

Časopis Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu



Medicinska istraživanja

Uređivački odbor — Editorial board

glavni i odgovorni urednik – editor-in-chief

Akademik Đorđe Radak, redovni član SANU

sekretar – secretary

Prof. dr Zvezdana Kojić

Članovi – Members:

Akademik Miodrag Ostojić
Akademik Vladimir Kostić
Akademik Vladimir Bumbaširević
Akademik Dragan Micić
Akademik Predrag Peško
Akademik Nebojša Lalić
Prof.dr Lazar Davidović
Prof.dr Gordana Basta-Jovanović
Prof.dr Vesna Bošnjak-Petrović
Prof.dr Tanja Jovanović
Prof.dr Dragan Delić
Prof.dr Laslo Puškaš
Prof.dr Sandra Šipetić-Grujičić
Prof.dr Nada Dimković
Prof.dr Ivanka Marković
Prof.dr Vladimir Trajković
Prof.dr Vojislav Parezanović
Doc. dr Petar Otašević

Članovi Odbora iz inostranstva:

Members of the board from foreign countries:

Евгении Иванович Чазов – Rusija, Russia
Николај Романович Палеев – Rusija, Russia
Basil D. Thanopoulos – Grčka, Greece
Nicholas Kastilambros – Grčka, Greece
Александар Аметов – Rusija, Russia
Manuel Serrano – Rios – Španija, Spain
Felipe F. Casanueva – Španija, Spain
Maria Angelica Milgino – Brazil, Brazil
Ralf Ferdinand Basting – Nemačka, Germany
Albert Hofman – Holandija, The Netherlands
Guido Macchiarelli – Italija, Italy

tehnički sekretar

Dr Viktorija Popović

MEDICINSKA ISTRAŽIVANJA

— 45. SIMPOZIJUM STREMLJENJA I NOVINE U MEDICINI

5 - 9. decembar 2016. godine, svečana sala Dekanata Medicinskog fakulteta

ORGANIZACIONI ODBOR

Prof. dr Đuro Macut, predsjednik

Prof. dr Miloš Bjelović

Prof. dr Zoran Džamić

Prof. dr Kristina Gopčević

Prof. dr Dragana Matanović

Prof. dr Predrag Minić

Prof. dr Tatjana Radosavljević

Prof. dr Jelena Sopta

Prof. dr Olivera Stanojlović

Tehnički sekretar

Dr Viktorija Popović

SADRŽAJ

MINI SIMPOZIJUM

IZAZOVI U DIJAGNOSTICI I LEČENJU KRITIČNIH STANJA U GINEKOLOGIJI I AKUŠERSTVU.....1

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP DIJAGNOSTICI I TERAPIJI
KRITIČNO OBOLELIH GINEKOLOŠKO-AKUŠERSKIH
PACIJENATA.....1
S. Kadija

HIRURŠKE PROCEDURE KOD KRITIČNO OBOLELOG
GINEKOLOŠKO-ONKOLOŠKOG PACIJENTA I
MULTIDISCIPLINARNOST U PRISTUPU1
A. Stefanović, Z. Vilendečić

URGENTNA GINEKOLOŠKA STANJA KAO INDIKACIJA ZA
ENDOSKOPIJU2
S. Vidaković, T. Janjić

GESTACIJSKA TROFOBLASTNA BOLEST VISOKOG RIZIKA.....2
V. Kesić

PATOLOŠKA KRVARENJA IZ MATERICE KAO UZROK
URGENTNOG I PO ŽIVOT OPASNOG STANJA.....3
S. Spremović Rađenović

KANCER I TRUDNOĆA - HITNA STANJA3
K. Jeremić

AKUTNI ABDOMEN U TRUDNOĆI I PERIPARTALNOM
PERIODU4
I. Likić Ladević

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE KRVARENJA U
PERIPARTALNOM PERIODU4
M. Petronijević, S. Vrzić Petronijević

AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA U TRUDNOĆI I
PERIPARTALNOM PERIODU5
T. Ilić Mostić, Z. Vilendečić, D. Mostić

FETALNI MONITORING – VREME I NAČIN ZAVRŠAVANJA
TRUDNOĆA KRITIČNO OBOLELIH TRUDNICA.....6
O. Kontić Vučinić

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE TROMBOZA U TRUDNOĆI.....6
M. Gojnić Dugalić

MINI SIMPOZIJUM

ZDRAVSTVENA PISMENOST: ULOGA I ZNAČAJ U SISTEMU ZDRAVSTVENE ZAŠTITE.....8

RAZUMEVANJE KONCEPTA ZDRAVSTVENE PISMENOSTI8
A. Jović Vraneš

ZDRAVSTVENA PISMENOST: PRIMER KOD DIJABETESA.....8
N. Lalić

ZDRAVSTVENA PISMENOST I VULNERABILNE
DRUŠTVENE GRUPE.....9
B. Matejić

SAVREMENI PRISTUPI U LEČENJU (UPOTREBA LEKOVA)
I ZDRAVSTVENA PISMENOST.....9
M. Bajčetić

PRIMERI ISTRAŽIVANJA ZDRAVSTVENE PISMENOSTI9
Z. Terzić Šupić

EUROPEAN HEALTH LITERACY TRAINING AND
RESEARCH NETWORK.....10
O. Okan

PRAVNI ASPEKTI PRAVA NA ZDRAVLJE10
J. Šantrić

ZDRAVSTVENA PISMENOST I KARDIOVASKULARNE BOLESTI..11
A. Ristić

PROMOCIJA ZDRAVLJA I ZDRAVSTVENA PISMENOST.....11
D. Vuković

ALFAVITOS LIVE: AN INNOVATIVE HEALTH LITERACY
TRAINING PROGRAM IN ELDERLY POPULATION IN GREECE ..12
S. Kalaitzi, K. Sorensen, D. Paspala

MOGUĆNOSTI ZA UNAPREĐENJE ZDRAVSTVENE PISMENOSTI 12
V. Bjegović Mikanović

MINI SIMPOZIJUM

MOLEKULARNA PREVENCIJA HRONIČNIH NEZARAZNIH BOLESTI: KOLIKO SMO BLIZU?.....14

KONCEPT MOLEKULARNE PREVENCIJE14
T. Pekmezović

MULTIPLA SKLEROZA: MOGUĆNOSTI ZA
MOLEKULARNU PREVENCIJU14
J. Drulović

ZNAČAJ MOLEKUARNO-GENETSKIH STUDIJA ZA
PREVENCIJU NEURODEGENERATIVNIH BOLESTI.....15
I. Novaković, V. Dobričić, M. Janković, N. Dragašević, I. Petrović, M. Svetel, V. Kostić

ZNAČAJ ENZIMA GST U MOLEKULARNOJ PREVENCIJI
MALIGNIH BOLESTI.....15
T. Simić

MODULACIJA AUTOFAGIJE U PREVENCIJI BOLESTI
POVEZANIH SA STARENJEM.....16
V. Trajković

MINI SIMPOZIJUM

ZNAČAJ PREVENCIJE NEOPLAZIJA U GASTROENTEROHEPATOLOGIJI.....17

PREVENCIJA – KLJUČNI ZADATAK POJEDINCA
I ZDRAVSTVENOG SISTEMA.....17
S. Simić

REFLUKSNI EZOFAGITIS – MODALITETI LEČENJA I USPEH
U PREVENCIJI KARCINOMA JEDNJAKA.....17
D. Popović

DISPEPSIJA – PRIMENA VODIČA DOBRE KLINIČKE PRAKSE U
CILJU PREVENCIJE INFLAMACIJE I NEOPLAZIJE.....18
T. Milosavljević

MASNA JETRA I METABOLIČKI SINDROM – MOGUĆNOSTI
PREVENCIJE MALIGNE PROMENE JETRE.....18
M. Krstić

KOLOREKTALNI KARCINOM – REZULTATI PREVENCIJE
IZMEĐU OČEKIVANJA I REZULTATA.....19
A. Sokić Milutinović

VIRUSNI HEPATITISI – IZAZOVI LEČENJA I PREVENCIJE
RAZVOJA HEPATOCELULARNOG KARCINOMA.....19
T. Alempijević

ULOGA FIZIČKE AKTIVNOSTI I ISHRANE U PREVENCIJI
BOLESTI DIGESTIVNOG SISTEMA I JETRE.....19
B. Jakovljević

MINI SIMPOZIJUM

PROSLAVA 90 GODINA INSTITUTA ZA MIKROBIOLOGIJU I IMUNOLOGIJU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU.....21

KLINIČKI ZNAČAJ GENETIČKE VARIJABILNOSTI VP1
GENA BK I JC POLIOMAVIRUSA KOD IMUNOSUPRIMIRANIH
PACIJENATA.....21
D. Karalić

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE I LABORATORIJSKA
DIJAGNOSTIKA ONIHOMIKOZA.....21
E. Dubljanin

VRSTE, FILOGENETSKE KARAKTERISTIKE I GENETIČKA OSNOVA REZISTENCIJE MULTIREZISTENTNIH SOJEVA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS KOMPLEKSA IZOLOVANIH U SRBIJI	22
---	----

I. Arandelović

PROTEKTIVNO DEJSTVO GRAFENSKIH KVANTNIH TAČAKA U FULMINANTNOM HEPATITISU	23
--	----

V. Trajković

MINI SIMPOZIJUM

SINDROM TRAHEOBRONHIJALNE ASPIRACIJE.

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA ASPIRACIJE STRANOG SADRŽAJA U DISAJNE PUTEVE	24
--	----

D. Pešut

ASPIRACIONA PNEUMONIJA I PNEUMONITIS	24
--	----

Lj. Nagorni Obradović

ASPIRACIJA UGLJOVODONIKA, LIPIDA I VODE	25
---	----

V. Žugić

SINDROM TRAHEOBRONHIJALNE ASPIRACIJE U PEDIJATRIJI ..	25
---	----

P. Minić

TERAPIJSKI PRISTUP BOLESNIKU SA SINDROMOM TRAHEO-BRONHIJALNE ASPIRACIJE	26
---	----

S. Popević

MINI SIMPOZIJUM

PROSLAVA 45 GODINA KATEDRE ZA MEDICINU SPORTA NA MEDICINSKOM FAKULTETU UNIVERZITETA U BEOGRADU

ISTORIJA MEDICINE SPORTA U SRBIJI	27
---	----

V. Jorga

ISTORIJA KATEDRE ZA MEDICINU SPORTA NA MEDICINSKOM FAKULTETU U BEOGRADU	27
---	----

T. Jovanović

PREDSTAVLJANJE MODULA PROGRAMA DOKTORSKIH AKADEMSKIH STUDIJA „PRIMENJENA ISTRAŽIVANJA U MEDICINI SPORTA I MOTORNIM VEŠTINAMA“	28
---	----

Lj. Konstantinović, S. Mazić

PREDSTAVLJANJE MODULA PROGRAMA MASTER AKADEMSKIH STUDIJA "FIZIČKA AKTIVNOST, ZDRAVLJE I TERAPIJA VEŽBANJEM"	29
---	----

S. Mazić

FIZIČKA AKTIVNOST KOD BOLESNIKA SA KARDIOVASKULARNIM OBOLJENJIMA	29
--	----

M. Dekleva, J. Suzić Lazić

RAZVOJ I ZNAČAJ MEDICINE SPORTA U MEĐUNARODNOM OLIMPIJSKOM POKRETU	30
--	----

D. Radovanović

MINI SIMPOZIJUM

DERMATOLOŠKI ASPEKTI RETKIH OBOLJENJA

GENSKA ANALIZA I DIJAGNOSTIKA RETKIH OBOLJENJA	31
--	----

I. Novaković

KLINIČKA SLIKA, DIJAGNOSTIKA I RAZLIČITI TERAPIJSKI PRINCIPI DERMATOMYOSITISA JUVENILISA	31
---	----

M. Nikolić

ZNAČAJ KLINIČKE I HISTOPATOLOŠKE SLIKE ZA DIJAGNOSTIKU LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS I TERAPIJSKI PROTOKOLI	32
--	----

M. Gajić Veljić

NOVE PERSPEKTIVE U DIJAGNOSTICI I LEČENJU GENETSKIH, METABOLIČKIH I NEUROKUTANIH BOLESTI	32
--	----

N. Cerovac

RAZLOZI POSTAVLJANJA NOVIH DIJAGNOSTIČKIH KRITERIJUMA ZA INCONTINENTIA PIGMENTI	32
--	----

S. Minić

RETKE NEUROKUTANE BOLESTI	33
---------------------------------	----

J. Jančić

XERODERMA PIGMENTOSUM : ETIOPATOGENETSKI, KLINIČKI I HISTOLOŠKI ASPEKTI.	33
--	----

D. Dobrosavljević Vukojević

ULOGA DERMATOLOGA U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU GORLIN-GOLTZ SINDROMA	34
--	----

D. Škiljević

MINI SIMPOZIJUM

INTRAABDOMINALNE INFEKCIJE

– SAVREMENI DIJAGNOSTIČKI I

TERAPIJSKI PRISTUP

HIRURŠKI TRETMAN INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA	35
--	----

Ž. Laušević, A. Karamarković, M. Pavlović, D. Mašulović, M. Šurbatović

„METODA OTVORENOG TRBUHA“ U LEČENJU INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA	35
---	----

A. Karamarković, Ž. Laušević, M. Pavlović, D. Mašulović, M. Šurbatović

MESTO INTERVENTNE RADIOLOGIJE U TRETMANU INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA	36
--	----

D. Mašulović, Ž. Laušević, A. Karamarković, M. Pavlović, M. Šurbatović

MESTO RAZLIČITIH ANTIBIOTIKA U LEČENJU INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA	36
--	----

M. Pavlović, Ž. Laušević, A. Karamarković, D. Mašulović, M. Šurbatović

INTENZIVNA TERAPIJA U LEČENJU INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA	37
---	----

M. Šurbatović, Ž. Laušević, A. Karamarković, D. Mašulović, M. Petrović

MINI SIMPOZIJUM

SAVREMENI KONCEPT LEČENJA KRITIČNO

OBOLELIH

ZNAČAJ LEČENJA KRITIČNO OBOLELIH PACIJENATA	39
---	----

Z. Lončar, K. Dokleštić, V. Đukić, V. Jeremić, N. Ivančević, P. Gregorić, V. Bumbaširević, B. Jovanović, M. Milenović, T. Randelović

HIRURŠKA PALIJACIJA KOD KRITIČNO OBOLELIH	39
---	----

T. Randelović, Z. Lončar, V. Đukić, P. Gregorić, V. Jeremić, Ž. Laušević, N. Ivančević, K. Dokleštić, V. Arsenijević, M. Bracanović, S. Mijatović, P. Savić, B. Olujić

RESPIRATORNE KOMPLIKACIJE KRITIČNO OBOLELIH	40
---	----

B. Jovanović, V. Bumbaširević, T. Randelović, V. Jeremić, N. Ivančević, P. Gregorić, Z. Lončar, K. Dokleštić, M. Milenović, B. Stefanović

MULTIDISCIPLINARNO LEČENJE SEPSE – ANESTEZIOLOŠKI ASPEKT	40
--	----

V. Bumbaširević, V. Jeremić, B. Jovanović, M. Milenović, B. Stefanović

MULTIDISCIPLINARNO LEČENJE SEPSE - HIRURŠKI ASPEKT ...	41
--	----

V. Jeremić

PRISTUP SUZBIJANJU MULTIREZISTENTNIH BAKTERIJSKIH INFEKCIJA U JEDINICI INTENZIVNOG LEČENJA	42
--	----

V. Bumbaširević, V. Mioljević, S. Jovanović, D. Rajinac, B. Jovanović, B. Stefanović, M. Milenović

ULOGA GENSKE PREDISPOZICIJE U LEČENJU SEPSE	42
---	----

K. Dokleštić, Z. Lončar, N. Maksimović, V. Đukić, B. Stefanović, V. Bumbaširević, P. Gregorić, V. Jeremić, N. Ivančević, B. Jovanović, M. Milenović, T. Randelović

ABDOMINALNI KOMPARTMENT SINDROM	43
---------------------------------------	----

P. Gregorić, N. Ivančević, V. Jeremić, Z. Lončar, K. Dokleštić, V. Bumbaširević, B. Jovanović, M. Milenović, V. Arsenijević, T. Randelović

ZNAČAJ KLINIČKIH INDIKATORA U PROGNOZI ISHODA LEČENJA KRITIČNO OBOLELIH.	43
---	----

N. Ivančević, P. Gregorić, V. Jeremić, Z. Lončar, K. Dokleštić, V. Bumbaširević, B. Jovanović, M. Milenović, V. Arsenijević, T. Randelović

VAŽNOST NUTRITIVNE POTPORE KOD KRITIČNO OBOLELIH .	44
--	----

M. Milenović, N. Petrović, Z. Lončar, T. Randelović, P. Gregorić, N. Ivančević, K. Dokleštić, B. Jovanović, V. Bumbaširević

MINI SIMPOZIJUM

MOGUĆNOSTI NAPREDNE LAPAROSKOPSKE

HIRURGIJE

ANESTEZIOLOŠKA PRIPREMA PACIJENATA ZA NAPREDNE LAPAROSKOPSKE OPERACIJE	45
--	----

P. Stevanović, D. Radovanović, D. Stevanović, R. Živić, M. Bjelović

MODALITETI LAPAROSKOPSKIH OPERACIJA MALIGNIH I BENIGNIH HEPATOBILIJARNIH BOLESTI	45
--	----

D. Stevanović, D. Stojanović, N. Mitrović, D. Jašarović, V. Špica

ZNAČAJ MINIMALNO INVAZIVNOG PRISTUPA ”LATERAL TO MEDIAL” U OPERACIJAMA MALIGNITETA KOLONA I REKTUMA	46
--	----

D. Radovanović, P. Stevanović, R. Živić

MOGUĆNOSTI LAPAROSKOPSKIH OPERACIJA U HIRURGIJI ŽELUCA	47
<i>M. Bjelović</i>	
ULOGA I PREDNOSTI MINIMALNO INVAZIVNE HIRURGIJE U LEČENJU HIRURŠKIH BOLESTI NADBUBREŽNE ŽLEZDE I SLEZINE	47
<i>R. Živić, D. Radovanović, P. Stevanović</i>	
INDEX AUTORA.....	49
UPUTSTVO NAŠIM SARADNICIMA	50
INSTRUCTIONS FOR OUR CONTRIBUTORS	51

MINI SIMPOZIJUM IZAZOVI U DIJAGNOSTICI I LEČENJU KRITIČNIH STANJA U GINEKOLOGIJI I AKUŠERSTVU

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

MULTIDISCIPLINARNI PRISTUP DIJAGNOSTICI I TERAPIJI KRITIČNO OBOLELIH GINEKOLOŠKO- AKUŠERSKIH PACIJENATA

S. Kadija

Napredak u dijagnostičkim i terapijskim tehnikama uveo nas je u novu eru ginekološko-akušerske prakse. Dovodeći, s jedne strane do značajnog smanjenja morbiditeta i mortaliteta, istovremeno je postavio i nove standarde intenzivnog lečenja i terapije, koja danas predstavlja rastući interes ginekologa-opstetričara.

Dijagnostika i terapija kritično obolelog ginekološko-akušerskog pacijenta ima mnoge sličnosti u odnosu na iste postupke koji se primenjuju u drugim populacijama pacijenata.

Međutim, promene u fiziologiji trudne žene neophodne da održe homeostazu između majke i fetusa, posebno tokom životno ugrožavajućih stanja, rezultiraju u kompleksnijoj patofiziologiji. Osim toga, pristup ginekološkim pacijentima često je pod uticajem različitih psiholoških i vrlo jedinstvenih promena vezanih, ne samo za trudnoću, već i za malignu bolest, hirurško lečenje i niz specifičnih stanja određenih polom.

Kritično oboleli ginekološko-akušerski pacijent ima vrlo kompleksne, kombinovane zahteve za dijagnostikom i lečenjem od strane, ne samo ginekologa-akušera, i anesteziologa-intenziviste, već i lekara različitih specijalnosti. Ovo zahteva specifičan pristup, koji istovremeno mora biti krajnje individualizovan, a sve prema potrebama koje je odredio multidisciplinarni tim.

Otuda su konstantna komunikacija i timski rad, imperativi u dijagnostici i terapiji stanja, koje predstavljaju najbrojnije indikacije za prijem u odeljenja intenzivnog lečenja i terapije.

Hipertenzivni poremećaji, preeklampsia i njene komplikacije, hemoragija, bilo antepartalna, ili postpartalna, kardiopulmonalne komplikacije, tromboembolijska bolest, septična stanja, postoperativne komplikacije upravo su najčešći razlozi za prijem u jedinice intenzivnog lečenja i terapije.

Multidisciplinarno formiranje preporuka i definisanje jasnog dijagnostičko terapijskog plana, preduslov je za

obezbeđivanje povoljnog ishoda lečenja kritično obolelog ginekološko-akušerskog pacijenta.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

HIRURŠKE PROCEDURE KOD KRITIČNO OBOLELOG GINEKOLOŠKO- ONKOLOŠKOG PACIJENTA I MULTIDISCIPLINARNOST U PRISTUPU

A. Stefanović, Z. Vilenđević

Hirurgija predstavlja osnovu tretmana i kontrole ginekoloških kancera. Hirurške procedure mogu biti preventivne, dijagnostičke, kurativne, suportivne, palijativne i rekonstruktivne. Napredak u oblasti dijagnostike i tretmana rezultirao je i pojavom konzervativnih onkoloških procedura koje za cilj imaju očuvanje fertilne sposobnosti kod pacijentkinja sa ginekološkim kancerom koje nisu ostvarile reprodukciju. Izbor i opseg hirurškog postupka koji će biti ponuđen pacijentkinji zavisi od stadijuma bolesti, ekspertize hirurga, ali i karakteristika obolelog pacijenta u smislu komorbiditeta, uključujući gojaznost i godine starosti pacijentkinje.

Karcinom endometrijuma predstavlja najčešći ginekološki karcinom, koji se, obzirom na ranu prezentaciju, uglavnom dijagnostikuje u ranom stadijumu bolesti. Asocijacija endometrijalnog kancera sa gojaznošću može imati značajnog uticaja na ishod hirurškog postupka u smislu intraoperativnih i postoperativnih komplikacija. Jedan od modaliteta koji je razvijen sa ciljem smanjenja stope komplikacija jeste laparoskopski pristup koji, uz nešto veću stopu intraoperativnih komplikacija i duže vreme operativnog zahvata, nudi istu onkološku bezbednost kao i značajno manju stopu postoperativnih komplikacija. Primarna hirurška terapija ranog stadijuma karcinoma grlića materice ima prednost nad radioterapijom u smislu očuvanja ovarijalne i vaginalne funkcije. Obzirom da se bolest u značajnom procentu slučajeva javlja u reproduktivnom periodu, danas se razvijaju poštediti pristupi čiji cilj, pored smanjenja stope komplikacija, jeste i očuvanje reproduktivne funkcije pacijentkinja. Karcinom jajnika je oboljenje za koje ne postoji adekvatan skrining, a klinička simptomatologija u ranim stadijumima je nespecifična. Iz

tog razloga, većina slučajeva se otkriva u uznapredovalim stadijumima bolesti, kada je i ishod lošiji. Postoji jasna veza između stepena hirurške citoredukcije i preživljavanja pacijenta. U cilju adekvatne citoredukcije, često je potreban multidisciplinarni pristup – apendektomija, splenektomija, izvođenje kolostome, peritonektomija, samo su neki od postupaka koji se koriste kod pacijentkinja sa ovarijalnim kancerom. Kancer vulve je retko oboljenje koje se predominantno javlja kod starijih pacijentkinja. Obzirom da starije životno doba sa sobom nosi i pojavu značajnih komorbiditeta, planiranje tretmana može biti prilično komplikovano. Osnova tretmana je zahtevna hirurška procedura – radikalna vulvektomija sa ingvinofemoralnom limfadenektomijom, povremeno uz potrebu multidisciplinarnog pristupa: urologa, kolorektalnog, vaskularnog ili plastično-rekonstruktivnog hirurga.

Živimo u vremenu u kome se komplikacije hirurškog tretmana pripisuju hirurgu, dok se komplikacije radioterapije ili hemioterapije smatraju nus efektima ovih modaliteta, što nameće potrebu jasnog definisanja intraoperativnih i postoperativnih hirurških protokola, kao i adekvatne edukacije mladih hirurga.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

URGENTNA GINEKOLOŠKA STANJA KAO INDIKACIJA ZA ENDOSKOPIJU

S. Vidaković, T. Janjić

Istorijat endoskopske hirurgije u ginekologiji povezan je sa dijagnostikom i tretmanom infertiliteta i razvojem reproduktivne medicine. Do 80-ih godina prošlog veka ginekološka endoskopija je uglavnom bila ograničena na dijagnostiku infertiliteta, hroničnog pelvičnog bola i procedure sterilizacije. Poslednjih decenija, prateći trendove u hirurgiji uopšte, laparoskopska hirurgija se primenjuje u gotovo svim ginekološkim oboljenjima i stanjima, uključujući i opsežne onkološke operacije.

Prednosti laparoskopije u odnosu na otvoren hirurški pristup su dobro poznate – kraći postoperativni oporavak i hospitalizacija, brža mobilizacija, smanjenje postoperativnog bola, i bolji kozmetički efekat.

Endoskopska hirurgija danas ima široku primenu u brojnim akutnim stanjima, uključujući i ginekološka oboljenja. Važni faktori koji se uzimaju u razmatranje prilikom izbora hirurškog pristupa u zbrinjavanju urgentnih stanja jesu hemodinamska stabilnost pacijenta, potencijale komplikacije kod ulaska u trbušnu duplju i anesteziološka procena ugroženosti pacijenta.

