hodžić,
Nedim Leto*

34 PRIJENOSNI GOVOR

Nedim Hrustić

40 OBAVIJEST

42 Informacije iz Ljekarske komore
Zeničko-dobojskog kantona

Tarik Kapidžić

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

Elvis Cikotić

#SigurnaProfesija

Prvo i jedino

Osiguranje zdravstvenih radnika
i u doba pandemije!

Zaštitite i Vi svoju karijeru
od profesionalne pogreške.



Zašto ugovoriti osiguranje „Sigurna profesija“?

Medicinsko osoblje je oduvijek, a posebno u vrijeme pandemije, jako izloženo nizu neugodnih situacija povezanih s profesionalnim rizicima. S obzirom na složenost medicinskog poziva i činjenicu da se u doba koronavirusa neminovno povećava svijest o odgovornosti, ne čudi povećano interesovanje ljekara i drugih zdravstvenih radnika za rješenja kako zaštititi sebe i svoje poslovanje u doba krize.

Pravi izbor

i u vrijeme pandemije, za sve pripadnike medicinske profesije, je „Sigurna profesija“ - program osiguravajuće zaštite zdravstvenih radnika, koji na bh. tržištu nudi jedino UNIQA osiguranje.



Zahvaljujući „Sigurnoj profesiji“ svi zdravstveni radnici za relativno simboličan godišnji iznos mogu obezbjediti kompletnu zaštitu od profesionalne odgovornosti, pravnu zaštitu u krivičnom i prekršajnom postupku kao i osiguranje finansijskog gubitka.

Šta osiguranje pokriva?

- materijalne i nematerijalne štete počinjene trećim licima prilikom obavljanja ljekarske djelatnosti
- pokriva za troškove pravnog savjetovanja, advokata i vještačenja u disciplinskom, prekršajnom ili krivičnom postupku



Osiguranje za sve zdravstvene radnike

„Sigurna profesija“ je proizvod koji je namijenjen ne samo zdravstvenim radnicima koji su u radnom odnosu ili obavljaju samostalnu djelatnost, nego i zdravstvenim ustanovama, koje žele obezbjediti zaštitu za svoje uposlenike i obezbjediti kontinuitet poslovanja firme. Osigurati se mogu doktori medicine, doktori stomatologije, medicinsko osoblje, farmaceuti i pripadnici drugih srodnih zanimanja.

Sigurna profesija u nesigurnim vremenima

Proizvod je posebno koristan u neizvjesnim vremenima jer pruža osiguranje profesionalne odgovornosti i pravne zaštite u slučajevima, na primjer, pokretanja postupka zbog profesionalne pogreške doktora ili zdravstvenog osoblja koji mogu rezultirati velikim finansijskim gubicima.

Prve štete već isplaćene

Ljekari i stomatolozi, koji su prije proglašenja pandemije sklopili sa UNIQA osiguranjem ugovor o osiguranju koji uključuje rizik finansijskog gubitka u slučaju prekida rada, već su imali priliku da se uvjere u opravdanost i benefite osiguranja. Odštete su isplaćene privatnim doktorima i vlasnicima specijalističkih ordinacija u Banja Luci, Sarajevu i Živinicama koji su pretrpili gubitak prihoda uslijed prekida rada zbog pandemije koronavirusa. Zahvaljujući UNIQA osiguranju, pomenuti doktori mogu lakše prebroditi trenutnu situaciju i umanjiti negativne posljedice pandemije u narednom periodu.

Iskustva naših klijenata pogledajte na www.uniqa.ba

Više informacija putem dežurnog telefona 061 723 842 ili e-maila info.uniqa@uniqa.ba



PRIKAZ SLUČAJA

INTENZIVNI TRETMAN I MEHANIČKA VENTILACIJA VISOKO RIZIČNOG PACIJENTA SA TEŠKOM KLINIČKOM SLIKOM COVID - 19

Intenzivni tretman pacijenta sa Covid - 19

Elis Vujić, Amila Mujezinović, Alma Jahić, Elvir Mehović

Sažetak

COVID-19 je infektivno oboljenje izazvano virusom SARS-CoV 2 koji do sada nije bio prisutan kao infektivni agens u humanoj populaciji. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je 11. marta 2020. godine, zbog pojave značajnog širenja bolesti, proglasila globalnu pandemiju COVID-19. Mortalitet ovog oboljenja procjenjuje se na 3-4%, mada mnogobrojne studije evidentiraju izrazito veći mortalitet za starije i oboljele od hroničnih bolesti (kardiovaskularna oboljenja, dijabetes, hipertenzija, hronična plućna bolest i karcinomi). Gojaznost i pušenje, te muški spol također se povezuju sa većim rizikom.

Cilj ovog rada bio je prikazati terapijski pristup pacijentu visoko rizičnom za smrtni ishod, koji je ubrzano razvio tešku kliničku sliku oboljenja COVID-19 sa potrebom za mehaničkom ventilacijom, a koji je uz veliku posvećenost i izlaganje medicinskog osoblja, primjenom prikazanih mjera i tretmana uspješno izliječen.

Ključne riječi: infekcija, pneumonija, respiratorni distres

Autor za korespondenciju:

Elis Vujić

Odjel za anesteziologiju, reanimatologiju i intenzivno liječenje

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 473

Mail: elisvujic@hotmail.com

Odjel za anesteziologiju, reanimaciju i intenzivno liječenje, Kantonalna bolnica Zenica, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

COVID-19 je infektivno oboljenje izazvano virusom SARS-CoV 2 koji do sada nije bio prisutan kao infektivni agens u humanoj populaciji. COVID je akronim: CO je korona, VI je virus a D je disease (bolest). SARS-CoV 2 prvi put je identifikovan u Kini, gradu Wuhan, u decembru 2019. Godine (1). Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je 11. marta 2020. godine, zbog pojave značajnog širenja bolesti, proglasila globalnu pandemiju COVID-19. U svijetu je na taj dan bilo potvrđeno 118 000 slučajeva, te 4291 smrti povezanih sa ovim virusom u 114 država svijeta (2).

Osnovni putevi transmisije među ljudima jesu respiratorne kapljice i aerosol, te bliski kontakt, dok se reproduktivni broj virusa procjenjuje na oko 2,5 (1, 3). Istraživanja pokazuju postojanje virusa u fecesu pacijenata što sugerise i mogućnost feko-oralnog puta transmisije (3).

U radu smo prikazali zanimljiv slučaj teškog pacijenta sa Covid – 19 infekcijom, koji je uspješno izliječen zahvaljujući adekvatnoj i pravovremenoj terapiji.

Prikaz slučaja

Pacijent muškog spola, starosti 55 godina, indeksa tjelesne mase 40,1, primljen je na Odjel za infektivne bolesti Kantonalne bolnice Zenica (poseban odsjek namijenjen za Covid pacijente), dana 11.04.2020. godine, u 11.00 h, a zbog izraženih simptoma respiratornog infekta i respiratorne insuficijencije.

Po prijemu smo saznali da pacijent anamnestički već pet dana svakodnevno ima povišenu tjelesnu temperaturu, otežano disanje, suhi kašalj uz oskudno iskašljavanje. Od ostalih tegoba navodio je blage glavobolje i sporadično povraćanje. U nadležnu pneumoftiziološku službu se prvi puta javio 07.04.2020. godine. Na nalažu je evidentirano postojanje epidemiološkog anketnog lista i izostanak kontakta sa osobama iz inostranstva.

Prva radiografska (RTG) analiza pluća urađena je istog dana, 07.04.2020. godine, i pokazala je manje maglušavo zasjenjenje desno supradijafragmalno, te slobodne frenikokostalne sinuse obostrano. Pacijentu je postavljena dijagnoza desnostrane bronhopneumonije. Pored njegove hronične pulmološke terapije za bronhijalnu astmu (formeterol/budesonid 320/9 mcg 2x1 inhalacija, glikopironijum 1x1 inhalacija, Salbutamol sprej 4x2 udaha po potrebi) ordiniran je antibiotik amoksicilin-klavulonat tbl 1000 mg x 2. Tri dana kasnije, 10.04. pacijent

je došao na kontrolni pregled. Na kontrolnom pregledu pacijent je bio lošije kliničke slike sa progresijom postojećih simptoma. Ordinirana je dodatna inhalatorna terapija Salbutamol i Ipratropijum bromid, oksigenoterapija i planiran je kontrolni pregled za tri dana. Već narednog dana stanje pacijenta se značajno pogoršalo, te je upućen na bolničko liječenje. U Kantonalnu bolnicu Zenica, pacijent je dovezen sa nalazom PCR COVID – 19, koji je bio pozitivan. Bris je uzet 10.04.2020.god. Kao komorbiditet bili su prisutni šećerna bolest tip 2, bronhijalna astma sa razvojem hronične plućne bolesti, multipla skleroza, spastična kvadripareza, kao i podaci da je liječen od encefalitisa 2006. godine.

Pri prijemu u bolnicu pacijent je bio svjestan, na sjelećim kolicima, febrilan 38°C, dehidriran, dispnoičan, tahipnoičan sa perifernom saturacijom sO₂ 65%, hipertenzivan RR 170/110 mmHg, i tahikardan sa frekvencijom 125 o/min, odaje dojam teškog bolesnika.

Laboratorijski nalazi su pokazali blaga odstupanja od fizioloških vrijednosti: u krvnoj slici leukocitozu ($10.38 \times 10^9/L$) sa neutrofilijom ($7.91 \times 10^9/L$, udio Ne 0,76) i limfopenijom ($1.19 \times 10^9/L$, udio Ly 0,12), hemokoncentraciju (Eritrociti $6.20 \times 10^9/L$, Hemoglobin 179,0 g/L, Hematokrit 0,57 L/L), trombocitopeniju ($142 \times 10^9/L$); u acidobaznom statusu (ABS) iz uzorka kapilarne krvi: respiratornu acidozu (pH 7.281), hipoksemiju (pO₂ 43.5 mmHg, sO₂ 71.6%), hiperkapniju (pCO₂ 74,3 mmHg) sa metaboličkom kompenzacijom - porast bikarbonata (cHCO₃ 34.2 mmol/L), ABE 4.7 mmol/L, koncentracija laktata 2.09 mmol/L; u jonogramu blaga hipohloremija (89 mmol/L) i hiponatrijemija (134 mmol/L); CRP > 0,090 g/L, te porast LDH od 704 U/L, Troponina (Tr 15,2 ng/L), i D-Dimera (4,04 mg/L). Koagulogram, transaminaze, urea, kreatinin i kreatin kinaza (CK) su bili u fiziološkim vrijednostima.

Zbog teškog kliničkog stanja, pacijent je, uz konsultaciju sa odgovornim anesteziologom, prebačen u COVID jedinicu za intenzivno liječenje, na dalji monitoring i tretman.

U toku dana dolazi do pogoršanja respiratornog i općeg stanja pacijenta, uprkos povećanju protoka kiseonika (O₂ 15 l/min preko facijalne maske) i izmjena položaja - bočni i visoki sjedeći položaj. Kontrolni ABS nalazi iz arterijske krvi su pokazali značajno pogoršanje respiratorne funkcije pacijenta: pH 7.197, pCO₂ 97.0 mmHg, pO₂ 54.2 mmHg, sO₂ 80.9%, cHCO₃ 36.8 mmol/L, ABE 3.9 mmol/L, Koncentracija laktata: 1.04 mmol/L.

U narednom periodu klinički status se pogoršava sa poremećajem stanja svijesti (GCS 8 poena), bez značajnog pogoršanja periferne saturacije sO_2 60-70%. U večernjim satima nadležni anesteziolog je donio odluku o intubaciji i mehaničkoj ventilaciji pacijenta. Odluku o mehaničkoj ventilaciji kao daljem neophodnom tretmanu anesteziolog je donio zbog deterioracije kliničke slike pacijenta koju prati i nalaz arterijskog ABS-a, a što ukazuje na nemogućnosti održavanja adekvatne ventilacije i oksigenacije putem kiseoničke potpore visokim protokom preko facijalne maske. Intubacija je urađena prema do tada preporučenim protokolima za COVID-19 bolesnike, koji naglašavaju izbjegavanje hitne intubacije (u slučaju respiratornog aresta), a sa ciljem izbjegavanja rizika kardijalnog aresta pacijenta i osiguravanja adekvatne zaštite osoblja. Intubacija se izvrši u prisustvu dva iskusna anesteziologa, i dva anestetičara, uz korištenje potpune lične zaštitne opreme - nepropusna odijela, FFP3 maske, zaštitne naočale i viziri. Do momenta intubacije pacijent se nalazi na kiseoničkoj potpori preko facijalne maske, protok O_2 12L. Pacijent se pripremi za intubaciju - postavi se monitoring EKG, tlakomjer, puls oksimetar. Potom se pacijent pokrije zaštitnom folijom, te pristupi ordiniranju lijekova: Propofol 2mg/kg IV, Sukcinilholin 2mg/kg IV, bez potrebe za korištenjem inotropnih lijekova prema vitalnim parametrima pacijenta. Uslijed nedostatka videolaringoskopa intubacija se izvrši direktnom laringoskopijom, primjenom Macintosh špatule, bez prethodne manuelne ventilacije. Tubus se koristi sa plasiranim vodičem, koji se odstrani po protokolu brisanja gazom. Pacijent se potom spoji na aparat za mehaničku ventilaciju, uz prethodno postavljanje tri zaštitna filtera pozicionirana na mjestima pripoja aparata i crijeva za ventilaciju, te na mjestu spajanja Y nastavka sa tubusom. Nakon intubacije plasira se centralni venski kateter (CVK) i arterijska linija, radi potrebe za kontinuiranim invazivnim monitoringom i očekivane hemodinamske nestabilnosti pacijenta u daljem toku bolesti.

Prvi kontrolni nalaz arterijskog ABS-a nakon intubacije je urađen, 12.04.2020.god: pH 7.321, pCO_2 61.7 mmHg, pO_2 63.0 mmHg, sO_2 91.2%, $cHCO_3$ 31.1 mmol/L, ABE 2.8 mmol/L, koncentracija laktata: 1.82 mmol/L.

U nastavku tretmana pacijent na kontinuiranoj sedaciji midazolam 5-10 mg/h IV. Za modus ventilacije smo izabrali Assisted Ventilation Mode (AVM) - uz unos spola, tjelesne visine i kompenzacije otpora tubusa. Odabrali smo ventilacijski mod za restriktivne poremećaje pluća, sa visokim vrijednostima Positive end

expiratory pressure (PEEP) 13mmHg, AVM podrškom 100% i FiO_2 1,0 prvih 12 sati po intubaciji, a potom FiO_2 0,8. Karakteristike ventilacije dalje se podešavaju automatski i manuelno prema indikaciji ljekara, a u skladu sa kliničkom slikom i acidobaznim statusom pacijenta. Aspiracija plućnog sadržaja je vršena prema protokolima putem zatvorenog sistema aspiracije.

Terapijski pristup pacijentu po pitanju respiratornog infekta podrazumijevao je primjenu dvojne antibiotske terapije (azitromicin 500 mg x 1 IV 5 dana, ceftriakson 2 gr x 1 IV 14 dana) kao i primjenu hlorokina 750 mg x 25 dana, uz prethodno sprovođenje procjene elektrokardiograma. Primjenili smo i kortikosteroidnu terapiju, metilprednizolon 60 mg x 2 IV 5 dana, sa postupnom redukcijom doze do isključivanja terapije (40 mg x 2 IV 10 dana, 40 mg x 1 IV 5 dana, te 20 mg x 1 IV 3 dana sa danom pauze), inhalaciona terapija salbutamol i deksametazon (3 ml + 4 mg / 3 x 30') i mukolitički lijek N-acetilcistein 600 mg x 1. Pacijentu je ordiniran i niskomolekularni heparin enoksaparin 60 IJ x 2 SC, gastroprotektivna terapija pantoprazol 40 mg x 2 IV, te ranija internistička (verapamil tbl, amlodipin tbl, metformin tbl, dugodjelujući i kratkodjelujući inzulini) i neurološka (natrij-valproat tbl, escitalopram tbl) terapija. Uključena je i suportivna terapija vitamin C 2 gr x 2 IV, Omega 3 cps x 1, i probiotik, te prema kliničkoj slici i laboratorijskim nalazima dodatna korektivna terapija. U cilju umanjivanja količine infektivnog sadržaja vršena je toaleta nosne i usne šupljine četiri puta dnevno. Pacijent je hranjen putem nazogastrične sonde i parenteralno, sa protokolarno ograničenim parenteralnim unosom.

Nakon sedam dana kontinuirane mehaničke ventilacije AVM modusom, dana 17.04.2020. god., u jutarnjim satima, uz korekciju parametara ventilacije do PEEP 7 mmHg i FiO_2 0,6, sa perifernom saturacijom sO_2 88-92%, ukinuta je kontinuirana sedacija sa planom pokušaja ekstubacije pacijenta. Respirator je podešen na BeLevel modus ventilacije. Nakon nekoliko sati održavanja zadovoljavajuće periferne saturacije i ostalih vitalnih parametara nadležni anesteziolog je odlučio da se pokuša ekstubacija pacijenta, uz pripreme za izglednu mogućnost ponovne intubacije, a u svrhu pokušaja izbjegavanja produženog perioda mehaničke ventilacije i vremenom intubacije uslovljene traheotomije pacijenta u narednih 24 sata.

Pred ekstubaciju pacijent svjestan, izvršava jednostavne komande, stabilnih vitalnih parametara - tjelesne temperature 36,6°C, perifernog pulsa 99 o/min i ar-

terijuskog pritiska 131/80 mmHg. Procesu ekstubacije pristupili smo uz poštivanje prethodno navedenih protokola zaštite medicinskog osoblja.

Periferna saturacija po ekstubaciji doseže SO_2 70%, uz tahidispnoične napore pacijenta i pojavu produktivnog kašlja. Pacijent je postavljen u polusjedeći položaj, redovno se aspirira i lupkanjem po leđima stimuliše na iskašljavanje. Postavljena je kiseonička podrška facijalnom maskom sa visokim protokom O_2 15L/min, te ordiniran aminofilin 250 mg IV. Ostatak dana pacijent hemodinamski nestabilan, tahikardan i hipertenzivan, što smo tretirali frakcioniranom primjenom urapidila i amjodarona. Drugi dan od ekstubacije ponovo je uvedena pacijentova ranija pulmološka terapija: formoterol/budesonid inhaler, glikopironijum inhaler, salbutamol sprej.

Narednih dana pacijent afebrilan, spontano suficijentno diše, na kiseoničkoj potpori preko facijalne maske uz visoke protoke O_2 do 12L/min. Primjenjuju se stalne vježbe disanja, i promjene položaja, te se postiže periferna saturacija od 85 do 91%. Hemodinamski pacijent povremeno nestabilan - tahikardan i hipertenzivan, te poliuričan, sa dobrim terapijskim odgovorom na urapidil, verapamil i dezmopresin sprej koji se ordiniraju prema potrebi. Stanje pacijenta se održava relativno stabilno u daljem toku hospitalizacije. Kontrolni nalaz infektologa je urađen 27.04., te je zbog evidentirane subfebrilnosti unazad tri dana indicirana mikrobiološka obrada, a dan poslije empirijski je u terapiju uveden flukonazol 100 mg x 1. Istoga dana su urađeni kontrolni laboratorijski nalazi ABS: protok O_2 12L/min, pH 7.372, pCO_2 68.4 mmHg, pO_2 51.3 mmHg, SO_2 86.0%, CHCO_3 38.8 mmol/L, ABE 10.2 mmol/L.

U narednim danima podešavan je protok kiseonika uz relativno održavanje periferne saturacije, ali perzistiranje hipoksije i hiperkapnije u arterijskim ABS nalazima, koje anesteziološko osoblje sprovodi svakodnevno. Dospjela mikrobiološka obrada pokaže urin pozitivan na *Candida albicans*, te hemokulturu iz arterijske linije pozitivnu na *Koagulaza* negativni *stafilokok*, stoga je prema infektološkoj konsultaciji u terapiju uključen vankomicin 2 x 1gr IV, a terapija flukonazol je prolongirana. Dana 04.05.2020. god. urađen je prvi kontrolni nalaz na COVID-19, koji je bio negativan.

Narednih dana pacijent je održavao zadovoljavajuću saturaciju O_2 na smanjenim protocima kiseonika 5-6 L/min, dok bez kiseonika saturacija pada na SO_2 65-70%. Drugi bris na COVID-19 je uzet 06.05., te je pacijent uz zadovoljavajući arterijski ABS nalaz: pH 7.355, pCO_2

66.7 mmHg, pO_2 65.5 mmHg, SO_2 92.6%, CHCO_3 36.4 mmol/L, ABE 7.8 mmol/L, Koncentracija laktata: 1.85 mmol/L, i kliničku sliku premiješten u COVID odjel službe za infektivne bolesti.

COVID-19 bris od 06.05. je pokazao negativan rezultat, kao i ponovljeni nalazi 08.05. i 10.05. Do kraja hospitalizacije pacijent je održavan na kiseoničkoj potpori putem facijalne maske, sa protokom kisika 5-8 L/min, uz stalne vježbe disanja i respiratornu fizikalnu terapiju, stabilne kliničke slike. Posljednji nalaz kapilarnog ABS-a je urađen dana 10.05.2020.god: pH 7.365, pCO_2 83.1 mmHg, pO_2 58.1 mmHg, SO_2 89.8%, CHCO_3 46.4 mmol/L, ABE 16.6 mmol/L, koncentracija laktata: 1.45 mmol/L.

Laboratorijski nalazi, urađeni u toku hospitalizacije, su pokazali normalizaciju krvne slike, uz povremenu registraciju blage leukocitoze i trombocitopenije, normalizaciju D-Dimera i Troponina, te povremene disbalanse u jonogramu u smislu hipokalcemije, hipomagnezijemije, hiponatrijemije i hipohloremije koji se koriguju. Glikemija se kontroliše tri puta dnevno, sa prosječnom glikemijom 10,3 mmol/L, te se po potrebi prilagođava inzulinska terapija.

U toku hospitalizacije urađen je i niz radiografskih snimaka pluća. Prvi hospitalni RTG snimak toraksa sproveden je 13.04. 2020. god., sa očitanjem kako slijedi:

“Na AP snimku torakalnih organa u ležećem i asimetričnom položaju vidi se redukcija prozračnosti plućnog parenhima obostrano hiloperihilarno i i hiloparakardiobazalno sa mrljastim, dijelom konfluentnim zasjenjenjima u smislu infiltrativno-inflamatornih promjena. Desna hemidijafragma se superponira sa opisanim zasjenjenjem uz zasjenjen i frenikokostalni sinus - moguće pleuralni izljev? Sumaciono? Desni hilus se superponira sa kardiovaskularnom sjenom, lijevi imponira krupan u prikazanom dijelu. Lijevi frenikokostalni sinus je odsječen, a lijeva hemidijafragma nejasnog prikaza.” Kontrolni RTG snimci torakalnih organa od 15.04., 17.04., i 19.04. - bez znakova signifikantne izmjenjenosti u smislu regresije/progresije. Tek peti kontrolni RTG snimak po hospitalizaciji, sproveden 23.04., pokazuje znake izvjesne regresije mrljastih zasjenjenja desnog plućnog krila, dok je ostali nalaz bitnije nepromijenjen. Naredna dva kontrolna snimka, učinjena 04.05. i 08.05. pokazuju također prilično stacionaran nalaz.

Kliničko stanje kao i laboratorijski nalazi ipak pokazuju značajno poboljšanje stanja pacijenta, te se shodno postignutom zadovoljavajućem kliničkom stanju, dana

14.05.2020. godine, pacijent premješta u Opštu bolnicu Tešanj za nastavak tretmana.

Diskusija

Infektivne bolesti nikada nisu prestale biti aktuelne. Izvjesno vrijeme zanemarena je činjenica da su infekcije bile, a i danas su među glavnim uzrocima oboljevanja i umiranja.

U posljednjih 18 godina tri zoonoze su se pokazale prijetnjom zdravlju velikog broja ljudi. Godine 2002. to je bio SARS, 2012. godine MERS i COVID-19 u decembru 2019. godine.

COVID-19 je infektivno oboljenje izazvano virusom SARS-CoV 2 koji do sada nije bio prisutan kao infektivni agens u humanoj populaciji. COVID je akronim: CO je korona, VI je virus a D je disease (bolest). SARS-CoV 2 prvi put je identifikovan u Kini, gradu Wuhan, u decembru 2019. godine. Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) je 11. marta 2020. godine, zbog pojave značajnog širenja bolesti, proglasila globalnu pandemiju COVID-19. U svijetu je na taj dan bilo potvrđeno 118 000 slučajeva, te 4291 smrti povezanih sa ovim virusom u 114 država svijeta. Danas, tri mjeseca nakon zvaničnog proglašenja pandemije, ti brojevi su daleko veći: 10,5 miliona potvrđenih, 512 hiljada smrtnih slučajeva. Prema posljednjim podacima SZO, u Bosni i Hercegovini je potvrđenih 4948 slučajeva, izliječenih 2510, te ukupno umrlih 182 (1). Statistika je u evidentirala da Bosna i Hercegovina bilježi 29 smrtnih ishoda na jedan milion stanovnika, što je nije odstupalo od statistike regije, ali je broj znatno niži u odnosu na zemlje zapadne Evrope, Italija (165,8) Španija (157) (2).

Iako se u prvi mah sumnjalo u postojanje interhumane transmisije virusa SARS-CoV 2, rapidno širenje virusa u ljudskoj populaciji dokazalo je drugačije. Osnovni putevi transmisije među ljudima jesu respiratorne kapljice i aerosol, te bliski kontakt, dok se reproduktivni broj virusa procjenjuje na oko 2,5 (1, 3). Istraživanja pokazuju postojanje virusa u fecesu pacijenata što sugerise i mogućnost feko-oralnog puta transmisije (3).

Transmisija kapljičnim putem i aerosolom, te ponavljano izlaganje virusu, predstavljaju zabrinjavajuće faktore za izlaganje, a time obolijevanje medicinskog osoblja i imaju značajnu ulogu u formiranju protokola tretmana pacijenata i zaštite zdravstvenog kadra.

Period inkubacije za razvoj COVID-19 procjenjuje se na 2-14 dana, sa pojavom simptoma u 97,5% slučajeva u

vremenu do 11,5 dana od momenta infekcije (4). Klinička slika pacijenta sa COVID-19 može da bude potpuno asimptomatska, a simptomi sa kojima se najčešće manifestuje jesu povišena tjelesna temperatura, suhi kašalj, malaksalost i otežano disanje. Razvoj teže kliničke slike podrazumijeva pojavu viralne upale pluća i nastanak akutnog respiratornog distres sindroma (ARDS).

Prema statističkim procjenama na svjetskom nivou nakon pojave simptoma vrijeme javljanja u bolnicu najčešće je na sedmi dan, otežano disanje većinom se razvija na osmi dan, dok se ARDS javlja na deveti dan, sa potrebom za mehaničkom ventilacijom na deseti do jedanaesti dan. Ujedno, najveći broj pacijenat primao se u jedinicu intenzivnog liječenja (JIL) deseti - jedanaesti dan (5).

Mortalitet ovog oboljenja procjenjuje se na 3-4%, mada mnogobrojne studije evidentiraju izrazito veći mortalitet za stariju populaciju kao i za osobe sa određenim komorbiditetima (6). U članku koji objavljuje statistička obradu podataka dvije bolnice naše zemlje (Mostar) na uzorku od 380 pacijenta 60 je bilo hospitalizovano od čega je 53,3% zahtjevalo boravak u JIL-u, a 33,3% je zahtjevalo mehaničku ventilaciju. Smrtnost je bila 5% (2).

Studije uglavnom identificiraju kardiovaskularna oboljenja, dijabetes, hipertenziju, hroničnu plućnu bolest i karcinome kao faktore povezane sa većim rizikom mortaliteta ovog oboljenja. Gojaznost i pušenje, te muški spol također se povezuju sa većim rizikom (7). Pacijent kojeg prezentujemo u ovom prikazu slučaja muškarac je, visokog indeksa tjelesne mase, sa komorbiditetima: dijabetes melitus tip 2 (DMT2), hipertenzija (HTA), bronhijalna astma i multipla skleroza (MS).

Italijanska studija koja je pratila 232 pacijenta sa simptomatologijom COVID-19 a sa multiplom sklerozom u anamneza nije zabilježila bitnija odstupanja u odnosu na kontrolne grupe. Također studija je navodila da postoji mogućnost dužeg perioda pozitivnosti kod ove grupe oboljelih što nije bio slučaj kod pacijenta prikazanog u ovom slučaju, s tim da pacijet nije imao imunomodulatornu terapiju kao pacijeti sa MS praćeni italijanskom studijom (8).

Procentulana zastupljenost dijabetes mellitusa u ukupnom broju oboljelih od COVID-19 varira, dok prisustvo pomenutog oboljenja kao komorbiditeta prati težu kliničku sliku. Studija u Kini, koja je pratila 548 pacijenata, procjenjuje pojavu DMT2 kod 15% od svih pacijenata, te 19,3% kod pacijenata sa teškom kliničkom slikom (9).

Ista studija izdvaja kao zaseban visoki rizik hipertenziju, koja se bilježi kod 30,3% ukupnog broja pacijenata, te kod 38,7% pacijenata sa težom kliničkom slikom (9).

Astma, koja je oboljene prisutno kod našeg pacijenta, predstavlja rizik za razvoj COVID-19, međutim astma se ne klasificira u prvih 10 oboljenja statistički vezanih za lošiju prognozu pacijenta (10).

Prema navedenoj studiji tek 1,1% teško oboljelih pacijenata imalo je astmu. Pacijentu kojeg prezentujemo uspostavljena je sumnja i na hroničnu opstruktivnu bolest pluća, koja se poput astme, prema studijama, povezuje sa većim rizikom za obolijevanje od COVID-19, ali ne i sa značajno većim rizikom od razvoja teške kliničke slike.

Zaključak

U medicini postoji nepisano pravilo da kroz iskustvo ono što se u jednom trenutku smatra odličnim tretmanom izbora sa vremenom se odbacuje. Trenutni pristup liječenju oboljenja COVID-19 je empirijski. U terpiji se koriste od ranije poznati lijekovi ali za tretman jednog sasvim nepoznatog oboljenja. Terapijski protokoli, do sada objavljivani, fokusiraju se na suportivni tretman pacijenta, dok protokolima predloženi kauzalni terapijski pristupi predstavljaju kliničko ispitivanje. U toku tretmana predstavljenog pacijenta pratile su se preporuke vodiča koji su bile i i dalje su podložne izmjenama, uz modifikacije tretmana i njege prema procjenama nadležnih anesteziologa, zasnovnih na dugogodišnjem iskustvu u radu.

Reference

1. World Health Organization WHO Timeline - COVID 19
2. Arapovic J, Skočibušić S. The first two months of COVID-19 pandemic in Bosnia and Herzegovina: Single center experience. *Bosn J Basic Med Sci* 2020; 20(3):396-400.
3. Yadov T, Saxena K.S. Transmission Cycle of SARS-CoV and SARS-CoV-2. *Nature Publishing Health Emergencing Collection* 2020: 33-42.
4. Cenimo D. What is the incubation period for coronavirus disease 2019(COVID-19)? (<https://www.medscape.com/answers/2500114-197431/what-is-the-incubation-period-for-coronavirus-disease-2019-covid-19>)
5. Osterweil N. Echoes of SARS Mark 2019 Novel Coronavirus Outbreak (<https://www.medscape.com/viewarticle/924470>)
6. Xiaochen L, Shuyun X, Muqing Y et al. Risk factors for severity mortality in adult COVID -19 inpatients in Wuhan. *Neurol India* 2017; 65:518-24.
7. Rachel E. Covid-19: Risk factors for severity disease and death. *BMJ* 2020;368:m1198.
8. Sormani M. An Italian programme for COVID-19 infection in multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2020; 19(6):481-2.
9. Li X, Xu S, Yu M, Wang K et al. Risk factors for severity and mortality in adult COVID-19 in patients in Wuhan. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2020; 146:110-18.
10. Ayobami T, Wood R, Keet C. Asthma, biologics, corticosteroids and coronavirus disease 2019. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020: 125:12-13.

Prikaz slučaja

DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE NOVOROĐENČADI SARS-CoV-2 POZITIVNIH MAJKI

Novorođenčad SARS-CoV-2 pozitivnih majki

Orhana Grahić - Mujčinović, Elma Smajlović, Diana Štimjanin - Koldžo

Sažetak

I pored toga što novi korona virus uzrokuje ozbiljnije oboljenje kod starijih, hroničnih bolesnika i imunokompromitiranih, ipak, nije rijetkost ozbiljno obolijevanje kod djece i mladih. Virus je jako kontagiozan i ima sposobnost da se prenese veoma brzo na veliki broj osoba. I pored velikog broja oboljelih, ovaj virus nismo dovoljno upoznali i ostaje niz nepoznanica, prije svega pitanja, da li postoji transplacentarni prijenos i da li su novorođenčad rođena od SARS-CoV-2 pozitivnih majki ugrožena. U radu smo prikazali dva zanimljiva slučaja postupanja i liječanja sa djecom majki koje su pozitivne na novi korona virus.

Ključne riječi: SARS, korona virus, infekcija

Autor za korespodenciju:

Orhana Grahić - Mujčinović

Odjel za dječije bolesti

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica

Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 44 73 41

Mail: orhanagrahic@yahoo.com

Uvod

U svjetlu pandemije novog koronavirusa zdravstveni sistem je morao odgovoriti brzo, uprkos brojnim nepoznanicama. U trenutku pisanja ovog članka preko je 10 miliona potvrđenih slučajeva širom svijeta, mnogi sa lošim ishodom, i još mnogo neodgovorenih pitanja. Iako je incidenca oboljelih najveća među starijima i imunokompromitiranim, nije isključeno da su i novorođenčad rizična populacija. Da li postoji transplacentarni prijenos i da li su novorođenčad rođena od SARS-CoV-2 pozitivnih majki ugrožena, pitanje je koje je još otvoreno. Podaci iz literature su još uvijek veoma oskudni, i mogućnost vertikalne transmisije za sada nije jasno dokazana, mada postoje izvještaji o novorođenčadi koja su testirana pozitivna po rođenju (1, 2). Uzimajući u obzir ograničenu senzitivnost i specifičnost testova, i različite preporuke za način i vrijeme uzimanja uzoraka na analizu, u pojedinim situacijama teško je jasno definirati infekciju od kontaminacije (3-5). Stalne izmjene vodiča usljed novih saznanja o virusu dodatno otežavaju poređenje objavljenih rezultata.

Od prvog potvrđenog slučaja novog korona virusa u Wuhanu u decembru 2019. kineski zdravstveni zvaničnici su sastavili i predložili upute i protokole kojima su se vodili svjetski zdravstveni radnici u vođenju i načinu poroda trudnica sa suspektim i/ili potvrđenim slučajevima virusa SARS-CoV-2 (4). Od prvog multidisciplinarnog konsenzusa maternalno-fetalne medicine i drugih eksperata Kine i SAD, preporuke su se dalje modificirale prateći nova saznanja o virusu i bolesti. Infekcija u trudnoći nije indikacija za prekid trudnoće, i zvanična preporuka je bila da se svaka trudnoća iznese do termina poroda. Sam čin poroda je bio individualiziran prema institucionalnim kriterijima i nije bilo preporuke o favoriziranju poroda carskim rezom u odnosu na vaginalni. Perinatalna njega novorođenčeta je uključivala izolaciju novorođenčeta četrnaest dana radi intenzivnog monitoringa eventualne pojave manifestacija bolesti, u većini slučajeva ono je odvojeno od majke po porodu, i dalji postupak je ovisio o ishodu testiranja. U navedenom izdanju smjernica, nije bilo poznato da li je virus moguće prenijeti putem majčinog mlijeka, te je preporuka isključivala dojenje. Rani izvještaji o Covid-19 infekciji u trudnoći opisuju završavanje poroda carskim rezom, striktnu izolaciju djeteta od majke i hranjenje djeteta mliječnom formulom. Međutim, novije studije su izvijestile da navedeno nije opravdano. Covid-19 infekcija kod novorođenčadi

je rijetka, iznimno simptomatična i udio inficirane novorođenčadi nije veći ako su djeca rođena vaginalnim putem, dojena i/ili boravila u istoj prostoriji sa majkom koja se pridržavala mjera zaštite.

Procjenjujući rizik o infekciji novorođenčeta SARS-CoV-2, zaključak novih preporuka je da bi se trudnoća trebala dovršiti carskim rezom samo u slučaju akušerske indikacije, hranjenje provoditi putem podoja uz striktnu mjere higijene, nošenja hirurških maski, te da je boravak u istoj prostoriji benfitan i za majku i za dijete (5).

Prikazi slučajeva

Od početka epidemije u našoj zemlji u Kantonalnoj bolnici Zenica rođena su 2 novorođenčeta SARS-CoV-2 pozitivnih majki. Novorođenčad su iz nekomplikirane trudnoće, i majke nisu imale simptomatsku bolest. Porod je u oba puta dovršen planirano operativno, uz suglasnost majke, u terminu (39,2 i 38,6 nedjelja gestacije), i protekao bez komplikacija. Novorođenčad su odmah odvojena od majki u zasebnu prostoriju te testirana. Bris nazofarinksa je testiran metodom PCR na SARS CoV-2 unutar par sati po porodu i u oba slučaja je bio negativan. Kontrolni PCR test za jedno novorođenče rađen je 48 sati nakon prvog negativnog, za drugo nakon 2 sedmice, oba testa su ponovo bila negativna. Kontakt s majkom u oba slučaja nije ostvaren tokom hospitalizacije. Novorođenčad su zadržana na Pedijatrijskom odjelu, uz nekomplikiran tok boravka, do otpusta majki. Majke su otpuštene iz bolnice nakon što su dva puta negativno testirane PCR metodom.

Diskusija

Obzirom na brzinu kojom se broj oboljelih od bolesti uzrokovane novim koronavirusom svakodnevno povećava širom svijeta, prilično je izvjesno da će biti sve više i više pozitivnih trudnica. Pitanje vertikalne transmisije i ishoda trudnoće je veoma važno, kako za majke i novorođenčad, tako i za zdravstveni kadar koji sudjeluje u samom procesu poroda i postnatalne njege novorođenčadi (1).

Infekcija majke može nastati tokom cijele trudnoće i imati različite posljedice na fetus. Rane partalne infekcije mogu uzrokovati pobačaj, prijevremeni porod, anomalije kao i restrikciju rasta novorođenčeta. Infekcije u kasnoj trudnoći, osobito u zadnje dvije sedmice mogu za posledicu imati novorođenče rođeno sa ak-

ktivnom infekcijom, a samim tim predstavljati i rizik za prenošenje iste na zdravstvene radnike (2).

Srećom, do sada registrovani slučajevi novorođenčadi majki sa infekcijom novog korona virusa, u značajnom broju su bili negativni, manji procent pozitivnih su bili asimptomatski slučajevi ili sa blagim simptomima infekcije. Na žalost, navedeno ne isključuje mogućnost transmisije virusa na druge podložne osobe u okolini novorođenčeta. Definitivna dijagnoza fetalne ili neonatalne infekcije koja je trenutno „zlatni standard“ je detekcija virusa PCR metodom u brisu nazofarinksa, u određenom broju slučajeva rađeni su PCR testovi i drugih uzoraka u pokušaju da se detektuje virusna RNA, na primjer u amnionskoj tečnosti prije poroda, ili adekvatno prikupljenoj fetalnoj/neonatalnoj krvi ili tjelesnim tečnostima ili tkivu placente.⁶ Obzirom na visoku mogućnost kontaminacije ovakvih uzoraka, značaj izolacije virusa u drugim sekretima i tkivima ostaje još uvijek kontroverzan (5, 6).

Uloga serologije u dijagnostici vertikalne transmisije je nejasna obzirom da vrijeme majčine infekcije u kasnoj trudnoći može biti kratko da bi se proizvelo dovoljno antitijela koja bi pasirala placentu, što dovodi u pitanje interpretaciju rezultata (7).

U većini opisanih slučajeva u literaturi porod SARS CoV-2 pozitivnih majki je dovršen carskim rezom, kao i u naša dva slučaja. U malom broju opisanih vaginalnih poroda u literaturi nije uočeno značajnijih komplikacija niti većeg stepena transmisije u odnosu na carski rez. Pregled publicirane literature pokazao je mali broj potvrđenih slučajeva neonatalne Covid-19 infekcije u prethodnih pet mjeseci od izbijanja pandemije. U nacionalnoj kohortnoj studiji koja je u toku u Velikoj Britaniji dosadašnji rezultati su pokazali da je gotovo 60% SARS-CoV-2 pozitivnih trudnica koje su hospitalizirane porođeno carskim rezom, a procent pozitivne novorođenčadi u uzorku od 265 novorođenčadi je bio 5% (ukupno 12 pozitivne novorođenčadi, od kojih su 6 bili pozitivno testirani u prvih 12h, a ostali nakon 12 sati života) (1). Mali procent rano pozitivnih nalaza PCR kod novorođenčadi može značiti da je vertikalna transmisija ipak moguća, ali bi svakako svaki pojedinačni pozitivni slučaj

trebalo dodatno analizirati radi isključenja eventualnih drugih načina prijenosa i moguće postnatalno stečene infekcije. U izvješaju Zeng i sar. opisana su 3 slučaja SARS CoV-2 pozitivnih novorođenčadi od ukupno analizirana 33 slučaja poroda od strane pozitivnih majki. Sva tri novorođenčeta su rođena carskim rezom, a bris nazofarinksa urađen u drugom danu života (2). U mnogim objavljenim slučajevima pozitivne novorođenčadi nema podataka o tome da li je novorođenče izolirano od majke odmah po porodu, da li je došlo do eventualnog kontakta, niti da li su zadovoljeni svi uvjeti zaštite u toku porođaja i kasnije njege novorođenčeta.

Svi slučajevi su pokazivali respiratornu simptomatologiju sukladno gestacionoj dobi. Globalno je prihvađeno znanje da je virus manje virulentan kod djece iako su potvrđeni slučajevi težih infekcija kod starije djece (7).

Novija saznanja pokazala su da infekcija novim SARS-CoV-2 virusom u kasnoj trudnoći nije imala negativan ishod na novorođenčad, ali da odvajanje novorođenčadi od majki odmah po porodu značajno smanjuje potencijalni rizik postpartalne kapljичne transmisije virusa (8). Nasuprot tome, stav Svjetske zdravstvene organizacije ipak je da majke sa suspektom ili potvrđenom Covid-19 infekcijom budu podržane da iniciraju i održe dojenje, jer je benefit dojenja značajno veći od potencijalnih rizika transmisije virusa (9).

Zaključak

Već sada je jasno da će Covid-19 dugo biti svakodnevica i da će se zdravstveni sistemi morati tome prilagoditi. Još uvijek smo u fazi prikupljanja podataka, i svaki izvještaj je djelić nečega što će u skorijoj budućnosti biti jasna slika. Prospektivne kliničke studije u ovoj oblasti su svakako poželjne. Dosadašnja saznanja govore u prilog da je rizik od vertikalne transmisije nizak. Planiranjem i adekvatnom pripremom za porođaj kako majke tako i zdravstvenog osoblja i opreme, mogućnosti infekcije i kontaminacije se svode na minimum. Način porođaja ne povećava rizik od transmisije, ali svaka institucija treba prilagoditi svjetske preporuke svojim vlastitim resursima vodeći računa prije svega o zdravlju i zaštiti i pacijenata i osoblja.

Reference

1. Knight M, Bunch K, Vousden N, Morris E, Simpson N, Gale C et al. Characteristics and outcomes of pregnant women admitted to hospital with confirmed SARS-CoV-2 infection in UK: national population based cohort study. *BMJ*. 2020; 369:m2107.
2. Zeng L, Xia S, Yuan W, Yan K, Xiao F, Shao J et al. Neonatal early-onset infection with sARS-CoV-2 in 33 neonates born to mothers with COVID-19 in Wuhan, China. *JAMA Pediatr* 2020 Doi: 10.1001/jamapediatrics.2020.0878.
3. Younes N, Al-Sadeq DW, AL-Jighefee H, Younes S, Al-Jamal O, Daas HI et al. Challenges in Laboratory Diagnosis of the Novel Coronavirus SARS-CoV-2. *Viruses* 2020; 12(6):582. doi:10.3390/v12060582.
4. Chen D, Yang H, Cao Y, Cheng W, Duan T, Fan C et al. Expert consensus for managing pregnant women and neonates born to mothers with suspected or confirmed novel coronavirus (COVID-19) infection. *Int J Gynecol Obstet* 2020; 149(2):130–36.
5. Walker KF, O'Donoghue K, Grace N, Dorling J, Comeau JL, Li W et al. Maternal transmission of SARS-COV-2 to the neonate, and possible routes for such transmission: A systematic review and critical analysis [published online ahead of print, 2020 Jun 12]. *BJOG* 2020; 10.1111/1471-0528.16362. doi:10.1111/1471-0528.16362.
6. Chen H, Guo J, Wang C, Luo F, Yu X, Zhang W et al. Clinical characteristics and intrauterine vertical transmission potential of COVID-19 infection in nine pregnant women: a retrospective review of medical records. *Lancet* 2020; 395(10226):809-15.
7. Gordon M, Kagalwala T, Rezk K, Rawlingson C, Idris Ahmed M, Guleri A. Rapid systematic review of neonatal COVID-19 including a case of presumed vertical transmission; *BMJ Paediatrics Open* 2020; 4:e000718. doi:10.1136/bmjpo-2020-000718.
8. Yang P, Wang X, Liu P, Wei C, He B, Zheng J et al. Clinical characteristics and risk assessment of newborns born to mothers with COVID-19; *J Clin Virol* 2020; 127:104356.
9. World Health Organization. Clinical management of COVID-19: Interim guidance (27 May 2020). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2020.

Pregledni članak

MOLEKULARNA OSNOVA DEGENERATIVNE BOLESTI DISKA

Degenerativna bolest diska

Hakija Bečulić¹, Aldin Jusić¹, Rasim Skomorac¹, Nadja Ekinović¹, Anes Mašović¹, Fahrudin Alić¹, Alma Mekić – Abazović², Hasan Škiljo³, Enes Hodžić³

Sažetak

Anatomski disk se sastoji iz tri komponente: unutrašnji mehkani pulpozno jezgro (*nucleus pulposus*), vanjski fibrozni prsten (*anulus fibrosus*) i terminalne plohe koje su postavljene proksimalno i distalno od odgovarajuće plohe trupova kralježaka. Vanjski omotač diska se sastoji dominantno uz kolagena tipa I i cirkularno obuhvata mehkani dio. Vlakna koja grade fibrozni anulus su postavljena koso u lamelama, što ga čini jako otpornim na djelovanje vanjskih sila, posebno na istezanje. Korištenjem difuzionih tehnika i supstanci markiranih radioaktivnim izotopima, Krämer je pokazao kako se ponaša normalan, nedegnerisan disk ukoliko se na njega djeluje određenom silom. Njegova istraživanja su pokazala da istiskivanje fluida iz diska nastaje ukoliko djeluje pritisak preko 80 kPa. Pritisak manji od ove vrijednosti ne uzrokuje značajne promjene u tekućoj fazi. Kao posljedica porasta pristiska degenerisanog diska i smanjenja njegove elastičnosti, dolazi do postepenog napredovanja degenerativnog procesa i smanjenja otpora na pojedinim dijelovima fibroznog anulusa i pojave hernijacije diska. Stvaraju se radijalne pukotine na fibroznom dijelu diska kroz koje nastaje hernijacija. Kao posljedica toga nastaju različiti stepeni disk hernijacije, a ukoliko se fragment potpuno odvoji nastaje ekstruzija diska. Gubitak visine diska dovodi do većeg opterećenja na fasetnim zglobovima, zbog čega, kompenzatorno dolazi do formiranja osteofita uz rubove diska. Kao posljedica opterećenja fasetnih zglobova dolazi do promjene i u samnim zglobovima. Pojavljuje se sinovitis sa destrukcijom hrskavičavih ploha, hipertrofijom zglobne čahure i subluksacijom zglobova. Hipetrofični osteofiti na koji postaju kruti i limitirane pokretljivosti.