Dijagnostička tačnost endoskopskih procedura je veoma visoka; u poređenju sa otvorenim hirurškim pristupom u slučajevima akutnog abdomena (uključujući i ginekolo-

ške uzroke) iznosi 88-99%. Stopa konverzije u laparotomiju se kreće između 4-33%. Faktori koji utiču na povećanu verovatnoću konverzije su (ne)iskustvo operatora, gojaznost i prisustvo tečnih kolekcija u trbuhu.

Akutni bol lokalizovan u donjim partijama trbuha i u maloj karlici predstavlja jednu od najčešćih indikacija za hitnu laparoskopiju u ginekologiji. Oboljenja sa simptomatologijom akutnog pelvičnog bola – ektopični graviditet, adneksalna torzija, ruptura ovarijalne ciste, pelvična inflamatorna bolest – u većini slučajeva se mogu uspešno hirurški zbrinuti endoskopskim putem. Lapaskopija se danas smatra zlatnim standardom u tretmanu adneksalne torzije i hirurškom zbrinjavanju tubarnog graviditeta.

Rezultati pojedinih studija ukazuju na značajno višu stopu fertiliteta kod pacijentkinja prethodno operisanih laparoskopskim putem u poređenju sa otvorenim hirurškim pristupom, što se može tumačiti i manjom učestalošću postoperativnih adhezija nakon endoskopske hirurgije. Poslednjih godina aktuelno je i pitanje primene laparoskopije u dijagnostici i tretmanu akutnih stanja u trudnoći; do sada objavljene studije nisu ukazale na štetne posledice po majku i plod.

Razvoj minimalno invazivne hirurgije tokom poslednjih dvadeset godina odrazio se i na ginekološku hirurgiju. Laparoskopski pristup se danas široko primenjuje u dijagnostici i tretmanu ginekoloških oboljenja. Rezultati brojnih studija su pokazali da je endoskopski pristup u urgentnim stanjima u ginekologiji ne samo izvodljiv, već da predstavlja bezbednu i efikasnu alternativu otvorenom hirurškom pristupu.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

GESTACIJSKA TROFOBLASTNA BOLEST VISOKOG RIZIKA

V. Kesic

Gestacijska trofoblastna bolest (GTB) je opšti naziv koji se koristi za niz poremećaja povezanih sa trudnoćom i sastoji se od premalignih stanja - potpune (kompletne) i delimične (parcijalne) Hidatidiformne mole, i malignih oboljenja - Invazivne mole, Horiokarcinoma i Trofoblastnog tumora placentnog ležišta. Ovi maligni oblici bolesti su označeni kao gestacijski trofoblastni tumori ili neoplazije (GTN).

Stadiranje i klasifikacija gestacijskih trofoblastnih bolesti podrazumeva kombinaciju bazičnog anatomske stadiranja bolesti sa modifikovanim sistemom scoring faktora rizika Svetske zdravstvene organizacije. Anatomske određeni stadijumi nisu od pomoći u određivanju terapije, ali obezbeđuju dodatne informacije koje pomažu lekarima da upoređuju rezultate između različitih centara. Varijable koje se proce-

njuje u prognostičkom skor u uključuju: zapreminu tumora (nivo hCG, veličina metastaza i broj metastaza), mesto na kome su metastaze, prethodnu rezistenciju na hemoterapiju i vreme proteklo od prethodne trudnoće. Prognostički skor (bodovanje) predviđa mogućnost za nastanak rezistencije na hemioterapiju primenom jednog leka, Metotreksata (MTX) ili Aktinomicina D (ActD). Rezultat od 0-6 ukazuje nizak, a ≥ 7 na visok rizik od rezistencije na hemioterapiju. Bolest visokog rizika praktično nema šanse da se leči primenom jednog agensa i zahteva terapiju kombinacijom lekova.

Zbog toga je za žene koje imaju povišene nivoe hCG i sumnju na GTN (Horiokarcinom i Trofoblastni tumor placentalnog ležišta potrebno je mnogo opsežnije ispitivanje koje uključuje i kontrastni CT grudnog koša i abdomena, MR mozga i karlice i Doppler ultrazvuk male karlice. One takođe mogu da imaju koristi od lumbalne punkcije kako bi se procenio odnos hCG u cerebrospinalnoj tečnosti i serumu.

Prihvatanje novih saznanja u lečenju i praćenju Gestacijskih trofoblastnih bolesti dovelo je do ukupne stope izlečenja koja dostiže 98%, uz to sa očuvanjem plodnosti. Ovaj uspeh može se objasniti razvojem efikasnih tretmana, korišćenjem humanog horionskih gonadotropina kao biomarkera i najvažnije, centralizacijom lečenja.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

PATOLOŠKA KRVARENJA IZ MATERICE KAO UZROK URGENTNOG I PO ŽIVOT OPASNOG STANJA

S. Spremović Radenović

Kod žene reproduktivnog doba krvarenje iz materice je jedan od najčešćih razloga dolaska na pregled kod ginekologa.

Nova PALM-COEIN podela krvarenja klasifikuje krvarenja prema uzroku, ali po prvi put i formalno uvodi već dugo u praksi korišćenu kliničku podelu krvarenja na akutna i hronična. Kao akutno krvarenje definiše se gubitak krvi koji ženu uvodi u hemodinamsku nestabilnost i hemoragični šok. Akutno krvarenje iz materice je po život opasno stanje, zahtevaju hospitalizaciju i brzo uvođenje terapije da bi se pacijent izveo iz životne opasnosti.

Terapija akutnog krvarenja iz materice kod žene reproduktivnog doba ima za cilj da nadoknadi volumen tečnosti unutar krvnih sudova, da nadoknadi izgubljenu krv, da zaustavi krvarenje i da spreči infekciju, a istovremeno, potrebno je da se utvrdi uzrok krvarenja ili da se po zbrinjavanju krvarenja organizuje ispitivanje i utvrđivanje uzroka.

Terapija žene u reproduktivnom dobu koja akutno krvari iz materice zavisi u velikoj meri od životne dobi, stanja pacijenta i uzroka krvarenja.

Kod 95% adolescentkinja krvarenje je disfunkcijskog porekla i pored prve linije terapije zbog hemodinamske nestabilnosti, etiološka terapija su estrogen -progestageni, koji, u odgovarajućoj dozi i u pravom terapijskom redosledu, mogu brzo zaustaviti krvarenje i dovesti do stabilizacije stanja.

Krvarenja kod žene u reproduktivnom dobu najčešće su prouzrokovana disfunkcijom reproduktivnog trakta ili miomima i adenomiozom. Kao etiološka terapija disfunkcijskih krvarenja primenjuju se estrogen progestageni. Kod žena koje imaju miom ili adenomiozu, selektivni modulatori progesteronskih receptora mogu se uključiti kao prva linija medikamentne terapije za zaustavljanje krvarenja.

Kod planiranja terapije akutnog krvarenja u perimenopauzalnom periodu treba uzeti u obzir da kod određenog procenta pacijenata postoje indikacije za histopatološku dijagnostiku i da kod određenog procenta treba pažljivo analizirati životne navike- pušenje ili gojaznost ili hronične bolesti koje su kontraindikacija za uključivanje terapije estrogenima da terapija ne bi dodatno ugrozila životno već ugroženog pacijenta.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

KANCER I TRUDNOĆA - HITNA STANJA

K. Jeremić

Poslednjih godina sve veći broj žena se odlučuje na odlaganje trudnoće, pa je udruženost trudnoće i maligne bolesti sve veći problem. Najčešće se u trudnoći otkriju tumori dojke i grlića materice, melanom, limfomi i leukemije, karcinomi želuca i rektuma i sarkomi kostiju i mekih tkiva.

Incidenca malignih bolesti u trudnoći nije mala, uzevši u obzir podatak da se registruje 1 slučaj maligne bolesti na svakih 1000 porođaja.

U savremenoj literaturi se uglavnom nalaze male serije slučajeva, bez nekih većih i opširnijih studija koje bi opisivale vrstu moguće dijagnostike, i terapije malignih oboljenja u trudnoći, kao i maternalni i fetalni ishod ovakvog lečenja, usled čega nema ni standardnih preporuka.

Očuvanje zdravlja majke i njeno lečenje od maligne bolesti, uz mogućnost zaštite ploda od efekata lečenja, predstavlja imperativ u tretmanu ovih rizičnih trudnoća, uz eventualnu mogućnost očuvanja reproduktivnog zdravlja žene. Mnogobrojni faktori utiču na postupak sa trudnicom koja ima malignu bolest, a to su u većini slučajeva starost gestacije, stadijum tumorske bolesti i njena prognoza. Dijagnostičke procedure koje bi pomogle u evaluaciji bolesti a mogu se primeniti u trudnoći su magnetna rezonanca i ultrazvučni pregled, posebno nakon prvog trimestra trudnoće.

Otkrivanje maligne bolesti u trudnoći nije uvek jednostavno imajući u vidu da simptomi tumora mogu da budu slični onima koji se i normalno javljaju u trudnoći. Trudnoća u malignoj bolesti se prekida kako bi započelo normalno lečenje u slučaju agresivnih oblika i odmaklih stadijuma bolesti, ali se može i odložiti njeno lečenje do postizanja zrelosti ploda, a postoji i mogućnost istovremenog lečenja kancera i nastavljanja trudnoće. Rezultati istraživanja tima naučnika prof. Amanta pokazali su da primena hemoterapije ne bi trebala da bude razlog za prekid trudnoće, odlaganje početka lečenja majke ili izazivanje preranog porođaja.

Prema najnovijim saznanjima profesora Amanta i njegovog tima, veći deo standardne hemoterapije se može sprovesti u lečenju trudnica sa kancerom, nakon 14. nedelje gestacije, bez povećanog rizika za razvoj fetalnih anomalija. Jedna od novijih međunarodnih studija evropskih onkologa pokazuje da hemoterapija posle prvog tromesečja trudnoće ne utiče na psihički razvoj deteta kao ni razvoj srca. Hirurške procedure u lečenju trudnica sa kancerom kada predstavljaju metodu izbora u lečenju, tokom izvođenja procedure treba izvoditi nakon drugog trimestra trudnoće, imajući u vidu manju incidencu spontanog pobačaja i to od strane iskusnog hirurškog tima.

Multidisciplinarni pristup koji podrazumeva da su u lečenju trudnica obolelih od kancera, pored ginekologa onkologa, uključeni perinatolog, medikalni onkolog, pedijatar, patolog kao i drugi specijalisti je savremeni i opšte prihvaćen vid lečenja ovih rizičnih trudnoća, uz neizostavnu individualizaciju pristupa svakoj trudnoj pacijentkinji oboleloj od karcinoma. Isto tako u svetu se sve više insistira na centralizaciji lečenja malignih bolesti u reproduktivnom dobu i lečenju trudnica sa malignom bolešću, što se navodi u vodiču i preporukama Evropskog Udruženja medikalnih onkologa vezano za dijagnozu, lečenje i praćenje žena sa kancerom u trudnoći kao i problemima fertiliteta nakon lečenja maligniteta.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

AKUTNI ABDOMEN U TRUDNOĆI I PERIPARTALNOM PERIODU

I. Likić Lađević

Akutni abdomen u trudnoći ima mnogo mogućih uzroka. Slučaj trudnice sa simptomima akutnog abdomena je vrlo kompleksan i zahteva specifičan pristup i klinički scenario koji je multidisciplinarni i uključuje hirurga, akušera, ginekologa, i perinatologa. Akutni abdomen je "svaki ozbiljan akutni intraabdominalni uzrok bola, osetljivosti, i mišićnog defansa, a zbog koga je potrebno preduzeti hitnu operaciju." Svaki uzrok akutnog abdomena može da se javi u trudnoći. Neki entiteti se češće javljaju u trudnoći. Ostali

su specifični za trudnoću. Uvek treba uzeti u obzir širok spektar mogućih diferencijalnih dijagnoza.

Pristup trudnici sa jakim bolovima u stomaku je veoma sličan pristupu pacijentkinji koja nije trudna. Međutim, promene koje su fiziološki vezane sa trudnoćom moraju se uzeti u obzir prilikom tumačenja nalaza iz anamneze i fizikalnog pregleda.

Prilikom procene stanja trudnice sa akutnim bolovima u stomaku, referentne vrednosti laboratorijskih testova su vrlo specifične. Samim tim je proces evaluacije teži.

Prilikom procene stanja trudne pacijentkinje, lekar mora da proceni dva pacijenta u isto vreme, majku i fetus. Procena stanja fetusa se vrši potvrdom ritmične srčane akcije ploda kao i procene Dopler merenja ultrazvukom.

Pronalaženje ili dokaz o stresu fetusa može sugerisati opstetričku etiologiju za akutni abdomen (npr. abrupcija placente ili rupturu materice).

Lečenje akutnog abdomena u trudnoći zavisi od specifične dijagnoze. Indikacije za hitne operacije su iste za trudnice kao i za druge pacijente. Ako je potrebna operacija, obavlja se u drugom trimestru, ukoliko je moguće; rizik od prevremenog porođaja je niži u drugom trimestru nego u trećem, a rizik od spontanog gubitka i rizika zbog lekova kao što su anestetici je niži u drugom trimestru nego u prvom.

Laparoskopija je postala izuzetno popularana u lečenju i proceni akutnog abdomena. U prošlosti, trudnoća je smatrana kontraindikacija za laparoskopiju, ali u poslednje vreme trudnoća je stanje koje je indikacija za laparoskopiju.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE KRVARENJA U PERIPARTALNOM PERIODU

M. Petronijević, S. Vrzic Petronijević

Krvarenja u peripartalnom periodu mogu biti fiziološka, ali i životnougrožavajuća kako za majku tako i za fetus. U cilju adekvatnog zbrinjavanja trudnice ili porodilje koja krvari neophodno je poznavati opstetričke i neopstetričke uzroke koji mogu dovesti do krvarenja pre, u toku i posle porođaja, pravilnu dijagnostiku i modalitete lečenja.

Abrupcija placente

Klinička slika se karakteriše naglim bolom u trbuhu, kontrakcijama uterusa i vaginalnim krvarenjem. Sonografski se manifestuje prisustvom retroplacentarnog hematoma. Postupak zavisi od kliničke slike, starosti trudnoće, stepena abrupcije, hemodinamske stabilnosti majke i stanja fetusa. Preporučuje se vaginalni porođaj, posebno u slučaju mrtvog ploda. Carski rez je indikovano ukoliko se stanje trudnice pogoršava i ako se razvija fetalni distress.

Placenta previja

Karakteristično iznenadnim i bezbolnim vaginalnim krvarenjem jarko crvene boje koja koaguliše. Dijagnozu treba postaviti ultrasonografski, pre nego pregledom pod spekulom ili bimanuelnim pregledom, jer su to procedure koje mogu prouzrokovati obilno krvarenje. Kod pretermijskih krvarenja postupak je ekspektativan. Carski rez je neophodan kod totalne i parcijalne placente previje. Vaginalni porođaj je moguć samo kod nisko usađene posteljice, ređe kod marginalne placente previje.

Ruptura marginalnog sinusa posteljice

Krvarenje je najjače je u toku porođaja, bezbolno, krv je svetla i često se može zameniti sa krvarenjem kod placente previje. Diferencijalno dijagnostički treba misliti i na abrupciju placente.

Prednjačeći krvni sudovi

Do krvarenja najčešće dolazi u vreme porođaja, spontanog prskanja ili prokidanja vodenjaka. Hitan carski rez je jedini način da se spase plod.

Ruptura uterusa nastaje kod slabosti zida materice usled postojanja ožiljaka, povećanog intrauterusnog pritiska, urasle posteljice, invazivne mole, hroiokarcinoma i kod distocije uteruse aktivnosti. Klinički znaci su nagli prestanak bola i iritabilnosti uterusa, gubitak prethodno normalne kontraktilnosti materice, i abnormalnosti srčanog rada ploda. Nekada se palpiraju delove ploda preko prednjeg trbušnog zida. Intenzitet intraabdominalnog krvarenja zavisi od veličine oštećenja na uterusu. Teško stanje pacijentkinje iziskuje hitan carski rez u cilju spasavanja ploda i kontrole krvarenja majke.

Patološke promene na grliću materice koje mogu biti uzrok krvarenja u drugoj polovini trudnoće najčešće su: cervikalni polip, decidualni polip, erozivna promena, i karcinom.

Krvarenje kao znak početka porođaja je posledica normalne dilatacije grlića. Obično je oskudno i javlja se neposredno posle izlaska sluznog čepa.

Krvarenje u drugom porođajnom dobu može nastati usled povreda mekog dela porođajnog kanala, ili iz epiziotomije.

Krvarenje u trećem i četvrtom porođajnom dobu su fiziološka pojava. Očekivanim se smatra gubitak do 500ml, veći zahteva utvrđivanje uzroka i zbrinjavanje krvarenja. Uzroci su: faktori koji sprečavaju kontrakcije i retrakciju mišića materice, porođajne povrede, inverzija materice, i poremećaji koagulacije. Dijagnoza se postavlja na osnovu kliničke slike i objektivnog nalaza. Postupak zbrinjavanja krvarenja posle porođaja obuhvata: reanimaciju, utvrđivanje uzroka krvarenja, medikamentnu terapiju: Syntocinon (Oxytocin), Methylergonovin, Misoprostol, Prostaglandin F₂α, rekombinantni faktor VIIa, transfuziju krvi, nadoknadu specifičnih faktora, prevenciju i lečenje šoka;

tamponada uterusa (gazom, balonom) i laparotomija: kompresivni šav po B-Lynch, vertikalni šavovi za kompresiju uterusa, multipli kompresivni kvadratni šavovi po Cho-u; ligatura a. uterinae, ligatura a. iliacae internae, embolizacija a. uterine, histerektomija.

Prevencija postpartalnog krvarenja podrazumeva aktivno vođenje trećeg porođajnog doba i identifikaciju porođilja sa visokim rizikom.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS

Centar za anesteziju i reanimaciju KCS

Kliničko-bolnički centar "Dr Dragiša Mišović - Dedinje"

AKUTNO OŠTEĆENJE BUBREGA U TRUDNOĆI I PERIPARTALNOM PERIODU

T. Ilić Mostić, Z. Vilenđević, D. Mostić

Tokom trudnoće javljaju se promene u funkciji i izgledu bubrega. Nasuprot fiziološkim promenama koje se razvijaju tokom trudnoće kod svih zdravih trudnica, u trudnoći se mogu razviti bolesti bubrega. Među njima treba razlikovati bolesti bubrega uslovljene trudnoćom i bolesti bubrega koje su postojale pre trudnoće.

Normalna trudnoća se odlikuje sistemskom vazodilatacijom i povećanom kompliansom arterija. Ove sistemske promene dovode do povećanog protoka krvi kroz bubrege i povećanja jačine glomerulske filtracije (JGF). Povećanje JGF nastaje u toku prvog meseca začeća, dostižući 50 % više vrednosti iznad bazalne vrednosti pre trudnoće početkom drugog trimestra, a zatim neznatno opada kako se približava porođaj. Posledično, tokom trudnoće koncentracija kreatinina u serumu je niža za 35 μmol/L, a vrednosti ureje u serumu su 2,9 do 3,9 mmol/L.

Akutno oštećenje bubrega (AKI - Acute Kidney Injury) se definiše kao brzo pogoršanje funkcije bubrega sa zadržavanjem tečnosti, porastom azotnih jedinjenja i poremećajem regulacije elektrolita u serumu.

Danas ne postoji jedinstvena definicija AKI u trudnoći. Kada se primene RIFLE kriterijumi preporučeni od *Acute Dialysis Quality Initiative* (rizik – risk, oštećenje – injury, slabost bubrega – failure, gubitak bubrežne funkcije – loss, krajnji stadijum bolesti – end stage kidney disease), koji baziraju definiciju AKI na procentu promene kreatinina u serumu i razvoju oligurije nisu potpuno primenljivi na trudnoću. U trudnoći, povećanje u serumu koncentracije kreatinina $\geq 26,5 \mu\text{mol/L}$ u odnosu na bazalnu vrednost tokom 48 sati ukazuje na smanjenje JGF. Istovremeno, diureza se može smanjiti ispod 400 ml za dan, ali ne u svim slučajevima. Kompletna anurija je ređa. Akutno smanjenje funkcije bubrega (smanjenje jačine glomerulske filtracije-JGF) može biti posledica brojnih uzroka koji nisu vezani za trudnoću, ili su specifični za trudnoću. Uzroci AKI su grupisani u: prerenalne, renalne i postrenalne.

U pripremi za porođaj žena sa akutnim oštećenjem bubrega, neophodan je multidisciplinarni pristup. Prevažno je potreban je uvid u osnovne laboratorijske analize: azotna jedinjenja, elektrolitna ravnoteža i hematološki status. Ukoliko je urea u krvi 28 mmol/L i vrednost kalijuma 5,5 mmol/L, indikovano je uraditi dijalizu pre planiranog porođaja. Procena intravaskularnog volumena zahteva monitoring centralnog venskog pritiska i/ili pritiska u plućnoj arteriji. Regionalna anestezija može da se primeni u odsustvu koagulopatije, trombocitopenije i hipovolemije. U slučajevima kada intravaskularni volumen nije određen, bolje je primeniti epiduralnu nego spinalnu anesteziju. Od infuzionih rastvora primenjuje se fiziološki rastvor, bez kalijuma. Potrebno je strogo kontrolisati cirkulišući volumen i mogućnost da se razvije edem pluća, posebno tokom prolaska blokade simpatikusa. U rešavanju urgentnih porođaja carskim rezom i kod žena sa koagulopatijama i hemoragijom neophodna je opšta anestezija. Plasiran dvolumenski kateter za hemodijalizu neophodno je pre upotrebe proveriti i isključiti pneumotoraks.

Bez obzira na smanjenje učestalosti, AKI je i dalje udružena sa značajnim obolevanjem i smrtnosti majke i ploda. Mortalitet majke posle AKI varira od 2% do 34%, što je niže u odnosu na ostalu populaciju. Međutim, prognoza za fetus je gora nego za majku, jer podaci pokazuju da se još uvek oko 40% trudnoća završi sa smrću ploda.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

FETALNI MONITORING – VREME I NAČIN ZAVRŠAVANJA TRUDNOĆA KRITIČNO OBOLELIH TRUDNICA

O. Kontić Vučinić

Incidenca prijema trudnica i porodilja u jedinicu intenzivne nege (JIN) kreće se u rasponu od 0.7 do 13.5 na 1000 porođaja. Najčešće indikacije za prijem u JIN su postpartalna hemoragija i hipertenzivni poremećaji (teška preeklampsija ili eklampsija). Međutim, sva medicinska stanja koja mogu komplikovati trudnoću, potencijalni su uzroci prijema u JIN.

Iako dakle manje od 2% pacijentkinja zahteva prijem u JIN tokom trudnoće i peripartalnog perioda (poslednji mesec gestacije i prvih nekoliko nedelja nakon porođaja), u svim ovakvim slučajevima neophodan je striktan kako maternalni, tako i fetalni monitoring. Poremećaji koji su najčešći među ženama primljenim u JIN tokom trudnoće i peripartalnog perioda obuhvataju: srčana oboljenja, peripartalnu kardiomiopatiju, venski tromboembolizam, tešku postpartalnu hemoragiju, preeklampsiju/eklampsiu, akutno respiratorno popuštanje, infekcije (sepsa, septični šok), oboljenja jetre (akutna masna jetra, HELLP sindrom, virusni

hepatitisi), trombotičnu trombocitopeničnu purpuru (TTP), hemolitičko uremijski sindrom (HUS), sindrom posteriorne reverzibilne encefalopatije, dijabetičnu ketoacidozu.

U slučajevima kada je potrebna intenzivna nega, maternalni mortalitet je visok, i procenjuje se da se kreće od 3.4 do 14%. U SAD vodeći uzrok maternalnog mortaliteta je smrt usled kardiovaskularnih bolesti i kardiomiopatija, što može biti pripisano porastu maternalne starosti i visokoj incidenci gojaznosti, dijabetesa i hipertenzije. Drugi uobičajeni uzroci sa trudnoćom udruženog mortaliteta su venska tromboembolijska bolest, hemoragije, infekcije i embolija plodovom vodom. Jedna observaciona studija je međutim zaključila da je čak 18% maternalnih smrti bilo preventabilno. Uzroci preventabilnih maternalnih smrti uključuju postapartalne hemoragije, preeklampsiju, greške u mediciranju i neke infekcije.

Fetalni monitoring, adekvatan odabir vremena porođaja, kao i porođajnog puta, od esencijalnog je značaja u uslovima intenzivne nege. Rana gestaciona starost, težina i vrsta maternalne bolesti, maternalni šok, potreba za maternalnom transfuzijom krvi i odsustvo prenatalnog monitoringa direktno su udruženi sa visokom stopom fetalnog mortaliteta.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za ginekologiju i akušerstvo KCS*

DIJAGNOSTIKA I LEČENJE TROMBOZA U TRUDNOĆI

M. Gojnić Dugalić

Klinička manifestacije tromboza, formiranje tromba u venama, zahteva aktivni pristup kompletnoj dijagnostici i terapiji, kako bi se smanjile komplikacije koje dovode do fatalnih ishoda.

Čak i u fiziološkim trudnoćama, kao stanjima povećane koagulacije, venske staze, može se očekivati tromboza. Najčešće su duboke venske tromboze, ali neretko u trudnoći nastaju i tromboze ovarijalnih vaskularizacija u koegzistenciji drugih patologija, kao i moguće komorbiditetne tromboze digestivnog sistema, portnog, mezenterijuma. Najteža komplikacija plućna tromboembolija dovodi do smrtnih ishoda.