Ključne riječi: degenerativni proces, molekularna osnova, disk, hernijacija

Autor za korepodenciju:

Hakija Bečulić

Odjel za neurohirurgiju

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica,

Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 44 74 58

Mail: dr_beculichakija@hotmail.com

Odjel za neurohirurgiju; Odjel za onkologiju i radioterapiju, Kantonalna bolnica Zenica; Odjel hirurgije, Opća Bolnica Tešanj, Zenica, Bosna i Hercegovina

Uvod

Kao što je ranije navedeno, intervertebralni disk je struktura koja povezuje gornje i donje plohe dva susjedna kralješka. Disk je u principu avaskularan i hrani se difuzijom. Zbog toga i velikog fizičkog opterećenja, te niza drugih faktora veoma je podložan degenerativnim promjenama (1). Posjeduje inervaciju od ogranaka spinalnih nerava (2).

Anatomski disk se sastoji iz tri komponente: unutrašnji mehkani pulpozno jezgro (*nucleus pulposus*), vanjski fibrozni prsten (*anulus fibrosus*) i terminalne plohe koje su postavljene proksimalno i distalno od odgovarajuće plohe trupova kralježaka (2,3). Vanjski omotač diska se sastoji dominantno uz kolagena tipa I i cirkularno obuhvata mehkani dio. Vlakna koja grade fibrozni anulus su postavljena koso u lamelama, što ga čini jako otpornim na djelovanje vanjskih sila, posebno na istezanje (4). Pulpozno jezgro se sastoji od proteoglikana i vode, te kolegena tipa 2 i elastičnih vlakana. Zahvaljujući proteoglikanima pulpozno jezgro ima osmotske osobine i može lahko da veže vodu (5). Zahvaljujući tome, otporan je na djelovanje kompresivnih sila i daje elastičnost kičmenom stubu. Intervertebralni disk je jedno od najvećih avaskularnih tkiva u organizmu (3). Tkivo diska se hrani iz krvnih sudova subhondralne kosti, koji se nalaze ispod hijaline hrskavice koja oblaže terminalnu ploštinu. Glukoza, kiseonik i male molekule prolaze kroz ploštine prostom difuzijom (6). Čelije unutar diska imaju osobine da luče brojne aktivne materije, prije svega citokine, enzime i faktore rasta (1).

Hondrociti luče proteoglikane i kolagen, koji čine bazični skelet diska. Monomerna jedinica proteoglikana je protein na kojeg je vezan polisaharidni lanac, kao što su heparan sulfat i hondroin sulfat. Proteinska komponenta svakog lanca se vezuje za hijaluronsku kiselinu (3,4). Najzastupljeniji proteoglikan u disku je agrekan, koji čini 70% svih proteoglikana pulpnog jezgra i 25% proteoglikana fibroznog prstena (6). Agrekan ima visok osmotski pritisak koji potiče od vezane vode. Zahvaljujući tome, pulpozno jezgro se uvijek nalazi pod određenom napetošću i ima tendencu utiskivanja između vlakana kolagena (1,2). Terminalne plohe se uvijek nalaze pod određenom napetošću od strane pulpnog jezgra. Zbog visoke koncentracije agrekana pulpozno jezgro može da izdrži veoma visok kompresivni pritisak, a da pri tome ne kolabira (6). Sam pritisak podjednako prenosi na sve dijelove anulus fibrozusa i tijelo kralješka (1,7). U sastavu pulpnog jezgra dominira voda (oko 90%), čija

se količina vremenom smanjuje zbog starenja i degenerativnog procesa (3). Osim vode i proteoglikana (PG) u nukleusu se nalaze glikozaminoglikani (GAG) i kolagen tipa II. Pulpozno jezgro daje elastičnost kičmi (5). U slučaju djelovanja kompresivne sile raste pritisak unutar centralnog dijela diska, čime se stvara cirkumferencijalno opterećenje na same anularne lamele i vremenom predisponira hernijacija (8). Fibrozni prsten se sastoji od nekoliko lamela koje se nalaze oko nukleusa. Svaki od slojeva lamela se sastoji od proteoglikana i kolagena tipa I. Molekule kolagena su organizirane u mrežu vlakana, koja se međusobno ukrštaju pod uglom od oko 23 do 45 stepeni, a povezuju gornju i donju terminalnu plohu kralješka (5,6). Ova veza je toliko jaka da pri djelovanju vanjske sile prije puca kralježak, nego veza diska i kralješka (1,9). Unutar samog fibroznog dijela nalaze se rudimentirane pukotine embrionalnih krvnih sudova, koje su na neki način slabe tačke i na tim mjestima, obično nastaje protrudiranje pulpnog jezgra (9). Treći sastavni dio diska je hijalina hrskavica koja oblaže gornju i donju stranu trupova kralježaka. Ovaj sloj hijaline hrskavice se sastoji od hondrocita i ekstracelularnog matriksa. U sastav ekstracelularnog matriksa ulaze kolagen, proteoglikani i voda (6-9).

Gornja i donja hrskavičava završna ploča (*endplate*) je jako tanka (debljine oko 0,6 – 1 mm) (3). Ove hrskavice pokrivaju cijelu gornju ili donju površinu trupa kralješka, osim jedne uske zone kosti na periferiji, koja se naziva rubna apofiza. U cijelosti pokriva pulpozno jezgro, dok je fibrozni prsten većim dijelom pokriven, osim dijela koji se nalazi potpuno na periferiji (6). Vlakna unutar njih lamela fibroznog prstena ulaze kroz hrskavicu da bi se vezivala za površinu trupa kralješka. Zbog toga je sam nukleus potpuno zatvoren u fibroznoj kapsuli (7).

Ova hrskavica igra značajnu ulogu u ishrani diska. Kroz nju se transportuju voda i hranjive materije u disk, dominantno procesom difuzije (8). Stoga, promjene u ovoj hrskavici igraju značajnu ulogu u degenerativnom procesu na disku. Nakon osme godine života počinje postepen prodor krvnih sudova u hrskavicu (2,3).

Napominjemo da je disk najveće avaskularno tkivo u organizmu i da je udaljenost od centralnog dijela diska do najbližih krvnih sudova najmanje 8 mm (1,2). Čelije vanjskog dijela anulusa se hrane iz krvnih sudova koji ishranjuju mehka tkiva u okolini, od kojih se odvajaju pojedine sitne kapilare koji penetriraju na obod anulusa (6). Unutarnji dio anulusa i nukleus imaju mnogo komplikovaniji način ishrane. Primaran izvor hranjivih mate-

rija za ove dijelove su krvni sudovi tijela kralješka, koji u subhondralnoj zoni grade kapilarnu mrežu (7). Od navedenih kapilara difunduju nutritijenti kroz hrskavičavu terminalnu plohu kroz diskalni matriks do ćelija diska (9).

Utjecaj vanjskog pritiska na normalan disk

Korištenjem difuzionih tehnika i supstanci markiranih radioaktivnim izotopima, Krämer je pokazao kako se ponaša normalan, nedegnerisan disk ukoliko se na njega djeluje određenom silom (10,11). Njegova istraživanja su pokazala da istiskivanje fluida iz diska nastaje ukoliko djeluje pritisak preko 80 kPa. Pritisak manji od ove vrijednosti ne uzrokuje značajne promjene u tekućoj fazi (10). Godine 1966, Nachemson je dokazao da postoji povezanost pozicije tijela i intradiskalnog pritiska. On je dokazao da je intradiskalni pritisak u L3 disku kod zdrave, mlade individue, mase 70 kg oko 30 kPa u supinacijskoj ležećoj poziciji. Ustajanje i hodanje taj pritisak povećavaju na 70 – 85 kPa. U sjedećem položaju pritisak raste na 100 kPa, dok u blago zavaljenoj sjedećoj poziciji iznosi oko 120 kPa. Podizanjem tereta mase oko 20 kg taj pritisak se povećava na oko 340 kPa (12). Česte i stalne drastične promjene intradiskalnog pritiska, koje se dešavaju za vrijeme teže fizičke aktivnosti i za vrijeme nefiziološkog položaja kičme, dovode do promjena u distribuciji hranjivih materija u disk, a što može ubrzati degenerativni proces (12,13). Jedan od preventivnih metoda za usporavanje degenerativnog procesa su aktivnosti koje održavaju nizak intradiskalni pritisak za vrijeme svakodnevnih aktivnosti (10).

Biomehanika diska

Fibrozni anulus diska je jako otporan na djelovanje sila istezanja. Za razliku od njega, pulpozno jezgro djeluje kao balon napunjen tekućinom (10,11). Za vrijeme djelovanja aksijalne sile, on ravnomjerno raspoređuje pritisak na završne ploče i na fibrozni anulus. Ako je djelovanje aksijalne sile pritiska simetrično, pulpozno jezgro ravnomjerno raspoređuje opterećenje na fibrozni anulus. Asimetrična sila pritiska istovremeno dovodi do različitih efekata na disk, tenzije, kompresije, djelovanja poprečne sile (14). Kao rezultat toga, obično imamo djelovanje veće tenzije sile na konveksnoj i manje na konkavnoj strani diska. Veća tenziona sila na konveksnoj strani dovodi do migracije pulpozno jezgra. Zbog djelovanja asimetrične sile, koja je veća sprijeda, jezgro biva odgurano prema natrag od područja kompresije

(15). Posljedica je prijenos veće sile pritiska na stražnji dio fibroznog prstena, što je preteča hernijacije. Ovo je dokazano i na eksperimentalnim modelima. Jedan od eksperimenata se sastojao u ubacivanju metalnog grafta u pulpozno jezgro (12,15). Kontinuiranim djelovanjem sile pritiska jezgro je migriralo prema natrag brzinom oko 0,6 mm/min za prve tri minute, da bi nakon toga kretanje u periodu od jednog sata bilo znatno sporije. Nakon prestanka djelovanja sile pulpozno jezgro se vratilo na svoju poziciju veoma sporo (10-14). Ovakva i slična istraživanja su rađena uz pomoć diskografije i magnetne rezonance. Biomehaničke studije su pokazale da je normalno pulpozno jezgro pomjereno straga kod kifoze, a naprijed kod lordoze (15).

Slabe zone diska

Istraživanja su pokazala da međupršljenski spoj ima nekoliko slabih tačaka:

- Stražnji dio anulusa čija su vlakna tanja i slabije razvijena od prednjih;
- Područje difuzije hranjivih materija je manje straga nego sprijeda, stoga stražnji dio diska dobija manje hranjivih materija i time postaje osjetljiviji na degenerativni proces;
- Stražnji longitudinalni ligament je slabije razvijen i tanji od prednjeg;
- Zbog specifične raspodjele vlakana, djelovanje tangencijalne sile se nesimetrično raspoređuje na fibrozni prsten zbog čega stražnji dio trpi 4-5 puta veću silu pritiska (12-15).

Sve ovo ukazuje da je stražnji dio fibroznog prstena mnogo osjetljiviji na hernijaciju. To je posebno važno, jer su i nocioceptivna tkiva, odnosno nervna vlakna i dura odmah iza stražnje konture intervertebralnog diska (16). Stoga, blago savijeni stav u stojećem položaju je veoma bitan za prevenciju i usporavanje degenerativnog procesa (17).

Cyriax je prvi naglasio kliničku važnost lumbalne lordoze. On je pokazao da adekvatna postura može dovesti do redukcije bola u donjem dijelu leđa i radikularnog bola. Tome doprinosi prirodna lumbalna lordoza, koja omogućava ravnomjerno raspoređivanje intradiskalnog pritiska i sprječava stražnje pomijeranje nukleusa (10-13). Održavanje lordoze različitim podmetačima iza leđa omogućava redukciju bola u sjedećem položaju. Sama sjedeća pozicija povećava intradiskalni pritisak i

potencira kifoza slabinke kičme. Zbog svega toga, osobe koje rade u sjedećem položaju su sklonije lumbalnim sindromima (15).

Degenerativna bolest diska

Degenerativna bolest diska je najčešći uzrok bola u donjem dijelu leđa i radikularnog bola. Općenito, predstavlja jedno od najčešćih kliničkih stanja. Drugi je najčešći razlog oboljevanja kod osoba ispod 45 godina starosti, što joj daje značajnu socijalnu dimenziju. Incidenca simptomatske lumbalne diskus hernije je 1-2% u američkoj populaciji (18). Na sreću većina pacijenta se oporavi na konzervativno liječenje, dok samo mali procenat biva podvrgnut hirurškoj intervenciji. Iako se radi o veoma čestom kliničkom problemu, postoji još niz nepoznanica u samoj patofiziologiji lumbalne diskus hernije (19).

Molekularni mehanizam oštećenja diska

Sam patofiziološki mehanizam oštećenja intervertebralnog diska je veoma kompleksan. Hondrociti u intervertebralnom disku sintetiziraju njegov matriks (20). Smanjena aktivnost hondrocita i pojačana aktivnost matriks metaloproteinaza može dovesti do redukcije matriksa. U oštećenom disku se nalazi visoka koncentracija kataboličkih citokina, pojačana aktivnost matriks metaloproteinaze 8 i 9, uz značajan procenat formiranog ožiljnog tkiva (1). Ukoliko nastane oštećenje fibroznog anulusa, pulpozno jezgro izlazi kroz ledirani dio anulusa. U procesu cijeljenja dolazi do dodatnog fomiranja ožiljnog tkiva što samo po sebi dovodi do dalje degeneracije diska (21,22).

I pored toga što je napravljen veliki napredak u razumijevanju molekularnog mehanizma degenerativne bolesti diska, ipak sam okidač, koji pokreće degenerativnu kaskadu nije najjasniji. Naime, u suštini molekularnog mehanizma lumbalne diskus hernije leži upalna reakcija, ali kako ona započinje u primarno sterilnom miljeu nije potpuno jasno. Drugim riječima sam okidač kaskade ostaje nepoznat (23). Vjerovatno kaskada započinje lediranjem fibroznog prstena i/ili nukleusa mehaničkim faktorima, traumom i slično. Oštećeni dijelovi diska proizvode različite citokine, koji pokreću upalnu kaskadu. Djelovanjem proinflammatoryh molekula dolazi do privlačenja makrofaga, T limfocita i neutrofila u zonu oštećenja diska. Ove ćelije proizvode molekule IL-1 (interleukin-1) i TNF alfa (faktor tumorske nekro-

ze alfa), koji stimuliraju enzime koji razlažu matriks. Dokazano je da sa procesom starenja raste nivo IL-1 i prostaglandina (PG) E2, koji inhibiraju sintezu proteoglikana diska i stimulišu aktivnost proteinaza koje razlažu matriks (19-24). U degenerativno izmijenom disku kod čovjeka dokazan je porast nivoa gama interferona, IL-6 (interleukin-6) i IL-17 (interleukin-17). Sam degeneriran disk spontano proizvodi veće količine matriks metaloproteinaza (MMP-2, MMP-3, MMP-9), azotnog oksida (NO), PGE2 i IL-6, dok se povećava ekspresija gena koji proizvode IL-1, IL-8 (interleukin-8) i TNF (faktor tumorske nekroze). Neke studije su pokazale da je nivoa TNF i IL-8 molekula značajno veći u degenerisanom, nego u normalnom disku, ali da nema značajne razlike u ekspresiji IL-1 i IL-6 molekula (22,25). Druge studije govore u prilog porasta nivoa svih navedenih molekula u herniranom disku. Moguće je da u različitim fazama degenerativnog procesa dolazi do promjene u odnosu proinflammatoryh molekula u disku i da to umnogome zavisi od tipa i obima same hernijacije (23,24).

Sam mehanizam bola je povezan sa malim zonama demijelinizacije nervnih vlakana i nociocativne stimulacije od strane degenerisanog ili herniranog diska. Povećano otpuštanje i produkcija proinflammatoryh citokina, posebno IL-1, dovodi do povećane aktivnosti neurogenog faktora rasta (NGF) i vaskularnog endotelijalnog faktora rasta (VEGF), koji stimuliraju inervaciju i neovaskularizaciju degenerisanog diska (25,26). Kao posljedica djelovanja ovih faktora u disk urastaju sitni krvni sudovi iz okolnog tkiva, odnosno tijela kralježaka.

Faktori koji doprinose razvoju degenerativne bolesti diska

Već smo napomenuli da sam molekularni mehanizam degenerativne bolesti diska nije sasvim jasan, posebno sam okidač degenerativne kaskade. Ipak, prema dosadašnjim spoznajama postoji nekoliko potencijalnih faktora koji su uključeni u patofiziološki mehanizam nastanka degenerativne bolesti diska i samu diskus herniju (25).

Genetska predispozicija je jedan od značajnih faktora. Polimorfizam (5A i 6A aleli) regiona promotora gena koji regulišu sintezu MMP-3. Mutacije 5A alela su značajan riziko faktor za ubrzavanje degenerativne kaskade diska (21,22). Faktori rasta, kao što su transformirajući faktor rasta (TGF), inzulinu sličan faktor rasta (IGF) i bazični fibroblastni faktor rasta (FGF),

stimuliraju hondroците i fibroblaste na produkciju veće količine ekstracelularnog matriksa, te inhibiraju produkciju MMP enzima (20). Porast koncentracije FGF i TGF ubrzava proces reparacije oštećenog matriksa. Smetnje u distribuciji nutritijenata mogu dovesti do ubrzavanja procesa degeneracije diska. Koncentracija ćelija u anulusu opada sa dobi. Osim toga, smanjuje se proliferativna sposobnost ćelija diska (22,23). Smanjenje anabolizma i ubrzan katabolizam doprinose daljem ubrzanjem degenerativnog procesa. Međutim, dokazano je da intervertebralni diskovi donjih segmenata slabinske kičme su puno podložniji degenerativnom procesu, nego diskovi gornjih segmenata, što govori u prilog da mehaničko opterećenje ima značajnu ulogu u degenerativnom procesu (15).

Kao posljedica procesa starenja u disku se smanjuje koncentracija hondroin – 4 - sulfata i hondroin – 6 - sulfata, dok se povećava keratan hondroin sulfat ratio. Keratan sulfat ima mali hidrofilni potencijal i ima tendencu gradnje stabilnog jedinjenja sa hijaluronskom kiselinom (20). Viskozitet i hidrofilnost pulpoznoг jezgra se smanjuje i kao posljedica toga dolazi do fragmentacije agrekana. U tome značajnu ulogu ima i hidrostatski pritisak čijim porastom se smanjuje difuzija nutritijenata i ishrana diska. Smanjenje količine vode u disku, dovodi do smanjenja samog diska i intolerancije na aksijalni pritisak (16,17). Konstantan i lagani pritisak na anulus dovodi do postepenog porasta direktnog pritiska na sam anulus. Smanjenje koncentracije ili fragmentacija agrekana dovodi do daljeg napredovanja degenerativnih promjena uz smanjenje broja i aktivnosti ćelija diska (21). Mijenja se odnos i distribucija kolagena u disku i počinje da dominira kolagen tipa 1, što dovodi do narušavanja same strukturalne mreže diska (1). Zbog smanjenja agrekana disk postaje manje hidrofilan, shodno tome njegova tolerancija na aksijalni pritisak je manja. Njegova zapremina ostaje manja i ne oporavlja se potpuno nakon opterećenja, jer ne može da primi odgovarajuću količinu vode, te gubi elasticitet (22,23).

Reference

1. Kanna MR, Shetty AP, Rajesekaran S. Patterns of lumbar disc degeneration are different in degenerative disc disease and disc prolapse magnetic resonance imaging analysis of 224 patients. *The Spine Journal* 2014; 14(2):300-7.
 2. Frost AB, Camarero-Espinosa S, Foster EJ. *Materialis for the Spine: Anatomy, Problems, and Solutions*. Materials 2019; 12:2-41.
 3. Chan CWW, Sze LK, Smartzis D, Leung YLV, Chan D. Structure and Biology of the Intervertebral Disc in Health and Disease. *Orthop Clin N Am* 2011;42:447-64.
 4. Kitis S, Zeynep C, Pelin T, Ebru T, Ayşe Gül Z, Aynur A. Analysis of genetic polymorphisms associated with intervertebral disc degeneration. *Cell Mol Biol* 2018; 64:61-65.
- Kao posljedica porasta pristiska degenerisanog diska i smanjenja njegove elastičnosti, dolazi do postepenog napredovanja degenerativnog procesa i smanjenja otpora na pojedinim dijelovima fibroznog anulusa i pojave hernijacije diska. Stvaraju se radijalne pukotine na fibroznom dijelu diska kroz koje nastaje hernijacija (20). Kao posljedica toga nastaju različiti stepeni disk hernijacije, a ukoliko se fragment potpuno odvoji nastaje ekstruzija diska. Gubitak visine diska dovodi do većeg opterećenja na fasetnim zglobovima, zbog čega, kompenzatorno dolazi do formiranja osteofita uz rubove diska. Kao posljedica opterećenja fasetnih zglobova dolazi do promjene i u samnim zglobovima (26). Pojavljuje se sinovitis sa destrukcijom hrskavičavih ploha, hipertrofijom zgloбne čahure i subluksacijom zglobova. Hipetrofični osteofiti na koji postaju kruti i limitirane pokretljivosti (2). Istovremeno smanjenje visine diska dovodi do uvijanja žutog ligamenta i njegove hipertrofije. Poremećaj nutriticije diska i ubrzavanje degenerativnog procesa nastaju kao posljedica pušenja, kalcifikacije terminalnih ploha i poremećaja samog nutriticionog statusa (6). Poremećaj nutriticije i smanjenje oksigena dovode do porasta nivoa laktata i acidoze u disku. To se reflektuje na funkciju ćelija koje sintetiziraju ekstracelularni matriks diska. Time se ubrzava degenerativni proces. Degenerisan disk ne može normalno da odgovori na vanjski pritisak, kao normalan disk. Degenerativni proces na disku obično počinje krajem druge ili u trećoj dekadi života. Naravno, kod nekih osoba to počinje znatno ranije (25). Treba znati da degenerisan disk ne mora uvijek uzrokovati simptome. Prema ranijim studijama oko 35% osoba između 20. i 30. godine života ima značajne degenerativne promjene na najmanje jednom intervertebralnom disku, dok svi asimptomatski ispitanici između 60. i 70. godine života (24-29). Stoga je veoma teško odvojiti promjene koje nastaju kao posljedica procesa starenja od degenerativnih promjena koje mogu biti klinički signifikantne (21).

5. Newell N, Little JP, Christou A, Adams MA, Adam CJ, Masouros SD. Biomechanics of the human intervertebral disc: A review of testing techniques and results. *Journal of the mechanical behavior of biomechanical materials* 2017; 69:420-34.
6. Yin S, Du H, Zhao W, Ma S, Zhang M, Guan M, Liu M. Inhibition of both endplate nutritional pathways results in intervertebral disc degeneration in a goat model. *J Orthop Surg Res* 2019; 14(138):2-6.
7. Dupre AD, Cook JD, Bellotte JB, Oh YM, Whiting D, Cheng CB. Disc nucleus fortification for lumbar degenerative disc disease: a biomechanical study. *Journal of Neurosurgery: Spine* 2016; 24(5):708-14.
9. Pennicooke B, Moriguchi Y, Hussain I, Bonssar L, Hartl R. Biological treatment approaches for degenerative disc disease: a review of clinical trials and future directions. *Cureus* 2016; 8(11):e892.
10. Garcia-Sancho J, Sanchez A, Vega A, Noriega CD, Nocito M. Influence of HLA matching on the efficacy of allogeneic mesenchymal stromal cell therapies for osteoarthritis and degenerative disc disease. *Transplant direct.* 2017; 3(9):e205.
11. Vanni D, Sirabella SF, Guelfi M, Pantalone A, Galzio R, Salini V, Magliani V. Microdiscectomy and translaminal approach: minimal invasiveness and flavum ligament preservation. *Global Spine J* 2015; 15(5):84-92.
12. Hirao Y, Chikuda H, Oshima Y, Matsubayashi Y, Tanaka S. Extensive ossification of the paraspinal ligaments in a patient with vitamin D-resistant rickets: case report with the literature review. *International Journal of Surgery Case Reports.* 2016; 27:125-8.
13. Lee CK, Shin AD, Yi S, Kim KN, Shin HC, Yoon DH, Ha Y. Correlation between cervical spine sagittal alignment and clinical outcome after cervical laminoplasty for ossification of the posterior longitudinal ligament. *Journal of Neurosurgery: Spine* 2016; 24(1):100-7.
14. Arvind D, Tamang KB, Bala A. Study of Aortic-Common Iliac Bifurcation and Its Clinical Significance. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2014; 8(7):AC06-AC08.
15. Ogengo J, Olabu B, Ongeti K, Misiani M, Waisako B, Loyal P. Topography of aortic bifurcation in a black kenyan population. *Anatomy Journal of Africa* 2014; 3(2):341-5.
16. Tendulkar G, Chen T, Ehnert S, Kaps PH, Nüssler KA. Intervertebral Disc Nucleus Repair: Hype or Hope? *Int J Mo Sci* 2019; 20:2-15.
17. Inoue N, Espinoza Orias AA. Biomechanics of Intervertebral Disc Degeneration. *Orthop Clin North Am* 2011; 42(4):487-99.
18. Neidlinger-Wilke C, Galbusera F, Pratsinis H, Mavrogenatou E, Mietsch A, Kletsas D, Wilke JH. Mechanical loading of the intervertebral disc: from the macroscopic to the cellular level. *Eur Spine J* 2014; 23(3):333-43.
19. Jiang Y, Fu L, Song Y. Responses of apoptosis and matrix metabolism of annulus fibrosus to different magnitudes of mechanical tension in vitro. *Bioscience Reports* 2019; 39:1-9.
20. Xu Y, Yao H, Li P, Xu W, Zhang J, LV L, Teng H, Guo Z, Zhao H, Hou G. Dynamic Compression Promotes the Matrix Synthesis of Nucleus Pulposus Cells Through Up-Regulating N-CDH Expression in a Perfusion Bioreactor Culture. *Cell Physiol Biochem* 2018; 46:482-91.
21. Serhan H. Advancements in the Treatment of Degenerative Disc Disease. *Hamdan Medical Journal* 2018; 11(4):175-9.
22. Fernandez-Moure J, Moore AC, Kim K, Karim A, Smith K, Barbosa Z, Van Eps J, Rameshwar P, Weiner B. Novel therapeutic strategies for degenerative disc disease: Review of cell biology and intervertebral disc cell therapy. *SAGE Open Medicine* 2018; 6:1-11.
23. Chen K, Lv X, Li W, Yu F, Lin J, MA J, Xiao D. Autophagy is a protective response to the oxidative damage to endplate chondrocytes in intervertebral disc: implications for the treatment of degenerative lumbar disc. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* 2017; 4041768.
24. Chun – Po Y, Beckman MJ, Vivas CA, Bach K, Uribe SJ. Effects of intradiscal vacuum phenomenon on surgical outcome of lateral interbody fusion for degenerative lumbar disease. *Journal of Neurosurgery: Spine* 2017; 26(4):419-25.
25. Czabanka M, Thome C, Ringel F, Meyer B, Eicker SO, Rohde V, Stoffel M, Vajkoczy P. Operative treatment of degenerative diseases of the lumbar spine. *Europe PMC plus* 2018; 89(6):639-47.
26. Chao L, Hongliang C, Liangweil M, Weiyang Y, Kejun Z, Feijun L, ZhenZhong C, Guangheng X, Minjiang C, Qiaoyou W, Dengwei H. Association between menopause and lumbar disc degeneration: an MRI study of 1566 women and 1,382 men. *Menopause* 2017; 24(10):1136-44.
27. Erwin MW, Hood EK. The cellular and molecular biology of the intervertebral disc: A clinician's primer. *J Can Chiropr Assoc* 2014; 58(3):246-57.
28. Kepler KC, Ponnappan KR, Tannoury AC, Risbud VM, Anderson GD. The molecular basis of intervertebral disc degeneration. *The Spine Journal* 2013; 13:318-30.
29. Vo VN, Hartman AR, Patil RP, Risbud VM, Kletsas D, Iatridis CJ, Hoyland AJ, Le Maitre LC, Sowa AG, Kang DJ. Molecular Mechanisms of Biological Aging in Intervertebral Discs. *J Orthop Res* 2016; 34:1289-306.

Prikaz slučaja

RIJETKI SLUČAJ DORZALNE EKSTRUZIJE INTERVERTEBRALNOG DISKA LUMBOSAKRALNOG SEGMENTA L5/S1 NIVOVA

Dorzalna ekstruzija i.v. diska L5/S1 nivoa – prikaz slučaja

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

Sažetak

Sekvestracija intervertebralnog diska lumbosakralnog segmenta kičme u stražnji epiduralni prostor rijedak je klinički entitet. Klinička slike i radiološke slikovne pretrage su nespecifični, te najčešće ne dovode do uspostavljanja precizne dijagnoze. Ovdje je prikazan jedan rijedak slučaj dorzalne ekstruzije i.v. diska L5/S1 nivoa s kliničkom slikom radikulopatije i slabosti desnog stopala u dužini trajanja od 3 mjeseca. Magnetna rezonansa lumbosakralnog segmenta pokazala je mekotkivnu promjenu u postraničnom epiduralnom prostoru L5/S1 nivoa. Primljen je na naš odjel, te operativno tretiran. Nakon dekompresivnog oslobađanja nervnih struktura, nastupio je zadovoljavajući postoperativni oporavak.

Ključne riječi: hernija i.v. diska, dorzalna i.v. ekstruzija, magnetna rezonansa, radikulopatija L5/S1 nivoa.

Autor za korespondenciju:

Nadija Ekinović

Odjel neurohirurgije, Kantonalna bolnica Zenica,

Crkvice 67, 72000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Tel: +387 32 447 456

Email: nadijae@hotmail.com

Uvod

Sekvestracija pulpozne jezgre intervertebralnog (i.v.) diska lumbalnog dijela kičme predstavlja posljedicu sumacije djelovanja snažnih bio – mehaničkih sila na lumbosakralni segment kičmenog stuba (1, 2). Kao posljedica sekvestracije dolazi do formiranja defekta u području stražnjeg fibroznog anulusa i.v. diska kao i stražnjeg longitudinalnog ligamenta, te migracije fragmenta u epiduralni ili intraduralni prostor (3). Intraduralna diskus hernija je rijetka klinička pojava te obuhvata 0.33% svih diskus hernija. Najčešće zahvata lumbosakralni segment kičme i daje težu kliničku sliku (4). Hernijacija i.v. diska je vrlo često oboljenje koje zahvata spinalni kanal. Prema dostupnoj literaturi procjenjuje se da se 35 – 72% slučajeva diskus hernije javljaju kao sekvestracija sa migracijom, dominantno prema prednjem i postraničnom dijelu epiduralnog prostora (5, 6). Sekvestracija i.v. diska prema stražnjem epiduralnom prostoru je rijetka pojava s nekarakterističnom kliničkom slikom. S obzirom da može da imitira stanja koja vrše kompresiju na nervno tkivo stražnjeg epiduralnog prostora (epiduralna cista, apsces, tumor, hematom), uspostavljanje precizne dijagnoze na osnovu radioloških slikovnih pretraga i kliničke slike najčešće bude neuspješno (7, 8).

U ovom radu će se predstaviti rijetki slučaj kliničke slike radikulopatije S1 korijena uzrokovane dorzalnom ekstruzijom i.v. diska L5/S1 nivoa.

Prikaz slučaja

Pacijent muškog spola, starosti 49 godina, javio se zbog kliničke slike u vidu radikularne boli u donjem dijelu leđa i desnoj nozi u trajanju od tri mjeseca. Bol je oštra, s propagacijom niz lateralnu stranu desne natkoljenice i potkoljenice do nivoa skočnog zgloba. Uz bol prisutne i parestezije duž lateralnog ruba desnog stopala i zadnja četiri prsta desnog stopala. Bez sfinkterijalnih tegoba. Konzervativni tretman uključujući nesteroidne protuupalne lijekove doveo je do minimalnog olakšanja. U historiji povremeno prisutna bol u donjem dijelu leđa koja je uspješno tretirana analgeticima. Bez alergija i prethodnih operativnih zahvata. Pozitivan hronicitet na giht i gastritis. Bez drugih komorbiditeta. Negira hereditarne bolesti. Neurološkim pregledom otkrije se motorni deficit u vidu slabosti desnog stopala (dorzofleksija i plantofleksija 4/5), te ugašen refleks ahilove tetive obostrano. Testovi na istezanje pozitivni desno. Prethodno opisane parestezije su odgovarale S1 dermatomu. U sklopu dija-

gnostičke obrade načini se kompjuterizirana tomografija lumbosakralnog segmenta kičme (CT L/S) koja pokaže degenerativne promjene lumbalnog segmenta, uz srednje izraženu kompresiju duralne vreće i desnog L⁵ i S¹ korijena, bez ubjedljivog operabilnog supstrata. Realizira se magnetna rezonansa lumbosakralnog segmenta kičme (MRI L/S) koja potvrdi prethodni CT nalaz, te dodatno, na T2 sekvencama izdiferencira homogenu masu u spinalnom kanalu, zahvatajući dorzolateralni epiduralni prostor uz značajnu kompresiju na niti kaude ekvine i desni S1 korijen. Prethodno opisana promjena je prema svojim karakteristikama odgovarala ekstruziji i.v. diska L5/S1 nivoa. Indicira se operativni tretman, te načini preoperativna priprema. Osnovni laboratorijski parametri pokazu blago ubranu sedimentaciju u prvom i drugom satu koja se povezivala s hronicitetom. Ostali se nalazi prikazu u referentnim vrijednostima.

Pacijent se podvrgne operativnom zahvatu. Načini se flavektomija L5/S1 s desne strane, pri čemu se vizualizira reaktivno izmijenjeno vezivno tkivo u području stražnjeg epiduralnog prostora, dorzalno, vršeći značajnu kompresiju na duralnu vreću i pripadajući S1 korijen. Postepenim odstranjivanjem fragmenta, u nekoliko komada, načini se dekompresija nervnog tkiva i pripadajućeg korijena. Patohistološkom analizom se potvrdi da je porijeklo sekvestriranog fragmenta iz i.v. prostora. Postoperativno u kliničkoj slici nastupa potpuna regresija radikularne boli. Parestezije i motorni deficit perzistiraju. Tokom hospitalizacije se započne s fizikalnim tretmanom, te se na dan otpusta evidentira regresija neurološkog deficita. Na kontrolnom pregledu, nakon sprovedenog aktivnog i banjskog fizikalnog tretmana, pacijent i dalje bez radikularnih tegoba. U neurološkom nalazu parestezije perzistiraju, kao i arefleksija ahilove tetive. Prisutna puna snaga u desnom stopalu (5/5).

Diskusija

Sekvestracija i.v. diska u stražnji epiduralni prostor je rijetka pojava. Derincek i ostali da se u 94% slučajeva ekstruzije i.v. diska fragment pozicionira u prednjem ili postraničnom dijelu epiduralnog prostora. Smatra se da anatomske barijere poput stražnjeg ligamenta, periduralnog vezivnog i masnog tkiva, periduralni venski splet kao i samo polazište korijenova sprečavaju migraciju sekestiranog fragmenta (9). Prvi slučaj dorzalne ekstruzije i.v. diska bio je opisan od strane Lombardi-ja 1973. godine i od tada se vrlo rijetko u literaturi spominje (10). Smatra se da je srednja dob za najčešću pojavu

dorzalne ekstruzije je između 50 i 60 godina. Najčešće zahvata nivoe L3/L4 i L4/L5, gdje pri ovom posljednjem bude često u vidu sindroma kaude ekvine. Samo 10% slučajeva zahvati L5/S1 nivo (3).

Tokom dijagnostičke obrade MRI nalaz predstavlja najsenzitivniju i najspecifičniju pretragu za evaluaciju stanja. Uprkos dosadašnjem tehnološkom napretku na polju radioloških slikovnih pretraga, MRI nalaz i dalje ostaje dovoljno nespecifičan da se tek u kombinaciji s intraoperativnim nalazom i PHD analizom uspije dostaviti precizna dijagnoza (10). Potrebno je naglasiti da postoje brojne patološke pojave koje diferencijalno dijagnostički mogu da odgovaraju kliničkoj slici lumbosakralne ekstruzije i.v. diska. Tokom analize kontrastne serije MRI snimaka meningeomi i hemangiomi se najčešće prikazuju kao homogena masa u spinalnom kanalu. Kod metastatskih lezija i limfoma potrebno je obratiti pažnju prethodnu historiju oboljenja. Apsces i hematom bi trebali da prikažu rubno pojačanje intenziteta signala uz prethodno poznatu historiju infektivnog oboljenja ili traume (11). U svom radu Bose i ostali navode da dva faktora tokom evaluacije MRI nalaza najbitnija za postavljanje pravilne indikacije. Na MRI snimku s kontrastom, na T2 sekvenci može da se uoči rubno pojačanje lezije što se povezuje s tkivom sevestra i.v. diska snimci. Nadalje Slike s T2 sekvencom

bez kontrasta prikazuju tkivo heterogenim, dok se kod ekspanzivne lezije najčešće prikaže homogena forma (12). Rijetkost, atipična klinička prezentacija i nespecifični analize MRI snimaka su samo neki od otežavajućih faktora za uspostavljanje precizne dijagnoze. Svaka mekotivna promjena u prednjem i postraničnom epiduralnom prostoru bi se na tipičan način trebala prikazati na aksijalnim presjecima MRI snimka, što može da pomogne pri očitavanju i analizi MRI snimaka koji prikazuju mekotivne promjene u stražnjem epiduralnom prostoru (13).

Zaključak

Hernijacija i.v. diska lumbosakralnog dijela kičme ostaje česta klinička pojava u neurohirurgiji. Migracija sekvistriranog fragmenta u stražnji epiduralni prostor predstavlja rijetku pojavu. Klinička slika u korelaciji s dostupnim dijagnostičkim slikovnim pretragama (CT ili MRI) ostaju zlatni standard za uspostavljanje precizne dijagnoze, a time i posljedično promptnu i svrshishodnu indikaciju operativnog tretmana. Potrebno je naglasiti da ovakav klinički entitet može da imitira ekspanzivnu leziju, hematom ili apsces spinalnog kanala, čime adekvatna preoperativna priprema i pravilno planiranje tretmana može da omogućiti zadovoljavajući postoperativni oporavak.

Literatura

1. Kim JS, Lee SH, Arbatti NJ. Dorsal Extradural Lumbar Disc Herniation Causing Cauda Equina Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *Journal of Korean Neurosurgical Society* 2010; 47(3): 217-20.
2. Jusić A, Skomorac R, Bečulić H. Dorsal Extrusion of Intervertebral Disc as a Cause of Cauda Equina Syndrome. *Medicinski pregled* 2011; 64(7-8): 419-21.
3. Li K, Li Z, Geng W, Wang C, Ma J. Postdural Disc Herniation at L5/S1 Level Mimicking an Extradural Spinal Tumor. *European Spine Journal* 2016; 25: 80-3.
4. Luo D, Ji C, Xu H, Feng H, Zhang H, Li K. Intradural Disc Herniation at L4/5 Level Causing Cauda Equina Syndrome: A Case Report. *Medicine (Baltimore)* 2020; 99(7): e19025.
5. Lakshmanan P, Ahuja S, Lyons K, Howes J, Davies PR. Sequestered Lumbar Intervertebral Disc in the Posterior Epidural Space: A Report on Two Cases and Review of the Literature. *Spine Journal* 2006; 6(5): 583-6.
6. Teufack GS, Singh H, Harrop J, Ratliff J. Dorsal Epidural Intervertebral Disk Herniation With Atypical Radiographic Findings: Case Report and Literature Review. *The Journal of Spinal Cord Medicine* 2010; 33(3): 268-71.
7. Gonçalves FG, Hanagandi2 PB, Torres IC, DelCarpio-O'Donovan R. Posterior migration of lumbar disc herniation – imaging dilemma due to contrast contraindication: a case report. *Radiologia Brasileira* 2012; 45(3): 170-2.
8. Bouya SM, Djoubairou BO, Okacha N, Gazzaz M, El Mostarchid B. Posterior epidural migration of lumbar intervertebral fragment: case report. *The Pan African Medical Journal* 2015; 21: 80.
9. Derincek A, Özalay M, Şen O, Pourbagher A. Posterior epidural mass : can a posteriorly migrated lumbar disc fragment mimic tumour, haematoma or abscess? *Acta Orthopædica Belgica* 2009; 75(3): 423-7.
10. Talavera JR, Martínez AV, Marco CA, Atance MJ, Jovéa CE, Valiente AJ. Migración posterior epidural de fragmento discal. *Spanish Journal of Orthopedic Surgery and Traumatology* 2012; 56(3): 224-6.
11. Haddadi K, Ganjeh Qazvini HR. Posterior Epidural Migration of a Sequestered Lumbar Disk Fragment Causing Cauda Equina Syndrome in an Old Patient: A Case Report. *Clin Med Insights Case Rep* 2016; 9: 39-41.
12. Bose B. Thoracic extruded disc mimicking spinal cord tumor. *The Spine Journal*. 2003; 3(1): p. 82-6.
13. Zarrabian MM, Diehn FE, Kotsenas AL, Wald JT, Yu E, Nassr A. Dorsal Lumbar Disc Migrations with Lateral and Ventral Epidural Extension on Axial MRI: A Case Series and Review of the Literature. *American Journal of Neuroradiology* 2016; 37(11): 2171-7.

Stručni članak

DIJAGNOSTIKA I OPCIJE LIJEČENJA UVEALNOG MELANOMA

Uvealni melanom

Aida Pidro, Adel Smajlović, Sabina Kandić

Sažetak

Uvealni melanom je najčešći primarni intraokularni malignitet odraslih osoba. Najčešća lokalizacija je stražnja horoidea, a potom prednji uvealni melanomi koji podrazumijevaju iris, cilijarno tijelo i dio horoidee anteriorno od ekvatora. Dijagnostika melanoma uvee podrazumijeva kompletan oftalmološki pregled prednjeg i stražnjeg segmenta te ultrazvučni pregled oka (A i B scan). Po postavljanju sumnje na uvealni melanom, indicira se laboratorijska obrada koja podrazumijeva standardne laboratorijske nalaze uz nalaze bubrežne funkcije, jetreni enzimi, urin, melanin u urinu, tumorski marker CEA, s100 protein, ultrazvuk abdomena, krvnih žila vrata, RTG ili CT pluća, MRI enokranijuma sa i bez kontrasta. Terapijske mogućnosti podrazumijevaju enukleaciju, brahiterapiju, ciljanu radijaciju protonskim zrakama, a za manje tumore moguće su opservacija, laser fotokoagulacija, transpupilarna termoterapija i lokalna resekcija tumora.

Ključne riječi: melanom, oko, liječenje

Abstract

Uveal melanoma is the most frequent adult intraocular malignancy. The most frequent localisation is posterior choroid followed by iris, ciliary body and anterior choroid. Diagnostics include complete ophthalmological exam, ultrasound (A and B scan) and afterwards complete laboratory examination including liver enzymes, kidney function, urine (including melanin in urine), CEA, s100 protein, abdominal and blood vessel ultrasound, chest X ray or chest CT and endocranium MRI. Management of uveal melanoma include enucleation, brachytherapy, aimed proton beam radiation, and for smaller lesions, observation, laser photocoagulation, transpupillary thermotherapy or local tumour resection.

Key words: melanoma, eye, therapy

Autor za korespondenciju

Aida Pidro

Odjel oftalmologije, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica,

Bosna i Hercegovina,

Tel +387 32 447 286

E mail: aida.pidro@gmail.com

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

Uvod

Uvealni melanom je najčešći primarni intraokularni malignitet odraslih osoba. Najčešće nastaje kod bijelaca, između pete i šeste decenije života (1). Najčešća lokalizacija uvealnih melanoma je stražnja horoidea sa zastupljenošću 85% (2). Ostalih 9-15% su prednji uvealni melanomi, koji podrazumijevaju iris, cilijarno tijelo i prednji dio horoidee, anteriorno od ekvatora (2).

Uvealni melanomi su genetski homogeni, sa nekoliko tumor-specifičnih aberacija, od kojih su samo neke povezane sa metastatskim potencijalom (3). Patohistološki mehanizam nastanka još uvijek nije u potpunosti razjašnjen. Nekoliko genetskih mutacija su povezane sa proliferacijom uvealnih melanocita, kao što su monosomija 3, gubitak 3p i 1p, kao i dodatak 8q (4). Postoje tri tipa ćelija koje su gotovo uvijek opisane u uvealnim melanomima: tip A, tip B i velike poligonarne epiteloide ćelije. Posljednja grupa su ćelije koje su opisane kao ćelije visokog rizika (5). U najvećem broju tumora su opisane sve tri vrste ćelija.

Faktori rizika za razvoj uvealnog melanoma mogu biti boja irisa, boja kože, okularna ili okulodermalna melanocitoza, potencijal tamnjenja kože, kao i porodična anamneza uvealnog melanoma (6), iako su većinom u pitanju sporadični slučajevi melanoma.

Dijagnoza uvealnog melanoma

Veliko broj melanoma su otkriveni na rutinskom oftalmološkom pregledu. Ostali pacijenti su simptomatski i najčešće se žale na pad ili potpuni gubitak vida, fotopsije i defekti u vidnom polju. Pad vida je najčešće posljedica zahvatanja fovee, eksudativne ablacije retine koja zahvata makulu ili ukoliko je sam tumor u kontaktu sa lensom. Bol je rijetka pojava, a može se povezati sa upalom, masivnom ekstraokularnom propagacijom ili neovaskularnim sekundarnim glaukomom (7). Promjena boje irisa ukazuje na melanom irisa.

Pregled oftalmologa podrazumijeva vidnu oštrinu, mjerenje intraokularnog pritiska (IOT), pregled prednjeg i stražnjeg segmenta nakon širenja zjenica. Postoji nekoliko karakteristika uvealnog melanoma. Tipična prezentacija horoidalnog melanoma je pigmentna kupolasta lezija sa sekundarnom retinalnom ablacijom koja je prisutna najčešće kod tumora većih od 4mm. Lezija u obliku gljive je najčešće indikacija da je melanom probio Bruchovu membranu. Lezija je najčešće pigmentirana,

sa varijacijom u količini pigmenta, a rijetko je amelanotična. Čest nalaz je i karakteristični narandžasti pigment koji potiče od lipofuscina u nivou retinalnog pigmentnog epitela (RPE). Veći melanomi horoidee i melanomi cilijarnog tijela daju prominentne episkleralne krvne sudove (8). Horoidalni melanomi su najčešće deblji od 2mm, za razliku od horoidalnih nevusa koji se najčešće zatravljaju ili blago elevirani. Sekundarni glaukom je također jedna od kliničkih prezentacija koji nastaje najčešće kao posljedica promijenjenosti lezije put naprijed koje potom zatvaraju ugao mehaničkim putem (9).

Jedna od osnovnih karakteristika melanoma je njegova veličina. „*Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS)*“ je klasificirao uvealne melanome koristeći najveći bazalni promjer i visinu lezije i podijelio je u tri grupe po kojima se određuje i tretman istih (Tabela 1) (10).