Statistike pokazuju da incidenca entiteta tromboza, 1 na 100.000 trudnica, kao i činjenica da je dominantna dijagnoza u maternalnom mortalitetu, dovoljno ukazuje na neophodnost aktivnog i efikasnog pristupa rešavanja problema. U Velikoj Britaniji, uzrok jedne trećine mortaliteta majki je tromboza. U postpartalnim uzrocima smrti, tromboze se nalaze kod 70% slučajeva nakon vaginalnog i 10% nakon operativnog porođaja (primenom carskog reza).

Poznavanje riziko faktora, znatno smanjuje manifestacije komplikacija, a deo je i dijagnostike i terapije. Detaljna

porodična i lična anamneza, kojom se otkrivaju nasledni riziko-faktori, smanjuje nepotrebne ekonomske troškove analiza. Mutacije V faktora Leiden, Protrombin gen G 20210 A mutacije, deficit antitrombina tri (AT III), deficit proteina C ili S, hiperhromocitemija, disfibrinogenemija, poremećaj plazminogena i aktivacije plazminogena. Stečeni riziko-faktori, gojaznost (body mass BMI >30kg/m²), imobilizacija preko 4 dana, prethodna tromboza, trauma, inflamatorne bolesti creva, karcinomi, estrogini (pre graviditeta u kontraceptivnim indikacijama, ili u stanjima donacije oocita kod vantelesne oplodnje), sepsa, antifosfolipidni sindrom, nefrotski sindrom, paroksizmalna noćna hemoglobinurija, cerebrovaskularni insulti, policitemija vera, sickle cell disease, putovanja duža od 4 sata, komplikacije porođaja, produžena krvarenja, preeklampsija, produženi porođaji.

Dijagnostika, uz kliničku sliku, praćenje obima ekstremiteta, zahteva ne samo primenu kolor dopler ultrazvuka, već i ponavljanje pregleda za 7 dana ukoliko čak i nema vizuelne manifestacije. Kod sumnje na duboku ilijačnu vensku trombozu (bol u krstima, oticanje kompletne noge) primenjuje se magnetna rezonanca. Kod sumnje na plućni embolizam, preferira se ventilacioni perfuzioni „scan“. Laboratorijske analize mogućih uzroka, kao i faktora koagulacije, uključujući i D dimer, mogu biti samo deo mozaika kompletne palete dijagnostičkih procedura.

Terapijski pristup, uz primarno hospitalizovanje pacijenta, ograničenje elevacije („bed rest“), obloge, elevacije ekstremiteta, ako se radi o trombozama u nogama, lokalnu primenu obloga radi olakšavanja subjektivnih simptoma, negu pacijenta u krevetu, kao i fizikalnu terapiju i izbegavanja drugih komplikacija strogih ležanja u krevetu. Kompletan efikasan terapijski pristup zahteva primenu niskomolekularnih heparina, individualno doziranih, zavisno od navedenih parametara kliničke slike, dijagnostike, laboratorijskih podataka, BMI. Primena niskomolekularnih heparina, sprovodi se jednodnevnom ili dvodnevnom aplikacijom, uz praćenje efekta terapije. Doze se podešavaju od terapijskih do profilaktičkih. Zahtevaju praćenje nivoa trombocita, kao i u stanjima terapijskih doza anti Xa

parametra koji nam ukazuje na nivo postignutog efekta davanja niskomolekularnog heparina. Terapija se primenjuje i u porođaju, kao i u postpartalnom periodu, i do 6 nedelja nakon porođaja.

U stanjima akutnog plućnog embolizma, ili duboke venske tromboze gde je kontraindikovana antikoagulantna terapija, moguća je aplikacija venskih kava filtera.

Primena antibiotika širokog spektra, kod septikemija i komplikovanih infekcija, savetuje se najmanje 48 sati.

Doze antikoagulantne terapije idu od terapijskih (kod multiplih tromboembolija, akutnih tromboza), intermedijalnih ili terapijskih doza (kod antifosfolipidnog sindroma ili deficita AT III), do profilaktičkih doza (pozitivne porodične ili lične anamneze, primene kontraceptiva pre trudnoće, postojanja homozigotnosti Leiden V faktora, homozigotnosti 20210 mutacija, deficita AT III, ležanja duže od 7 dana, BMI>25).

Podaci kliničke prakse, kao i multicentričnih studija, ukazuju na manju frekvencu nadovezanih komplikacija hipertenzije, pojava preeklampsija (PE) majki, kao i sprečavanje intrauterine restrikcije rasta (IUGR), poremećaja uteroplacentne jedinice, mikrotromboza placenta, ležišta, iznenadnih abrupcija placente, tromboza pupčanika, fetalne smrti. Neke hematološke studije negiraju potrebe za antikoagulantnim terapijama u sprečavanju pobačaja i intrauterinih fetalnih smrti. Podaci variraju od preventivne primene antiagregacione terapije, i van graviditeta, do primene samo većih doza folana.

U primeni antikoagulantne terapije potrebno je, uz poštovanje vodiča dobre prakse, uvek primenjivati individualni pristup, kao i multidisciplinarno praćenje.

Kvalitet izbegavanja bola u porođaju primenom epidurala nije kontraindikovan, već zahteva individualni pristup sumiranja kliničkog stanja, akušerskog aspekta i laboratorijskih parametara.

Moguće komplikacije terapija, antepartalno i postpartalno krvarenje, alergijske reakcije, osteoporoza, heparin indukovana trombocitopenija (HIT), moraju se pratiti i prevenirati.

MINI SIMPOZIJUM

ZDRAVSTVENA PISMENOST: ULOGA I ZNAČAJ U SISTEMU ZDRAVSTVENE ZAŠTITE

Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

RAZUMEVANJE KONCEPTA ZDRAVSTVENE PISMENOSTI

A. Jović Vraneš

Zdravstvena pismenost kao nezavisna forma pismenosti postala je veoma značajna za socijalni, ekonomski i zdravstveni razvoj. Kao što širi i moderniji koncept zdravlja obuhvata fizičko, mentalno i socijalno blagostanje, šire razumevanje pismenosti podrazumeva opseg različitih okolnosti neophodnih za snalaženje i primenu znanja.

U skoro svim aspektima naših života srećemo se sa pitanjima i odlukama koje se tiču zdravlja i koje zahtevaju znanje, veštine i informisanost. Zdravlje i pismenost su dinamički koncepti koji su povezani, a do nekog opsega i određuju našu mogućnost da funkcionišemo u društvu koje se neprestano menja.

Danas, u vremenu novog "zdravog društva", zdravstvene politike zahtevaju "informisane pacijente" i "aktivne građane", a „zdravlje“ je postalo veoma kompleksan društveni sistem koji u svim svojim komponentama zahteva znanje i veštine da bi se na vreme i adekvatno odgovorilo na bolest.

Iako su obrazovanje i pismenost veoma važni kada je reč o zdravlju, zdravstvena pismenost, kao forma pismenosti, sve više dobija na važnosti u okviru društvenog i ekonomskog razvoja.

Veza između pismenosti, zdravlja i blagostanja će sve više dobijati na važnosti, a društvo će sve više biti zavisno od zdrave populacije radi upravljanja troškovima zdravstvene zaštite uprkos demografskim promenama.

Iako javnozdravstvene politike treba da obezbede određene preduslove za zdravlje, pojedinci takođe moraju da uzmu aktivno učešće što će činiti deo njihovog doprinosa civilnom društvu, a prema tome i dati važnost razvoju zdravstvene pismenosti.

Zdravstvena pismenost treba da bude prepoznata kao pravo građana, kao deo osnovnih veština neophodnih za funkcionisanje u modernom društvu.

Znanje i zdravlje su globalna javna dobra. Nove informacione tehnologije mogu pomoći u prevazilaženju problema pismenosti i zdravstvenim promena primenom novih formi učenja koje pružaju veći vizuelni i interaktivni utisak nego pisani materijal i starije didaktičke forme

zdravstvenog vaspitanja. Kao deo ovog poteza, zdravstvena pismenost treba da bude ključna dimenzija pokreta za obrazovanje koji sve više jača.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS

ZDRAVSTVENA PISMENOST: PRIMER KOD DIJABETESA

N. Lalić

Poslednjih decenija, koncept zdravstvene pismenosti dobija povećanu pažnju u javnozdravstvenim istraživanjima. Zdravstvenu pismenost možemo definisati kao znanje i sposobnost da se pristupi, razume, proceni i primeni informacija na zdravstvenu odluku. Ovaj koncept je usko povezani sa socijalnim determinantama zdravlja, zdravstvenim ponašanjem, zdravstvenim ishodima kao i korišćenjem zdravstvenih usluga. Zbog toga je neophodno da i zdravstveni radnici budu aktivni u identifikovanju i reagovanju na potrebe svojih pacijenata. Ovo je posebno važno za ljude sa hroničnim stanjima kao što je dijabetes. Hronične bolesti zahtevaju veliki deo pojedinačnih odluka i stoga zdravstvena pismenost može biti važan faktor koji doprinosi ovim uslovima.

Dijabetes je jedno od najčešćih hroničnih nezaraznih oboljenja. Incidence je u naglom porastu, pa se procenjuje da će do 2030. godine broj obolelih biti udvostručen. Kompleksnost, kojom se manifestuje dijabetes zahteva konstantnu pacijentovu brigu o sebi. Pored same težine bolesti, ovi pacijenti su suočeni i sa udruženim bolestima, složenim načinom terapije, i redovnim kontrolnim pregledima. Adekvatan nivo zdravstvene pismenosti omogućava im bolji pristup i razumevanje informacija, kao i neophodne veštine u kontroli i "vođenju" bolesti. Nizak nivo zdravstvene pismenosti često je udružen sa lošijim zdravstvenim ishodima, češćim hospitalizacijama i većim troškovima.

Imajući u vidu sve veću učestalost dijabetesa i drugih hroničnih stanja, potrebno je pružiti nove pristupe koji bi se fokusirali na unapređenje zdravstvene pismenosti kao integrisane komponente u okviru sistema zdravstvene zaštite.

Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

ZDRAVSTVENA PISMENOST I VULNERABILNE DRUŠTVENE GRUPE

B. Matejić

Starenje stanovništva predstavlja jedan od najupečatljivijih demografskih, socijalnih i ekonomskih fenomena našeg vremena. Počevši od Prvog internacionalnog plana akcije o starenju (Beč, 1982.), u brojnim međunarodno prihvaćenim dokumentima, zdravlje i funkcionalna sposobnost starih prepoznati su među prioritetnim oblastima za unapređenje kvaliteta života ove populacione grupe. Osobe starije od 65 godina imaju veće potrebe za zdravstvenim informacijama kao i adekvatnim uslugama zdravstvene zaštite kako bi očuvali svoje zdravlje i nezavisnost u svakodnevnom životu. Istovremeno, brojna istraživanja ukazuju da je funkcionalna zdravstvena pismenost starih značajno niža u odnosu na mlađu populaciju, što može predstavljati problem u njihovim kontaktima sa zdravstvenom službom. Ishodi odnosno posledice lošije zdravstvene pismenosti starih su brojni, a najčešće se pominju: problemi s auzimanjem propisane terapije, slabija saradnja u sprovođenju saveta vezanih za život sa hroničnim bolestima, slabije korišćenje preventivnih zdravstvenih usluga i na kraju i povećan rizik smrtnog ishoda.

Priroda povezanosti između starenja i zdravstvene pismenosti je nedovoljno istražena. Ipak, budući da zdravstvena pismenost predstavlja funkcionalno korišćenje kognitivnih sposobnosti u kontekstu očuvanja i unapređenja zdravlja, očekuje se opadanje izvesnog broja sposobnosti ili veština sa godinama. U tom smislu, sve aktivnosti koje mogu pomoći da se kognitivne sposobnosti očuvaju u starosti, kao što su društveno angažovanje i redovne fizičke aktivnosti, istovremeno doprinose i očuvanju veština zdravstvene pismenosti. Nalazi svih dosadašnjih studija koje povezuju zdravstvenu pismenost i starenje treba sagledati i u smislu ograničenja metodološkog postupka. Naime, to su isključivo studije preseka, instrumenti istraživanja (upitnici) često procenjuju vrlo različite teorijske konstrukte u odnosu na pojam zdravstvene pismenosti kao što se i kognitivne sposobnosti mere vrlo nekonzistentno. Istovremeno, nailazimo na potpuno odsustvo longitudinalnih studija koje bi mogle da osvetle dinamiku procesa opadanja zdravstvene pismenosti tokom starenja.

Institut za farmakologiju, kliničku farmakologiju i toksikologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

SAVREMENI PRISTUPI U LEČENJU (UPOTREBA LEKOVA) I ZDRAVSTVENA PISMENOST

M. Bajčetić

Zdravstvena pismenost predstavlja jedan od važnijih faktora za uspešnu farmakoterapiju. Visoki procenat

dece, adolescenata i odraslih u Evropi imaju nedovoljnu zdravstvenu pismenost. Dosadašnja istraživanja pokazuju da svega 12% odraslih je zdravstveno pismeno da mogu u potpunosti razumeti i primeniti uputstvo za upotrebu leka. Nedovoljno razumevanje uputstva za upotrebu leka (režima doziranja, kontraindikacija, interakcija itd.) može negativno uticati na ishod lečenja što za posledicu ima i značajno povećane troškove lečenja. Više od 41% pacijenata tvrdi da ih nazivi lekova zbunjuju. Procenjuje se da na godišnjem nivou u SAD 100.000 pacijenata strada od posledica nastalih usled konfuzije oko naziva leka. Osim toga, poslednjih godina u Evropi sve su izraženije razlike u propisivačkoj praksi lekova. Nedavno objavljena istraživanja pokazuju da postoje značajne razlike u propisivanju i upotrebi lekova (antibiotika, anksiolitika, antidepresiva itd.). Srbija, Španija, Grčka i Italija imaju dva puta veću potrošnju antibiotika od skandinavskih zemalja. Ovo je između ostalog posledica velikih razlika u zdravstvenoj pismenosti. Zdravstveni sistemi u većina skandinavskih i srednjeevropskih zemalja primenjuje 4E (Education, Engineering, Economic, Enforcement) metodologiju u cilju racionalizacije upotrebe lekova. Edukacija je jedna od najvažnijih intervencija. Ona mora biti prisutna na svim nivoima: izabrani lekar, farmaceut koji izdaje lek u apoteci, pacijent/javnost. Dosadašnja iskustva su pokazala da osim štampanih materijala, seminara i predavanja, medijska kampanja predstavlja jednu od najefikasnijih intervencija. Ona je moćno sredstvo za komunikaciju sa potencijalnim pacijentima kojima pruža informacije o pravilnoj upotrebi lekova. Mnoge zemlje poput Francuske, Belgije i Velike Britanije koristile su medijsku kampanju u ovoj nameni iako ona predstavlja najskuplju intervenciju. Primera radi, belgijska medijska kampanja je koštala oko 800.000 eura ali su korist (smanjenje rezistencije na antibiotike) i uštede usled smanjene potrošnje antibiotika bile značajno veće. Unapređenje zdravstvene pismenosti u Srbiji doprineće efikasnoj, bezbednoj i kvalitetnoj propisivačkoj praksi i smanjenju troškova za lekove.

Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

PRIMERI ISTRAŽIVANJA ZDRAVSTVENE PISMENOSTI

Z. Terzić Šupić

Zdravstvena pismenost se može definisati kao kapacitet da se prime, interpretiraju i razumeju osnovne zdravstvene informacije i usluge kao i znanje da se takve informacije i usluge koriste radi unapređenja zdravlja. Ona podrazumeva sposobnost da se shvate i koriste zdravstvene informacije kako bi se donele odgovarajuće odluke povezane sa zdravljem. U proteklih 20 godina, istraživači su pokazali da niska zdravstvena pismenost može imati dalekosežne

posledice po zdravlje pojedinca kao i da niska zdravstvena pismenost predstavlja ekonomsko opterećenje na zdravstveni sistem zemlje. Istraživanje zdravstvene pismenosti sprovodi se na svim nivoima zdravstvene zaštite, među korisnicima usluga primarne zdravstvene zaštite, tako i među bolnički lečenim pacijentima. Niska ili neadekvatna zdravstvena pismenost u odnosu na adekvatnu pismenost je snažno povezana sa slabijim znanjem i razumevanjem zdravstvenih usluga kao i sa zdravstvenim ishodima. Osobe lošije zdravstvene pismenosti češće koriste zdravstvenu službu bilo da je u pitanju hitna služba ili bolničko lečenje. Veliki broj studija je ukazao na vezu između zdravstvene pismenosti i samoprocene zdravstvenog stanja ispitanika. Kod ispitanika koji su svoje zdravlje procenili kao loše, dva puta češće je bila prisutna neadekvatna zdravstvena pismenost nego kod osoba koje su zdravlje procenili kao dobro. Niska ili neadekvatna zdravstvena pismenost je povezana sa većom verovatnoćom hospitalizacije, višom prevalencijom hroničnih bolesti, slabim odzivom na skrining programe i manjim korišćenjem preventivnih usluga. Veliki broj pacijenata sa dijagnostikovanim povišenim krvnim pritiskom usled loše zdravstvene pismenosti ima i značajno lošije znanje o svojoj bolesti, ne menja životni stil i poseduje manje ličnih veština u borbi protiv bolesti. Kod pacijenata obolelih od dijabetesa tipa 2, neadekvatna zdravstvena pismenost bila je nezavisno povezana sa lošijom regulacijom nivoa šećera u krvi i češćom pojavom retinopatije kao komplikacijom ove bolesti. Nizak nivo zdravstvene pismenosti je snažan doprinosni faktor nejednakostima u zdravlju, smanjivanjem razlika mogu se smanjiti razlike u očekivanom trajanju života, ishodu lečenja i obolevanju.

Bielefeld University, Faculty of Educational Science, Department of Socialisation Research, Centre for Prevention and Intervention in Childhood and Adolescence (CPI), Germany

EUROPEAN HEALTH LITERACY TRAINING AND RESEARCH NETWORK

O. Okan

In recent past, health literacy has received increased attention in various disciplines such as public health, health-care, medicine and nursing, social sciences and sociology, and education and social work. It has become of major public health concern because it addresses different social dimensions of health, such as information, knowledge, communication, individual skills, shared decision-making, or health education, in order to understand and develop strategies how to empower people, improve their health outcomes, quality of life, well-being, and enable them to take control over their health during their lifetime.

In the light of this, the European Health Literacy Cooperative Training and Research Network (HELICOPTAR) comprises 13 beneficiary partners from 10 European countries

(10 academic and 3 non-academic) and a further 12 international partner organisations (3 academic and 9 non-academic). HELICOPTAR aims to connect research and training activities on health literacy (HL) with capacity building beyond the project's lifetime, and to sustainably improve doctoral research training by strengthening the collaboration of the network partners. 15 early stage researchers (ESRs) will be trained and jointly supervised by experts in HL. Participation in research training will have an impact on their skill set, development and support their future careers in academia and industry. HELICOPTAR will use a participatory and a multi-method approach combining quantitative and qualitative research methods to: (1) elucidate the determinants of HL and (2) find out how the HL of the individual will determine their health outcomes. These findings (3) will be translated into programmes and interventions for different types of populations by using a "Health Literacy Action Cycle" framework (HeLAC). Therefore, the initial aims of this research are to clarify and extend the conceptual understanding of HL, and collect cross-national data to develop effective and evaluated HL interventions. Thereby, the project is aiming at various types of population and settings, as well as at making recommendations for practice, policy-making, and capacity building. In this comprehensive programme we will combine multifaceted strategies by using top-down and bottom-up approaches at the same time. The work on HL implicitly requires inter-sectoral mobility and collaborative team science which is ensured by the composition of the network. HELICOPTAR has a gender equality policy and is strictly balanced by having 7 female/6 male scientists as lead beneficiary partners. We will ensure that the recruitment of ESRs will reflect a similar balance.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

PRAVNI ASPEKTI PRAVA NA ZDRAVLJE

J. Šantrić

Proučavanjem pravnih aspekata prava na zdravlje relevantnih za ostvarivanje prava i obaveza pacijenata i prava i obaveza zdravstvenih radnika upoznajemo se sa materijom medicinskog prava. Medicinsko pravo je mlada grana prava, pravna disciplina koja uređuje medicinsku delatnost i kojom se utvrđuju svojstva lica koja tu delatnost obavljaju, njihov odnos sa pacijentima i način obavljanja zdravstvene delatnosti.

Do početka XX. veka pravo je minimalno regulisalo zdravstvenu delatnost, odnose zdravstvenih radnika i pacijenata. Medicinska delatnost je imala privilegovan položaj u odnosu na druge profesije a odnos zdravstveni radnik-pacijent je bio regulisan etičkim pravilima i pravilima medicinske struke. Poznato je da se medicinska delatnost obavlja u skladu sa principima iz Hipokratove zakletve i

načelima profesionalne etike i u skladu sa važećom zdravstvenom doktrinom, međutim, etičke norme i pravila u savremenom svetu nisu dovoljne za regulisanje odnosa u sistemu pružanja zdravstvene zaštite. U savremenim društvima je medicinska delatnost od takvog društvenog značaja da ne može da se ostavi bez spoljašnje društvene i pravne kontrole.

Izvori medicinskog prava (pravni akti koji regulišu određenu oblast) su brojni, kako na međunarodnom tako i na domaćem nivou. Najvažniji međunarodni izvori medicinskog prava su ratifikovane konvencije, deklaracije i povelje a izvori medicinskog prava u Republici Srbiji su, pored Ustava, brojni zakoni i podzakonski akti.

Iz brojnosti navedenih izvora medicinskog prava dolazimo do zaključka da je postupak pružanja zdravstvene zaštite koji je istorijski gledano, bio regulisan principima zdravstvene zaštite i etičkim normama, sada regulisan brojnim zakonima i podzakonskim aktima. Ustanovljen je postupak kontrole pružanja zdravstvenih usluga, što podrazumeva da je odnos između zdravstvenog radnika i pacijenta sve više uređen pravnim pravilima. Kao posledica juridizacije medicine, koju možemo da definišemo kao sve veću uređenost medicine pravnim pravilima, došlo je do procesa uređivanja propisima prava pacijenata i njihovog proširivanja. Postupci zdravstvenih radnika sve više podležu proceni da li su izvedeni u skladu sa pravilima struke, blagovremeno i ispravno.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za kardiologiju KCS*

ZDRAVSTVENA PISMENOST I KARDIOVASKULARNE BOLESTI

A. Ristić

Zdravstvena pismenost je značajna prepreka u sprovođenju adekvatne preventive, dijagnostike i lečenja kardiovaskularnih bolesti. Kod bolesnika koji imaju nizak nivo zdravstvene pismenosti i koji nisu u stanju da razumeju značaj korekcije faktora rizika za nastanak kardiovaskularnih bolesti, korekcija prekomerne težine, fizičke inaktivnosti, psihičkog stresa, neadekvatne ishrane i povišenih lipida u krvi je veoma često neuspešna. Ovi bolesnici se takođe veoma često ne pridržavaju preporučene terapije za arterijsku hipertenziju i imaju loše regulisan dijabetes. Zato neadekvatna zdravstvena pismenost povećava dvostruko rizik za ponavljane hospitalizacije, a rizik za kardiovaskularni mortalitet za 25–30 % u populacijama u kojima je ovaj problem izražen. Rizik za petogodišnji kardiovaskularni mortalitet može biti i za 52% veći u populaciji sa lošom zdravstvenom pismenošću u odnosu na bolesnike koji imaju adekvatnu zdravstvenu pismenost.

Ova populacija bolesnika često ne razume kompleksne kardiovaskularne procedure koje im se predlažu pa ih ili ne prihvataju ili se posle ovakvih intervencija ne pridržavaju vitalno značajne terapije (dvojna anti - agregaciona terapija posle implantacije koronarnih stentova, anti - koagulantna terapija i kontrole INR u atrijalnoj fibrilaciji ili posle ugradnje veštačkih zalistaka). Bolesnici sa srčanom insuficijencijom i niskim nivoom zdravstvene pismenosti imaju značajno viši rizik za ponavljane hospitalizacije i kardiovaskularni mortalitet zbog neuzimanja ili neredovnog uzimanja terapije ili nepridržavanja saveta u vezi prestanka pušenja, promene načina ishrane i unosa soli ili izlaganja fizičkom naporu. Ova populacija bolesnika je takođe znatno češće sklona da napravi greške prilikom uzimanja lekova, posebno kada im se propisuju lekovi od strane više lekara različitih specijalnosti.

Edukativni programi namenjeni bolesnicima sa niskim nivoom zdravstvene pismenosti mogu da značajno unaprede rezultate lečenja kardiovaskularnih bolesti koje su vodeći uzrok smrti u ovoj posebno osetljivoj populaciji bolesnika. Neophodna je posebna pažnja i dodatni napor zdravstvenih radnika koji leče bolesnike sa ograničenom zdravstvenom pismenošću da bi oni stekli neophodno poverenje i razumeli značaj prevencije i lečenja kardiovaskularnih bolesti.

Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

PROMOCIJA ZDRAVLJA I ZDRAVSTVENA PISMENOST

D. Vuković

U okviru promocije zdravlja posebna pažnja se posvećuje istraživanjima determinantama zdravlja kao i ishodišta koji proističu iz aktivnosti promocije zdravlja. U svom hijerarhijskom modelu koji povezuje aktivnosti promocije zdravlja i odgovarajuće ishode Nutbeam je, kao krajnje ishode aktivnosti promocije označio zdravstvene i socijalne ishode, a koji se obično izražavaju merama mortaliteta, morbiditeta, nesposobnosti, kvaliteta života i funkcionalne nezavisnosti. Intermedijarni ishodi predstavljaju determinante zdravstvenih i socijalnih ishoda među kojima su individualna ponašanja prema zdravlju, ekonomski i socijalni uslovi koji utiču na zdravlje i podržavaju zdrav stil života kao i pristup i korišćenje zdravstvenih usluga. Promocija zdravlja je usmerena na promenu determinanti zdravlja. Na tom nivou zdravstvena pismenost se odnosi na pesonalne, kognitivne i socijalne veštine koje određuju sposobnost osobe da pristupi informacijama, da ih razume i koristi u cilju promocije i održavanja dobrog zdravlja. Ovo uključuje razumevanje determinanti zdravlja i promenu stavova i motivacije u vezi sa ponašanjem prema zdravlju, kao i poboljšanu samoefikasnost. Ovaj model sta-

vlja zdravstvenu pismenost na ključno mesto u aktivnostima promocije zdravlja jer se preko poboljšanja zdravstvene pismenosti modifikuju ključne determinante zdravlja.

Brojni autori naglašavaju razliku između uloge zdravstvene pismenosti u medicinskom okruženju i u kontekstu promocije zdravlja. U medicinskom okruženju zdravstvena pismenost je uglavnom usmerena na sposobnost ljudi da čitaju i razumeju medicinske informacije, a predstavljaju značajan faktor koji doprinosi kvalitetu zdravstvene zaštite i pridržavanju saveta stručnjaka. S druge strane, u kontekstu promocije zdravlja fokus je znatno širi i naglašava zdrave životne uslove. U okviru promocije zdravlja aktivnosti su usmerene na poboljšanje resursa koji su ljudima potrebni da aktivno rade kako na svom ličnom zdravlju tako i zdravlju porodice i zajednice. U ovakvom kontekstu zdravstvena pismenost se odnosi na znanje ljudi o zdravlju, kako se ono održava i poboljšava u svakodnevnom životu uključujući i sposobnost donošenja pravih odluka u vezi sa zdravljem.

Maastricht University, Department of International Health, The Netherlands

ALFAVITOS LIVE: AN INNOVATIVE HEALTH LITERACY TRAINING PROGRAM IN ELDERLY POPULATION IN GREECE

S. Kalaitzi, K. Sorensen, D. Paspala

According to Eurostat the elderly account for more than one fifth of the population in Greece and it is estimated that the percentage will reach to one third by 2025. The current financial crisis has had dramatic effects on the healthcare system and on the quality of life of the Greek population, in particular vulnerable groups including the elderly. Community-dwelling elderly with limited health literacy skills have been linked to inadequate preventive medical care, delayed diagnoses, poor understanding of health conditions, patient compliance and absent health self-management skills. The social gradient described by financial hardship, low social and educational status, or old age has been held responsible as an important factor to limited health literacy level.

An educational, interactive health literacy platform, Alfavitos Live, has been developed aiming to provide health literacy training to the members of Elderly Care Centers (ECCs / KAIHH) in Greece. Furthermore, Alfavitos Live aims to measure the impact of the health literacy level improvement to health condition understanding, compliance, prevention, and health self-management in the elderly.

On national level, each municipality implements its own program and transmits the courses live and on demand to the ECCs' members. The annual program includes 24 courses addressing the most commonly met chronic dise-

ases in elderly. Twice a year the ECCs members are invited to fill in questionnaires in order to assess the assimilation and applicability of health knowledge acquired during the program. The program involves several stakeholders: municipalities (hosting the ECCs), medical association (providing the auspices, the content and the lecturers), and a private organization (providing the digital platform and IT support). The initial results of the bi-monthly pilot stage were extremely encouraging. The participation percentage was high (78%) and the easiness in use of new technologies was impressive. The potential of Alfavitos Live to support health literacy of elderly in Greece is promising, however further development and dissemination will depend on financial support through grants and sponsorships.

Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

MOGUĆNOSTI ZA UNAPREĐENJE ZDRAVSTVENE PISMENOSTI

V. Bjegović Mikanović

Zdravstvena pismenost je jedan od vodećih javno-zdravstvenih prioriteta i danas se istražuje i unapređuje na osnovu istraživačkih dokaza. Brojni sistematski pregledi ukazuju na primenu različitih strategija za razvoj i unapređenje zdravstvene pismenosti. Ipak, u osnovi se zapažaju dva konceptualna pristupa: 1. primena modela zdravstvene pismenosti kao faktora rizika i 2. primena modela zdravstvene pismenosti kao sredstva za unapređenje zdravlja. Oba pristupa polaze od procene zdravstvene pismenosti – prethodnog razumevanja individualnih kapaciteta osobe (grupe, populacije) u smislu tačnog čitanja zdravstvenih informacija, posedovanja numeričke pismenosti – razumevanja kvantitativnih uputstava i posedovanja prethodnog znanja o zdravlju i prevenciji bolesti. Suštinski pristupi se razlikuju u osnovnim ciljevima koji se postavljaju pri intervencijama za unapređenje zdravstvene pismenosti. Pristup orijentisan na posmatranje zdravstvene pismenosti kao faktora rizika ima za cilj unapređenje kliničkih ishoda, dok se u pristupu zdravstvenoj pismenosti kao sredstvu za unapređenje zdravlja kao cilj postavlja unapređenje opštih zdravstvenih ishoda, izbora i mogućnosti. Prvi pristup orijentisan je na pacijente, zdravstvene ustanove i njihovu organizacionu praksu – senzitivnost na zdravstvenu pismenost (zdravstveni radnici posvećuju pažnju prilagođenim informacijama, komunikaciji i edukaciji pacijenta), dok se u drugom pristupu insistira na opštoj populaciji i posebnim populacionim grupama, uključivanju u društvene akcije za zdravlje i učestvovanju u promenama društvenih normi i praksi. U ovom pristupu naročito se insistira na veštinama pregovaranja i samokontrole, na razvoju znanja i sposobnosti, kao i razvoju veština za društveno organizovanje i zastupanje.

Pregledom literature uočavaju se različite intervencije za unapređenje zdravstvene pismenosti: unapređenje pristupačnosti pisanih informacija, korišćenje savremene tehnologije zasnovane na internetu, rad sa populacijama koje imaju izrazito nisku zdravstvenu pismenost, organizovanje ciljanih mas-medijskih kampanja, korišćenje društvenih mreža. Skorašnja brza procena dokaza iz intervencija za unapređenje zdravstvene pismenosti ukazuje na tipologiju intervencija, metode istraživanja za merenje

ishoda intervencija, identifikaciju ograničenja u dokazima i preporuke za buduće strategije. Kad se radi o unapređenju pismenosti u populaciji pacijenata primenjuje se nekoliko pristupa: strategija akumulacije, strategija pojačanja, strategija podsticanja, kaskadna strategija i konvergentna strategija. Unapređenje zdravstvene pismenosti stanovnika – populacije počiva na postojanju nacionalne strategije zdravstvene pismenosti i akcijama promocije zdravlja.

MINI SIMPOZIJUM

MOLEKULARNA PREVENCIJA HRONIČNIH NEZARAZNIH BOLESTI: KOLIKO SMO BLIZU?

Institut za epidemiologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

KONCEPT MOLEKULARNE PREVENCIJE

T. Pekmezović

Hronične nezarazne bolesti (HNB) su vodeći uzrok umiranja na globalnom nivou; od 38 miliona smrtnih ishoda u svetu zbog HNB, više od 40% čini preveremeni mortalitet koji se odnosi na osobe mlađe od 70 godina. Heterogenost i kompleksnost HNB sve više uslovljavaju pomeranje fokusa prevencije ka molekularnom nivou, doprinoseći na taj način globalnom smanjenju opterećenja populacije. Stoga su ciljevi istraživanja u okviru molekularne prevencije utvrđivanje ključnih genetskih, epigenetskih i sredinskih faktora koji utiču na različite odgovore na agense, odnosno onih koji modifikuju odgovore na izloženost agensima i sklonost ka razvoju hroničnih bolesti, a prepoznaju se i novi putevi za farmakološku modulaciju.

Iako su bazične postavke molekularne prevencije još uvek u začetku, činjenica da su postignuti značajni rezultati na polju rasvetljavanja etiologije i rane patogeneze HNB, u proceni rizika i njegovom modelovanju, targetovanju agenasa sa širokom preventivnom efektivnošću, jasno ukazuju na mogućnost smanjenja bremena HNB u najranijim fazama njihovog prirodnog toka. U skladu s tim, značajna je i promena uverenja da osoba bez vidljivih simptoma i znakova bolesti ne mora nužno biti zdrava, odnosno da postoji potreba za balansiranjem između rizika i zdravlja i da u tom međuprostoru molekularna prevencija ima svoje mesto. Studije u kojima se testira efekat potencijalnih preventivnih sredstava na molekularnom nivou, slično kliničkim studijama, kao ključne determinante imaju jasno definisane visokorizične kohorte, ishode i druge elemente dizajna. Intenzivno se razvijaju nove oblasti, kao što je npr. nutrigenomika, koja proučava uticaj ishrane na metaboličke puteve i homeostazu, odnosno njihovu regulaciju u ranim stadijumima bolesti povezanih sa ishranom, kao i stepen do koga je osoba sa odgovarajućim genotipom podložna ovim bolestima.

Istraživanja u oblasti molekularne prevencije mogu da doprinesu otkrivanju novih biomarkera, pomažu u formulisanju strategija za molekularnu prevenciju HNB i nanoterapiju, odnosno predstavljaju putokaz za aplikaciju genomike u populacionim naukama.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za neurologiju KCS

MULTIPLA SKLEROZA: MOGUĆNOSTI ZA MOLEKULARNU PREVENCIJU

J. Drulović

Multipla skleroza (MS) je stečeno, inflamatorno i neurodegenerativno, hronično oboljenje centralnog nervnog sistema (CNS). Opšte je prihvaćeno da je MS multifaktoralna bolest CNS, za koju se smatra da nastaje u interakciji genetskih i sredinskih faktora. Nedavno sprovedene epidemiološke studije pružaju pouzdane dokaze da određeni sredinski faktori, kao što su: insuficijencija vitamina D, izloženost pušenju cigareta, infekcija Epstein-Barr-ovim virusom, kao i gojaznost u periodu detinstva i adolescencije, doprinose povećanom riziku za nastanak MS.

Uticaj gore navedenih dobro poznatih faktora sredine / životnog stila, koji su povezani sa MS, je relativno skroman kada je u pitanju verovatnoća nastanka ove bolesti. Međutim, nedavno je pokazano da gen-sredina interakcije mogu da značajno utiču na rizik razvoja MS, koje nose sa sobom sredinski faktori u zavisnosti od genetske osnove svakog pojedinca. Tako je ukazano na postojanje izuzetno značajne interakcije između gojaznosti u adolescenciji i dva moćna MS gena, prisustva HLA-DRB1*15 i odsustva HLA-A*02, koja dokazano povećava rizik za razvoj bolesti. Ova interakcija je vrlo slična uticaju one koja je takođe pokazana između istih ovih gena i, kako aktivnog, tako i pasivnog pušenja, za razvoj MS. Biološka objašnjenja za ove interakcije za sada nisu potpuno razjašnjena. Međutim, njihovo postojanje ukazuje na neophodnost sprovođenja odgovarajućih istraživanja u cilju njihovog rasvetljavanja.

Imajući u vidu epidemijske razmere pušenja, posebno u našoj zemlji, i rastuću prevalenciju gojaznosti širom sveta, gore-navedeni podaci pružaju dodatne dokaze o potencijalnoj značajnoj ulozi pušenja i gojaznosti u češćem razvoju brojnih hroničnih oboljenja, uključujući MS. Pored toga, jasno je da su pušenje i gojaznost, faktori potencijalno podložni promenama, koji mogu da budu povezani sa prevalencijom MS u populaciji. Konačno, ovo bi moglo da znači da bi, shodno tome, u budućnosti možda postojala mogućnost razmatranja prevencije MS u pojedinim slučajevima.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
 Institut za humanu genetiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
 Klinika za neurologiju KCS
 Srpska akademija nauka i umetnosti, Beograd

ZNAČAJ MOLEKUARNO-GENETSKIH STUDIJA ZA PREVENCIJU NEURODEGENERATIVNIH BOLESTI

I. Novaković, V. Dobričić, M. Janković, N. Dragašević, I. Petrović, M. Svetel, V. Kostić

Prevencija neurodegenerativnih bolesti je značajan problem savremene medicine, posebno s obzirom na činjenicu da se životni vek produžava i raste broj starijih ljudi u populaciji. Najčešće bolesti iz ove grupe, kao što su Parkinsonova bolest (PB) i Alchajmerova demencija (PB), imaju pretežno multifaktorsku etiologiju. Molekularno-genetičke analize u takvim slučajevima treba da identifikuju genetičke faktore predispozicije za oboljevanje, što se ostvaruje kroz studije asocijacije. Poznato je da je e4 alel gena APOE faktora rizika za AD. Međutim, procenjeno je da e4 alel doprinosi oko 25% naslednoj predispoziciji za AD, tako da se istražuju i drugi potencijalno uključeni geni. Kod PB tako jasan genetički marker nije utvrđen, već se pojedine genske varijante (npr. LRRK2) javljaju sa većom ili manjom učestalošću u različitim populacijama bolesnika. Interesantno je da za sada najjači faktor predispozicije za PB predstavljaju heterozigotne mutacije u genu GBA, koji je inače odgovoran za Goševu bolest. I kod PB i kod AD, savremena ispitivanja se kreću u pravcu studija asocijacije u čitavom genomu, koje omogućavaju istovremenu analizu hiljada genetičkih markera, sa posebnim fokusiranjem na grupe gena koji kontrolišu određene metaboličke puteve ili fiziološke procese. Treba naglasiti da oko 10-15% slučajeva PB i AD imaju monogensku etiologiju, što znači da je uzrok bolesti mutacija u jednom genu. U ovakvim slučajevima bolest se obično javlja ranije, uz pozitivnu porodičnu anamnezu, a genetička analiza omogućava pouzdano genetičko savetovanje obolelom i njegovoj porodici. Isti princip važi i za ređe neurodegenerativne bolesti (spinocerebelarne ataksije, neurodegeneraciju sa akumulacijom gvožđa isl.), čija genetika je dobro proučena. U ovom trenutku prediktivno testiranje neurodegenerativnih bolesti nosi etičke dileme, posebno u slučaju kasnijeg oboljevanja i nedostatka adekvatne terapije. Sa druge strane, identifikacija genetičkih markera kod ovih bolesti treba da doprinese boljem upoznavanju njihove etiopatogeneze i razvoju novih lekova i terapijskih pristupa.

Institut za medicinsku i kliničku biohemiju, Medicinski fakultet,
 Univerzitet u Beogradu

ZNAČAJ ENZIMA GST U MOLEKULARNOJ PREVENCIJI MALIGNIH BOLESTI

T. Simić

Genetski polimorfizam, prisutan u sve četiri najvažnije familije citosolnih glutation S-transferaza (GST), za posle-

dicu može imati odsustvo ili izmenjenu aktivnost enzima. Posebnu pažnju istraživača privukao je polimorfizam prisutan unutar jedinog člana klase π , GSTP1, kako u svetlu rizika za nastanak karcinoma tako i u svetlu rezistencije na terapiju. Dodatno, polimorfizam unutar GST bi mogao biti od pomoći u stratifikaciji pacijenata prema nivou rizika za nastanak oboljenja u čijoj patogenezi značajan uticaj ima oksidativni stres.

S obzirom da polimorfna ekspresija GST dovodi do inter-individualnih razlika u izoenzimskom profilu GST, i time utiče kako na njihove uloge u biotransformaciji ksenobiotika, tako i na antioksidativni kapacitet, cilj ove studije je bio da ispita da li genetski polimorfizam GST doprinosi riziku za nastanak i progresiju malignih oboljenja (karcinoma bubrežnog parenhima, KBP i karcinoma prelaznog epitela mokraćne bešike, KPEMB) kao i ne-malignih oboljenja (terminalne bubrežne insuficijencije, TBI i hronične srčane insuficijencije, HSI).

Nađena je značajna povezanost između GSTP1*Val and GSTM1-nultog genotipa i rizika za nastanak KBP. U slučaju KPEMB, nosioci varijantnih genotipova nisu bili u povećanom riziku za nastanak ove bolesti. Ipak, kada je ispitivan kombinovan efekat genotipa i pušenja na rizik za nastanak KBP i KPEMB, rezultati su pokazali da su nosioci GSTM1-nultog genotipa bili u značajno većem riziku od nastanka ovih karcinoma u odnosu na nosioce GSTM1-aktivnog genotipa. S sa druge strane, GSTM1-nuti genotip je udružen sa boljim preživljavanjem kod pacijenata sa KBP, dok su pacijenti sa KPEMB imali bolju prognozu ukoliko su bili nosioci GSTT1-nultog genotipa. Iako povećana ekspresija GSTP1 predstavlja obeležje KPEMB, polimorfizam GSTP1 (rs1695) nije značajno uticao na preživljavanje ovih pacijenata. GSTM1-nuti genotip je bi udružen sa većim rizikom i lošijim ishodom pacijenata sa TBI, u pogledu preživljavanja i učestalosti kardiovaskularnih događaja. Dodatno, kod pacijenata sa TBI, nosioca GSTM1 i GSTT1 nultih genotipova, nadjeni su povišeni nivoi makreka oksidativnog stresa. Nosioci GSTP1*Val genotipa bili u većem riziku za nastanak HSI.

	GSTA1*B	GSTM1-nulti	GSTT1-nulti	GSTP1*Val
Maligna oboljenja				
KBP	NS	↑	NS	↑
KPEMB	NS	↑ pušači	NS	NS
Ne-maligna oboljenja				
TBI	NS	↑	NS	NS
HSI	NS	NS	NS	↑

NS - bez značajnosti

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

MODULACIJA AUTOFAGIJE U PREVENCIJI BOLESTI POVEZANIH SA STARENJEM

V. Trajković

Starenje je povezano sa učestalom pojavom mnogih hroničnih neinfektivnih bolesti koje smanjuju kvalitet života i predstavljaju jedan od glavnih zdravstveni problem u razvijenim zemljama. Ove bolesti su najverovatnije posledica gubitka homeostaze na ćelijskom nivou, što prouzrokuje akumulaciju disfunkcionalnih organela i oštećenih makromolekula (proteina, lipida i nukleinskih kiselina). Autofagija predstavlja osnovni mehanizam za degradaciju agregiranih intracelularnih proteina i nefunkcionalnih organela i njena optimalna regulacija je neop-

hodna za pravilno funkcionisanje i preživljavanje ćelija i celog organizma. Pretpostavlja se da smanjenje, kao i preterana aktivacija autofagije, mogu da doprinesu nastanku patoloških promena povezanih sa starenjem, kao što su neurodegeneracija, kardiovaskularna disfunkcija, smanjenje mišićne mase, preterana akumulacija lipida u tkivima i intolerancija glukoze. Nove eksperimentalne studije potvrdile su da stimulacija autofagije smanjuje oksidativni stres i nagomilavanje toksičnih proteinskih agregata u ćelijama, usporava starenje i ima povoljno dejstvo u različitim modelima bolesti povezanih sa starenjem. Razumevanje molekularnih mehanizama autofagije i signalnih puteva koji ih kontrolišu neophodno je za dizajniranje preventivnih i terapijskih strategija sa ciljem očuvanja zdravlja tokom starenja.

MINI SIMPOZIJUM ZNAČAJ PREVENCIJE NEOPLAZIJA U GASTROENTEROHEPATOLOGIJI

Institut za socijalnu medicinu, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

PREVENCIJA – KLJUČNI ZADATAK POJEDINCA I ZDRAVSTVENOG SISTEMA

S. Simić

Prevenција je termin koji se koristi da označi napore društva u promociji, zaštiti i očuvanju zdravlja stanovništva. Sam koncept podrazumeva aktivnost koje se preduzimaju u cilju smanjenja verovatnoće pojave bolesti ili minimiziranja štete koja bi nastala kao posledica bolesti. Obuhvata mere uobičajeno organizovane na nivou primarne, sekundarne i tercijarne prevencije, mada danas govorimo i o četvrtom, veoma značajnom nivou poznatom kao „primordijalna“ prevencija koji se odnosi na prevenciju pojave predisponirajućih društvenih i sredinskih uslova koji mogu voditi ka pojavi bolesti. Prevencija bolesti ili nesposobnosti zahteva identifikovanje promenljivih faktora rizika i protektivnih faktora, i primenu strategija za eliminisanje i smanjivanje tih rizika, i/ili maksimiziranje i povećanje protektivnih faktora. Preventivne aktivnosti su usmerene na zdravstvene probleme osetljive na intervencije, trebalo bi da su zasnovane na dokazima, da su delotvorne, isplative, a u velikom broju dovode i do ušteda u troškovima. Najveći broj preventivnih usluga se tradicionalno pruža u kliničkim uslovima, ali su podržane ili osnažene preventivnim politikama, programima ili intervencijama u zajednici. Svi društveni akteri, od pojedinaca, porodice, zajednice do osiguranja i zdravstvenog sistema imaju svoje definisane uloge u ovom procesu. Pojedinci i njihove porodice bi trebalo da stiču znanja o zdravlju i preventivnim merama i da primenjuju bolji menadžment sopstvenim zdravljem koristeći ličnu dokumentaciju, pametne tehnologije, društvene mreže, ali i da posećuju svog lekara kako bi dobili odgovarajuće preventivne usluge. Zdravstveni profesionalci bi trebalo da informišu pacijente o dobrobitima od prevencije kao sastavni deo rutinskih usluga koje pružaju korisnicima i da primenjuju timski rad; zdravstveno osiguranje ne bi trebalo da predvidi participaciju za ove usluge i da ustanovi sistem obaveštavanja kao podsetnik za korišćenje tih usluga, dok bi sistem u celini trebalo da obezbedi koordinaciju različitih davalaca preventivnih zdravstvenih usluga, njihovu edukaciju i promoviše korišćenje preventivnih mera zasnovanih na dokazima. U tom kontekstu je značajno pomeranje pristupa u prevenciji od

„popravi me“ – koji karakteriše zavisnost od zdravstvene službe ka „ličnom menadžmentu“ sopstvenim zdravljem sa aktivnim odnosom prema njemu.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju KCS

REFLUKSNI EZOFAGITIS – MODALITETI LEČENJA I USPEH U PREVENCIJI KARCINOMA JEDNJAKA

D. Popović

Gastro-ezofagealna refluksna bolest (GERB) predstavlja širok spektar bolesti uzrokovanih regurgitacijom (retrogradnim tokom) želudačnog sadržaja u jednjak. Nastaje kada refluks želudačnog soka u jednjak i/ili larings izazove simptome ili oštećenje tkiva jednjaka. GERB je često oboljenje koje se karakteriše abnormalnom ekspozicijom mukoze jednjaka kiselom želudačnom sadržaju. To može izazvati simptome i/ili oštećenje mukoze jednjaka, različitog stepena. Primarno, GERB predstavlja poremećaj motiliteta udružen sa inkompetencijom donjeg ezofagealnog sfinktera. Učestalost GERB kod odraslih osoba je 30-40%.

Faktori rizika za nastanak GERB su gojaznost, trudnoća, hiatus hernija, pušenje, konzumiranje alkohola, kafe i određenih vrsta lekova (antiholinergici, blokatori kalcijumovih kanala, NSAIL, tetraciklini, kaliju i drugi).

Nekomplikovan GERB podrazumeva prisustvo simptoma i/ili oštećenja tkiva bez disfagije, krvarenja, anemije i gubitka u telesnoj masi. Kao jedna od komplikacija GERB nastaje Barrett-ov jednjak. Dijagnostički modaliteti kod pacijenta sa sumnjom na GERB uključuju endoskopiju, pH – metriju i manometriju jednjaka. U terapiji GERB koriste se promena životnih navika i načina ishrane, antacidi, acidosupresivna terapija, prokinetici, dok svoje mesto imaju i endoskopsko i hirurško lečenje.

Promena životnih navika uključuje promenu režima ishrane, izbegavanje pušenja, konzumiranja alkohola, kafe, gaziranih pića, jakih začina, čokolade, karminativa, luka, ali i spavanje na višem uzglavlju, redukciju telesne mase i izbegavanje povećanja intraabdominalnog pritiska.

Danas se smatra da većina adenokarcinoma jednjaka potiče iz Barrettovog jednjaka. Barrettov jednjak je prekancerozo stanje u toku kog pločasti epitel jednjaka trpi

promene u pravcu intestinalne metaplazije. Poznato je da su skvamocelularni i adenokarcinom jednjaka povezani sa lošom prognozom, te je petogodišnje preživljavanje manje od 20%. Kako je dokazana veza GERB I gojaznosti sa nastankom adenokarcinoma jednjaka efikasno lečenje GERB bi moglo dovesti do smanjenja incidence karcinoma jednjaka. Strategija prevencije nastanka karcinoma jednjaka treba da bude zasnovana na primarnoj prevenciji i ranom otkrivanju karcinoma jednjaka. Proces primarne prevencije nastanka karcinoma jednjaka bi morao da bude zasnovan pre svega na prevenciji razvoja GERB kroz smanjenje faktora rizika, dok bi rano otkrivanje moglo smanjiti mortalitet pacijenata.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju KCS*

DISPEPSIJA – PRIMENA VODIČA DOBRE KLINIČKE PRAKSE U CILJU PREVENCIJE INFLAMACIJE I NEOPLAZIJE

T. Milosavljević

Dispepsija je opšti naziv za bol ili nelagodnost u epigastrijumu, koji su epizodični ili stalni. Rimski kriterijumi (Rim III 2006.; Rim IV 2016. godine) definišu dispepsiju kao prisustvo jednog ili više simptoma za koje se pretpostavlja da potiču iz gastroduodenalne regije (osećaj punoće posle jela, rane sitosti, bola u epigastrijumu, osećaja pečenja u epigastrijumu). U dve trećine slučajeva radi se o kliničkom sindromu koji nema jasnu strukturu, organsku bolest i onda je to funkcionalna dispepsija, a u jednoj trećini slučajeva postoji organska bolest, odgovorna za simptome dispepsije – gastroezofagusna refluksna bolest, ulkusna bolest želuca i duodenuma, gastritis, tumor želuca, oboljenja pankreasa, oboljenja jetre i žučnog sistema, oboljenja drugih organa i sistema koja mogu dati simptome dispepsije. Poremećaji motiliteta, povećana visceralna senzitivnost, disregulacije osovine digestivni trakt – centralni nervni sistem uz učešće raznih neurotransmitera definitivno su važni, ali su nezaobilazni i psihosocijalni uticaji u nastajnju funkcionalnog poremećaja, pa i dispepsije. Nema dokaza da je bilo kakva organska promena sluznice želuca i duodenuma u osnovi funkcionalne dispepsije. Funkcionalna dispepsija je uporna, otporna na lekove i lečenje mora da bude pažljivo individualizirano. Treba biti oprezan sa dugotrajnim simptomima dispepsije i insitirati na sigurnom isključivanju organskih razloga dispepsije.