Tabela 1. Klasifikacija melanoma po „*Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS)*“ (10)

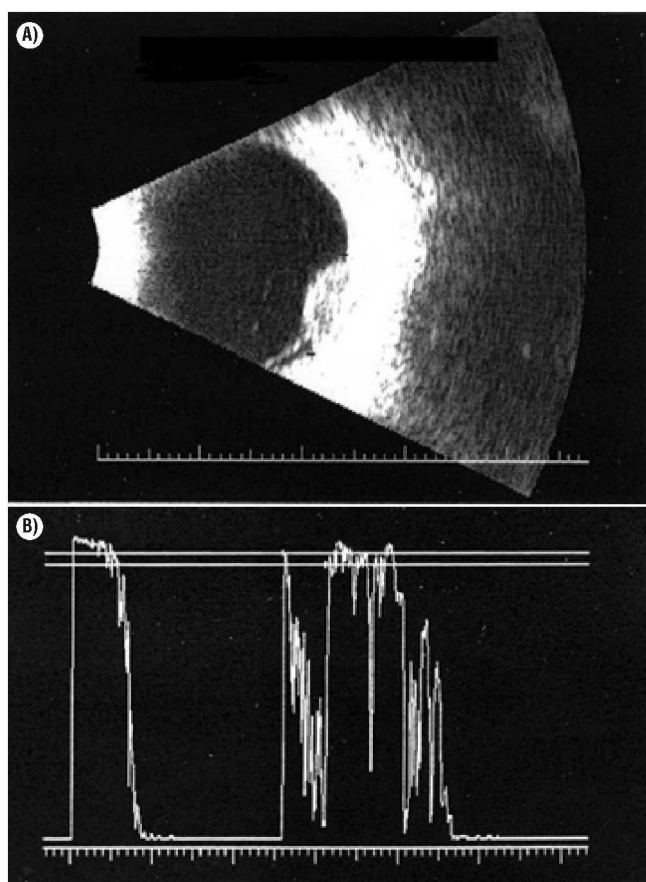
	Visina lezije	Najveći bazalni promjer
Mali	1.0 – 3.0 mm	5 – 16 mm
Srednji	2.5 – 10 mm	< 16 mm
Veliki	>10 mm	>16 mm

Idući korak dijagnostike uvealnog melanoma je ultrazvučni pregled oka koji podrazumijeva A i B scan (8). Ultrazvučne karakteristike A scana je srednja refleksivnost sa karakterističnom atenuacijom vala, poznata kao pozitivan ugao kapa. Često se mogu uočiti i vaskularne pulsacije unutar tumora. B scan pokazuje tri karakteristike melanoma: akustična tiha zona unutar melanoma, horoidalna ekskavacija u obliku kupole ili gljive, sa sjenom u istoj projekciji orbite.

Najčešće je pravilne strukture, sa izuzetkom velikih tumora koji poprimaju iregularan oblik radi nekroze.

Fluorescein angiografija se ne koristi često za dijagnostiku horoidalnih melanoma, s tim da postoje neke karakteristike, kao što su intrinzična cirkulacija unutar tumora, ekstenzivno curenje sa progresivnom fluorescencijom, kasno bojenje lezije i više lokacija curenja u nivou RPE (11).

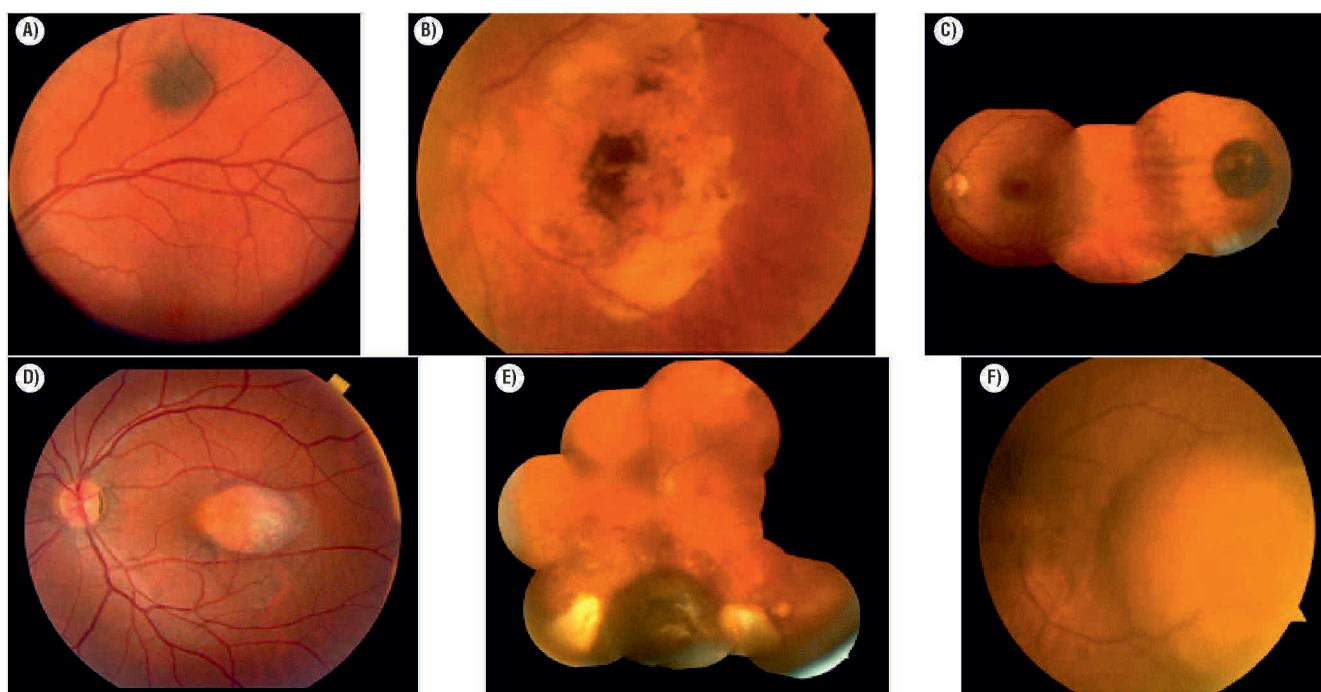
Optička koherentna tomografija (OCT) prikazuje hiperreflektivnu leziju seroznu ablaciju retine, urednu debljinu retine i intaktne fotoreceptore. Horoidni nevusi prikazuju gubitak fotoreceptora u 50% slučajeva, apsolutne skotome, retinalno stanjenje i atrofiju, kao i ablaciju RPE u 15% slučajeva.



Slika 1: Izgled horoidalnog melanoma na ultrazvuku. 1A: B scan koji prikazuje reflektivnu prednju granicu 1B: A scan koji pokazuje visoki inicijalni odgovor praćen atenuacijom vala
Preuzeto sa: <https://www.aao.org/topic-detail/choroidal-melanoma--europe>

CT ili MRI endokranijuma i orbita se također koristi u dijagnostici intraokularnog melanoma. Konačna potvrda svakog intraokularnog tumora je MRI endokranijuma i orbita koji daju podatak i o ekstraskleralnoj propagaciji melanoma. MRI je najbolja metoda pomoću koje se razlikuje subakutna hemoragija i pigmentirani melanom, budući da jedino melanom pokazuje pojačano bojenje i naglašenost nakon aplikacije kontrasta. To nije slučaj sa amelanotičnim lezijama koje se razlikuju od krvi i na MRI i fundoskopiji.

Diferencijalna dijagnoza podrazumijeva horoidalne nevuse, metastatske tumore ili limfoidne lezije koje se često prikazuju u vidu multiplih horoidalnih tumora. Specifična narandžasta boja tumora ide u prilog horoidalnom hemangiomu ili ranom osteomu horoidee. Crne pigmentirane lezije često idu u prilog hipertrofiji ili hiperplaziji RPE (12). Diferencijalna dijagnoza lezija irisa podrazumijeva ciste na irisu (38%), nevus irisa (31%), esencijalna atrofija irisa (5.7%), strano tijelo na irisu (4.5%), periferna prednja sinehija (2.5%) i metastaza na irisu (2.5%) (13). Melanomi cilijarnog tijela su najčešće otkriveni sekundarno uz ostale znakove i simptome, a diferencijalna dijagnoza podrazumijeva iridocilijarnu epitelnu cistu, granulom radi intraokularnog stranog tijela, melanocitni nevus, melanocitom, leiomiom, Fuchsov adenom, sarcoidozni noduli ili metastatski tumor (13).



Slika 2. Diferencijalna dijagnoza uvealnog melanoma: 2A: Horoidalni nevus 2B: Disciformni ožiljak 2C:CHRPE 2D: Horoidalni hemangioma 2E: Pigmentirani horoidalni melanom 2F: Amelanotični horoidalni melanom
Preuzeto sa: <https://www.aao.org/topic-detail/choroidal-melanoma--europe>

Postoje određeni dokazi da maligni melanom horoidee može nastati iz horoidalnog nevusa, budući da su ćelije nevusa pronađene u histopatološkim uzorcima melanoma. Postoji mnemonik koji se koristi pri dijagnostici malignih melanoma „*To Find Small Ocular Melanoma Using Helpful Hints Daily*“ (14):

- *Thickness* (debljina) > 2 mm
- *Fluid* (subretinalna tekućina)
- *Symptoms* (simptomi)
- *Orange pigment* (prisustvo narandžastog pigmenta)
- *Margin within 3 mm of the optic disc* (rubovi lezije unutar 3 mm od optičkog diska)
- *Ultrasonographic Hollowness* (ultrazvučna praznina)
- *Halo - Absence of surrounding halo* (odsustvo okolnog haloa, budući da nevus često ima halo atrofične retine koja ga okružuje)
- *Drusen - Absence of druse* (odsustvo druze koje su hronične promjene i nastaju kod spororastućih lezija kao što su nevusi).

Ukoliko su pronađeni tri ili više faktora, smatra se da postoji >50% šanse za malignu transformaciju (13).

Potrebna dijagnostička obrada

Kada se posumnja na maligni melanom, svaki pacijent treba odraditi nekoliko osnovnih dijagnostičkih testova. Preoperativna priprema pacijenta podrazumijeva: kompletan oftalmološki pregled prednjeg i stražnjeg segmenta oka sa ultrazvukom oka, MRI endokranijuma T1 i T2 sa osvrtnom na orbitu sa i bez kontrasta, ultrazvuk abdomena, RTG ili CT snimak torakalnih organa (budući da su najčešće metastaze malignom melanoma u jetru, a može biti i u plućima ili koži), ultrazvuk krvnih žila vrata, osnovnu laboratoriju koja podrazumijeva kompletnu krvnu sliku (KKS), diferencijalnu krvnu sliku (DKS), melanin u urinu, koagulogram, ALT, AST, ALD, LDG, gama GT, urea, kreatinin, jonogram, urin, tumor marker CEA, S100 protein te pregled dermatoonkologa.

Menadžment uvealnih melanoma

Poznato je da je biopsija lezija jedina definitivna dijagnoza uvealnog melanoma. Iako je najadekvatniji način patohistološke dijagnostike moguć tek nakon enukleacije, u svijetu se radi i aspiracijska biopsija tankom

iglom („*fine needle aspiration biopsy*“) sa patohistološkom dijagnostikom i citopatohistološkom analizom koja može sigurnije dati dijagnostiku uvealnog melanoma (15). Nekoliko istraživača su dokazali sigurnost izvođenja ove dijagnostičke metode, ukoliko je urađena od strane iskusnog oftalmologa.

Osnovni cilj tretmana uvealnih melanoma je prevencija metastaza. Ranije je ovo uspješno postizano enukleacijom, koja je bila i definitivna dijagnostička potvrda, ali i vodič daljeg tretmana. 1970. godine razvojem radijacijske onkologije, došlo je do razvoja radioterapije u tretmanu uvealnih melanoma. Brahiterapija je opisana rane 1980. godine od strane Packer-a i saradnika (16) koji su opisali zašivanje prilagođenog plaka koji sadrži radioizotop (jod-125 po njegovoj studiji) preko regije na kojoj je tumor. Dosta oftalmologa je koristilo ovaj model terapije i tehniku brahiterapije koja se godinama usavršavala. 2001. godine je napravljena velika multicentrična randomizirana kontrolirana studija (COMS) koja je imala 1317 pacijenata u toku 12 godina i koja je došla do zaključka da nema signifikantne razlike u mortalitetu pacijenata tretirani brahiterapijom i enukleacijom (1). Rezultati ove studije, zajedno sa dopunjenim studijama i publikacijama koje su potvrdili ove rezultate, su korišteni da se brahiterapija postavi kao standard u liječenju nekomplikovanih uvealnih melanoma. Danas se koristi ista procedura, sa standardiziranim specifikacijama. Dozaža radioizotopa je uspostavljena u konsultaciji sa onkolozima. Preporuke Američkog društva brahiterapije je doza joda-125 0.60 – 1.05 Gy/h u toku 3 do 7 dana uzastopno (17). Pored ovog radioizotopa koji se najčešće koristi u SAD-u, postoje i drugi poput cobalt-60, iridium-125, palladium-103 i rutenium-106. Generalne smjernice za brahiterapiju podrazumijevaju tretman manjih tumora, tumori koji ne zahvataju makulu, kao i tumori koji ne zahvataju ili nisu proksimalno od optičkog diska.

Još jedan oblik tretmana je radijacija protonskim zrakama koji podrazumijeva ekstraokularnu aplikaciju velikih nabijenih čestica sa specifičnom kinetičkom energijom, usmjerenih da ciljaju na tačnu lokaciju apeksa tumora. Ova vrsta terapije je precizna i smatra se jednakom ili čak superiornom u odnosu na brahiterapiju u smislu redukcije tumora ili smanjene rekurentnosti, a također se može koristiti i za veće horoidalne melanome i melanome koji su u blizini optičkog diska (18). Za manje tumore, naročito sa anteriornom lokalizacijom, se mogu koristiti neke od drugih terapijskih postupaka

kao što su transpupilarna termoterapija, fotokoagulacija, fotodinamska terapija ili lokalna resekcija.

Enukleacija je sigurno rješenje za velike tumore, tumore koji zahvataju optički disk te tumore koje su izazvali pad vida. Najbitnije u procesu enukleacije je minimizirati potencijal širenja i diseminacije, što se postiže ranom okluzijom dotoka krvi i pažljivom manipulacijom i sprječavanju penetracije bulbusa u toku disekcije tenonskog tkiva i zahvatanja ekstraokularnih mišića. Egzenteracija je neophodna u slučaju raširene orbitalne ekstenzije tumora. Indikacije za ovu radikalnu operaciju su upitne budući da takvi slučajevi najčešće imaju udaljene metastaze i samim time lošu prognozu.

Komplikacije brahiterapije su u vidu potrebe za dvije invazivne operacije u opštoj anesteziji i sa radiotoksičnim efektima na zdravo tkivo oka. Budući da su posteriorni horoidalni tumori najčešći, postoji potreba za odstranjenjem ekstraokularnih mišića prilikom postavljanja i otklanjanja plaka, što dovodi do rizika induciranja diplopija. Komplikacije brahiterapije na prednjem segmentu i očnim adneksima su katarakta, simptomi suhog oka, neovaskularizacija irisa i sekundarni glaukom. Komplikacije na stražnjem segmentu podrazumijevaju ablaciju retine, cistoidni makularni edem, optičku neuropatiju, krvarenje vitreusa, retine, horoidee ili kombinacije ovih struktura. Najčešća komplikacija je radijacijska retinopatija, koja se pojavi u više od 75% slučajeva (19).

Reference

1. Singh AD, Turell ME, Topham AK. Uveal melanoma: trends in incidence, treatment, and survival. *Ophthalmology* 2011; 118(9):1881-5.
2. Shields CL, Kaliki S, Furuta M, Mashayekhi A, Shields JA. Clinical spectrum and prognosis of uveal melanoma based on age at presentation in 8,033 cases. *Retina* 2012; 32(7):1363-72.
3. Aalto Y, Eriksson L, Seregard S, Larsson O, Knuutila S. Concomitant Loss of Chromosome 3 and Whole Arm Losses and Gains of Chromosome 1, 6, or 8 in Metastasizing Primary Uveal Melanoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42(2):313-7.
4. Sisley K, Rennie IG, Parsons MA, Jacques R, Hammond DW, Bell SM, Potter AM, Rees RC. Abnormalities of chromosomes 3 and 8 in posterior uveal melanoma correlate with prognosis. *Genes Chromosomes Cancer* 1997; 19(1):22-8.
5. Pavan-Langston D. Manual of Ocular Diagnosis and Therapy: 6th edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia; 2008.
6. Ezekiel Weis, MD, MPH, Chirag P. Shah, MD, MPH, Martin Lajous, MD, Jerry A. Shields, MD, Carol L. Shields, MD. The Association Between Host Susceptibility Factors and Uveal Melanoma: A Meta-analysis. *Arch Ophthalmology* 2006; 124(1):54-60.
7. Shields C, Materin M, Shields J, Gershenbaum E, Singh A, Smith A. Factors associated with elevated intraocular pressure in eyes with iris melanoma. *Br J Ophthalmology* 2001; 85:666-9.
8. Char DH, Stone RD, Irvine AR, Crawford JB, Hilton GF, Lonn LI et al. Diagnostic modalities in choroidal melanoma. *Am J Ophthalmology* 1980; 89:223-30.
9. Chapter 12: Uveal Tract. In: AAO Basic Clinical and Science Course Section 4: Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. American Academy of Ophthalmology, San Francisco, 2011-2012.
10. Collaborative Ocular Melanoma Study Group. Baseline echographic characteristics of tumors in eyes of patients enrolled in the Collaborative Ocular Melanoma Study: COMS report no. 29.

Rekurencija i metastaze

Metastaze nastaju lokalnom ekstenzijom ili infiltracijom kroz cirkulatorni sistem. Najčešće mjesto metastaze je jetra (80-90%), pluća (46%), kosti (29%) i koža (17%) (19). Ukoliko dođe do razvoja metastaza, prosječan period preživljavanja je manje od jednu godinu, s tim da metastaze na jetri imaju lošiju prognozu i kraće vrijeme preživljavanja (19).

Zaključak

Uvealni melanom je najčešći primarni intraokularni malignitet odraslih osoba. Dijagnostika uvealnih melanoma podrazumijeva skupinu neinvazivnih procedura, iako je definitivna dijagnoza moguća samo patohistološkim nalazom. Postoje različite vrste tretmana malignih melanoma uvee, od kojih je najstarija enukleacija. Novije metode podrazumijevaju brahiterapiju kao najčešće izvedenu, potom ciljane radijacijske protonske zrake, a za manje tumore moguće su opservacija, laser fotokoagulacija, transpupilarna termoterapija i lokalna resekcija tumora. Budući da je brahiterapija nekoliko puta skuplja u odnosu na enukleaciju, a po navedenim istraživanjima nema velike razlike u smislu dužine života i rizika za nastanak metastaza, enukleacija ostaje standard u manje razvijenim zemljama.

11. Gass JD. Problems in the differential diagnosis of choroidal nevi and malignant melanomas. The XXXIII Edward Jackson Memorial Lecture. *Am J Ophthalmology* 1977; 83:299–323.
12. Ho A, Brown G, McNamara J, Recchia F, Regillo C, Vander J. *Retina: Color Atlas of Synopsis of Clinical Ophthalmology*; second edition.
13. Shields JA, Sanborn GE, Augsburger JJ. The differential diagnosis of malignant melanoma of the iris. A clinical study of 200 patients. *Ophthalmology* 1983; 90(6):716-20.
14. Shields CL, Furuta M, Berman EL et al. Choroidal nevus transformation into melanoma: analysis of 2514 consecutive cases. *Arch Ophthalmology* 2009; 127:981–7.
15. McCannel TA. Fine-needle aspiration biopsy in the management of choroidal melanoma. *Curr Opin Ophthalmology* 2013; 24(3):262-6
16. Packer S, Rotman M, Salanitro P. Iodine-125 irradiation of choroidal melanoma. Clinical experience. *Ophthalmology* 1984; 91(12):1700-8.
17. Nag S, Quivey JM, Earle JD et al. The American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of uveal melanomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 56:544.
18. Wang Z, Nabhan M, Schild SE et al. Charged particle radiation therapy for uveal melanoma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86:18.
19. Murray TG, Markoe AM, Gold AS, Ehli F, Bermudez E, Wildner A, Latiff A. Long-term follow-up comparing two treatment dosing strategies of (125) I plaque radiotherapy in the management of small/medium posterior uveal melanoma. *J Ophthalmology* 2013; 2013:517032.

Stručni članak

KARAKTERISTIKE, FAKTORI RIZIKA, DIJAGNOSTIKA I LIJEČENJE PREMATURNE RETINOPATIJE

Prematurna retinopatija

Sabina Kandić, Aida Pidro, Adel Smajlović

Sažetak

Prematurna retinopatija je oboljenje koje se javlja kod prijevremeno rođene djece. Zahvata krvne sudove retine. Faktori rizika za razvoj prematurne retinopatije su prenatalni (gestacijska dob i porođajna težina) i postnatalni. Postoji pet parametara koji se prate u sklopu klasifikacije prematurne retinopatije: lokalizacija (zona) procesa, proširenost patološki izmijenjene vaskularizacije, ozbiljnost (stadij) patološki izmijenjene vaskularizacije, prisustvo ili odsustvo „plus“ bolesti i agresivni posteriorni ROP (AP-ROP). Prvi oftalmološki pregled bi se trebao napraviti između 4. i 6. sedmice od rođenja. Liječenje podrazumijeva krioterapiju, laser fotokoagulaciju, a kod razvoja AP-ROP-a, moguće je koristiti i hirurške metode: serklaža, vitrektomija sa očuvanjem leće, vitrektomija kombinirana sa lensektomijom ili korištenjem anti VEGF terapije.

Ključne riječi: retinopatija, dijete, krvne žile

Abstract

Retinopathy of prematurity is premature children disease which affects retinal blood vessels. Risk factors are prenatal (gestation age and birth weight) and postnatal. There are five parameters used for classification of the disease: localisation, pathological vascularisation extension, severity of pathological vascularisation, the presence or absence of “plus” disease and aggressive posterior ROP (AP-ROP). The first ophthalmological exam should be performed between 4th and 6th week after birth. The treatment includes cryotherapy, laser photocoagulation, or even surgical methods: cerclage, vitrectomy with preserving the lens or with lensectomy or anti VEGF therapy.

Key words: retinopathy, children, blood vessels

Autor za korespondenciju

Aida Pidro

Odjel oftalmologije, Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72000 Zenica,

Bosna i Hercegovina,

Tel +387 32 447 286

E mail: aida.pidro@gmail.com

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

Uvod

Prematurna retinopatija (lat. *Retinopathia praematurorum*, eng. *Retinopathy of prematurity- ROP*) je oboljenje oka koje se javlja kod prijevremeno rođene djece i koje zahvata krvne sudove retine u toku njihovog razvoja.

Češća je blaža forma koja spontano regradira i koja ne ostavlja posljedice na vid. Međutim, postoji i agresivnija forma sa formiranjem novih krvnih sudova ili neovaskularizacijom. Time dolazi do progresije bolesti koje ostavljaju posljedice na vid, među kojima su najčešće: refrakcione anomalije (miopija, hipermetropija, astigmatizam), strabizam, ambliopija, ablacija retine, glaukom i amauroza na jedno ili oba oka (1).

Zahvaljujući razvoju neonatoloških jedinica intenzivne njege povećan je broj preživljavanja prijevremeno rođene djece sa veoma niskom porođajnom težinom, ali to dovodi do povećanja incidence premature retinopatije. Danas se provodi sve više istraživanja koja se bave prevencijom, faktorima rizika te ranim i kasnim posljedicama premature retinopatije.

Historijat

Prvi slučaj ROP-a opisao je Dr TL Terry u Bostonu 1942. godine (2), kao fibroblastno prerastanje perzistentne *tunicae vasculosae lentis*, ne prepoznavajući retinu kao izvor problema, ali prepoznavajući da se bolest javlja kod djece koja se rađaju prijevremeno. Terryev kolega, Dr Harry K Messenger uvodi termin retinalna fibroplazija koji se koristi narednih 40 godina, a termin prematurna retinopatija uveo je Heath 1951. godine (3). Budući da tada nije postojala tehnologija za monitoring nivoa kisika u krvi, liječenje kisikom se vršilo bez monitoringa. Prema studiji u Sjevernoj Americi (4), više od 10 000 prematurusa je liječeno visokim koncentracijama kisika, što dovodi do sljepila velikog broja djece. Kasnije se smanjuje njegova upotreba što smanjuje incidencu bolesti, ali povećava incidencu sistemskih posljedica (5). Zbog toga se ponovo počinje sa upotrebom kisika ali uz monitoring nivoa gasova u krvi (6).

Početkom 70-tih godina, dolazi do uvođenja transkutanih pulsnihi oksimetara ($TcPO_2$ od eng. *Transcutaneous Partial Pressure of Oxygen*), kojima se kontinuirano pratila zasićenost krvi kisikom. Pokazalo se da ROP češće nastaje kada je $TcPO_2 \geq 80$ mmHg u prve 4 sedmice života i da značajne oscilacije u $TcPO_2$ predstavljaju

ju faktor rizika (7). Iako se mislilo da će se rješavanjem pitanja kisika kao etiološkog faktora riješiti problem ROP-a, uskoro se pokazalo da ta predviđanja nisu tačna. Čak ni danas nisu poznate optimalne koncentracije kisika koje će omogućiti pravilan razvoj organa, a smanjiti pojavu jatrogeno uzrokovanih bolesti (8). Nakon pojave epidemije 70-tih godina prošlog stoljeća, shvatilo se da je stepen prematuriteta, tj. gestacijska dob i porođajna težina, glavni faktor rizika ROP-a koji prolazi kroz nekoliko jasno definisanih faza razvoja prije nego što dođe do ireverzibilne retinalne fibroplazije. U ranim 80-tim se ovo stanje definiše kao retinopatija prematuriteta (9), sa formiranjem Internacionalne klasifikacije retinopatije prematuriteta (eng. *International Classification of Retinopathy of Prematurity- ICROP*) 1984. godine.

Etiologija i patogeneza

Prematurna retinopatija se češće se javlja kod bijele rase i češće kod muške djece. Sva djeca kojima je porođajna težina manja od 2000 g, te nedonošćad ispod 32 sedmice gestacije su u riziku za razvoj ROP-a (10). U jedinicama neonatalne intenzivne njege, vrijeme evaluacije i skrininga se određuje na osnovu gestacijske dobi:

- 23-24 sedmica gestacije, prvi pregled se radi sa 27-28 sedmica gestacije.
- 25-28 sedmica gestacije, prvi pregled se radi četvrti ili pete sedmice života.
- Nakon 29. sedmice gestacije, prvi pregled se radi prije otpusta iz bolnice (11).

Vaskularizacija retine počinje u 16., a sazrijeva između 36. i 40. sedmice gestacije (11). Retinalni krvni sudovi rastu od optičkog nerva kao val mezenhimalnih vretenastih ćelija, uz proliferaciju endotelnihi ćelija i formaciju kapilara. Horoidni krvni sudovi, čiji razvoj počinje od 6. sedmice gestacije, omogućavaju dotok krvi u ostali dio avaskularne retine. Nazalni dio retine je u potpunosti vaskulariziran do kraja 32., dok je veći, temporalni dio u potpunosti vaskulariziran tek između 40. i 42. sedmice gestacije (12). Angiogenezu stimuliraju uslovi fiziološke hipoksije, što se dešava kada su metaboličke potrebe retine u razvoju veće u odnosu na kisik koji dolazi iz horoidnihi krvnihi sudova. Avaskularna retina u tim uslovima oslobađa vazoaktivne faktore, prvenstveno vaskularni endotelni faktor rasta (eng. *Vascular endothelial growth factor*, VEGF), što stimuliše

formiranje novih krvnih sudova (13).

Proces nastanka premature retinopatije se odvija u dvije faze:

1. **Hiperoksična (vazooobliterativna) faza** dovodi do vazokonstrikcije retinalnih krvnih sudova i ireverzibilne destrukcije kapilarnog endotela, a zatim
2. **Hipoksična (vazoproliferativna) faza** sa patološkom neovaskularizacijom (14).

Prisustvo VEGF-a u fiziološkim granicama je važno za očuvanje integriteta retinalnih krvnih sudova i stimulaciju njihovog rasta. Jačina opskrbljenosti tkiva je ta koja određuje količinu produkcije ovog faktora. Ishemija stimulira njegovu proizvodnju dok tkivo koje je bogato kisikom dovodi do smanjenja proizvodnje istog i time zaustavlja rast krvnih sudova.

Ako je avaskularno područje retine relativno malo, VEGF se proizvodi u fiziološkim granicama. U slučaju veće površine, proizvodi se veća količina VEGF-a što uzrokuje da nezreli retinalni krvni sudovi stvaraju arterio-venske spojeve (eng. *AV shunts*) na području između vaskularne i avaskularne retine (Stadij 1 i 2). Regresija nastaje ako VEGF kroz nastale šantove stimulira normalnu vaskularizaciju u avaskularnom području. S druge strane, velika avaskularna područja dovode do pojačanog stvaranja VEGF-a i do neovaskularizacije AV šanta (Stadij 3). Perzistirajuće **visoke vrijednosti VEGF-a** mogu uzrokovati vazodilataciju i tortuozu postojećih krvnih sudova. Progresivna neovaskularizacija retine može dovesti do proliferacije fibrovaskularnog tkiva, nastanka ožiljaka i ablacije retine (Stadij 4 i 5).

Postoje i drugi biokemijski medijatori u patogenezi premature retinopatije: hormon rasta (eng. *growth hormone GH*) i inzulinski faktor rasta (eng. *insulin growth factor IGF-1*), koji su proučavani kao faktori neovisni o kisiku u ovom procesu. U istraživanju sprovedenom na miševima, dokazano je da IGF-1 ima veoma važnu ulogu u obje faze ROP-a (15).

Faktori rizika

Faktori rizika povezani sa ROP-om se mogu podijeliti u dvije kategorije (16):

1. **Prenatalni**, koji pokazuju stepen prematuriteta (gestacijska dob i porođajna težina), i
2. **Postnatalni** koji se razlikuju od okruženja in utero u trećem trimestru i time ne odgovaraju ekstraute-

rinim potrebama prematurusa i preveniraju normalan nastavak razvoja krvnih sudova nakon rođenja (izloženost koncentraciji kisika koji je viši i/ili više varira od koncentracije kisika in utero, te gubitak veze majka-fetus što dovodi do povećanih metaboličkih potreba i smanjenja IGF-1 i drugih faktora rasta) (17).

Rana gestacijska dob jedan je od najvažnijih riziko faktora za razvoj ROP-a. Što je gestacijska dob pri rođenju manja, to je veći rizik od razvoja bolesti. Razlog leži upravo u patogenezi koji se odvija u prethodno opisane dvije faze. Što se ranije prekine centrifugalna vaskularizacija retine prijevremenim rođenjem, to je veće područje avaskularne retine.

Sve više istraživanja potvrđuje da je loše napredovanje na tjelesnoj težini i smanjen porast IGF-a u poređenju sa referentnom krivuljom značajan prediktorni faktor za razvoj ROP-a u kasnijoj dobi. Kako su te dvije karakteristike u vrlo visokoj korelaciji, razvijen je WIN-ROP (od eng. *Weight, Insulin-like growth factor, Neonatal ROP*) algoritam, koji je pojednostavljen i koristi samo monitoring porasta na tjelesnoj težini (18).

U patogenezi ROP-a nije bitna samo koncentracija kisika u udahnutom vazduhu, nego i dob djeteta kada se kisik primjenjuje, te zasićenost i stabilnost zasićenosti krvi kisikom (7). Unatoč brojnim istraživanjima, još uvijek nije poznata idealna saturacija kisikom u nedonoščadi vrlo male tjelesne težine koja bi prevenirala progresiju ROP-a u teže stadije, a istovremeno ne bi povećala plućni morbiditet i mortalitet (8).

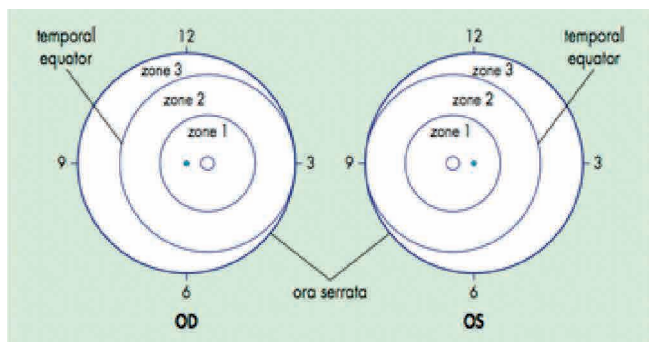
Ostali riziko faktori povezani sa nastankom ROP-a su: hipoksija, administracija kisika, respiratorni distres sindrom, višeploidne trudnoće, anemija, transfuzija krvi, fungemija, sepsa, intraventrikularno krvarenje, hipotenzija, upotreba indometacina, eritropoetina i surfaktanta. Uticaj ovih faktora u odnosu na prethodno opisane je značajno manji (19).

Klasifikacija ROP-a

Internacionalna klasifikacija premature retinopatije (eng. *International Classification of Retinopathy of Prematurity- ICROP*) je objavljena 1984., a dopunjena 1987. godine (20). Kasnija istraživanja novijom tehnologijom su ukazala potrebnu na dopunjavanje i ispravljanje pojedinih nedostataka zbog čega se 2005. godine objavljuje novo dopunjeno izdanje (21). Internacionalna klasifikacija ROP-a omogućava ujednačavanje kriteri-

juma praćenja, dijagnostike aktivne forme retinopatije, pravovremeno liječenje i praćenje rezultata liječenja.

Postoji pet parametara koji se prate ovom klasifikacijom: lokalizacija (zona) procesa, proširenost **patološki izmijenjene vaskularizacije**, ozbiljnost (stadij) **patološki izmijenjene vaskularizacije**, prisustvo ili odsustvo „plus“ bolesti i agresivni posteriorni ROP (AP-ROP).



Slika 1. Shema retine po zonama lokalizacije ROP-a po ICROP klasifikaciji (Izvor: Kashani AH, Drenser KA, Capone A JR: Retinopathy of Prematurity, in Ophtalmology Feb 25, 2017, page 537, Fig 6.20-8)

Retina je podijeljena u tri koncentrična kruga ili zone čiji je centar u papili optičkog diska. Zonama se definišu polja retine na kojima postoji fiziološka vaskularizacija.

Zona 1. (stražnji pol ili unutrašnja zona) **čiji je poluprečnik dvostruko rastojanje između centra papile i centra makule.** Retinalni krvni sudovi su ovdje razvijeni, a patološki proces počinje na njihovim krajevima tako da je široka zona periferije retine ishemična.

Zona 2. Prostire se koncentrično oko zone 1, do nazalne ora serrate i do područja koje se nalazi u blizini temporalnog ekvatora. Ishemično polje u zoni 2 je užo u odnosu na zonu 1.

Zona 3. Rezidualni temporalni polumjesec koji se nalazi anteriorno od zone 2. Ova je zona najbolja varijanta bolesti.

1. Proširenost

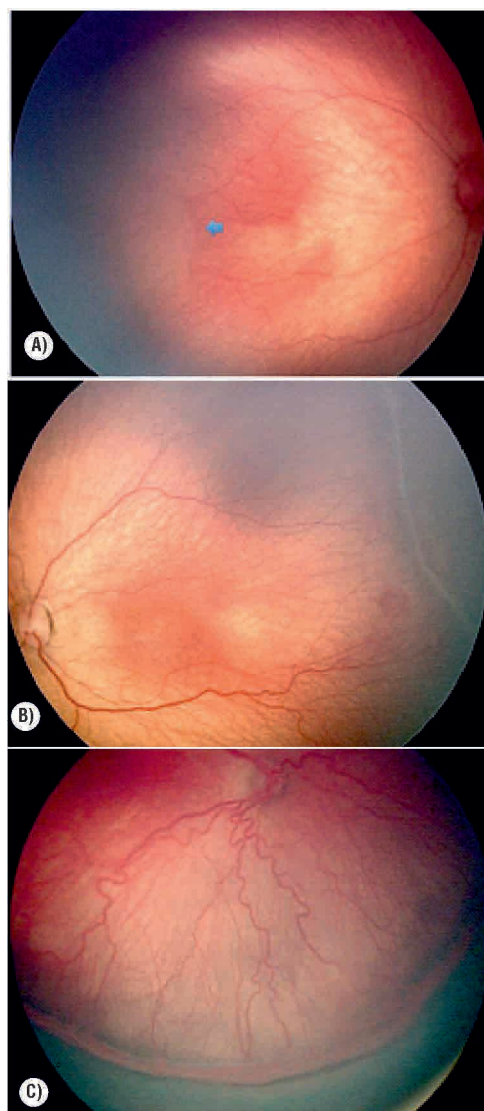
Proširenost patološki izmijenjene retine se određuje dijelom zahvaćene retine u odnosu na broj sati na zamišljenom satu, pri čemu svaki sat predstavlja dio od 30°.

2. Ozbiljnost (stadij) patološki izmijenjene retine se prikazuje kroz 5 stadija

- **Stadij 1 ili demarkaciona linija** kao prvi patognomonični znak ROP-a. To je tanka, talasasta, sivobijela linija, koja je približno paralelna sa ora serratom i koja razdvaja avaskularnu, nezrelu perifernu

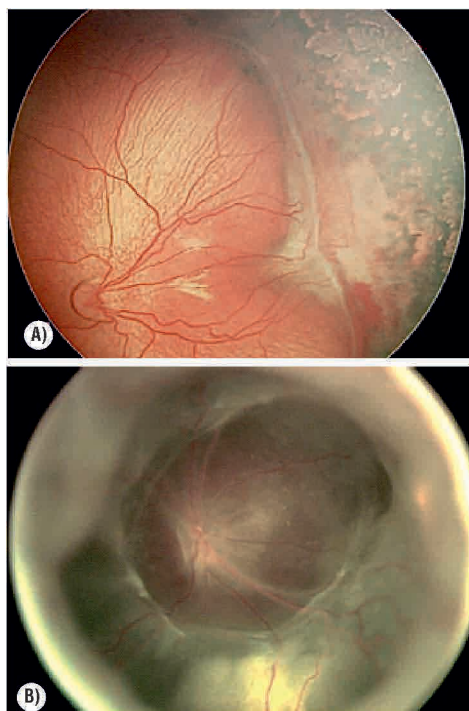
retinu od vaskularizirane retine zadnjeg pola.

- **Stadij 2 ili greben**, koji nastaje iz demarkacione linije i predstavlja šant između arteriola i vena. Krvni sudovi ulaze u greben, a iz njega se vide mali izolovani neovaskularni pramenovi.
- **Stadij 3 ili greben sa ekstraretinalnom fibrovaskularnom proliferacijom** koja boji greben u ružičastu boju te on napreduje po površini retine i ulazi u vitreus. Ova pojava je često praćena dilatacijom i tortuozitetom retinalnih krvnih sudova iza ekvatora.
- **Pragovna bolest- threshold disease** se definiše kao pet kontinuiranih sati na zamišljenom satu ili osam kontinuiranih sati na satu ekstraretinalne neovaskularizacije (stadij 3 bolesti) u zoni 1 ili 2, praćenih „plus“ bolešću i indikacija je za liječenje.



Slika 2. A) Stadij 1, B) Stadij 2, C) Stadij 3 (Izvor: A. Stahl, W.A. Lagreze, H.T. Agostini. Frühgeborenenretinopathie. Der Ophthalmologe, 2012. (109):1173-97)

- **Stadij 4 ili subtotalna ablacija retine** koja nastaje uslijed progresivne fibrovaskularne proliferacije. Počinje na krajnjoj periferiji pa se širi centralno. Stadij 4A je ukoliko je fovea još uvijek na svom mjestu, a stadij 4B je ukoliko ablacija zahvata i foveu.
- **Stadij 5 ili totalna ablacija retine** kada nastaje kompletno otkinuće retine, najčešće u obliku lijevka. U naprednim slučajevima se nekada stražnji pol ne može vidjeti, što je posljedica guste retrolentalne fibrozne proliferacije.



Slika 3. A) Stadij 4, B) Stadij 5 (Izvor: A. Stahl, W.A. Lagreze, H.T. Agostini. Frühgeborenenretinopathie. Der Ophthalmologe, 2012. (109):1173-97)

3. „Plus“ bolest

Kada su prisutne neke od slijedećih karakteristika, znak plus se dodaje pored stadija:

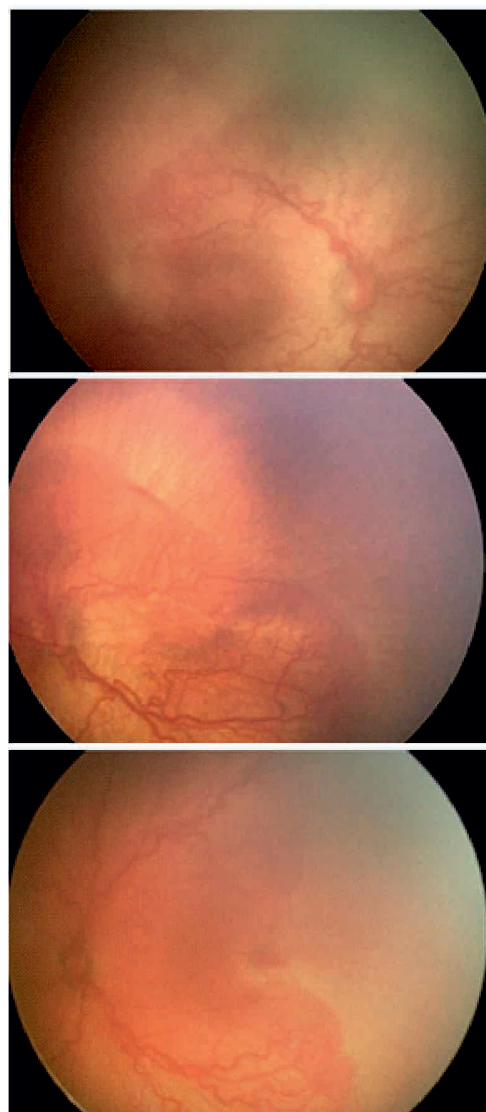
- Nemogućnost zjenica da se dilatiraju uz veliku proširenost krvnih sudova irisa
- Razvoj zamućenja u vitreusu
- Dilatacija vena i tortuozitet arterija na zadnjem polu
- Povećan broj preretinalnih i vitrealnih hemoragija.

4. Agresivni posteriorni ROP (AP-ROP)

Karakteristike ovog oblika ROP-a su:

- Stražnja lokalizacija- najčešće u zoni I, rjeđe u posteriornoj zoni II

- Izražena „plus“ bolest- obično u sva četiri kvadranta
- Pojavljuje se vrlo brzo u razvoju bolesti i vrlo brzo napreduje
- Ne razvija se kroz klasične stadije (može biti prisutna intraretinalna mreža neovaskularizacije na slabo vidljivoj granici između vaskularne i avaskularne retine)
- Cirkumferencijalno se širi i obično je prisutna i cirkumferentna krvna žila na granici
- AP- ROP može brzo progredirati u stadij 5 ako se ne interveniše na vrijeme.



Slika 4. Agresivni posteriorni ROP (AP-ROP= (Izvor: A. Stahl, W.A. Lagreze, H.T. Agostini. Frühgeborenenretinopathie. Der Ophthalmologe, 2012. (109):1173-97)

Dijagnostika i screening na ROP

Skrining na ROP uključuje preglede koji koriste jednostavne i neinvazivne testove u cilju pregleda očno

dna, koji vrši dječji oftalmolog posebno educiran za skrining na prematurnu retinopatiju. Skrining je od izuzetne koristi jer omogućava ranu detekciju subkliničkih formi koje uz pravovremenu intervenciju sprječavaju razvoj ozbiljnijih formi ROP-a.

Kriteriji za uključivanje pacijenata u program skrininga su:

- Porodajna težina (PT) ≤ 2000 g
- Gestacijska dob (GD) ≤ 34 sedmice
- Djelovanje drugih otežavajućih uslova razvoja

Prvi oftalmološki pregled bi se trebao napraviti između 4. i 6. sedmice od rođenja binokularnom indirektnom oftalmoskopijom na dilatirane zjenice. Dalji kontrolni pregledi zavise od stanja očnog dna, a dječji oftalmolog donosi odluku o dinamici istih.

Skrining može uključiti i novorođenčad veće gestacijske dobi ili porođajne težine koji su, prema procjeni neonatologa, u riziku za razvoj ROP-a zbog nestabilnog kliničkog toka (22). Jedan pregled je dovoljan za prikaz retine koja je potpuno vaskularizirana na oba oka (19).

Skrining djece rođene prije 31. sedmice gestacije je od male vrijednosti pošto se zjenice teže šire, a očno dno se teže vizualizira zbog prisustva vaskularnog omotača sočiva, pa se skrining u tom slučaju obavlja između 6. i 7. sedmice. Daljne kontrole bi trebale biti na 2 sedmice. Praćenje djeteta se prekida nakon postizanja uredne vaskularizacije retine, a kontrolni pregledi predviđeni su u 3., 6., 9. i 12. mjesecu postnatalne dobi (23).

Dijagnoza i skrining program se provode prema protokolu, te je potrebna suradnja neonatologa, oftalmologa i medicinske sestre. Neonatolozi trebaju da odrede koje pacijente oftalmolog treba pregledati, na osnovu prethodne medicinske historije, porodične anamneze te poznatih rizika faktora za razvoj ROP-a. Identificiranjem faktora rizika od strane neonatologa su ključne u prevenciji razvoja ROP-a.

Budući da je pregled fundusa prematurusa tehnički teže izvodivo, oftalmolozi, ali i medicinske sestre, trebaju proći prethodnu obuku kako bi se program skrininga što uspješnije mogao izvesti. U nekim slučajevima pregled očnog dna se vrši kod pacijenata koji su na respiratoru, sa nestabilnim vitalnim parametrima, koji su podložniji neželjenim efektima midrijatika i kojima je teže uraditi pregled. Iz tog razloga su medicinske sestre također potrebne u toku ove procedure (24).

Tretman ROP-a

Primarno liječenje prematurne retinopatije se u indiciranim slučajevima treba provesti čim prije zbog brzine razvoja kliničke slike i mogućnosti progresije u više stadije kada su ishodi liječenja značajno nepovoljniji. Prema protokolima nekih studija, razdoblje liječenja je ograničeno na 48-72 sata od postavljanja dijagnoze. Liječenje se ne bi trebalo odgađati više od 2-3 sedmice (25).

Prematurna retinopatija se može liječiti krioterapijom ili laserskom fotokoagulacijom, čiji je cilj uništavanje periferne vaskularne mreže. Krioterapija, pod opštom ili lokalnom anestezijom, je izbor terapije od 1970. godine. Unatoč značajnom poboljšanju, ipak je i dalje u značajnom postotku anatomske ishod liječenja ostao nepovoljan. Tehnološkim razvojem dolazi do razvoja lasera koji su pokazali da je liječenje bar jednako dobro kao i krioterapija, sa manje štetnih efekata, manjom traumom na tkivo i manjom incidencom kasnih komplikacija, a bez potrebe za opštom anestezijom.

Kod razvoja AP-ROP-a, moguće je koristiti i hirurške metode: serklaža, vitrektomija sa očuvanjem leće, vitrektomija kombinirana sa lensektomijom, serklažom, krio ili laser terapijom, što ovisi o kliničkoj slici i procjeni hirurga (26).

Razvojem novih lijekova koji blokiraju vaskularni endotelni faktor rasta (anti-VEGF terapija, bevacizumab, Avastin), istraživane su nove metode liječenja, posebno kod agresivnog ROP-a (23). Zbog njihove niske cijene i obećavajućih rezultata, dolazi do sve veće primjene istih.

Nakon završenog liječenja ove djece, potrebno je njihovo dugoročno praćenje zbog povećane incidence pojave kako ranih, tako i kasnih posljedica, u prvom redu refrakcionih anomalija i strabizma, što može dovesti do razvoja slabovidnosti.

Rane i kasne oftalmološke posljedice ROP-a

Prematurna retinopatija predstavlja jedan od osnovnih razloga poremećaja i gubitka vida. Pored akutnih komplikacija ROP-a, među kojima je ablacija retine najbitnija, postoje i druge promjene koje se mogu javiti i nakon 1-30 godina nakon rođenja (27) :

A. Strukturalne komplikacije (kasna ablacija retine, makularna degeneracija sa makularnom heteropijom, retinalni nabori, rešetkaste degeneracije, retinalni rascjepi)

B. Funkcionalne komplikacije (strabizam, refrakcione anomalije, nistagmus, ambliopija, smanjenje vidne oš-

trine, promjene u vidnom polju, sekundarni glaukom).