Najbolji poznati pristup u lečenju funkcionalne dispepsije, u skladu sa Mastriht 4 (Firenca) konsenzusom dijagnostike i terapije *Helicobacter pylori* infekcije u stvari je izlečenje, eradikacija (iskorenjivanje) *Helicobacter pylori* infekcije, ukoliko je potvrđeno njeno postojanje. Naime, pre 55. godine života, ako nema alarmnih simptoma (gu-

bitak u težini, malokrvnost, palpacijski nalazh tumefakcije u abdomenu) ispravno je neinvazivnim testom isključiti *Helicobacter pylori* infekciju i ukoliko je test pozitivan, eradikirati infekciju. Mesec dana posle završetka lečenja, neinvazivnim testom treba proveriti uspeh eradikacije. Ako je pacijent sa funkcionalnom dispepsijom stariji od 55 godina, bez obzira na postojanje ili odsustvo alarmnih simptoma, uputno je uraditi endoskopski pregled gornjih delova digestivnog sistema, ili radiološki pregled zajedno sa nekim neinvazivnim testom na *Helicobacter pylori*. Eradikacija infekcije dovodi do dugotrajnog poboljšanja funkcionalne dispepsije kod 1 od 12 pacijenata, što predstavlja uspešniju terapiju od bilo koje druge poznate u tretmanu funkcionalne dispepsije. Ukoliko nema *Helicobacter pylori* infekcije, onda je opravdano koristiti lekove koji inhibišu želučanu kiselu sekreciju, antagoniste H2 receptora ili inhibitore protonске pumpe – naročito ako se radi o funkcionalnoj dispepsiji sa dominacijom bolova. Mogu se savetovati i antacidi po potrebi, između obroka. Gastrokinetici imaju terapijsku ulogu, naročito ako dominira nadutost. Prokinetici, antagonisti H2 receptora ili inhibitori protonске pumpe značajno su efektivniji od placebo-lekova, u analizama Kohrenovog instituta, što se u istim metaanalizama ne može reći za bizmut, sukralfat, antacide.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju KCS*

MASNA JETRA I METABOLIČKI SINDROM – MOGUĆNOSTI PREVENCIJE MALIGNI PROMENE JETRE

M. Krstić

Poslednjih desetak godina je postalo jasno da masna jetra nije benigni poremećaj kao što se decenijama mislilo. Masna jetra je najčešće hepatička manifestacija metaboličkog sindroma, mada postoje i druge etiologije ovog stanja.

U nelečenih pacijenata, masna jetra može da progredira do nealkoholnog hepatitisa sa fibrozom i konačno i do ciroze jetre.

Danas je druga najčešća indikacija za transplantaciju jetre ciroza u čijoj osnovi je masna jetra. Ono što posebno brine je mogućnost maligne alteracije ne-alkoholne masne bolesti jetre bez prethodne pojave ciroze. Ovi karcinomi jetre su po pravilu biološki agresivniji i refraktarniji na hirušku i onkološku terapiju u odnosu na hepatocelularni karcinom druge etiologije. Masna jetra je povezana i sa drugim digestivnim karcinomima.

Osnovna terapijska mera je svakako prevencija i agresivna promena načina života obzirom da ne postoji kauzalna terapija bolesti.

Posebno brine trend dečije gojaznosti i masne jetre obzirom da danas gotovo 20% gradske dece ima masnu jetru

i gojazno je za razliku od svega 6% koliko je bilo pre svega 30 godina.

Osnovu prevencije čini rigorozan higijenodijetetski režim i posebno režim svakodnevne fizikalne aktivnosti jer je to jedina mera koja može da dovede do regresije masne jetre a samim tim i rizika za nastanak raka jetre. Dizanje opšteg nivo svesti o razmerama ovog gorućeg problema javnog zdravlja od rane faze života je nesumnjivo od najvećeg značaja.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju KCS*

KOLOREKTALNI KARCINOM – REZULTATI PREVENCIJE IZMEĐU OČEKIVANJA I REZULTATA

A. Sokić Milutinović

Prevencija je glavna strategija koja treba da smanji morbiditet i mortalitet od kolorektalnog karcinoma. Primarna prevencija podrazumeva delovanje na smanjenje prisutnih faktora rizika (pušenje, način ishrane, fizička neaktivnost, gojaznost...) koji su povezani sa nastankom kolorektalnog karcinoma.

Sekundarna prevencija podrazumeva rano otkrivanje karcinoma i preneoplastičnih lezija u osoba sa povišenim rizikom. Ona se u današnjem realnom okruženju pokazala kao efikasan način smanjenja mortaliteta. Povećan rizik za nastanak kolorektalnog karcinoma vezan je za starost preko 50 godina, pozitivnu prodičnu anamnezu za kolorektalni karcinom ili neki od hereditarnih sindroma kao što su familijarna adenomatozna polipoza ili Linčov sindrom te prisustvo zapaljenskih bolesti creva. Kao podesne metode skrininga predloženi su mikroskopsko krvarenje u stolici i kolonoskopija.

Podaci Registra za rak Instituta za javno zdravlje Srbije „Dr Milan Jovanović Batut“ iz 2013. godine pokazuju da je kolorektalni karcinom u Srbiji drugi najčešći karcinom i kod muškaraca i kod žena, a drugi vodeći uzrok smrti od malignih bolesti kod muškaraca i treći kod žena. Prema podacima Internacionalne agencije za istraživanje raka (IARC) iz 2012. godine po učestalosti obolevanja od kolorektalnog karcinoma Srbija se nalazi na 13. mestu među evropskim zemljama, dok je po smrtnosti na 6. mestu u Evropi. Kolorektalni karcinom u Srbiji se još uvek otkriva kasno, kada je bolest već uznapredovala i kada su šanse za izlečenje znatno manje.

Organizovani skrining kolorektalnog karcinoma se sprovodi na teritoriji Republike Srbije od 2013. godine, a ciljna populacija su muškarci i žene starosti 50-74 godine. Skrining test je imunohemijski test stolice na mikroskopsko krvarenje, a sve osobe sa pozitivnim nalazom upućuju se na kolonoskopiju.

U ovom trenutku epidemiološki podaci govore da je kolorektalni karcinom značajan uzrok mortaliteta, dok je o rezultatima skrininga u smislu smanjenja mortaliteta od kolorektalnog karcinoma, nakon svega tri godine trajanja skrining programa još nemoguće govoriti iako su očekivanja velika.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju KCS*

VIRUSNI HEPATITISI – IZAZOVI LEČENJA I PREVENCIJE RAZVOJA HEPATOCELULARNOG KARCINOMA

T. Alempijević

Aproksimativno 75-80% hepatocelularnih karcinoma je prouzrokovan hroničnom B i C virusnom infekcijom. Efikasna prevencija, kao i sprečavanje progresije od akutne u hroničnu infekciju, cirozu jetre i hepatocelularni karcinom, bi preveniralo oko 450000 smrtnih ishoda svake godine. Najefikasniji pristup prevenciji je vakcinacija, i upravo vakcina protiv HBV infekcija je prva za koju je dokazano da prevenira razvoj hepatocelularnog karcinoma. Međutim, vakcina protiv hepatitis C virusne infekcije i dalje ne postoji. Poslednjih godina su se pojavili brojni novi antivirusni lekovi za lečenje ovog hepatitisa, što je imalo uticaja kako na prevenciju tako i na lečenje pacijenata sa hepatocelularnim karcinomima. Zaključci brojnih objavljenih studija proteklih godina daju jasne preporuke da pacijente sa hroničnim B i C virusnim hepatitisom treba razmotriti za antivirusnu terapiju, s obzirom da se time smanjuje rizik za razvoj hepatocelularnog karcinoma. Pacijente sa cirozom jetre na terenu hronične B virusne infekcije takođe treba lečiti antivirusnom terapijom, dok su do skoro pacijenti sa cirozom jetre na terenu hronične C virusne infekcije predstavljali izazov za lečenje, s obzirom na loše tolerisanje interferonskih režima terapije. Sa pojavom protokola sa novim lekovima na tržištu koji ne uključuju interferon i ova grupa pacijenata je dobila mogućnost lečenja i time smanjenje rizika za razvoj hepatocelularnog karcinoma. Pokazalo se da postoji pozitivan efekat lečenja virusne infekcije i nakon kurativnog hirurškog lečenja hepatocelularnog karcinoma smanjenjem pojave dekompenzacije u postoperativnom toku, kao i recidiva bolesti.

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet,
Univerzitet u Beogradu*

ULOGA FIZIČKE AKTIVNOSTI I ISHRANE U PREVENCIJI BOLESTI DIGESTIVNOG SISTEMA I JETRE

B. Jakovljević

Gojaznost, nepravilna ishrana i fizička neaktivnost jesu snažni faktori rizika za bolesti digestivnog sistema. Goja-

zne osobe imaju dva puta veću šansu da obole od karcinoma debelog creva i čak 3,5 puta veću šansu da obole od masne jetre ili od kamena u žučnoj kesi. Ako se zna da u Srbiji preko polovine stanovništva ima prekomernu telesnu težinu jasno je koliko je ovo veliki javno-zdravstveni problem.

Nealkoholna masna jetra se karakteriše značajnim nakupljanjem masti u hepatocitima. Procenjuje se da između 25 i 40% opšte populacije boluje od ove bolesti. Kod osoba obolelih od androidnog tipa gojaznosti, insulinske rezistencije ili dijabetesa tip II, hipertenzije i dislipidemije prevalenca je značajno veća. Studije su pokazale i da povećan kalorijski unos, ali i nepravilan makro i mikronutrijentni sastav hrane doprinose nastanku i razvoju ove bolesti. Glavni cilj medicinske nutritivne terapije (MNT) usmeren je ka delovanju na faktore koji dovode do nagomilavanja masti u jetri: lečenju gojaznosti, insulinske rezistencije i smanjenju oksidativnog stresa. Kod gojaznih pacijenata smanjenje telesne težine za 10% uz promene životnih navika dovodi do značajnog poboljšanja biohemijskih pokazatelja jetrine funkcije i smanjenja intrahepatičkog sadržaja masti.

Za pojedine bolesti digestivnog sistema (celiakija, intolerancija na laktozu) MNT predstavlja osnovnu terapiju. Eliminaciona dijeta u potpunosti otklanja sve simptome ovih bolesti.

Najčešće bolesti digestivnog sistema su svakako funkcionalni poremećaji. Funkcionalna dispepsija je zastupljena kod skoro 30% opšte populacije, a sindrom iritabilnog creva kod skoro 20 %. Od funkcionalnih bolesti digestivnog sistema, boluje svaki drugi gastroenterološki pacijent. Smatra se da je loša apsorpcija kratkolančanih, fermentabilnih ugljenih hidrata (mono-di i oligosaharida, kao i brojnih poliola) osnovni uzrok ovih tegoba. Ovi ugljeni hidrati utiču i na povećanje crevne propustljivosti, kao i na patogenezu Kronove bolesti. MNT sa ograničenjem unosa ovih šećera (FODMAP dijeta) smanjuje tegobe kod 80% osoba sa ovim poremećajima.

Pravilna ishrana i fizička aktivnost su od ključnog značaja za očuvanje zdravlja digestivnog sistema, ali isto tako predstavljaju i veoma snažnu terapijsku meru u lečenju bolesti digestivnog sistema i jetre.

MINI SIMPOZIJUM

PROSLAVA 90 GODINA INSTITUTA ZA MIKROBIOLOGIJU I IMUNOLOGIJU MEDICINSKOG FAKULTETA UNIVERZITETA U BEOGRADU

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

KLINIČKI ZNAČAJ GENETIČKE VARIJABILNOSTI VP1 GENA BK I JC POLIOMAVIRUSA KOD IMUNOSUPRIMIRANIH PACIJENATA

D. Karalić

Seroepidemiološke studije pokazuju da je između 27% i 80% humane populacije inficirano BK poliomavirusom (BKV). Posle primarne asimptomatske infekcije, koja se obično dešava u toku ranog detinjstva, BKV uspostavlja latentiju u ćelijama bubrega. Sporadična asimptomatska reaktivacija se dešava kod 0,5-20% imunokompetentnih seropozitivnih osoba. Međutim, kod imunosuprimiranih osoba reaktivacija BKV može dovesti do nastanka životno ugrožavajućih oboljenja. Reaktivacija BKV dovodi do nastanka uretralne stenoze, hemoragijskog cistitisa i poliomavirus-udružene nefropatije. Imunosupresija predstavlja fundamentalni predisponirajući faktor za nastanak poliomavirus-udružene nefropatije i hemoragijskog cistitisa. Međutim, ova oboljenja ne nastaju kod svih imunosuprimiranih osoba, tako da se smatra da i drugi faktori, poput genetičke varijabilnosti BK virusa, mogu doprineti njihovom nastanku.

Ciljevi ovog istraživanja bili su: da se odredi prevalenca izlučivanja BKV u urinu HIV-inficiranih pacijenata i pacijenata kontrolne grupe; da se utvrdi prisustvo nukleotidnih izmena i aminokislearnih izmena u VP1 genu izolata BKV, kao i da se utvrdi struktura nekodirajućeg regulatornog regiona i ispita moguća povezanost BK virurije sa različitim kliničkim parametrima u grupi HIV-inficiranih pacijenata.

U istraživanje su uključeni uzorci urina 114 HIV-inficiranih pacijenata i 120 zdravih osoba. Semi-nested i nested-PCR metodom su umnoženi fragmenti VP1 gena i NCRR BKV, a PCR produkti su zatim direktno sekvencirani. Upotrebom odgovarajućih bioinformatičkih alata vršena je filogenetska analiza sekvenci.

Učestalost BK virurije kod HIV-inficiranih pacijenata iznosila je 50,8%, dok je u kontrolnoj grupi ispitanika iznosila 7,5%. Utvrđena je visoko statistički značajna razlika u učestalosti BK virurije između dve ispitivane grupe ($p=0,0001$). Utvrđena je statistički značajna razlika u stepenu BKV virurije među CDC kliničkim kategorijama ($p=0,019$) gde je

BK virurija značajno češća među HIV-inficiranim pacijentima koji pripadaju C kliničkoj kategoriji (64,4%) u odnosu na one koje pripadaju A+B kategoriji. Kod HIV-inficiranih pacijenata, najveći broj nesinonimnih nukleotidnih izmena otkriven je u okviru BC receptorskog domena VP1 gena BKV, dok su kod ispitanika kontrolne grupe sve nesinonimne nukleotidne izmene otkrivene van receptorskih domena u okviru β -ploča. Statistički visoko značajna razlika je utvrđena u distribuciji mutacija u BC receptorskom domenu VP1 gena BKV između HIV-inficiranih pacijenata i ispitanika kontrolne grupe ($p=0,0004$). Svi HIV-inficirani pacijenti koji su imali mutacije u VP1 genu BKV imali su broj CD4+ ćelija manji od 200 po ml krvi. Struktura NCRR svih izolata BKV odgovara arhetip varijanti NCRR BKV. dN i dS vrednosti BC receptorskog domena BKV kod HIV-inficiranih pacijenata su bile nekoliko puta više od dN i dS vrednosti za protein kodirajuće sekvence VP1 regiona BKV, ukazujući da je ovaj deo genoma pod većim uticajem selekcionog pritiska imunskog odgovora.

Imunosupresija predstavlja jako bitan faktor za reaktivacija BKV i dovodi do povećanja nivoa virusne replikacije. Povećan nivo replikacije BKV je povezan sa češćom pojavom mutacija u okviru BC receptorskog domena, a mutacije u BC receptorskom domenu mogu dovesti do izmene tropizma i stvaranja novih agresivnijih varijanti BKV. Imajući u vidu ozbiljnost oboljenja koja nastaju kao posledica reaktivacije BKV kod HIV inficiranih pacijenata jako je bitno utvrditi prisustvo mutacija u VP1 genu kao i efekat tih mutacija na biološke karakteristike BK virusa.

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

EPIDEMIOLOŠKE KARAKTERISTIKE I LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA ONIHOMIKOZA

E. Dubljanin

Onihomikoza predstavlja gljivičnu infekciju jednog ili više noktiju koja je izazvana bilo kojom vrstom gljiva: dermatofitima, kvasnicama ili nedermatofitnim plesnima. Oboljenje može da zahvati bilo koji deo nokta, uključujući matriks, nokatno ležište i/ili nokatnu ploču. Procene su da

oko 5% svetske populacije ima neki oblik onihomikoze i zbog toga ova bolest predstavlja značajan zdravstveni problem. Novije studije ukazuju da je u zemljama zapadne i centralne Evrope prevalencija onihomikoza 3 – 22%. Udeo onihomikoza u svim onihopatijama iznosi 20-50%, a od svih površnih gljivičnih infekcija kože i njenih adneksa onihomikoza je najčešća klinička manifestacija. Najčešći izazivači onihomikoza su striktno patogene plesni iz grupe dermatofita koji izazivaju oko 90% infekcija noktiju na nogama i 50% na rukama. Iz grupe dermatofita, onihomikozu najčešće izazivaju *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton interdigitale* i *Epidermophyton floccosum*. U patogenezu dermatofitoza odnos gljiva-domaćin je veoma specifičan jer ove gljive izazivaju oboljenja kod imunokompetentnih osoba, a pri tome napadaju samo površne keratinske strukture. Smatra se da je za nastanak infekcije i promena koje pri tome nastaju, od značaja veći broj faktora virulencije ovih gljiva. Sposobnost *T. rubrum* da adherira za manozu i galaktozu keratinocita pripisuje se adhezинима specifičnim za ugljenohidrate koji se eksprimiraju na površini mikrokonidija kao i prisustvu jedinstvene dipeptidil-peptidaze IV. Za efikasnu razgradnju proteina u keratinskim strukturama neophodno je da prvo dođe do redukcije cistinskih disulfidnih mostova pomoću sulfita, kako bi dalje sekretorne proteaze mogle da razgrade kompaktne keratinske strukture. U zavisnosti od uzročnika infekcije kao i od mesta primarne infekcije i njenog širenja definisano je nekoliko kliničkih oblika onihomikoze: distalna i lateralna subungvalna, superficijalna bela, proksimalna subungvalna, Endonyx, *Candida* kao i totalna distrofična onihomikoza. Na nastanak onihomikoza utiču brojni faktori rizika kao što su: uzrast, pol, genetska predispozicija, imunosupresija, šećerna bolest, psorijaza, kompromitovana periferna cirkulacija, upražnjavanje sportskih aktivnosti i dr. S obzirom da različiti izazivači mogu često dati identičnu kliničku sliku, sumnju na onihomikozu je neophodno potvrditi laboratorijskim analizama, kako zbog utvrđivanja uzročnika, tako i zbog primene adekvatne terapije. U sklopu oboljenja kao što su psorijaza, periferna vaskularna oboljenja, *lichen planus*, tumor i trauma nokta nastaju promene na noktima koje liče na onihomikozu. Preduslov uspešne laboratorijske dijagnostike onihomikoza je obezbeđivanje kvalitetnog uzorka nokta. U rutinskoj laboratorijskoj potvrdi onihomikoza najčešće se primenjuju direktan mikroskopski preparat u kombinaciji sa kultivisanjem na različitim mikološkim podlogama. Međutim senzitivnost ove kombinacije nije zadovoljavajuća i uglavnom ne prelazi 50-70%, jer gljivični elementi iako prisutni i primećeni u direktnim mikroskopskim preparatima ostaju zarobljeni u keratinskom omotaču, pa ne dolazi do porasta gljiva na kulturama. Identifikacija gljiva je nekada veoma dugotrajna i teška usled izrazitog fenotipskog varijabiliteta naročito

dermatofita. Takođe, uzorkovanje najčešće podrazumeva uzimanje distalnog dela nokatne ploče gde su gljivični elementi u određenom broju slučajeva neizbežni. U cilju prevazilaženja nedostataka prethodno pomenutih laboratorijskih metoda za potvrdu kliničke dijagnoze onihomikoza, uvedene su metode molekularne biologije s ciljem da se poboljša preciznost identifikacije uzročnika, skрати vreme neophodno za postavljanje dijagnoze onihomikoze i da se procenat lažno negativnih rezultata svede na najmanju moguću meru.

Institut za mikrobiologiju i imunologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

VRSTE, FILOGENETSKE KARAKTERISTIKE I GENETIČKA OSNOVA REZISTENCIJE MULTIREZISTENTNIH SOJEVA *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* KOMPLEKSA IZOLOVANIH U SRBIJI

I. Arandžević

Jedan od najvećih problema sa kojim se suočavaju programi kontrole tuberkuloze (TB) je širenje multirezistentnih (MDR) sojeva *Mycobacterium tuberculosis* kompleksa (MTK), odnosno sojeva rezistentnih najmanje na rifampicin i izoniazid, dva najvažnija antituberkulotika (ATL). Ovim istraživanjem obuhvaćeni su svi MDR sojevi MTK izolovani u Srbiji tokom perioda od šest godina (2008-2014.) i izvršena je molekularna identifikacija do nivoa vrste, genotipizacija izolata u cilju sagledavanja njihove filogenetske strukture i karakteristika transmisije, kao i detekcija mutacija rezistencije na ATL.

Za istraživanje su formirane dve kolekcije sojeva: svi MDR sojevi MTK izolovani u periodu 01.01.2008.-31.05.2014. godina (115 sojeva) i svi sojevi MTK izolovani od pacijenata obolelih od plućne TB tokom perioda 01.12.2010.-30.11.2011. godina (971 soj). Molekularna identifikacija sojeva izvršena je primenom reverzne hibridizacije, a genotipizacija tehnikama spoligotipizacije, MIRU-VNTR tipizacije i sekvenciranja genoma nove generacije (NGS). NGS je izveden tehnikom sekvenciranja putem sinteze i reverzibilnih terminatora primenom Illumina MiSeq sekvencatora. Klasteri MDR sojeva MTK definisani su kao grupe sojeva čiji su se genomi razlikovali u ≤12 polimorfizama pojedinačnih nukleotida (SNP). Prepoznavanje faktora rizika za transmisiju MDR TB izvršeno je na osnovu poređenja demografskih, kliničkih, epidemioloških i laboratorijskih karakteristika pacijenata čiji su izolati bili svrstani u klastere i pacijenata čiji su MDR sojevi imali jedinstvene genotipove. Izvršena je sveobuhvatna analiza rezultata sekvenciranja ključnih gena rezistencije na ATL prve i druge linije.

PROTEKTIVNO DEJSTVO GRAFENSKIH KVANTNIH TAČAKA U FULMINANTNOM HEPATITISU

V. Trajković

Rezultati istraživanja pokazali su da svi ispitivani MDR sojevi pripadaju vrsti *M. tuberculosis* i da ne postoji razlika u profilima vrsta koje izazivaju TB i MDR TB u Srbiji. Ispitivani sojevi pripadali su genotipovima TUR, Clade 1, Haarlem, Beijing, S i Ural. Ključna filogenetska linija za širenje MDR TB u Srbiji je TUR, što je jedinstven nalaz za sojeve ovog genotipa na globalnom nivou. Ukupno 66,7% ispitivanih MDR sojeva bilo je grupisano u 11 klastera, što znači da približno dve trećine slučajeva MDR TB u Srbiji nastaje kao rezultat skorašnje transmisije. Ključni oblik transmisije MDR TB u našoj zemlji je intrahospitalna transmisija, a ostali prepoznati oblici su socijalna/porodična i transmisija kratkotrajnim kontaktom, posebno sojeva agresivnih genotipova Beijing i Haarlem. Shizofrenija kao komorbiditet i hospitalizacija u Specijalnoj bolnici za plućne bolesti „Budislav Babić“ Bela Crkva identifikovani su kao faktori rizika za aktivnu transmisiju MDR TB. Detektovano je ukupno 170 mutacija u 33 gena povezana sa rezistencijom na ATL prve i druge linije. Mutacije najviših učestalosti bile su S450L *rpoB*, S315T *katG*, Q497R *embB*, K43R *rpsL*, V7G *pncA* i A576T *embA*. Pokazano je da čak 12 detektovanih mutacija rezistencije ne utiče negativno na sposobnost transmisije ispitivanih MDR sojeva. U genomima 82% MDR sojeva svrstanih u klastere dokazane su kompenzatorne mutacije *rpoA* i *rpoC* gena, što potvrđuje veliku sposobnost transmisije lokalnih MDR sojeva MTK. Ustanovljeno je da je ancestralni pre-MDR TUR soj imao *katG* S315T, *rpsL* K43R, *embB* Q497R, *embA* A576T i *gyrA* V742L mutacije, a da je zatim evoluirao u dve grane uzastopnim sticanjem multiplih SNP u genima rezistencije i kompenzatornih SNP u *rpoA* i *rpoC* genima. Procenjeno je da zajednički ancestor sojeva jedne grane TUR klastera datira iz 1992. godine, a druge grane iz 2002. godine.