Ove promjene su razlog pažljivog praćenja i ispitivanja djece sa rizikom od razvoja ROP-a, koje se češće provodi kod mlađe djece a kod starije barem jednom godišnje. Povezanost refrakcionih anomalija, miopije u prvom redu, je poznata i dokumentirana, dok je povećana incidenca strabizma kod nedonešene djece također dokumentovana, ali sa velikim varijacijama u izvještajima vezanim za dob pojave strabizma, kao i vrstu strabizma što otežava razvoj programa za skrining rizične djece (23).

Reference

1. Richard R, Ober, Earl A. Palmer, Arlene V. Drack, and Kenneth W. Wright, Retinopathy of prematurity. Handbook of pediatric retinal disease 2006; (10):284-338.
2. Terry TL. Extreme prematurity and fibroblastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens. Am J Ophthalmol 1942; 25:203-4.
3. Gordon BA, Mary AF, Mhairi G. Retinopathy of prematurity or retrolental fibroplasia. Neonatology, Fourth edition: 1202-05.
4. Rodriguez AF, Kaplan SL, Mason EO Jr. Cerebrospinal fluid values in the very low birth infant. J Pediatr 1990; 116:971-4.
5. Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy Of Prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. Pediatrics 2000; 105(2):295-310.
6. Kinsey VE, Patz A, Stern L. Oxygen and retrolental fibroplasia: in defense of data. Pediatrics 1978; (62):439-40.
7. Flynn JT, Bancalari E, Snyder ES et al. A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. N Engl J Med 1992; (326):1050-54.
8. Tin W. Oxygen therapy: 50 years of uncertainty. Pediatrics 2002; (110):615-16.
9. Kapoor V, Travadi J, Braye S. Staphylococcal scalded skin syndrome in an extremely premature neonate: A case report with a brief review of literature. J Pediatr Child health 2008; 44:374-6
10. Palmer EA, Flynn JT, Hardy RJ et al. Incidence and early course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Ophthalmology 1991; 98(11):1628-40.
11. Bashour M. Retinopathy of Prematurity Ophthalmologic Approach Medication [Internet]. Emedicine.medscape.com. 2016 [cited 15 February 2017]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1225022-medication>
12. Hughes S, Yang H, Chan-Ling T. Vascularization of the human fetal retina: roles of vasculogenesis and angiogenesis. Invest Ophthalmol Vis Sci 2000; 41(5):1217-28.
13. Ashton N, Ward B, Serpell G. Effect of oxygen on developing retinal vessels with particular reference to the problem of retrolental fibroplasia. Br J Ophthalmol 1954; 38(7):397-432
14. Ashton N. Oxygen and the retinal blood vessels. Trans Ophthalmol Soc U K. 1980; 100(3):359-62.
15. Gyllenstein LJ, Hellstrom BE. Experimental approach to the pathogenesis of retrolental fibroplasia. I. Changes of the eye induced by exposure of newborn mice to concentrated oxygen. Acta Paediatr Suppl 1954; 43(100):131-48.
16. Wikstrand MH, Hard AL, Niklasson A, Smith L, Lofqvist C, Hellstrom A. Maternal and neonatal factors associated with poor early weight gain and later retinopathy of prematurity. Acta Paediatr 2011.
17. Lofqvist C, Andersson E, Sigurdsson J et al. Longitudinal postnatal weight and insulin-like growth factor I measurements in the prediction of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 2006; 124(12):1711-8.
18. Lofqvist C, Hansen-Pupp I, Andersson E, Holm K, Smith LEH, Ley D, Hellstrom A. Validation of a new retinopathy of prematurity screening method monitoring longitudinal weight and insulin-like growth factor I. Arch Ophthalmol 2009; (127):622-27.
19. David K. Coats and Ashvini K. Reddy. Retinopathy of prematurity. Pediatric ophthalmology 2009; (25):375-86.
20. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity: an international classification of retinopathy of prematurity. Arch Ophthalmol 1984; (102): 1130-4.
21. The Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol 2005; (123):991-9.
22. Gilbert C, Fielder A, Gordillo L et al. Characteristics of infants with severe retinopathy of prematurity in countries with low, moderate, and high levels of development: implications for screening programs. Pediatrics 2005; 115(5):e518-25
23. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. The incidence and course of retinopathy of prematurity: findings from Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study. Pediatrics 2005; (116):15-23.

Zaključak

Prematurna retinopatija je oboljenje koje se javlja kod prijevremeno rođene djece, zahvatajući nezrele krvne sudove retine. Osnovni faktori rizika za razvoj ROP-a su rana gestacijska dob i niska porođajna težina. Screening program prematurusa se izvodi između 4. i 6. sedmice nakon rođenja i od izuzetnog je značaja budući da osigurava ranu detekciju promjena na retini i samim time rani tretman koji može spriječiti oftalmološke posljedice.

PRIKAZ SLUČAJA

MULTIPLE APSCESNE KOLEKCIJE GLAVE I VRATA

Apscesi glave i vrata

Nedim Baručija, Emina Kadribašić, Đenad Hodžić, Nedim Leto

Sažetak

Multiple apsesne kolekcije nastaju kao komplikacije neliječenih ili neadekvatno liječenih oboljenja u maksilofacijalnoj regiji, najčešće onih odontogenog porijekla, tonzilitisa, peritonzilarnih apscesa i sl.

U radu smo prikazali pedesetdevetogodišnjeg pacijenta upućenog pod dijagnozom tumora desne tonzile i vrata. Na osnovu kliničkog pregleda, laboratorijske i slikovne dijagnostike postavili smo sumnju na postojanje multiplih apsesnih kolekcija regije glave i vrata. Nakon dijagnostike načinili smo traheotomiju radi osiguravanja disajnih puteva, te potom u općoj anesteziji evakuacije apsesnih kolekcija multiplim incizijama. Nakon toga ordinirana je antibiotska terapija.

Multiple apsesne kolekcije u regiji glave i vrata nastaju kao komplikacije drugih oboljenja u regijama lica i vrata, te zahtjevaju hitno liječenje i veoma često rezultiraju ozbiljnim komplikacijama pa čak i smrću.

Ključne riječi: multiple apsesne kolekcije, tonzilitis, odontogene infekcije, peritonzilarni apses, medijastinitis

Autor za korespondenciju:

Baručija dr. Nedim

Odjel za otorinolaringologiju i

maksilofacijalnu hirurgiju

Kantonalna bolnica Zenica

Crkvice 67, 72 000 Zenica, Bosna i Hercegovina

Mail: nedim.barucija@gmail.com

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

Uvod

Multiple apscesne kolekcije maksilofacijalne regije nastaju kao komplikacije različitih, uglavnom, upalnih oboljenja iste regije od koji su najčešće one odontogenog porijekla (57,5%- 62,6%), nakon čega dolaze upalni procesi žljezda slinovnica, tonzilitisi i peritonzilarni apscesi, različite povrede itd. (1, 2). Karakteriše ih otok inficirane regije, nagli skok tjelesne temperature, povišeni upalni parametri u krvi, otežano disanje, fetor ex ore, trismus, te otežano gutanje. Neadekvatan ili nepravovremen tretman dovodi do nastanka komplikacija koje ugrožavaju život od kojih su najčešći medijastinitis 56,06% (2), opstrukcija disajnih puteva, pneumonije, perikarditisi, intraorbitalni apscesi, intrakranijalne infekcije, sepsa, sistemsko otkazivanje organa i smrt.

Prikaz slučaja

Pacijent, muškog spola, star 59 godina, bez ranijih zdravstvenih tegoba, upućen na Odjel otorinolaringologije i maksilofacijalne hirurgije pod dijagnozom tumora desne tonzile i vrata. Uradili smo hitnu laboratorijsku obradu koja je pokazala mirne upalne parametre. Na prijemu pacijent afebrilan, žali se na otežano otvaranje usta te promuklost, disanje blago otežano. Kliničkim pregledom vidljiva tumefakcije desne tonzile i vrata s iste strane, palpatorno iznimno tvrda, bez jasne fluktuacije uz prisutan izrazen trismus i disfoniju. Pacijent je hospitaliziran pod dijagnozom tumora tonzile i vrata, najvjerovatnije hematološkog porijekla. Indicirali smo hitan Kompjuterizirana tomografija (CT) glave i lica uz kontrolnu laboratorijsku dijagnostiku. Neposredno po prijemu kod pacijenta je zabilježen značajan porast tjelesne temperature (40,1 °C). Laboratorijska dijagnostika pokaže izrazito uvećane upalne parametre: Le 20,97, Se 90/120, te povišene vrijednosti glukoze u krvi 25,3mmol/L, urea 8,6mmol/L, kreatinin 126 mmol/L. Ordinirali smo antibiotik širokog spektra parenteralno, te antidiabetičnu terapiju uz rehidraciju.

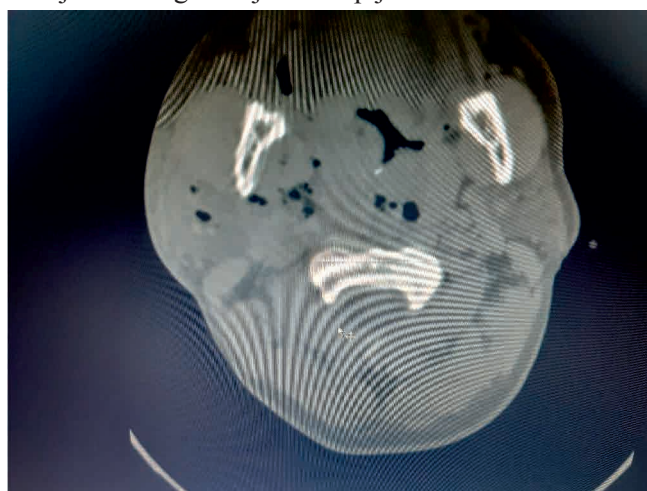
Kontrolni CT snimak je pokazao izražen edem desne polovine vrata uz opsežne međusobno konfluirajuće tečne kolekcije sa zonama denziteta zraka. Propagiraju se kranijalno od nivoa nazofaringsa, parafaringealno, dijelom retrofaringealno desno, prema lateralno zahvatajući područje pterigoidne muskulature, m.maseter do u subkutano masno tkivo. Prema kaudalno se propagiraju duž orofaringsa i hipofaringsa, ventralno i lateralno desno, zahvatajući područje uvule i mehkog nepca, te retrofaringealno, zahvataju desnu polovicu epiglotisa,

obliteriraju desni piriformni recesus duž laringsa dominantno desno i straga sa propagacijom i na lijevu stranu, kaudalno uz medijalnu konturu desnog reznja štitne žljezde do nivoa donje trećine odnosno do donjeg ruba krikoidne hrskavice. Najizraženije su u području oro i hipofaringsa. Prema lateralno zahvataju mastikatorni i parotidni prostor desno. Farinks i laring u cijelosti su sinistroponiran, reduciranog lumena, najuži u nivou orofaringsa promjera oko 6x9mm. Nalaz nije pokazao znakova prodora u medijastinum i intrakranijalno.

U proširenoj anamnezi pacijent je potvrdio upalu krajnika neposredno prije pojave otoka, kratkotrajno tretiranu pencilinskim antibioticima nakon čega se postavi dijagnoza multiplih apscesnih kolekcija nastalih kao posljedica ranije upale krajnika.

Istoga dana je urađena hitna operacija u smislu evakuacije apscesa. Zbog prisutnog trizmusa te nemogućnosti intubacije, u lokalnoj anesteziji smo uradili traheotomiju. Nakon toga, u općoj anesteziji uradili smo inciziju peritonzilarno, te široku inciziju uz prepariranje struktura na vratu desno. Evakuiran je obilan gnojni sadržaj, koji je poslan na mikrobiološku analizu. Na kraju operacije su postavljene drenaže.

Rani postoperativni tok protekao uredno. Mikrobiološkom analizom briseva izolovan je koagulaza negativni stafilocok. Prema antibiogramu smo ordinirali ceftriakson u kombinaciji s metronidazolom. Previjanje incizivnih rana više puta dnevno uz obilnu irigaciju hidrogen peroksidom. Zbog konstatno povišenih vrijednosti glukoza u krvi postavljena je dijagnoza dijabetesa tip 2 i uključena odgovarajuća terapija.



Slika 1. Kompjuterizirana tomografija vrata: evidentan otok mekih struktura vrata, uključujući i dijelove respiratorne cijevi, sa masivnim i difuznim tečnim kolekcijama (Odjel za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju, Kantonalna bolnica Zenica)

Četvrtog postoperativnog dana u lumbalnoj regiji pojavio se osip. Konsultovan je dermatolog koji postavi dijagnozu herpes zostera i uključi odgovarajuću terapiju.

Dalji postoperativni tok je bio uredan i pacijent je otpušten na kućno liječenje 29. postoperativni dan.

Diskusija

Multiple apscesne kolekcije maksilofacijalne regije nastaju kao komplikacija infektivnih procesa u istoj regiji usljed neliječenja ili neadekvatnog liječenja istih. Najčešće kao posljedica odontogenih infekcija, te infekcija žlezda slinovnica, posttraumatskih infekcija i sl.

Literatura bilježi pojavu bolesti kod pacijenata od 2. do 88. godina (2).

Osnovna karakteristika je iznenadna i brza pojava kliničkih simptoma, u prvom redu visoke febrilnosti, uz opšte loše stanje pacijenta, te brzi i veliki rast upalnih krvnih parametara. Neadekvatan ili zakašnjeli tretman dovodi do pojave daljnjih komplikacija od koji je najčešći medijastinitis, intrakranijalne infekcije i sl.

Smrtnost u slučaju pojave komplikacija prelazi 12% (3). Najveća je u slučaju pojave nekrotizirajućeg me-

dijastinitisa (50-84%) (5), nekrotizirajućeg fascilitisa (40-70%) (5) i opstrukcije disajnog puta.

Dijagnosticiranje multiple apscesnih kolekcija vrši se na osnovu kliničke slike uz CT glave i toraksa kao zlatnog radiološkog standarda (4).

Tretman multiplih apscesnih kolekcija podrazumjeva široke incizije dostupnih regija uz evakuaciju gnojnih sadržaja, podržanu dugotrajnom antibiotskom terapijom na osnovu urađenog antibiograma. Prisutni komorbiditeti otežavaju i produžavaju liječenje. Najčešći su dijabetes i bolesti kardiovaskularnog sistema. Dijabetes produžava bolnički tretman na 28 dana u odnosu na 16 dana koliko traje liječenje u prosjeku kada pacijent nema dijabetes (5). Traheotomija je vrlo često neophodna radi osiguravanja disajnog puta.

Zaključak

Multiple apscesne kolekcije u maksilofacijalnog regiji predstavljaju akutno stanje nastalo kao komplikacija drugih infektivnih procesa u istoj regiji, čiji zakašnjeli ili neadekvatni tretman dovodi do komplikacija koji ugrožavaju život i vrlo često završavaju letalnim ishodom.

Reference

1. Xiadong H, Jingang A, Yi Z, Xi G, Yang H. Risk Factors for Life-Threatening Complications of Maxillofacial Space Infection. *The Journal of Craniofacial Surgery* 2016; 27(2):385-90.
2. Santos GP, Blanco PP, Morales MAC et al. Deep neck infection. Review of 286 cases. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2012; 63:31-41.
3. Ardehali MM, Jafari M, Hagh AB. Submandibular space abscess: a clinical trial for testing a new technique. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012; 146:716-18.
4. Amar YG, Manoukian JJ. Intraoral drainage: recommended as the initial approach for the treatment of parapharyngeal abscesses. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:676-80.
5. Huang TT, Tseng FY, Liu TC et al. Deep neck infection in diabetic patients: comparison of clinical picture and outcomes with nondiabetic patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:943-7.

Stručni članak

PRIJENOSNI GOVOR

Govorne patologije

Nedim Hrustić

Sažetak

Iako je put simptomske tvorbe dobro poznat i iako je lako prepoznati moguće simptomske tvorevine, cilj ovog rada je da kao simptomatsku tvorevinu označi jednu svakodnevnu pojavu ljudskog psihičkog života. Ta pojava, do sad, nije smatrana za simptom i nije viđena kao psihopatologija svakodnevnog života. Naime, radi se o naročitoj vrsti govornog izlaganja koje će ovdje biti opisano.

Ključne riječi: govor, poremećaji govora

Kakav govor je prijenosni govor?

Svi smo već bezbroj puta bili u situaciji ili da slušamo ili da emitujemo jednu takvu govornu prezentaciju. Normalan razgovor među ljudima bi trebao da ima logički slijed i motivaciju koja je jasna i govorniku i slušaocu. Međutim, često primjetimo da osoba koja govori, na određenim mjestima, iskoči iz logičkog slijeda svog izlaganja. Kao da u jednom momentu govora započne neku drugu temu, nepovezanu sa onom prethodnom. Isto tako, vrlo česta pojava je ta da neka osoba ne može da završi svoje govorno izlaganje; uvijek iznova, na mjestu na kojem bi trebao biti kraj, vrati se na početak priče ili započne neku novu temu (samo toj osobi vrlo bitnu i povezanu sa prethodnom). Još jedna pojava, vrlo značajna, je ta kada neka osoba pored toga što je neku priču saopštila bezbroj puta, i nakon što bude upozorena da svi već znaju tu priču, odluči ipak da je ponovo ispriča.

Takav govor je ovdje označen kao **prijenosni govor**.

Teza

Nije teško zaključiti da takvi ispadi logičkog slijeda i da prisila ponavljanja već kazanog ne upućuju na to da se u takvom govoru nalaze „gosti“, odnosno, da neki dijelovi tog govora ili čak cijeli govor, ne predstavlja ono što je njegova očiglednost. Dakle, prijenosni govor je onaj govor koji ne kazuje ono što je njegov manifestni i očigledni sadržaj; **takvim se govorom kaže nešto što nije predstavljeno značenjima upotrijebljenih riječi**. Takav govor je zamjena; na njegovom mjestu trebao bi se nalaziti neki drugi sadržaj.

Psihodinamski mehanizam nastanka prijenosnog govora

Definisani prijenosni govor spada u psihopatološke pojave jer osoba koja ga manifestuje sama ne može da objasni motivaciju niti porijeklo jednog logičkog ispada u svom izlaganju. U slučaju da se i dobiju neka

Autor za korespondenciju:

Nedim Hrustić

Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici

Travnička cesta 1, Zenica, Bosna i Hercegovina

Telefon: +387 60 311 9836

E-mail: nedimhrustic@hotmail.com

Medicinski fakultet, Univerzitet u Zenici

objašnjenja, ona će biti veoma fleksibilna i neodređena. Pored toga, sama činjenica prisustva prisile ponavljanja u prijenosnom govoru je dovoljan dokaz njegovog patološkog porijekla. Ono što je glavno obilježje prijenosnog govora su upravo prisila koja je u njemu prisutna i opsesija koja ga prati.

Osoba koja ispoljava prijenosni govor ne može da objasni jedan ispad iz logičkog slijeda u svom izlaganju niti može da zna zašto njeno izlaganje nema kraja upravo zato što su uzroci koji su odgovorni za nastanak prijenosnog govora dati u nesvjesnom. Kao i za svaki psihički simptom pa tako i za prijenosni govor, glavne odlike njegovih kliničkih manifestacija su diktirane zakonima simptomske tvorbe koji vladaju u nesvjesnom.

Ako se neka predstava ili neki afekt iz bilo kojih razloga nađe pod otporima koje stvaraju svjesne i nesvjesne strukture ličnosti, tada ta predstava ili afekt podliježu potiskivanju. Raskorak predstavljen time što unutar jedne ličnosti dolazi do stvaranja sebi međusobno suprotstavljenih želja (pa onda dođe do potiskivanja) je objašnjen time ako se pretpostavi da unutar jedne ličnosti, iako je to jedna osoba, postoji više subidentiteta koji na različite načine moraju koegzistirati i biti u interakciji. To je omogućeno u nesvjesnom jer tu međusobno antagonističke težnje mogu da budu jedna pored druge ne djelujući i ne uništavajući jedna drugu. One ne mogu zajedno biti prisutne u svjesnom. Nakon što je neka predstava ili afekt zbog svog neprimjerenog sadržaja i karaktera potisnuta iz svjesnog ona dopjeva u nesvjesno. Sada potisnuta želja ili predstava koja je prisutna u nesvjesnom zbog svog sadržaja ili neke druge stimulacije biva pobuđena, dobiva psihičku energiju, i tako ponovo nastoji da se probije u svijest. Zbog toga što je pod otporima svjesnog ona ne može da se ispolji u svom pravom obliku, nego joj ostaje da posredstvom psihičkih mehanizama simptomske tvorbe (posredstvom procesa sažimanja, pomjeranja i simboličkog predstavljanja) izmijeni i izvrne svoj prikaz i kao izmijenjena predstava uđe u svjesno (1). Tako prerušena moći će da izbjegne otpor. Ona sada u svjesnom predstavlja onu želju koja je pod otporima, ali upravo zato što je izmijenjena ona više nije pod otporima i može boraviti u svjesnom. Međutim, uz to je došla cijena, odnosno jedan takav ustupak je išao u oba smjera; i u korist i u štetu. Zato što je predstava izmijenjena i izvrnuta da bi izbjegla otpor, sada tako izmijenjena u svjesnom, ne može u potpunosti da predstavlja ono od čega je krenula; primarnu predstavu u nesvjesnom. Predstavlja je

u nekoj mjeri, ali ne u onoj mjeri koja je dovoljna da otkloni psihički nadražaj koji predstava u nesvjesnom stvara. To je kao kada se prema nekoj osobi dugo vremena osjeća vrlo agresivan impuls; obično upućivanje uvrede neće u potpunosti ukloniti agresivni nadražaj. Ako do ozbiljnijeg izliva agresije ne dođe, uvrede će stalno i prisilno biti ponavljane. Tako sada prijenosni govor, koji je u stvari zamjena za neke druge predstave ili želje, će biti osuđen na konstantno ponavljanje jer nikad neće moći u potpunosti zadovoljiti želju od koje polazi. Tako nastaje stanje kada se neka priča iznova i iznova ponavlja bez obzira na to što je svima već dobro poznata. Jedna krajnje suprotna pojava ovoj naočigled bezrazložnoj pričljivosti je afazija. Afazija je psihički uzrokovano stanje kod kojeg osoba izgubi sposobnost govora na neki period. Ona je dakle psihičkog porijekla, a često nastaje kod histeričnih pacijenata koji odbiju da saopšte nešto što ih vrijeđa ili ih je uvrijedilo. Prije afazije nastupe različiti oblici parafazija (2). Upravo se u ovim pojavama nalazi dokaz da je prijenosni govor patološki simptom jer i kod parafazija i kod afazije imamo stanje da je nešto što je pod otporima da se kaže izazvalo iščašenje govora. Sada od drugih karakteristika ličnosti (temperamenta, duševnog stanja itd.) zavisi kako će se to iščašenje ispoljiti; da li afazijom ako se radi o introvertiranim pacijentima ili jednom bezrazložnom govornom napadnošću u vidu prijenosnog govora ako se radi o temperamentnim pacijentima.

Iz razloga što je prijenosni govor značajno obilježen prisilnim ambijentom, moguć je još jedan vid njegovog razvoja. Uslijed jakog potiskivanja predstave i afekta koji je prati moguće je da u nesvjesnom dođe do toga da se afekt odvoji od predstave kojoj je primarno pripadao (3). Tako slobodan afekt se sada može vezati na bilo koju predstavu i značajno je pojačavati. Tada nešto od jednom postane jako bitno za saopštavanje iako svima drugima, osim govorniku, nema smisla sa predhodnim sadržajem. Tada priča nema kraja, iznova i iznova na njenom kraju slijedi neka druga pojačana afektom koji joj ne pripada.