Rezultati ovog istraživanja ukazuju na suboptimalnu kontrolu transmisije MDR TB u Srbiji, posebno u vulnerabilnim kategorijama populacije, i na potrebu za neodložnim uvođenjem mera za adekvatnu kontrolu transmisije MDR TB, kao jedne od najozbiljnijih pretećih infektivnih bolesti današnjice.

Ispitivano je dejstvo grafenskih kvantnih tačaka (GKT) u mišijem modelu autoimunskog hepatitisa indukovnog intravenskog injekcijom (12 mg/kg) konkanavalina A (Con A). Intravenska administracija GKT (50 mg/kg) dovela je do njihove akumulacije u jetri i smanjenja oštećenja hepatocita, što je potvrđeno histopatološkom analizom, kao i smanjenjem lipidne peroksidacije u tkivu jetre i nivoa transaminaza u serumu. Aktivacija apoptotskih markera (kaspaza-3, PARP), ekspresija iRNK za proapoptotske medijatore (Puma, Noxa, Bax, Bak1, Bim, Apaf1, p21) i regulatore autofagije (Atg4b, Atg7, Atg12, beclin-1), kao i konverzija LC3-I u LC3-II koji učestvuje u nastanku autofagozoma, takođe su bili smanjeni u tkivu jetre GKT-tretiranih miševa, što ukazuje na smanjenu indukciju apoptoze i autofagije. Hepatoprotektivno dejstvo GKT bilo je udruženo sa smanjenjem inflamatorne infiltracije i ekspresije Th1 citokina IFN- γ i Th1 transkripcionog faktora T-bet u tkivu jetre, dok je ekspresija Th2 markera ST2 bila povećana. Protektivno dejstvo GKT bilo je slabije izraženo kod miševa sa deficijencijom ST2, što ukazuje na moguću ulogu indukcije Th2 odgovora u imunoregulatornom dejstvu GKT. U *in vitro* uslovima, GKT su inhibirale produkciju IFN- γ u splenocitima, aktivaciju MAP kinaze ERK u makrofagima i T-ćelijama, produkciju azot monoksida u makrofagima i njegovo citotoksično dejstvo na HepG2 hepatocite. Dobijeni rezultati pokazuju da je terapijsko dejstvo GKT u inflamatornom fulminantnom hepatitisu najverovatnije posledica njihove interferencije sa aktivacijom T-ćelija i makrofaga, kao i direktnog hepatoprotektivnog efekta.

MINI SIMPOZIJUM SINDROM TRAHEOBRONHIJALNE ASPIRACIJE

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za pulmologiju KCS

ETIOLOGIJA I PATOGENEZA ASPIRACIJE STRANOG SADRŽAJA U DISAJNE PUTEVE

D. Pešut

Aspiracija – unošenje čvrstog ili tečnog sadržaja različitih (bio)hemijskih svojstava u disajne puteve udisanjem događa se kad se čvrsto telo ili tečnost brzo unesu u supraglotičnu regiju ili velike disajne puteve ili kad je odbrana disajnih puteva smanjena strukturnim poremećajima ili/i neurološkim oštećenjem. Sindrom traheobronhijalne aspiracije (TBA) je danas među vodećim uzrocima morbiditeta i mortaliteta u svetu u odnosu na sve ostale zadesne slučajeve, a vodeći kod dece u prvoj godini života. Većina od oko 80% prepoznatih slučajeva bila je kod mlađih od 15 godina. Brojne retrospektivne studije su pokazale da je ova učestalost u pedijatrijskoj praksi najveća kod mlađih od tri godine, posebno kod dečaka. TBA ne mora da izazove ikakve komplikacije a može da dovede do čitavog spektra patoloških stanja od paroksizmalnog kašlja do respiratorne insuficijencije i letalnog ishoda. Brza dijagnoza je od ključnog značaja u korektnom, pravovremenom zbrinjavanju i sprečavanju komplikacija od kojih su neke ireverzibilne. Kad strano telo dospe u distalni deo bronhijalnog sistema a ne izazove akutnu opstrukciju, posledice ovakve aspiracije variraju u zavisnosti od prirode aspiriranog materijala. Najčešće je sindrom TBA izazvan aspiracijom stranog tela, uključujući i ona biljnog porekla, orofaringealnog ili gastičnog sadržaja, ugljovodonika, lipida i vode. Zavisno od sastava aspiriranog materijala, sindrom TBA može da se pojavi pod slikom aspiracione pneumonije i pneumonitisa, lipoidne pneumonije, odnosno, utopljenja vodom. Poslednjih godina su rasvetljeni i ranije malo poznati razorni efekti sastojaka pojedinih aspiriranih životnih namirnica (nar) i lekova (acetilsalicilna kiselina) na respiratorni sistem. Organski materijali mogu da izazovu tešku lokalizovanu inflamaciju sluzokože, a granulaciono tkivo da se razvije već za nekoliko sati. Predmeti koji apsorbuju vodu, kao što su zrno pasulja, kukuruza i razne semenke, mogu da nabubre i od parcijalne opstrukcije dovedu do totalne. Tako, kod osoba koje su inhalirale male organske predmete, simptomi mogu potpuno da izostanu sve dok se ne desi totalna opstrukcija. Neki delovi biljaka kao što je popino prase mogu da migriraju distalno i dovedu do hronične inflamacije koja zahteva resekciju pluća. Najčešći

faktori rizika i stanja predispozicije za TBA su hronične teške bolesti, medicinske i stomatološke intervencije u orofaringealnoj i laringotrahealnoj zoni, izmenjeno psihičko stanje i poremećaj gutanja. Komplikacije TBA mogu da budu akutne (hemoptizije, asfiksija, edem larinksa, pneumotoraks, pneumomediastinum, ruptura traheje/bronha, srčani zastoj) ili hronične/ kasnije (postoopstruktivni emfizem, atelektaza, striktura bronha, pneumonija, uporni kašalj, uporne hemoptizije, lokalizovane bronhiektazije, hronična postopstruktivna pneumonija, apsces pluća, bronho-pleuralna fistula, traheo-ezofagusna fistula, medijastinitis). AST spada u ona stanja koja zahtevaju hitno prepoznavanje i lečenje, kako bi se ove komplikacije svele na minimum.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za pulmologiju KCS

ASPIRACIONA PNEUMONIJA I PNEUMONITIS

Lj. Nagorni Obradović

Aspiraciona pneumonija je zapaljenski proces nastao posle aspiracije orofaringealnog ili egzogenog sadržaja u traheobronhijalno stablo. Opisuje se u oko 15% obolelih sa pneumonijom ali ova učestalost je veća kod poremećaja stanja svesti (cerebrovaskularni insult, alkoholizam, stanje posle opšte anestezije, trovanje lekovima i dr.), neuroloških oboljenja (parkinsonizam, miastenia gravis, epilepsija i dr.), disfagije, mehaničkog ometanja funkcije glotisa i ezofagealnih sfinktera (traheostoma, ishrana putem nazogastrične sonde, bronhoskopija) kao i starijih osoba sa hroničnim udruženim bolestima. Predstavlja uzrok smrti u skoro 20% osoba u staračkim domovima. Komplikacije su u vidu apscesa pluća, empijema, bronhopleuralne fistule. Terapiju čine antibiotici koji pokrivaju anaerobnu floru. Oksigenoterapija se primenjuje u stanjima hipoksemije. Inhalirani sadržaj treba odstraniti posturalnom drenažom ili bronoskopijom. Aspiracioni pneumonitis nastaje aspiracijom sadržaja sa hemijskim dejstvom kao što su želudačni sadržaj, ulja (mineralna ulja, petrolej, parafin, sredstva protiv opstipacije), lipidi (masnoće iz hrane). Može doći do teških hemijskih oštećenja traheobronhijalnog stabla. Prognoza bolesti zavisi od količine aspiriranog sadržaja. Akutni respiratorni distress sindrom nastaje kao teška komplikacija koja u više od 50% dovodi do smrtnog

ishoda. Veoma je važno da se posebna pažnja usmeri na preventivne mere nastanka ovih patoloških stanja, a posebno kod osoba sa navedenim visokim rizikom.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za pulmologiju KCS*

ASPIRACIJA UGLJOVODONIKA, LIPIDA I VODE

V. Žugić

Aspiracijom masnih supstanci nastaje egzogena lipidna pneumonija, dok aspiracija ugljovodonika dovodi do akutnog hemijskog pnemonitisa, koji je vrlo sličan lipoidnoj pneumoniji. Akutna egzogena lipidna pneumonija obično je povezana sa određenim zanimanjima ili načinom ponašanja („gutači vatre“, osobe koje izvlače dizel gorivo iz rezervoara), dok je hronična posledica dugotrajnog korišćenja supstanci koje sadrže masnoće (laksativi, sjaj za usne, balzam za usne i drugo). Početak bolesti je najčešće neprimetan, a klinička slika potpuno nespecifična, pri čemu u simptomatologiji dominiraju kašalj i dispneja. Radiografske manifestacije su, takođe, potpuno nespecifične, tako da se nalazi kompjuterizovane tomografije kreću od parenhimskih infiltrata, perifernih nodula i zasenčenja po tipu mlečnog stakla, što je često kombinovano sa zadebljanjem interlobarnih septi i trakastim intralobularnim zadebljanjima (eng. crazy-paving). Ovakve radiografske manifestacije predstavljaju diferencijalno dijagnostički problem, prvenstveno zbog sličnosti sa drugim bolestima pluća (pneumonija, karcinom, fibroza). Za postavljanje dijagnoze najvažnija je dobro uzeta anamneza pri čemu se dobijaju podaci o izloženosti faktorima rizika. Definitivna dijagnoza se postavlja nalazom makrofaga ispunjenih mastima u sputumu, bronhoalveolarnom lavatu ili uzorku biopsije plućnog parenhima. Tok bolesti je u najvećem broju slučajeva povoljan sa retkim komplikacijama, a terapijski pristup nije određen. Kortikosteroidi se primenjuju samo u pojedinim slučajevima sa progresivnim oštećenjem pluća, dok se, takođe, u pojedinim slučajevima primenjuju imunoglobulini ili bronhoalveolarna lavaža celih pluća.

Pod davljenjem se podrazumevaju dva stanja: smrt zbog asfiksije posle potapanja u tečnostima i stanje neposrednog preživljavanja asfiksije posle potapanja u tečnostima, sa svim eventualnim komplikacijama. Patofiziološki mehanizmi nisu sasvim jasni, ali se smatra da, posle inicijalnog laringospazma, dolazi do relaksacije miškulature i prodora vode u donje disajne puteve, što je često praćeno, uz efekte dodatnih faktora (hladnoća, srčanim zastojem). Kod preživelih osoba, česte su komplikacije (hipoksijska encefalopatija, aspiraciona pneumonija, ARDS i drugo), koje zavise od trajanja i uslova potapanja. Inicijalno lečenje podrazumeva kardiopulmonalnu reanimaciju, paren-

teralnu nadoknadu tečnosti, intubaciju sa mehaničkom ventilacijom kod davljenika bez svesti, odnosno primenu neinvazivne ventilacije kod svesnih osoba. Kod određenih davljenika primenjuje se terapijska hipotermija. Prema dosadašnjim saznanjima, profilaktična primena antibiotika i kortikosteroida se ne preporučuje.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Institut za zdravstvenu zaštitu majke i deteta Srbije „Dr Vukan Čupić“, Beograd

SINDROM TRAHEOBRONHIJALNE ASPIRACIJE U PEDIJATRIJI

P. Minić

Aspiracija stranog sadržaja u disajne puteve je relativno česta pojava čija ispoljavanja mogu da se kreću u spektru od potpuno neprimećenih, vezanih sa minimalnim respiratornim smetnjama, pa do masivnih koje dovode do respiratorne insuficijencije i smrti. Dece mogu da aspiriraju različite sadržaje: u uzrastu novorođenčeta mekonijumom kontaminiranu plodovu vodu, sitne delove koštunjavih plodova u uzrastu do tri godine, toksične tečnosti (organske rastvarače, insekticide), sekret iz nosa i usta, gastrički sadržaj i egzogeno kontaminirani materijal. Aspiracija se klinički ispoljava znacima i simptomima: 1. opstrukcije velikih disajnih puteva (atelektazom, asfiksijom, hiperinflacijom, vizingom, stridorom i apnejom); 2. akutnog hemijskog oštećenja (difuzni infiltrati, akutni respiratorni distres sindrom); 3. infekcije (pneumonija, apsces pluća i empijem); 4. recidivnog hemijskog oštećenja (bronhitis, bronhiolitis, pneumonija, atelektaza, vizing, hronični kašalj, apneja, laringospazam i gastroezofagusni refluks /GER/). Stanja i poremećaji koji su udruženi sa aspiracionim sindromima se mogu podeliti na: strukturne (mikrognacija, makroglosija, rascep nepca, rascep larinksa i traheje, traheoezofagusna fistula, vaskulni prstenovi, GER, traheostoma i nazogastrička sonda), neuromišićne (izmenjena svest, poremećaj akta gutanja, cerebralna paraliza, povišen intrakranijalni pritisak, paraliza glasnica, mišićna distrofija, mijastenija gravis, Guillain-Barré sindrom, spinalna mišićna atrofija tip I) i ostale (trauma, opstrukcijska apneja u spavanju). Dijagnoza aspiracionog sindroma može da bude teška zbog toga što nedostaju dovoljno specifične analize kojima se može pokazati veza između aspiracije i kliničkog ispoljavanja plućne bolesti. GER je često udružen sa respiratornim poremećajima, ali je aspiracija samo jedan od mogućih objašnjenja ove udruženosti. Gutanje je veoma složena funkcija i njegov poremećaj se smatra važnim uzrokom recidivnih pneumonija kod dece. I dijagnoza i lečenje recidivnih aspiracija treba da budu individualizovani za svakog pacijenta. Aspiracija stranog tela (AST) je važan uzrok morbiditeta i mortaliteta kod dece za koji se vezuje 5% smtnih ishoda kod dece mlađe od če-

tiri godine. U zemljama bez razvijene politike prevencije, ovi pokazatelji su još lošiji. Aspiracija stranog tela je češća kod dečaka zbog nivoa aktivnosti i kod dece mlađe od tri godine zbog nerazvijenosti molara i neadekvatnog žvakanja. Sumnja na AST se postavlja na osnovu naglo nastalog zagrcnjavanja, kašlja praćenog pojavom stridora, wheezinga ili oslabljenog disanja. Za odluku o bronhoskopiji presudna se sumnja postavljena posle uzimanja anamneze, a ne radiološki ili klinički nalaz koji često nemaju dovoljnu dijagnostičku specifičnost i senzitivnost. Potrebno je rano posumnjati, brzo dijagnostikovati i potpuno ukloniti strano telo. Zakašnjenje u vađenju stranog tela može da ima za posledicu teške bronhopulmonalne sekvele - recidivne pneumonije i bronhiektazije. U prevenciji AST neophodno je sprovođenje kontinuiranih programa edukacije, kao i označavanje pakovanja zrna koštunjavog voća sa upozorenjem da njihovo uzimanje može da bude opasno za decu mlađu od pet godina.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za pulmologiju KCS*

TERAPIJSKI PRISTUP BOLESNIKU SA SINDROMOM TRAHEOBRONHIJALNE ASPIRACIJE

S. Popević

Savremeni vidovi zbrinjavanja zavise od etiologije sindroma a među njima posebno mesto zauzimaju interventne bronhoskopske procedure. Pre intervencije, prvo

je bronhoskopski potrebno odrediti anatomsku lokaciju, vrstu i sastav aspiriranog materijala, odnos sa okolnim strukturama, prisustvo edema, fistule i/ili granulacija i na osnovu toga planirati interventnu proceduru, uz pažljivu procenu rizika. Koriste se i fleksibilna i rigidna bronhoskopija, nekada i kombinovano u istom aktu, pri čemu rigidna bronhoskopija u opštoj anesteziji ima prednost u zbrinjavanju opstrukcija velikih disajnih puteva uzrokovanih čvrstim ili polučvrstim stranim telima a fleksibilna u aspiraciji tečnog sadržaja ili za ekstrakciju stranih tela u segmentnim i subsegmentnim bronhima. Čvrsta strana tela koja ne sadrže vodu se ekstrahuju forcepsom ili posebnim instrumentima kao što je tzv „basket“ a ako sadrže vodu, najnovija metoda izbora je krioelekstrakcija (primena kriosonde sa tečnim azotom ili ugljen dioksidom, kojom se strano telo zamrzava i u celini uklanja). Poslednja metoda se veoma često koristi za ekstrakciju koaguluma iz traheobronhijalnog stabla. Krioterapija granulacionog tkiva u cilju prevencije fibrostenoze bronha posle aspiracije je metoda koja se danas intenzivno ispituje. Manje traheozofagealne fistule se mogu rešiti, između ostalog i postavljanjem trahealnog stenta. Poseban problem je atelektaza kod bolesnika u jedinicama intenzivne nege na mehaničkoj ventilaciji. Ako se ne sumnja na fistulu, aspiraciju stranog tela ili želudačnog sadržaja, terapijska bronhoskopija sa lavažom je u ovim slučajevima metoda drugog izbora i rezervisana je za bolesnike kojih nije postignut odgovor na intenzivnu fizikalnu terapiju.

MINI SIMPOZIJUM

PROSLAVA 45 GODINA KATEDRE ZA MEDICINU SPORTA NA MEDICINSKOM FAKULTETU UNIVERZITETA U BEOGRADU

*Institut za higijenu sa medicinskom ekologijom, Medicinski fakultet,
Univerzitet u Beogradu*

ISTORIJA MEDICINE SPORTA U SRBIJI

V. Jorga

Medicina sporta ne prilazi čoveku kao pacijentu, skupu sindroma, već kao celovitoj ljudskoj ličnosti koja se bavi sportom profesionalno ili rekreativno. Naš pristup u pružanju vrhunške usluge medicine sporta od dijagnostike, preko tretmana do potpunog oporavka i povratka treningu i rezultatima, ne može ni i jednom elementu odstupati od interdisciplinarnosti. Više medicinskih i bio-medicinskih znanja se skladno i harmonično, kroz timski rad pretapaju u najbolja rešenja očuvanja zdravlja našeg rekreativca i vrhunskog sportiste.

Dugo smo pokušavali da odredimo u jednoj rečenici ko smo mi, šta to radimo, kako radimo, sa kojim ciljem i rezultatima. Uvereni smo da prethodna sentenca izražava osam decenija prave i istinske tradicije razvoja medicine sporta u našoj zemlji. Poštujući tradiciju zasnovanu na istinskim humanim i profesionalnim vrednostima, duboko smo zahvalni pionirima medicine sporta što su upalili baklju sportsko medicinskog olimpizma koju danas nosimo u našim srcima. Da li je anahrono reći - da samo nacija koja se bavi sportom i rekreacijom jeste zdrava i fizički spremna nacija. Zdravima nisu preterano potrebni lekari, medicinska oprema i lekovi, a još manje rehabilitacija. Sport i rekreacija su nezamislivi bez medicine sporta. Ulaganje u sve vidove širenje sportske kulture, bavljenja sportom i rekreacijom, oslonjena na modernu sportsku medicinu jesu najprofitnije investicije u medicini i zaštiti zdravlja nacije.

Prvi organizovani lekarski pregledi sportista u Beogradu započeli su još 1925. godine, kada je Beogradski loptački podsavez na celu sa predsednikom zdravstvenog odbora dr Milutinom Ivkovićem – Milutincem doneo odluku o obaveznim lekarskim pregledima svojih članova dva puta godišnje. Na Internoj propedevtičkoj klinici u Beogradu, čiji upravnik je bio prof. dr Vojislav Arnovljević, 1936. godine osnovana je prva sportska ambulanta i za šefa imenovan je dr Lazara Stanojevića. U ovoj ambulanti je, pored nekolicine odabranih lekara, kasnije istaknutih profesora Medicinskog fakulteta u Beogradu, radio i tada mladi medicinar dr Vojin Smodlaka, koji se smatra doajenom moderne sportske medicine u Srbiji. Tokom rada ambulate

(1936-1941) pregledano je oko 2000 fudbalera i manji broj drugih sportista.

Neposredno nakon oslobođenja 1945. godine, na inicijativu prof. dr Mihajla Andrejevića – Andrejke, u okviru Srpskog lekarskog društva formirana je Sekcija za sportsku medicinu, kao jedna od ukupno 12 specijalističkih sekcija SLD. Od pedesetih godina u većim gradovima u Srbiji počinje osnivanje ambulanti i dispanzera sportske medicine. Zahvaljujući angažovanju prof. Smodlake u međunarodnim asocijacijama, 1954. godine Beograd dobija organizaciju X kongresa FIMS-a koja je uspešno realizovana. Godine 1959. uvedena je specijalizacija „fiskulturne“ medicine, a 1970. godine na Medicinskom fakultetu u Beogradu formirana je Katedra za sportsku medicinu. U međuvremenu je osnovano Udruženje za sportsku medicinu Jugoslavije (USMJ) koje je okupljalo članove sekcija za sportsku medicinu iz svih republika SFRJ. Godine 1971. zalaganjem prof. dr Dragana Jovića, u okviru Jugoslovenskog zavoda za fizičku kulturu formira se Institut za medicinu sporta, današnji zavod za sport i medicinu sporta Srbije.

*Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan“, Medicinski fakultet,
Univerzitet u Beogradu*

ISTORIJA KATEDRE ZA MEDICINU SPORTA NA MEDICINSKOM FAKULTETU U BEOGRADU

T. Jovanović

Briga o zdravlju svakog pojedinca je imperativ medicinske nauke i struke. Rekreacija, pa čak i profesionalni sport, primarno su usmereni ka očuvanju zdravlja. Takmičenja prestiža ko će ranije, bolje, više i duže, su iznedrila savremeni sport sa potpunom novim ciljevima i vrednostima.

Doktori medicine su se interesovali za zdravlje sportista i kondicionu sposobnost znatno pre zvaničnog početka sa radom katedre za Medicinu sporta na Medicinskom fakultetu u Beogradu.

Prvi specijalista Sportske Medicine (Berlin, 1937.) na našim prostorima je prof. dr Vojin Smodlaka (1912-2005). Prof. dr Smodlaka je bio tvorac i danas apsolutno važećeg kodeksa medicine sporta „da je lekar sportske medicine u savremenom sportu i sportski trener“, uz imperativ da sva-

ki sportista treba da očuva zdravlje uz očuvanje maksimalnih sportskih rezultata. Rodonačelnik Sportske medicine na našim prostorima kao stručnjak i univerzitetski posvećenik na nizu fakulteta Univerziteta u Beogradu i utemeljivač nauke iz oblasti sportske medicine u SAD-u, prof. dr Mihajlo Andrejević (1898-1989) internista, gastroenterolog i nefrolog uz afirmaciju sportske medicine kod nas činio je nemerljiv doprinos i u svetu, čineći prepoznatljivom i svoju domovinu kao i Medicinski fakultet u Beogradu. Prof. dr Smodlaka je bio tvorac i danas apsolutno važećeg kodeksa medicine sporta da je lekar sportske medicine u savremenom sportu i sportski trener. Za utemeljivača savremene sportske kardiologije, zahvaljujući mogućnostima koje su mu kao vrhunskom sportisti bile na raspolaganju, smatra se prof. dr Srećko Nedeljković (1923-2011). Dr Đorđe Popović-Erak u oblasti boksa a kasnije nastavljajući njegovih ideja i s normalno značajnijim rezultatima Prof dr Branko Ostojić (1925-2000). Prof. dr Aleksandar Obradović (dr O) (1922-2000), doktor koji je žrtvovao Univerzitetsku karijeru radi sporta, okupio je grupu mladih ljudi: prof. dr Živojina Conića, prof. dr Dragana Jovića, prof. dr Mihajla Mojovića (umetnički lepi sportovi), prof. dr Ivana Spužića (umetnički sportovi), prof. dr Obrena Popovića, prof. dr Vujadina Mujovića (biciklizam, karate i antidoping kontrola), prof. dr Bogomira Mršulju i asistente dr Vladimira Jorgu i dr Iliju Jorgu u svojstvu inicijatora za formiranje Katedre za Sportsku medicinu. Katedra za Sportsku medicinu, kao posebna Katedra osnovana je na Medicinskom fakultetu u Beogradu 1970. godine, a prvi šef Katedre je bio prof. dr Dragan Jović. Naredni Šef Katedre je bio prof. dr Predrag Milošević, profesor Biohemije koji je uveo niz novina u struku koja su se odnosila na ishranu, hidrataciju i suplementaciju sportista. Doping i antidoping kontrola je poseban segmenat u njegovoj aktivnosti. Rukovođenje Katedrom za Sportsku medicinu nastavio je prof. dr Vladimir Jorga (borilački sportovi), a onda prof. dr Ilija Jorga (aktivni domaći i svetski prvak u takmičarskom karateu). Sledeći rukovodioc je bio prof. dr Tomislav Jovanović (biciklizam, fudbal i antidoping kontrola). Sadašnji Šef Katedre za Medicinu sporta je prof. dr Sanja Mazić - Radovanović.

Od njenog osnivanja članovi Katedre za Medicinu sporta su učestvovali u velikom broju stručnih i naučnih skupova u zemlji i inostranstvu. Održan je i veliki broj edukativnih seminara za lekare trenere i same sportiste. U jednom vremenskom periodu Katedra je bila i oficijalno izdavač posebnog stručnog i naučnog časopisa, na inicijativu i rukovođenje prof. dr Predraga Miloševića. U aktivnosti Katedre značajno mesto zauzima i prof. dr Rade Repac, koji je bio dugogodišnji lekar vaterpolo reprezentacije Jugoslavije u vreme koje je postavilo temelje savremenog vaterpolo sporta sa njegovim postavljanjem u red najtrofejnijih sportova naših prostora.

Za ovaj period osnovnu specijalizaciju iz Medicine sporta je završilo 72 lekara. Prosečno, godišnje ima 5-10 specijalizanata. Odbranjeno je 11 diplomskih radova, 6 magistarskih radova i 8 doktorskih disertacija. Katedra za medicinu sporta kako se i specijalizacija danas naziva je organizator 3 izborna predmeta namenjena studentima II i V godine integrisanih akademskih studija. Danas se na Medicinskom fakultetu Medicna sporta izučava u okviru Specijalističkih akademskih i Doktorskih studija. Značajan broj nastavnika i saradnika, specijalista medicine sporta ali i drugih kliničkih grana, učestvovao je u naučno istraživačkom radu i stručnoj praksi sportske medicine u vremenu u kome je sportski rezultat imperativ, ali kada se permanentno mora misliti i na zdravlje samog sportiste.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan“, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za rehabilitaciju „Dr Miroslav Zotović“, Beograd

PREDSTAVLJANJE MODULA PROGRAMA DOKTORSKIH AKADEMSKIH STUDIJA „PRIMENJENA ISTRAŽIVANJA U MEDICINI SPORTA I MOTORNIM VEŠTINAMA“

Lj. Konstantinović, S. Mazić

Osnov programa doktorskih akademskih studija „Primenjena istraživanja u medicini sporta i motornim veštinama“ je sveobuhvatna platforma boljeg razumevanja mehanizama, faktora adaptacije i modulacije motorne i psiho-fizičke sposobnosti kako kod sportista, tako i u populaciji zdravih i bolesnih ljudi.

Struktura programa doktorskih studija obuhvata obavezne predmete: Mehanizmi odgovora organizma na fizičku aktivnost; Ispitivanja funkcionane i motorne sposobnosti i Kliničke sindrome i stanja u oblasti medicine sporta i fizičke aktivnosti. Izbornim temama obuhvaćeni su tri ključna aspekta vezana za sticanje motornih veština, sport i fizičku aktivnost: bazične teme poput anatomije, biomehanike, fiziologije, genetike i imunologije; specifičnosti adaptacije organskih sistema poput metaboličkog, endokrinog, kardiovaskularnog i respiratornog sistema, kao i afektivno kognitivnog i bihejvioralnog odgovora na fizičku aktivnost; specifične teme vezane za sport poput ishrane, suplementacije, doppinga i specifičnosti vezane za pojedine sportske discipline.

Programom studija planirano je upoznavanje sa teoretskim, eksperimentalnim i analitičkim sredstvima neophodnim za istraživački rad u oblasti pokreta, motorne kontrole fizičke aktivnosti i sporta. Studenti će biti upoznati sa savremenim istraživačkim metodama kao i sa savremenim metodologijama korekcije i optimalizacije kako pokreta tako i fizičke aktivnosti i sporta u celini.

Doprinos ovakvog modula doktorskih akademskih studija mogao bi da bude višestruko značajan. Bolje razumevanje mehanizama i iznalaženje faktora koji značajno utiču na motorne i psiho-fizičke sposobnosti dovelo bi do optimalizacije motornog učenja i sticanja psihofizičkih sposobnosti, kako kod sportista radi postizanja vrhunskih sportskih rezultata, tako i kod zdravih radi prevencije masovnih nezaraznih bolesti, a kod povredjenih i obolelih radi terapijskih efekata.

Institut za medicinsku fiziologiju „Rihard Burijan“, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

PREDSTAVLJANJE MODULA PROGRAMA MASTER AKADEMSKIH STUDIJA "FIZIČKA AKTIVNOST, ZDRAVLJE I TERAPIJA VEŽBANJEM"

S. Mazić

Master akademski studijski program "Fizička aktivnost, zdravlje i terapija vežbanjem" je razvijen u okviru TEMPUS projekta No: 544362-TEMPUS-1-2013-1-IT-TEMPUS-JPCR. Program je nastao zajedničkom saradnjom nastavnika sa Univerziteta u Rimu (Italija), Atini (Grčka), Odensi (Danska) i Beču (Austrija), kao i nastavnika sa Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Cilj TEMPUS projekata je usaglašavanje programa visokog obrazovanja u Evropi, što diplomiranim studentima daje veću mogućnost mobilnosti na druge Evropske univerzitete, kao i lakše zapošljavanje.

Ovaj master studijski program omogućava studentima da se bave istraživanjem uloge fizičke aktivnosti i vežbanja u očuvanju i unapređenju zdravlja, prevenciji i terapiji bolesti, ali i uticaju različitih modaliteta vežbanja u postizanju vrhunskih sportskih rezultata. Kroz praktičan klinički rad, polaznici će razvijati veštine individualnog planiranja, doziranja i kontrole programa vežbanja za opštu populaciju, posebne grupe (deca, žene, stare, osobe sa funkcionalnom onesposobljenošću), obolele prethodno od hroničnih nezaraznih bolesti, ali i za rekreativce i sportiste.

Pravo upisa imaju svi koji su diplomirali na Medicinskom fakultetu, Fakultetu sporta i fizičkog vaspitanja, Fakultetu za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju i Filozofskom fakultetu-smer psihologija. Svi oni stekli su 240 ESPB bodova u predhodnom školovanju. Ovaj master studijski program traje godinu dana (60 ESPB), i sastoji se od 7 obavezna predmeta i 3 izborna koje studenti biraju od 22 ponudjena. Obavezni predmeti su Metodologija naučnog istraživanja u sportskim naukama sa osnovnim principima etike, Biostatistika u oblasti prevencije i terapije vežbanjem, Javno - zdravstveni aspekti fizičke aktivnosti i vežbanja, Psihološki aspekti vežbanja, Fiziologija vežbanja sa osnovama ishrane, Motorna kontrola i motorno učenje

sa osnovama biomehanike i Procena stepena fizičke aktivnosti i individualno doziran program vežbanja. Izborni predmet u prvom semestru je Hronične nezarazne bolesti, prevencija i terapija vežbanjem Uticaj fizičke aktivnosti na rast i razvoj dece Primenjena psihologija u redovnom vežbanju Fizička aktivnost i vežbanje funkcionalno onesposobljenih osoba, a u drugom semestru Individualno dozirana, programirana i kontrolisana fizička aktivnost kod dece i omladine, kod žena, kod starih osoba, kod gojaznih, kod obolelih od dijabetesa, kod obolelih od kardiovaskularnih bolesti, kod obolelih od respiratornih bolesti, kod obolelih od depresije i drugih psihijatrijskih bolesti, kod obolelih od malignih bolesti, kod osoba sa funkcionalnom onesposobljenošću i kod osoba sa kognitivnim oštećenjima, Procena funkcionalne sposobnosti kod osoba sa funkcionalnom onesposobljenošću, Nove tehnologije u modulaciji motornih sposobnosti i motornog učenja, Fizička aktivnost i vežbanje u izmenjenim uslovima spoljašnje sredine, Specifičnosti ishrane i suplementacije sportista Specifičnosti treninga vrhunskih sportista Modaliteti psihološke pripreme u vrhunskom sportu Reparativna i regenerativna medicina.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Kliničko bolnički centar Zvezdara

Kliničko bolnički centar "Dr Dragiša Mišović – Dedinje"

FIZIČKA AKTIVNOST KOD BOLESNIKA SA KARDIOVASKULARNIM OBOLJENJIMA

M. Dekleva, J. Suzić Lazić

Regularna fizička aktivnost (FA) smanjuje rizik od kardiovaskularnog mortaliteta za 50% i od ukupnog mortaliteta za 30%. Nekoliko studija je pokazalo da je relativni rizik za mortalitet obrnuto proporcionalan stepenu regularne FA ukoliko je ona između 4 i 10 MET. Prema aktuelnim preporukama, osobama sa kardiovaskularnim bolestima (KVB) se preporučuje redovno vežbanje umerenog intenziteta (4-6MET) najmanje 5 puta nedeljno po 30 minuta ili 20 minuta intenzivnog vežbanja (preko 6 MET) najmanje 3x nedeljno. Kolike su optimalne doze FA za primarnu i sekundarnu prevenciju kardiovaskularnih oboljenja i da li ekstenzivno vežbanje može biti štetno za kardiovaskularni sistem dugogodišnja su dilema sportskih i kliničkih kardiologa. Na osnovu brojnih studija danas se smatra da FA formira kardioprotektivni fenotip na osnovu, pre svega, održavanja redoks homeostaze, što se manifestuje promenom odnosa brojnih i različitih biomarkera u organizmu: antioksidanata, promena u sintezi NO, stress proteina, natriureznog hormona (BNP) interleukina ili C reaktivnog proteina.

U planiranju programa FA bolesnika posle miokardnog infarkta, srčane slabosti i hipertenzije, veliku ulogu imaju provokativni stres testovi. Ergospirometrijski test je jedina

metoda koja omogućava direktno merenje potrošnje kiseonika, pa se smatra zlatnim standardom za procenu aerobnog kapaciteta, tj. stanja kardiovaskularnog, respiratornog sistema i periferne cirkulacije. Kontinuirana, aerobna FA, trening snage i u posebnim situacijama, intervalni trening visokog intenziteta pokazali su terapijske rezultate kod bolesnika sa ishemijskom bolešću srca, srčanom insuficijencijom, plućnom hipertenzijom i blagim ili umerenim valvularnim manama. Kroz različite oblike FA kao što su trening izdržljivosti, snage i vežbe istezanja i fleksibilnosti postiže se adekvatan adaptabilni odgovor organizma i povećanje kardiopulmonalnog kapaciteta, odnosno opšte radne sposobnosti.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Kliničko bolnički centar "Dr Dragiša Mišović – Dedinje"*

RAZVOJ I ZNAČAJ MEDICINE SPORTA U MEĐUNARODNOM OLIMPIJSKOM POKRETU

D. Radovanović

Sportska medicina u Međunarodnom Olimpijskom pokretu nije od početka imala svoje mesto. Medicinska komisija MOKa uspostavljena je 1967. godine, 71. godinu posle osnivanja Međunarodnog Olimpijskog komiteta (MOK). Povod za osnivanje medicinske komisije bio je smrtni ishod bicikliste na Olimpijskim igrama u Meksiku kao posledica dopinga. Dugo vremena jedini zadatak medicinske komisije (MK) MOKa su bila pitanja dopinga. Uloga se tokom vremena menjala i danas je najznačajnija aktivnost promocija zdravlja kroz bavljenje fizičkom aktivnošću i sportom. U prvom delu rada Medicinske komisije MOKa pored primarnog zadatka-sprečavanje doping, kao alternativne aktivnosti smatrane su: sportska medicina, biomehanika, primenjena fiziologija u sportu, ishrana. Primer zaokreta u aktivnostima i ulogama MK MOKa je organizacija konsensus konferencija tokom poslednjih deset godina sa temama koje se odnose na zaštitu i promociju zdravlja. Tako je 2011. objavljen Konsenzus stav MOKa "Zdravlje mladih kroz bavljenje fizičkom aktivnošću i sportom". U ovoj preporuci su istaknute i neke od posledica neaktivnosti: svake godine umre 2,6 miliona ljudi zbog prekomerne težine ili gojaznosti, 20 miliona dece mlađe od 5 godina ima prekomernu težinu. Osnovni zaključak

je da fizička aktivnost i sport mogu da preveniraju trend stalnog porasta posledica neaktivnosti.

Medicinski kodeks Olimpijskog pokreta donet 2006. i dopunjen 2010. godine definiše fundamentalne principe rada MK MOKa.

Definisana su tri fundamentalna principa rada:

- Zaštita zdravlja sportista
- Poštovanje medicinske i sportske etike
- Jednakost za sve učesnike u takmičenju

Najvažnija dopuna kodeksa 2010. godine je definisanje populacije na koju se odnose aktivnosti MK MOKa. Kodeksom su definisani glavni pravci rada u tom smislu:

- Zdravstvena zaštita za svakoga ko se bavi sportom na bilo kom nivou
- Promocija sporta kao preventivnog sredstva za mnoge hronične ne zarazne bolesti
- Sveobuhvatni aspekti zdravstvene zaštite vrhunskih sportista
- Borba protiv dopinga

Olimpijski komitet Srbije (OKS) koordinira rad 39 nacionalnih olimpijskih sportskih saveza od ukupno 74 sportskih saveza (52,7%). I ako Olimpijski savezi čine malo više od polovine sportskih saveza, oni okupljaju više od 90% sportista u Srbiji, u kojoj postoji 5.960 klubova sa 596.525 sportista (7,9% populacije). Trenutni najvažniji zadatak MK OKS je zaštita zdravlja olimpijskih sportista (olimpijskih kandidata) i organizacija medicinske službe na takmičenjima koja su pod jurisdikcijom MOKa: Zimske i Letnje Olimpijske igre, Mediteranske igre, Mediteranske igre sportova na pesku, Olimpijske igre mladih i Evropski Olimpijski Festival Mladih. Aktivnost MK je uglavnom vezana za ova takmičenja ili zdravstvenu preventivu pre takmičenja. Do sadašnja glavna dostignuća MK OKS su:

- Osnivanje medicinskih komisija ili zaduženih lekara nacionalnih olimpijskih sportskih saveza (pre ove akcije samo je trećina saveza imala lekara)
- Standardizovan pretakmičarski pregled bez koga ni jedan sportista ne može da učestvuje u programima OKS
- Edukacioni programi- seminari i kongresi, domaći i međunarodni

Osnovni cilj MK OKS je zdravstvena zaštita što većeg broja sportista i unapredjenje znanja medicinskog osoblja koje se njime bavi.

MINI SIMPOZIJUM

DERMATOLOŠKI ASPEKTI RETKIH OBOLJENJA

Institut za humanu genetiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

GENSKA ANALIZA I DIJAGNOSTIKA RETKIH OBOLJENJA

I. Novaković

Danas je poznato preko 7000 retkih bolesti, a većina njih je genetički uslovljena. U grupi retkih bolesti kože, kojih je oko 300, takođe preovladavaju nasledni poremećaji - genodermatoze. Ogroman napredak genetike u poslednjim decenijama omogućio je da se identifikuju geni odgovorni za ove poremećaje, i da se razviju testovi zadekaciju genskih mutacija. Primenom ovih testova potvrđuje se dijagnoza i postavlja osnova za davanje pouzdanog genetičkog saveta obolelom i njegovoj porodici. Napori u pravcu razvoja genske terapije nisu još uvek dali očekivane rezultate, pa je veoma važna prevencija rađanja obolele dece, koja se zasniva na prenatalnoj molekularno genetičkoj dijagnostici.

Kod grupe pacijenata Dermatovenerološke klinike KCS obavili smo molekularno genetičko testiranje dve genodermatoze: pigmentna inkonitencija (incontinenti pigmenti, IP) i Rotmund - Thomsonov sindrom (Rothmund - Thomson, RTS). Testiranje je izvršeno u genetičkoj laboratoriji Neurološke klinike KCS, metodom direktnog sekvenciranja po Sangeru.

IP se nasleđuje vezano za iks (H) hromozom, i većina obolih je ženskog pola. Odgovorni gen je IKBKG, čiji proteinski produkt reguliše aktivnost nuklearnog faktora kappa B. Oko 80% obolelih ima deleciju u okviru IKBKG gena, dok se od ostalih sreću druge vrste mutacija. Zbog postojanja veoma sličnog pseudogena molekularno genetička analiza IP predstavlja poseban izazov. Kod 5 porodica sa IP obavili smo tetstiranje i potvrdili mutacije IKBKG gena. Naročito je zanimljiva korelacija genotipa i fenotipa, i pokušaj objašnjenja različitih kliničkih manifestacija IP, uključujući i moguću zahvaćenost nervnog sistema.

RTS ili poikiloderma congenitale se nasleđuje automno recesivno, i u 2/3 slučajeva je uslovljen promenama u genu RECQL4. Ovaj gen kodira RecQ helikazu, koja učestvuje u replkaciji i reparaciji DNK. U RECQL4 genu su opisane različite mutacije, koje se mogu naći kako u kodirajućim tako i u nekodirajućim regionima, pa se pred analize genomske DNK savetuje i analiza RNK prepisa. U našoj analizi utvrđene su mutacije RECQL4 gena kod jednog bolesnika sa fenotipom tipičnog RTS, dok kod bolesnika sa

nepotpunom slikom i diferencijalnom dijagnozom RTS mutacije nisu nađene.

Naši rezultati potvrđuju značaj molekularno genetičkog tetstiranja retkih bolesti. Novi pristupi, kao što je analiza panela gena, egzoma pa i čitavog genoma, daju i nove mogućnosti u ovoj važnoj oblasti.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za dermatovenerologiju KCS*

KLINIČKA SLIKA, DIJAGNOSTIKA I RAZLIČITI TERAPIJSKI PRINCIPI DERMATOMYOSITISA JUVENILISA

M. Nikolić

Juvenilni dermatomiozitis (JDM) je autoimunska oboljenja za koje se smatra da nastaje kao rezultat faktora sredine kod genetski predisponiranih osoba. JDM pogađa primarno kožu i mišiće, i počinje pre navršene 16 godine. Monociklični tok (oboljenje traje <2 godine) zapaža se kod 35-40% pacijenata. Incidencija JDM je 1-4/1,000,000 dece.

Između 1990. i 2015. godine, lečeno je 14 pacijenata sa JSM (12 devojčica, 2 dečaka; F:M=6:1). U istom periodu, na Klinici za dermatovenerologiju u celini, se lečilo 344 odraslih pacijenata (252 žena, 92 muškarca; F:M=2.7:1) sa dermatomiozitisom (DM). JDM čini 4.1% svih obolelih od DM na našoj klinici.

Na početku JDM, prosečna starost je bila 7 godina (od 3.5-13). JDM je prethodila infekcija kod 6/14 pacijenata. U vreme dijagnoze, karakteristične ili patognomonične lezije kože su bile prisutne kod sve dece, 8 je imalo pruritus, 2 ulceracije kože, 4 livedo reticularis a 2 je imalo "mechanic's hands". 12/14 pacijenata je imalo slabost kvadricepsa, 8/14 slabost deltoideusa, svi su imali povišene vrednosti LDH i 10/14 povišene vrednosti CK. Sva deca su primila visoke doze oralnog prednisona ili intravenskog kortikosteroidnog pulsa, 3 je primilo IVIg, 8 metotreksat. Šest pacijenata su bili lečeni hlorokinom, a 8 pacijenata hidroksihlorokinom. Svi su koristili topikalnu fotoprotektivnu terapiju i kortikosteroide, dok je 7 dece tretirano takrolimus-om ili pimekrolimus-om. Fizikalna terapija primenjivana je kod sve dece. Nije bilo letalnih ishoda. Četiri pacijenta je razvilo kalcinozu (1 ozbiljna, 3 blage). Dve devojčice su razvile lipodistrofiju, jedna fokalnu i jedna generalizovanu. Osmoro dece je imalo monocikličan a 6-oro dece pol cikličan/hroničan tok bolesti.

JDM i adultni DM imaju veći broj istih karakteristika. JDM se odlikuje više izraženom vaskulopatijom i većim rizikom od kalcinoze, češćim periungvalnim teleangiektazijama i gingivalnim ulceracijama. JDM ima bolju dugoročnu prognozu sa većim preživljavanjem. Odrasli imaju češće amiotične bolesti, miozitis-specifična antitela, i povezanost sa malignitetima. Odrasli u većem broju slučajeva razvijaju intersticijalnu plućnu bolest. Obe bolesti imaju slične karakteristike biopsije mišića i genske karakteristike interferona ali male razlike postoje u patogenezi i patologiji (u JDM prisutna je veća kapilarna propustljivost i veći stepen i nakupljanja C5b-9 komplementa u zahvaćenim mišićima).

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za dermatovenerologiju KCS*

ZNAČAJ KLINIČKE I HISTOPATOLOŠKE SLIKE ZA DIJAGNOSTIKU LANGERHANS CELL HISTIOCYTOSIS I TERAPIJSKI PROTOKOLI

M. Gajić Veljić

Histiocitoze su grupa oboljenja koja se karakteriše značajnom proliferacijom i akumulacijom histiocita. U ćelije histiocitne loze ubrajaju se dendritične ćelije i ćelije mononuklearnog fagocitnog sistema. Smer diferencijacije histiocita određuju citokini. Langerhansove ćelije su antigenprezentujuće ćelije u epidermu. Ultrastrukturno, imaju karakteristične Birbeck-ove granule koje se vide elektronskom mikroskopijom.

Tradicionalna klasifikacija sve histiocitoze deli na Langerhans cell histiocitoze, non-Langerhans cell histiocitoze i maligna oboljenja, a Svetska zdravstvena organizacija histiocitoze deli na klasu I (Langerhans cell histiocitoze) i klasu II (histiocitoze mononuklearnih fagocita). Langerhans cell histiocytosis (LCH) je grupa oboljenja nepoznate etiologije. LCH obuhvata morbus Letterer-Siwe, morbus Hand-Schüller-Christian, granuloma eosinophilicum congenital self-healing reticulohistiocytosis (Hashimoto-Pritzker disease). Uglavnom obolevaju deca, ekstremno retko se javlja kod odraslih. Zahvata jedan ili više organa. Najagresivnija forma je multifokalna histiocitoza - Mb. Letterer-Siwe. To je akutna diseminovana forma oboljenja, odnosno multisistemsko oboljenje sa disfunkcijom brojnih organa. Većina pacijenata ima tešku formu bolesti sa limfadenopatijom, hepatosplenomegalijom i plućnim infiltratima. Čest je letalan ishod, naročito kod dece. Dijagnoza se postavlja na osnovu histološkog nalaza i imunofenotipizacije (langerin (CD207)+, CD1a+, S100 protein+, CD45+). Terapija zavisi od intenziteta bolesti. Kutane forme se leče sistemskom i topikalnom kortikosteroidnom terapijom, kao i topikalnim nitrogen-mustardom. Kod multisistem-

ske LCH obavezna je sistemska hemio i kortikoterapija, a nekada je potrebna i transplantacija kostne srži. Može da ima rekurentan tok. LCH je potencijalno letalno oboljenje koje zahteva dugotrajno praćenje.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd*

NOVE PERSPEKTIVE U DIJAGNOSTICI I LEČENJU GENETSKIH, METABOLIČKIH I NEUROKUTANIH BOLESTI

N. Cerovac

Savremena genetička testiranja bazirana na pretrazi celog genoma dramatično su povećala stopu detekcije uzročnih mutacija. Analiza genoma na prisustvo hromozomskih aberacija svih veličina bazira se na primeni hromozomskog microarray-a, dok se za detekciju tačkastih mutacija u genomu koriste različite aplikacije sekvenciranja naredne generacije, poput egzomskog i genomskog sekvenciranja. Urođene metaboličke greške predstavljaju heterogenu grupu monogenetskih genetičkih poremećaja koji izazivaju neurorazvojne probleme, a u nekim slučajevima tešku neurološku i sistemsku deterioraciju sa fatalnim ishodom. Iako ne postoji specifična terapija za većinu poremećaja uzrokovanih urođenim greškama metabolizma, više od jedne decenije supstitucionu enzimsku terapiju se koristi za lečenje mukopolisaharidoze tip I, Gaucherove, Fabryjeve i Pompeove bolesti, a počela je primena za mukopolisaharidozu tip II i VI. Supstitucionu enzimsku terapiju u mukopolisaharidozi tip I (rekombinantni enzim laronidaza) poboljšava plućnu funkciju, pokretljivost zglobova i smanjuje hepatosplenomegaliju. Terapija je doživotna. Neurokutana oboljenja takođe predstavljaju grupu neurogenetičkih bolesti koja zahvataju kožu i nervni sistem. Karakteriše ih displastična priroda i tendenca formiranja tumora u različitim organima, posebno u nervnom sistemu. Ovde ubrajamo neurofibromatozu, tuberozno-sklerozni kompleks, Sturge-Weber sindrom, inkontinenciju pigmenti i drugo.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za dermatovenerologiju KCS*

RAZLOZI POSTAVLJANJA NOVIH DIJAGNOSTIČKIH KRITERIJUMA ZA INCONTINENTIA PIGMENTI

S. Minić

Prvi dijagnostički kriterijumi za Incontinentiu pigmenti (IP) su predloženi 1993. godine. Smatralo se da je IP genodermatoza kod koje su, osim promena na koži, postojale i udružene anomalije drugih organa: zuba, retine, i dlake, kao i višestruki pobačaji muških plodova. Dvehljadite godine otkrivena je mutacija *IKBKG* gena koja se

smatra odgovornom za pojavu IP. Ovo otkriće, mada je pokazivalo jasnu vezu gena i bolesti, nije bilo uključeno u dijagnostičke kriterijume. Analiza podataka iz objavljenih slučajeva IP je pokazali da postoje i druge statistički značajne anomalije koje nisu bile uvrštene u prvobitne dijagnostičke kriterijume za IP. To su: anomalije CNS (centralnog nervnog sistema), neretinalne anomalije očiju i anomalije nepca. Na osnovu tih analiza je napravljen predlog modifikacije dijagnostičkih kriterijuma za IP. Major kriterijum je jedan od četiri stadijuma kožnih promena. Osim postojećih minor kriterijuma, pored retinalnih anomalija, anomalija zuba, dlake, noktiju grudi i bradavica (na grudima) i višestrukih pobačaja muških plodova, predlog je uvođenje anomalija CNS, neretinalnih anomalija očiju, anomalija nepca i pozitivan histopatološkog nalaza. Pri postavljanju dijagnoze IP neophodno je uzeti u obzir nalaz mutacije *IKBKG* gena i postojanje članova porodica sa dijagnostikovanom IP. Verujemo da dijagnostička procedura za IP nije još uvek do kraja definisana. Novi slučajevi IP se i dalje objavljuju u literaturi. Smatramo da precizno postavljani kriterijuma vode tačnijoj dijagnozi i prepoznavanju stigmata bolesti. Nekad shvaćena isključivo kao genodermatoza kojom su se pretežno bavili dermatolozi, danas je IP sve više predmet interesovanja i drugih kliničkih specijalnosti, kao i naučnika fundamentalnih nauka, posebno genetičara i ćelijskih biologa.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za neurologiju i psihijatriju za decu i omladinu, Beograd

RETKE NEUROKUTANE BOLESTI

J. Jančić

U neurokutanim sindromima najizrazitije promene obično nastaju u tkivima i organima ektodermalnog porekla, kao što su koža i nervni sistem. Postoji nekoliko različitih klasifikacija neurokutanih oboljenja: prema poreklu, prema obliku nasleđivanja i prema vodećim neurološkim i kožnim manifestacijama. Većina neurokutanih sindroma ima više kožnih manifestacija koje su deo glavne kliničke slike oboljenja (Sclerosis tuberosa, Neurofibromatosis), a neki imaju samo jednu kožnu promenu (Nevus flammeus kod Sturge-Weber-ovog sindroma). Pored poznatih neurokutanih entiteta, postoji veliki broj retkih neurokutanih bolesti o kojima se retko misli i malo zna. Dovoljeno je da lekar zabeleži postojanje promena koje se razlikuju od normalne kože, utvrđujući njihovu lokalizaciju, raspored, konfiguraciju, boju i druge karakteristike na osnovu kojih možemo posumnjati na određeni entitet u sklopu ostalih kliničkih ispoljavanja.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za dermatovenerologiju KCS

XERODERMA PIGMENTOSUM: ETIOPATOGENETSKI, KLINIČKI I HISTOLOŠKI ASPEKTI

D. Dobrosavljević Vukojević

Xeroderma pigmentosum (XP) predstavlja prototip nasledne bolesti sa povećanim ćelijskim oštećenjem. XP se nasleđuje autozomno recesivno i karakterišu je pojačana osetljivost na sunce, fotofobija, rana pojava pega i neoplastične promene na suncem izloženoj koži. Ćelijska preosetljivost na UV zračenje i izvesne hemikalije udružena je sa abnormalnom reparacijom genetskog materijala (DNK). Oko 30% pacijenata ima progresivnu neurološku degeneraciju. Prevalencija bolesti iznosi 1 na 1 milion i javlja se kod svih rasa. Kod većine pacijenata, skraćen je životni vek najčešće kao posledica metastaza carcinoma.