Dakle, prijenosni govor nastaje na dva načina. Jedan je taj kada se od predstave u nesvjesnom stvori zamjenska predstava koja nikad u potpunosti neće moći zadovoljiti tu predstavu od koje je krenula (to se desi kada je nešto pod otporima da se kaže, tj. predstava iz nesvjesnog je pod otporima koji joj ne daju da uđe u svijest). Tako nastaje stanje ponavljanja jedne te iste priče do u nedogled. Drugi način nastanka prenosnog govora je taj

kada u nesvjesnom afekt napusti predstavu kojoj pripada i sada se slobodno veže na sve moguće predstave u predsvjesnom. Tako nastaje stanje konstantnog saopštavanja naočigled ne povezanih tema i nemogućnost zatvaranja započete teme.

Neobjašnjeni su još ostali ispadi iz logičkog slijeda u govoru. Manji logički ispadi iz slijeda u govoru, u onom slučaju kada govor kao cjelina ima smisla, su vraćanje onog prvobitnog oblika nesvjesnog sadržaja u onoj formi koja nije pretrpjela veliko izopačenje. Uvijek su takvi logički ispadi nagovještaji prijenosnog govora koji će da slijedi.

Kliničke refleksije

Vjerovatno stari ljudi, kada pričaju svoje tjelesne tegobe svakom mogućom prilikom razgovora o bilo čemu, imaju intuitivni odbrambeni mehanizam u kojem pričom sa drugima o svojim tjelesnim tegobama ublažavaju psihosomatski proces koji se odvija. Ako su njihove tegobe psihosomatske prirode, a većina ih jest, onda je sasvim moguće da jednom takvom govornom prezentacijom tj. dovođenjem tuđih očiju, pokušavaju ukloniti psihosomatski proces. Jer, da bi neki potisnuti afekt mogao da djeluje psihosomatski, on mora da pretrpi jako potiskivanje i da nestane sa radara predsvjesnog i prvih slojeva nesvjesnog. Tek iz dubljih slojeva nesvjesnog moguć je prelaz u somatsko. Stari ljudi pričanjem tjelesnih tegoba u vidu prijenosnog govora psihopatologiju ispoljavaju na jednom mnogo manje opasnom nivou, jer što je afekt dublje potisnut on je opasniji po svom psihopatološkom ispoljavanju. Psihosomatika je puno dublji i štetniji vid ispoljavanja psihičkih simptoma od prijenosnog govora koji je po topografiji nastanka u psihičkom mnogo površniji. Ako se psihopatologija ispolji znatno u vidu prijenosnog govora za psihosomatska ispoljavanja neće ostati mnogo.

Općenito, do psihosomatskog ispoljavanja dođe kada se od predstva u psihičkom mora oduzeti energija da se one ne bi probile u svjesno. U suštini, ono što nekoj predstavi daje kvalitet svjesnog ili nesvjesnog je upravo energija koju te predstave posjeduju. Male energije odgovaraju nesvjesnim predstavama. Da bi se neka predstava, koja se probija ka svjesnom, držala u nesvjesnom mora joj se oduzeti energija. Sada će ta energija, odnosno nadražaj koji ta predstava nosi, biti usmjeren na jedan drugačiji vid ispoljavanja. Ako se osjeća nelagoda zbog neke psihičke predstave i ako se sada taj osje-

ćaj nelagode potisne, u stanju jakog potiskivanja njemu ne ostaje niti jedan drugi put izražaja nego da stvara tjelesne senzacije koje nakon dužeg vremena mogu prijeći i u ozbiljne zdravstvene poteškoće. Iz razloga što je potiskivanje jako mogućnost da se nadražaj veže na neku drugu predstavu je mala jer je otpor koji vrši tako jako potiskivanje na neki način shvatio da se neželjene predstave ipak vežu za različite psihičke sadržaje i tako se ispoljavaju. Drugim riječima, jak otpor je vrlo osjetljiv, osjeti i svaku najmanju prijenosnu predstavu i ne da joj da se ispolji. Bitno je spomenuti da se otpor ponaša kao živa materija, kao osoba, i u različitim okolnostima će da mijenja svoje metode i sredstva da bi što efektivnije držao neke predstave dalje od svjesnog. Dakle, u stanju jakog potiskivanja nekog psihičkog nadražaja, jedini način ispoljavanja te senzacije će biti moguć kroz psihosomatske pojave.

Odlike prijenosnog govora ima kreativno izražavanje i umjetnost. Umjetnost je jedna vrsta prijenosnog govora, naravno lišenog individualnih odlika. Jedna zanimljiva pojava koja prati umjetnost je ta da oni koji uživaju u nekom umetničkom djelu, nekoj pjesmi naprimjer, na isti onaj način ponavljaju iznova i iznova to umjetničko djelo kao što to rade svi oni koji su pod vlašću prijenosnog govora. Umjetnost prelazi u kolektivno lišena individualnog i tako se vraća pojedincu da je on oblikuje po svom nahodjenju. Prijenosni govor je, kao i umjetnost, namjenjen tuđim očima i dobiva značaj tek kad je osvijetljen svjetlom tuđih percepcija. To je ono što u nekoj mjeri diktira kojim će se simptomima određena psihopatologija ispoljavati. Jer poznato je da šarolikost simptomskih pojava ne stoji na putu njihovog svođenja na mali skup uzročnika (4). Za prijenosni govor će biti potrebna svjetlost tuđe percepcije iz razloga što je prijenosni govor zamjenska predstava; osjećaj o ubjeđenju drugih ljudi uvijek nadopunjuje vlastiti, ako pojedinac nije potpuno siguran u nešto on skuplja tuđa ubjeđenja da bi pojačao svoje. Tuđe predstave nadopunjuju vlastite. Ako kod prijenosnog govora imamo situaciju da je on odvojen od svoje izvorne predstave koja je nesvjesna, a nju treba pojačati, ubjeđenje koje se dobija od drugih, a koje bi trebalo da pojača tu nesvjesnu predstavu, ne može da djeluje na nju upravo iz razloga što je ona nesvjesna. Ono eventualno pojačava predstavu prijenosnog govora, ali je ona nesusštinska u toj situaciji; ona ne igra nikakvu ulogu koja može da otkloni ili bilo šta promjeni kad je u pitanju odnos prema uzročnicima nastanka prijenosnog govora. Tada nastaje stanje kada je potreba za potvrdom od drugih opsesivna. Takvo jedno

stanje se može povezati sa mnogim drugim pojavama gdje su predstave o tuđoj percepciji nadopune vlastitih duševnih cjelina, ideja, identiteta itd.

Zaključak

Iako se čini kao bezlazlena svakodnevna pojava prijenosni govor zaslužuje status simptoma psihičke patologije. Često je prvi pokazatelj pomjeranja u nesvjesnom, a uvijek je pratitelj drugih i težih simptoma. Zato, smatranje prijenosnog govora za jedan simptom baca šire svjetlo na simptomatske pojave. Samim tim otvara šira vrata za detekciju, pristup i razumjevanje simptoma. Nadalje, govorne patologije su prvo polje na kojem će se ispoljiti

psihopatologija. To ne mora nužno biti prijenosni govor, ali općenito bi trebalo više pažnje posvetiti načinu na koji neka osoba govorno izražava nešto. Mnoge greške u govoru koje se mogu ticati bilo čega, ili sadržaja, ili načina izlaganja, ukazuju na to da je došlo do stanovitih pomjeranja u psihičkom. Možda upravo pravovremena detekcija tih naočigled bezazlenih pojava može unekoliko spriječiti dalji razvoj simptoma u neka teža patološka obličija. Zato je važno znati slušati, ne samo šta se govori neko i kako, ne toliko biti opsjednut ispravnosću govorenja i sadržaja koji se govori jer jedna takva potreba za tačnošću guši ispoljavanje problema u onom trenutku kada bi on bio i najlakši za otklonuti.

Reference

1. Freud S. Kompletan uvod u psihoanalizu, Nova knjiga, Podgorica, 2006; 101-8.
2. Brojer J, Freud S. Studije o histeriji (1895), Čigoja štampa, Beograd, 2004; 45.
3. Freud S. Čovek pacov – primedbe o jednom slučaju prisilne neuroze (1909), Čigoja štampa, Beograd, 2003; 44-6.
4. Freud S. Mali Hans – analiza fobije jednog petogodišnjeg dečaka (1909), Čigoja štampa, Beograd, 2003; 128.



OBAVIJEST

Poštovani članovi,

Ovim putem Vas obavještavam da je Udruženje hirurga-Udruga kirurga FBiH obezbjedila za svoje članove besplatnu objavu stručnih radova u Biltenu Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona, te Vas pozivam da dostavite svoje radove na mail udruženja: udruzenje.hirurgafbih@gmail.com.

Također ovim putem pozivam Vas da se izjasnite po materijalima dostavljenim putem e-maila, kako bi naredna Skupština Udruženja koja je planirana za april 2020. godine bila što konstruktivnija, te kako bi smo donijeli potrebne odluke za što kvalitetniji dalji rad Udruženja.

S poštovanjem!

Doc dr med sci Anhel Koluh
Predsjednik Udruženja/Udruge hirurga/kirurga FBiH

Informacije iz Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona

Poštovani članovi,

u proteklom periodu sve nas je zadesilo stanje nesreće uzrokovano pojavom SARS-Cov2 virusa i COVID-19 bolesti. Naša komora je zajedno sa našim partnerima i u skladu sa svojim ovlastima uključila se u nabavku zaštitne opreme, moram istaći da je ista u skromnim količinama (1500 komada ffp2 zaštitnih maski).

Uz veliku želju svih nas da se aktivnije uključimo i nabavku zaštitne opreme i ostalih resursa, presudila je činjenica da to nije posao Komore, niti da za isto imamo ovlaštenja niti resurse.

Kao Predsjednik Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona aktivno sam participirao u Kriznom štabu Ministarstva zdravstva ZDK, kao i Kriznom štabu Grada Zenice, gdje sam pokušao svojim djelovanjem skrenuti pažnju na konkretne probleme.

Moram istaći da su u pojedinim zdravstvenim ustanovama u određenom momentu registrovani slučajevi prijetnji i pritisaka menadžmenta na naše kolege, a u cilju zastrašivanja kako se ne bi iznosila mišljenja istih, te kako bi se spriječilo njihovo djelovanje u gradskim kriznim štabovima.

Ovo pitanje smo u kratkom roku u saradnji sa Kantonalnim kriznim štabom razriješili.

Naša Komora je jedina u regionu neposredno prije zvaničnog ulaska COVID-19 u BiH, 13.02.2020. godine organizovala stručni sastanak na temu "Korona virus – biosigurnosni problem za zdravstvene radnike ZE-DO kantona", a kao nastavak istog stručnog sastanka 02.07.2020. godine organizovan je stručni sastanak sa temama „2019-n Corona virus /COVID-19/ - biosigurnosni problem za zdravstvene radnike ZE-DO kantona 2 (juni 2020)“, "Hlorokin i hidroksihlorokin u terapiji COVID-19 infekcije", „Model kontrole širenja infekcije COVID-19 infekcije“ a, gdje su učešće uzeli pred-

stavnici našeg kantonalnog kriznog štaba kao predavači, kao i članovi širom kantona kao učesnici.

Oba stručna sastanka su naišla na izuzetno pozitivne kritike. Važno je napomenuti da su ispoštovane sve higijensko-epidemiološke mjere propisane od strane FMZ.

U proteklom periodu također nastavili smo raditi na promociji naše Komore, obezbjeđivanju pogodnosti za naše članstvo, kao i pružanju podrške zdravstvenim udruženjima na nivou FBiH i BiH. Izuzetno dobra saradnja nastavljena je sa Samostalnim strukovnim sindikatom doktora medicine i stomatologije Zeničko-dobojskog kantona, te je istom data bezrezervna podrška u svim aktivnostima.

Obzirom da je ova godina i izborna godina u Ljekarskoj komori ZDK molim Vas da se aktivno uključite u rad Ljekarske komore Zeničko-dobojskog kantona, da imenujete one osobe koje zaista imaju žeju za aktivnim angažmanom u Komori, a kako bi smo održali kontinuitet u radu.

Izvršni odbor Ljekarske komore ZDK pokrenuo je inicijativu za izmjenu akata, kako bi se omogućilo elektronsko glasanje putem token uređaja na sjednicama Skupštine, kako bi se izbjegla svaka moguća zloupotreba pri glasanju, što vidimo da je na žalost u Komorama sve češća pojava.

Ovim putem želim se zahvaliti našoj Glavnoj urednici Medicinskog Glasnika Prof. dr. prim. dr Selmi Uzunović, koja je svojim radom i požrtvovanosti doprinijela velikom napretku Medicinskog Glasnika, kao i Glavnom Uredniku Biltena Mr.sci.med.dr Hakiji Bečuliću na angažovanosti i požrtvovanosti u radu za naš Bilten.

Oba naša glasila objavljuju se redovno dva puta tokom godine (februar i august mjesec)

Prim.dr Tarik Kapidžić

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

Poštovane kolegice i kolege,

Nakon višemjesečnog procesa pregovora, 10. marta 2020. godine potpisali smo novi (drugi) Kolektivni ugovor o pravima i obavezama poslodavaca i radnika u djelatnosti doktora medicine i stomatologije na području Zeničko-dobojskog kantona za period od osamnaest mjeseci.

Kolektivnim ugovorom su u 2020. godini ugovorena dva povećanja plaće (prvo povećanje 01.04.2020., satnica na 2,45 KM i drugo povećanje 01.10.2020., satnica na 2.60 KM).

Sa zadovoljstvom mogu istaći da se do sada Kolektivni ugovor poštuje u svim zdravstvenim ustanovama na području našeg kantona i pored problema koje uzrokuje pandemija SARS-CoV-2 virusom.

U Kantonalnoj bolnici Zenica, u mjesecu aprilu i maju, dio kolega imao je umanjenu plaću zbog napravljene reorganizacije. Početkom mjeseca juna ovi problemi su prevaziđeni.

Svi ste svjesni i suočavate se sa problemima koje nam je donijela pojava SARS-CoV-2 virusa. Dio kolega se radeći svoj posao inficirao i prebolovao COVID-19, a mnogi među nama će biti inficirani. Želim nam da posljedice pandemije budu što je moguće manje.

Naš Sindikat se uključio, skromno sa svojim mogućnostima i ovlaštenjima, u nabavku zaštitne opreme, te smo tako obezbijedili 600 zaštitnih vizir maski za sve zdravstvene ustanove na području Zeničko-dobojskog kantona.

U mjesecu maju obišao sam sve naše ustanove na području Zeničko-dobojskog kantona u cilju kontakta sa članstvom i prikupljanju informacija sa terena. Učinićemo sve da uočene izazove prevaziđemo i probleme riješimo.

Period koji je pred nama biće posebno težak zbog posljedica koje već donosi i koje će donijeti pandemija smanjujući raspoloživa finansijska sredstva za finansiranje zdravstvene zaštite, a u uslovima znatno povećanih potreba.

Na nama je da učinimo sve da održimo dostignuti nivo prava, a društvo bi trebalo prepoznati našu ulogu i napore koje proživljavamo za vrijeme pandemije.

Nažalost, moram reći i da Sindikat zaposlenih u zdravstvu i dalje radi sve kako bi nam onemogućio reprezentativnost i mogućnost da zastupamo interese doktora medicine i stomatologije.

Nadam se da ćemo iz ovih teških vremena izaći jači i bolje organizovani...

S poštovanjem,

Elvis Cikotić



Stari Grad
Hamdije Kreševljakovića br. 64
+387 33 529 292

Ilidža
Emira Bogunića Čarlija 21
+387 33 621 000

Hrasnica
Igmanskih bataljona 93
+387 33 976 134

Tuzla
Džafer Mahala 45
+387 35 258 123

Slušni studio Botulja d.o.o. počeo je sa radom u aprilu 2016. godine kao društvo za proizvodnju, unutrašnju i spoljnu trgovinu medicinskom opremom i uslugama. Na području opštine Ilidža nije postajala kompanija koja nudi sličnu uslugu tako da je postojala potreba koju smo prepoznali i ponudili nešto novo. Kompanija je počela sa radom sa dva zaposlena u Hrasnici gdje je sjedište kompanije. Uskoro nakon otvaranja dobili smo pozitivan feedback sa tržišta tako da smo već u narednom periodu otvorili poslovnici na Ilidži, zatim na Drveniji te u Tuzli. Trenutno kompanija ima 10 zaposlenih. **Slušni studio Botulja** je jedinstven po tome što nudi kompletnu uslugu vezano za slušne aparate, mjerenje sluha, konsultacije i probu slušnog aparata, pomoć pri odabiru najboljeg rješenja, servis i podršku ali također i ostala ortopedska pomagala iz programa za inkontinenciju, dijabetes, različite vrste ortoza, program nakon masetektomije, stoma program i ostala pomagala.

Kompanija je do sada ostvarila saradnju sa Zavodom zdravstvenog osiguranja Kantona Sarajevo, Srednjobosanskog kantona, Tuzlanskog kantona, te Zeničko-dobojskog kantona. Također radimo sa partnerima u ostalim bh gradovima, u Bugojnu, Zenici, Fojnici, Mostaru, Travniku, Novoj Biloj, Živinicama sa tendencijom da pokrijemo sve kantone.

Moramo naglasiti da smo ponosni na saradnju koju smo ostvarili sa prvim i vodećim američkim brendom slušnih aparata Starkey i što smo u mogućnosti da u Bosni i Hercegovini ponudimo visokokvalitetne i inovativne proizvode. Naime, slušni Studio Botulja d.o.o. je ekskluzivni zastupnik Starkey Hearing Technologies Ltd. od 2019 godine.

U našoj ponudi se mogu naći različiti aparati ali ono što bismo posebno istaknuli jeste Livio serija koja je 2019 godine lansirana u Sjedinjenim Američkim Državama a sada je dostupna i kod nas na tržištu. Livio je prvi "pametni" slušni aparat koji je prema ocjenama "Technical Innovation of the Year", 2019, American Business Award Winner, odnio titulu revolucionarnog slušnog aparata, a našao se i na listi uglednog Time, TIME Best Inventions 2019, kao jedna od 100 najboljih inovacija u 2019. Nagrade su se samo nizale i u 2020, 2020 MedTech Breakthrough Award Winner ga proglašava najboljom novom tehnologijom kada su u pitanju slušni aparati.

(2020 MedTech Breakthrough Award for "Best New Technology Solution-Hearing Aids", Livio Edge AI, 2020 "Health & Pharmaceuticals - Product" American Business Award for revolutionary hearing aid, Livio AI)

Ono što Livio izdvaja od drugih aparata jeste prvenstveno najbolji kvalitet zvuka do sada.

Uz Livio, uživat ćete u vrhunskoj jasnoći zvuka, udobnosti i univerzalnoj povezanosti. Zahvaljujući inovativnoj tehnologiji koju nazivamo Hearing Reality, Livio je dizajniran da bude učinkovit u najglasnijim okruženjima. U stvari, nedavna nezavisna studija dala je Livio slušnim aparatima vrhunsku ocjenu u odnosu na vrhunske uređaje drugih proizvođača za

smanjenje pozadinske buke u bučnom okruženju. Moći ćete udobnije čuti govor, čak i u užurbanom restoranu ili kafiću, a pritom neželjeno buka će se potisnuti. Pacijenti će osjetiti najprirodniji zvuk do sada.

Livio AI je također aparat sa ugrađenom vještačkom inteligencijom. On je univerzalan i omogućuje povezivanje sa drugim uređajima i pametnim telefonima. Osim kvaliteta zvuka Livio AI omogućava i povezivanje sa drugim uređajima putem Bluetooth® tehnologije tako da putem the Thrive Hearing Control aplikacije jednostavno možete putem mobilnog uređaja da upravljate svojim slušnim aparatom, da da podesite, da preuzimate telefonski poziv direktno na slušni aparat, da pratite svoje zdravstveno stanje putem uređaja, ali također i da snimate određene napomene u slušni aparat kao što je vrijeme za lijek, ili neki bitan događaj. Aparat preko Siri integracije omogućava i čitanje mailova i pošte direktno u slušni aparat.

Livio AI također nudi i prevod teksta i ostale savremene usluge i zbog toga je prvi „pametni“ slušni aparat plasiran na svjetsko tržište.

COVID -19 je uticao na kompletno tržište pa tako i na naše poslovanje. Evidentan je bio pad prometa u toku pandemije obzirom da je građanima onemogućeno kretanje, naročito starijoj populaciji, penzionerima, koji su naša ciljna grupa. Nastojali smo da zadržimo radna mjesta i da ne otpuštamo radnike na što smo naročito ponosni. U toku pandemije radili smo skraćeno radno vrijeme kako bismo bili dostupni pacijentima koji na mjesečnoj osnovi imaju propisana medicinska pomagala, a također smo uz mjere opreza, naravno, posjećivali naše starije pacijente i pružali im uslugu ili dostavljali proizvode na kućnu adresu. Slušni studio Botulja je također omogućio svojim klijenima besplatne višekratne maske.

Slušni studio Botulja d.o.o. je jedini koji nudi pored slušnih pomagala i širok dijapazonostalih medicinskih pomagala. Trudimo se uvrstiti u ponudu sve što naši pacijenti traže. Ponosni smo na naš tim koji čini 10 mladih profesionalaca u koje ulažemo konstantno kroz edukaciju, treninge i stalno usavršavanje. Svakom pacijentu se posebno posvećujemo, te nudimo besplatne konsultacije, besplatno mjerenje sluha, te besplatne kontrolne preglede. Također, teško pokretnim pacijentima nudimo i kućne posjete.

Kupovinom prostora na Drveniji, Hamdije Kreševljakovića 64, postali smo dostupni na području opštine Stari Grad, Centar te smo time pokrili područje Sarajeva.

Definitivno smo ponosni na naš širok izbor slušnih aparata te prateće opreme. Pratimo trendove u svijetu i cilj nam je dovesti u BiH brendove koji se ističu, te ponuditi na našem tržištu kvalitetniju i savremeniju medicinsku opremu. Tu naravno osim slušnih aparata imamo u planu i neka druga pomagala koja do sada nismo imali u BiH.

Cilj nam je dovesti kvalitetnu dijagnostičku opremu na tržište BiH, naročito u oblasti *otorinolaringologije*.

www.ssb.ba

E-mail: botulja.fahrudin@hotmail.com

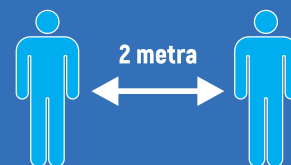
PREPORUKE

Za državljane Bosne i Hercegovine (BiH) i strane državljane koji ulaze u BiH, kojih se treba pridržavati u razdoblju od 14 dana od dana ulaska u BiH.

- Ukoliko se osjećate dobro i nemate simptome respiratorne bolesti, možete putovati direktno prema Vašoj kući ili hotelu.
- Kada stignete kući ili u hotel morate ograničiti aktivnosti izvan Vašeg doma/hotela.
- Trebate redovito nositi zaštitnu masku (medicinsku ili platnenu) pri izlascima i u kontaktu s drugim osobama.
- Često i temeljito prati ruke vodom i sapunom 20 sekundi. Kao alternativa, može se koristiti sredstvo za dezinfekciju ruku na bazi alkohola. Izbjegavati dodirivati oči, nos i usta.



- Ne koristiti javni prijevoz i izbjegavati javna okupljanja.
- Održavati fizički razmak od drugih osoba (minimalno 2 metra).
- Ukoliko imate poslovne sastanke, ograničiti broj sudionika i održavati fizički razmak od 2 metra)
- Potrebno je redovito pratiti simptome: povišena temperatura, kašalj, otežano disanje, druge rane simptome bolesti kao što su groznica, grlobolja, bolovi u mišićima.



- U kući, redovito čistite i dezinficirajte zajedničke prostorije, površine i predmete koji se često dodiruju.
- U slučaju pojave simptoma, odmah kontaktirati nadležnu zdravstvenu ustanovu (vašeg liječnika) ili kantonalni zavod za javno zdravstvo. Strani državljani trebaju obavijestiti osoblje hotela ili organizatora sastanka.
- Ukoliko se ne pojave simptomi unutar 14 dana od ulaska u BiH, osoba se ne smatra više pod rizikom od pojave bolesti COVID-19.