Genetski aspekti - ćelije XP pacijenata imaju normalan kariotip bez značajno povećanog broja hromozomskih aberacija ili izmena genetskog materijala sestara hromatida. Međutim, nakon izlaganja UV zracima zapažen je ogroman broj hromozomskih aberacija i izmena genetskog materijala. Ukupno postoji 7 podvrsta genetskih mutacija po tipu DNK ekscizija-reparacija tzv. NER defekata (engl. nucleotid excision repair). Takođe, postoji i grupa pacijenata sa kliničkom slikom XP, ali normalnim NER genima koji su nazvani XP varijanta i kod kojih je defektna DNK polimeraza koja preskače nereparirane DNK defekte.

Klinička slika - dominiraju kožne promene. Polovina pacijenata ima akutne epizode pregorevanja na suncu nakon i minimalnog izlaganja suncu. Klinička slika postaje jasna između 1-2 godine života sa dodatnom pojavom makula na fotoesponiranim regijama koje liče na efelide (pege). Koža postaje veoma suva, gruba (otud „xeroderma“ u nazivu). Svi pacijenti imaju 1000x veći rizik da do 20. godine dobiju skvamocelularni, bazocelularni karcinom ili melanom. Prosečno, prvi nemelanomski kancer se razvije u 8. godini života. Kliničku sliku dodatno komplikuju neurološke i oftalmološke prezentacije kliničke slike. Brojne supstance korišćene peroralno (kao što je kofein) ili razni lekovi, pre svega hemioterapeutici utiču na mutaciju onih delova DNK za koju su potrebni reparatorni mehanizmi koji su defektni kod XP. Dermatopatološki aspekti - fotoaktivna hiperplazija vidljiva je na svim patohistološkim preparatima ekscidiranih tumora. Dermatoskopski, melanomi pacijenata imaju diskretnu gradju i često bez dovoljno jasnih karakteristika za melanom. Bazocelularni i skvamocelularni karcinomi imaju istu dermatoskopsku sliku kao kod zdravih osoba. Doživotna fotoprotekcija odećom i antisolarnim kremama je obavezna. Poseta lekaru je na 3-6 meseci je obavezna gde se od jačine kliničke slike određuje učestalost kontrola. Treba imati na umu da XP

heterozigoti (roditelji i neki rođaci) jesu klinički normalni, ali imaju povećan rizik za razvoj kancera kože.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za dermatovenerologiju KCS*

ULOGA DERMATOLOGA U DIJAGNOSTICI I PRAĆENJU GORLIN-GOLTZ SINDROMA

D. Škiljević

Sindrom nevoidnih bazocelularnih karcinoma (*engl.* nevoid basal cell carcinoma syndrome, NBCCS), poznat i kao sindrom multiplih bazocelularnih karcinoma i kao Gorlin-Goltz-ov sindrom, predstavlja seriju manifestacija nastalih kao posledica mutacija u PTCH genu.

Radi se o autozomno dominantnom oboljenju sa promenljivim penetrantnošću koje sekarakteriše razvojnim poremećajima i sklonošću ka razvoju različitih malignih i benignih neoplazmi. Promene se javljaju na različitim organima i sistemima organa, a najčešće se zahvaćeni: koža (multipli bazocelularni karcinomi (BCC), jamice na dla-

novima i tabanima), kosti (odontogene keratociste vilica), CNS (kalcifikacija falx cerebri, meduloblastom), genitourinarni sistem (fibromi ovarijuma). Specifični simptomi i težina kliničke slike NBCCS variraju od osobe do osobe, čak i među članovima iste porodice. Početak specifičnih simptoma može varirati u rasponu od detinjstva do odraslog doba, te je pacijente, osim pravovremene terapije, potrebno adekvatno pratiti od najranijeg uzrasta, posebno u pravcu razvoja meduloblastoma i odontogenih keratocista, kao i u pravcu ranog razvoja BCC.

PTCH gen se nalazi na hromozomu 9. Radi se o tumor-supresorskom genu čija mutacija dovodi do gubitka funkcije. Mutacije u ovom genu dovode do aberantne aktivacije *Hedgehog* signalnog puta u odraslom dobu, što dalje dovodi do rasta neoplastičnih ćelija (BCC). *Hedgehog* signalni put se smatra glavnom osovinom signalne transdukcije tokom embrionalnog razvoja, ali obično se gasi nakon rođenja. Identifikacija osnovnih komponenti ovog signalnog puta dovela je do otkrića lekova koji utiču na njega i koji su pokazali izuzetnu efikasnost kod pacijenata sa NBCCS.

MINI SIMPOZIJUM INTRAABDOMINALNE INFEKCIJE – SAVREMENI DIJAGNOSTIČKI I TERAPIJSKI PRISTUP

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS
Klinika za infektivne i tropske bolesti KCS
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS
Vojnomedicinska akademija, Beograd

HIRURŠKI TRETMAN INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA

Ž. Laušević, A. Karamarković, M. Pavlović, D. Mašulović, M. Šurbatović

Intrabdominalne infekcije se često susreću u hirurškoj praksi i predstavljaju značajan izvor mortaliteta i morbiditeta u savremenom svetu. Takođe imaju i veliko učešće u nastanku bolničkih troškova. Infekcije su obično polimikrobne i podrazumevaju floru poreklom iz creva. Često se dele na „komplikovane“ i „nekomplikovane“ intraabdominalne infekcije. Komplikovane intrabdominalne infekcije se mogu definisati i kao one koje se prostiru van lumena šupljih organa u peritonealnu duplju, pri čemu mogu nastati abscesi, peritonitis ili oboje. Intrabdominalne infekcije nastaju nakon opstrukcije (appendicitis, cholecystitis, cholangitis, diverticulitis) i/ili oboljenja mukoze ili intramuralne bolesti (npr. gastroduodenalni ulkus, inflamatorna oboljenja creva, malignitet).

Najznačajnije determinante karakteristike infekcije i njenog ishoda su mesto perforacije, karakteristike samog oboljenja (ili stanja) i njeno trajanje kao i status imuniteta domaćina. Razvoj apscesa ili peritonitisa zavisi od brzine nastanka perforacije, njen spori razvoj omogućava domaćinu da se brani stvaranjem apscesne kolekcije. Lečenje intrabdominalnih infekcija mora da obuhvati, gde god i kad god je to moguće, kontrolu i eliminaciju izvora infekcije. Ona se postiže drenažom apscesa, što se može uraditi operativnim putem ili pak perkutanom drenažom, debridmanom kojim se uklanja kompaktno nekrotično tkivo i konačnim merama kontrole infekcije putem uklanjanja fokusa infekcije, kao npr. resekcija obolelog segmenta creva kod perforacije divertikulitisa, pri čemu treba nastojati na očuvanju kontinuiteta šupljeg organa kada god je to moguće.

Ishod lečenja je definisan, pogotovo kod pacijenata sa difuznim peritonitisom, u najvećoj meri brzinom postavljanja dijagnoze, adekvatnom intervencijom, hemodinamskom podrškom i pravovremenom administracijom adekvatnog i efektivnog antibiotskog tretmana. Uspeh lečenja je najčešće nezavisan od primenjenog metoda i u najvećoj meri zavisi od hirurga koji leči pacijenta. Veliki

izazov kod ovih pacijenata je hemodinamska potpora neposredno i tokom same operacije. U prisustvu fokusa infekcije koji predstavlja mesto odakle se infektivni agensi raseljavaju u organizam i njihovog toksičnog efekta, hemodinamska stabilnost ne može biti postignuta sve dok se ne završi operativno lečenje, pri čemu hemodinamsku potporu treba nastaviti i posle operacije.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS
Klinika za infektivne i tropske bolesti KCS
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS
Vojnomedicinska akademija, Beograd

„METODA OTVORENOG TRBUHA“ U LEČENJU INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA

A. Karamarković, Ž. Laušević, M. Pavlović, D. Mašulović, M. Šurbatović

Procedura „Otvoreni Abdomen“ predstavlja deo hirurških tehnika namenjenih „KONTROLI OŠTEĆENJA“, kao i napredak u tretmanu teških intra-abdominalnih infekcija i abdominalne sepe. Smatra se da 10-15% najtežih slučajeva zahteva agresivniji i multipli hirurški pristup u vidu planiranih reoperacija. Ipak, prisutne su i kontraverze vezane za ovaj način lečenja.

U teškoj abdominalnoj sepsi, „otvoreni abdomen“ omogućava ranu identifikaciju i saniranje rezidualne infekcije, kontrolu izvora perzistentne infekcije, kao i efikasno uklanjanje toksično-nekrotičnog sadržaja i inflamatornih citokina. Posebnu ulogu ova tehnika ima u veoma efikasnoj dekompresiji te se na ovaj način efikasno prevencira ili terapijski tretira abdominalni kompartment sindrom. Celokupni koncept lečenja omogućava odlaganje kompleksnih hirurških procedura, digestivnih anastomoz i definitivnog zbrinjavanja do stabilizacije i poboljšanja opšteg stanja pacijenta.

Ipak, ova procedura opterećena je i određenim poteškoćama; multiple operacije mogu dovesti i do neželjenih komplikacija kao što su entero-atmosferske fistule, kontrakture i veliki defekti trbušnog zida.

Hirurzi moraju biti familijarni sa pato-fiziologijom teške intra-abdominalne sepe i imati u vidu i hiruršku opciju kao što je „otvoreni abdomen“. Najvažnije je adekvatno indikovati ovu tehniku ali je istovremeno neophodno pri-

meniti je pravovremeno, a ne kao poslednju u nizu terapijsku opciju.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS
Klinika za infektivne i tropske bolesti KCS
Vojnomedicinska akademija, Beograd

MESTO INTERVENTNE RADIOLOGIJE U TRETMANU INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA

D. Mašulović, Ž. Laušević, A. Karamarković, M. Pavlović, M. Šurbatović

Medikamentozni, neinvazivni interventni i operativni tretman su komplementarni, a ne kompetitivni pristupi u lečenju peritonealnih infekcija. Rana kontrola septičkog izvora je obavezna i može biti ostvarena neoperativnim ili operativnim metodama. Neoperativni metod podrazumeva perkutanu drenažu apscesa i endoskopsko plasiranje stenta.

Ukoliko je apsces dostupan perkutanoj drenaži i postojeća patologija visceralnog organa ne zahteva operativni pristup, perkutana drenaža se može primeniti bezbedno kao primarni način lečenja. Napredak bi trebao biti postignut u toku 24-48 sati. U slučaju da on izostane, pacijenti moraju biti re-evaluirani agresivno (npr., ponovljeni CT), te treba adekvatno promeniti i terapijski pristup.

Uspeh perkutane drenaže je efektivno sredstvo u kontroli izvora infekcije bez primene hirurške intervencije. U pojedinim slučajevima, uspeh se ogleda i u odlaganju hirurgije dok se akutni proces i sepsa ne stave pod kontrolu, te se definitivna procedura izvodi kao elektivna intervencija.

Prilikom razmatranja perkutanog tretmana intraabdominalnih apscesa, mora se u potpunosti znati etiologija, lokalizacija i morfologija apscesa pre drenaže; mora se ispitati eventualno prisustvo enteralne fistule. Uz pravilne indikacije, uspeh je veći od 80% (od 33 do 100%) u drenaži lokalizovanih nelobuliranih apscesa; međutim, uspešnost zavisi i od etiologije apscesa. U studijama nisu nadjene signifikantne razlike između operativnog i primarno neoperativnog tretmana u pogledu ukupnog morbiditeta ili dužine hospitalizacije (prosečno trajanje drenaže 8.5 dana).

Danas mnogobrojna literatura govori u prilog bezbednosti i efikasnosti perkutane drenaže abdominalnih i ekstraperitonealnih apscesa pod kontrolom ultrazvuka i CT-a. Naravno, ovim procedurama može biti narušen integritet tankih ili debelog creva, uz nastajanje i komplikacije u vidu peritonitisa i/ili ileusa. Takođe se dugotrajno držanje katetera smatra odgovornim za nastajanje potencijalnih komplikacija. Značajne komplikacije nastale kao posledica ovih procedura javljaju se u 5-27%, sa manje od 1% uzroka mortaliteta kod iskusnih radiologa.

Najčešći razlozi za neuspeh primarno neoperativnog tretmana su prisustvo enterične fistule (npr. dehiscencija

anastomoze), pankreasne fistule, inficirani koagulum ili septirani abscesi.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za infektivne i tropske bolesti KCS
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS
Vojnomedicinska akademija, Beograd

MESTO RAZLIČITIH ANTIBIOTIKA U LEČENJU INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA

M. Pavlović, Ž. Laušević, A. Karamarković, D. Mašulović, M. Šurbatović

Među mikroorganizmima, koji se najčešće navode kao izazivači IAI, u zavisnosti od lokalizacije i načina nastanka su Gram negativne bakterije iz grupe Enterobacteriaceae: *E. coli*, *Klebsiella*-*Enterobacter* i *Proteus spp* i sa istom učestalošću anaerobne bakterije, pre svega iz roda *Bacteroides*, pa se njima prilagođava incijalna antimikrobna terapija. Sa značajnom učestalošću sreće se i *Enterococcus spp.*, a u posebnim okolnostima i *Pseudomonas/ Acinetobacter spp.*, koji, budući da imaju specifičan profil rezistenciju, nameću posebne terapijske probleme. Shodno rečenom najčešće primenjivane grupe antibiotika su penicilini proširenog spektra, njihove kombinacije sa inhibitorima beta laktamaza (u našoj sredini piperacilin-tazobaktam/ampisulcilin), cefalosporini II i III i IV generacije u kombinaciji sa metronidazolom, aminoglikozidni antibiotici u kombinaciji sa metronidazolom ili klindamicinom, kao i fluorhinoloni u kombinaciji sa metronidazolom. Kao monoterapija, kao lek koji ima anaerobni i Gram negativni spektar, navodi se ertapenem ili moksifloksacin. U posebnim slučajevima karabapenemski antibiotici predstavljaju okosnicu terapije. Ako se ne očekuje *pseudomonas* izbor iz navedene grupe lekova je ertapenem, a u slučaju kada je *pseudomonas* verovatan ili izolovani uzročnik oboljenja, izbor iz navedene grupe je imipenem, meropenem ili doripenem sa ili bez aminoglikozidnih, fluorohinolonskih antibiotika i glikopeptidnih antibiotika, mada i ova terapijska opcija (zbog rezistencije *acinetobakter/pseudomonasa*) u poslednje vreme u našoj, pa i drugim sredinama, ima dosta neuspeha. Aztreonam takodje može biti deo terapijskog protokola kao lek za Gram negativne bakterije. Enterokok i stafilokok, koji je obično intraoperativni „kontaminant“, mogu u terapijsku shemu „uvesti“ vankomicin ili teikoplanin, a u slučajevima rezistencije, ili težeg bubrežnog oštećenja, linezolid, dapotomicin i streptogramine. Poseban oslonac za „mešanu floru“, kao i za infekcije u kojima učestvuju Gram negativne bakterije koje proizvode beta laktamaze širokog spektra (ESBL), čini tigeciklin. Colistin je u mnogim sredinama, pa i našoj, poslednjih godina „ultima ratio“ za bakterije rodu *Pseudomonas / Acinetobacter*, uz žalosnu konstataciju da se i na njega progresivno razvija

rezistencija u sredinama gde se mnogo koristi. Kako bakterijska rezistencija diktira izbor antibiotika, to se u posebnim slučajevima valja setiti i starih, „potisnutih“ lekova, kakvi su hloramfenikol i fosfomicin. Navedene konstatacije nedvosmisleno afirmišu značaj adekvatne bakteriološke dijagnostike, koja počinje od ulaska bolesnika u prvu zdravstvenu ustanovu, posebno je značajna pri prvom, ali i pri svakom sledećem hirurškom zahvatu, kao i pri svim postupcima kojima je bolesnik podvrgnut u cilju terapije i dijagnostike za vreme bolničkog lečenja, pa i potom.

Medju preporukama za empirijsko lečenje komplikovanih ne-bilijarnih infekcija trbušne duplje, najčešće se nalaze sledeće sheme:

Lake do umereno teške vanbolničke infekcije u odraslih (perforativni apendicitis i slične infekcije)

Kombinovana terapija

- cefazolin/ cefuroksim/ceftriakson/cefotaksim, svaki od njih + metronidazol
 - ciprofloksacin/ levofloksacin svaki + metronidazol
- Monoterapija (pored Gram negativnih obuhvaćene i anaerobne bakterije jednim lekom)

- ertapenem
- tigeciklin
- cefoksitin
- tikarcilin-klavulanat/ampisulcilin/piperacilin-tazobaktam

Teške vanbolničke infekcije ili infekcije u imunski kompromitovanih osoba - povećan rizik za pseudomonas i druge otporne Gram negativne bakterije

Kombinovana terapija

- cefepim/ cefpirom/ceftazidim svaki u kombinaciji sa metronidazolom
- ciprofloksa/levofloksacin svaki u kombinaciji sa metronidazolom

Monoterapija (obuhvaćene najčešće Gram negativne bakterije, osetljivi sojevi pseudomonasa i anaerobne bakterije)

- imipenem-cilistatin/meropenem/doripenem
- piperacilin-tazobaktam

Lečenje dece

Monoterapija

- ertapenem/meropenem/imipenem-cilistatin
 - piperacilin-tazobaktam/tikarcilin-klavulanat
- Kombinovana terapija
- ceftriakson/cefotaksim/ceftazidim/cefepim, svaki u kombinaciji sa metronidazolom
 - gentamicin/tobramicin svaki u kombinaciji sa metronidazolom ili klindamicinom sa ili bez ampicilina

Vojnomedicinska akademija, Beograd
Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS
Centar za radiologiju i magnetnu rezonancu KCS
Klinika za infektivne i tropske bolesti KCS

INTENZIVNA TERAPIJA U LEČENJU INTRAABDOMINALNIH INFEKCIJA

M. Šurbatović, Ž. Laušević, A. Karamarković, D. Mašulović, M. Petrović

U poslednjoj dekadi došlo je do velikih promena u terapiji teških intraabdominalnih infekcija. Tri velike studije u kojima je vršeno poređenje koloida i kristaloida za nadoknadu cirkulatornog volumena, SAFE (albumin : 0.9% NaCl), VISEP (HES : Ringer laktat) i CHEST studija (HES : 0.9% NaCl) pokazale su na preko 14500 pacijenata da je stvarni odnos koloid : kristaloid = 1 : 1.2 do 1 : 1.3, a ne 1 : 4. To znači da je potrebno 20 – 30% više kristaloida, a ne 4 puta više za postizanje istih hemodinamskih ciljeva. Ako postoji potreba za koloidima, treba primenjivati prirodne koloidne, odnosno rastvore albumina, sintetski koloidi (na pr. rastvori HES-a) su zabranjeni za primenu kod kritično obolelih pacijenata.

Rana ciljana usmerena terapija teških infekcija Emanuela Rivera je definitivno najbolji terapijski postupak uprkos rezultatima tri studije koje su Riversov protokol poredile sa rutinskom praksom a autori su zaključili da Riversov protokol ne poboljšava preživljavanje. Međutim, ProCESS, ARISE, i ProMISE pacijenti nisu reprezentativni uzorak opšte populacije sa teškim infekcijama. Osim toga, analiza ove tri studije je dovela u pitanje njihovu eksternu validnost. Ključni argument u prilog Riversovom algoritmu je činjenica da je on postao rutinska praksa tokom proteklih 15 godina. To praktično znači da su istraživači nedavnog trijasa studija poredili dve vrlo slične stvari: rutinsku praksu koja se zasniva na Riversovom algoritmu i sam Riversov algoritam. Kada se to uzme u obzir, onda je očekivano što je mortalitet bio skoro isti i u ispitivanoj i u kontrolnoj grupi. Dakle, jasno je da ove tri nove studije samo potvrđuju vrednost Riversovog algoritma i potrebu za njegovom daljom primenom, naročito kod pacijenata sa septičkim šokom.

Rutinska primena bolusa tečnosti u nadoknadi cirkulatornog volumena je vrlo diskutabilna. Bolusi tečnosti ne koriguju vazodilataciju i prouzrokuju hemodiluciju. Takođe, terapija bolusima tečnosti ne obezbeđuje dugotrajnije povećanje CO, protoka krvi kroz bubrege i ne povećava perfuzioni pritisak kod sisara. Kod pacijenata u cirkulatornom šoku, nakon inicijalne nadoknade volumena, hemodinamski efekti bolusa tečnosti se ne održavaju duže od 60 minuta čak ni kod respondera. Treba imati u vidu da se za postizanje bilo kog hemodinamskog cilja mogu kombinovati tečnosti sa vazopresorima. Još je važnije znati da se efekti vazopresora mogu prekinuti za par minuta a da izbacivanje viška tečnosti nije lako postići. Preporuka bi

bila da kod pacijenata sa hipotenzijom treba znati minutni volumen srca: ako je normalan ili visok treba primeniti vazopresore, a ako je nizak onda tečnosti.

Mnogi autori smatraju da je potpuno pogrešna premisa da hiperlaktatemija znači da postoji hipoksija i/ili hipoperfuzija tkiva. Oni navode da su laktati su povećani u stanjima povećanog adrenergičkog tonusa, kod infuzije adrenalina, insuficijencije jetre i u hiperdinamskoj fazi sepse. Sva

ova stanja praćena su visokim minutnim volumenom srca i isporukom kiseonika, dakle nema ni hipoksije ni hipoperfuzije. Laktate treba koristiti kao dijagnostički marker, a biti veoma oprezan u tumačenju vrednosti laktata kada se procenjuje uspešnost terapije. Kao biomarkeri u predikciji ishoda kod teških intraabdominalnih infekcija mogu se koristiti i multipaneli citokina.

MINI SIMPOZIJUM

SAVREMENI KONCEPT LEČENJA KRITIČNO OBOLELIH

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS
Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Urgentni centar KCS

ZNAČAJ LEČENJA KRITIČNO OBOLELIH PACIJENATA

Z. Lončar, K. Doklešić, V. Đukić, V. Jeremić, N. Ivančević, P. Gregorić,
V. Bumbaširević, B. Jovanović, M. Milenović, T. Randelović

Lečenje kritično obolelih pacijenata obuhvata široku i kompleksnu oblast medicinskog znanja i kliničkih veština, u okviru jedinstvenog savremenog multidisciplinarnog pristupa. Kritično oboleli predstavljaju heterogenu grupu pacijenata koji se leče dominantno u Jedinicama intenzivnog lečenja (JIL), kod kojih je kritično stanje ugrožava život, a nastupilo je zbog teške traume, šoka, opekotina, pankreatitisa, hirurških komplikacija, akutizacije osnovne hronične bolesti ili teške sistemske infekcije. Zajedničke patofiziološke promene imunog sistema, neuroendokrinog odgovora i koagulacione kaskade, koje se dešavaju kod ovih inicijano etiološki heterogenih pacijenata su: globalna cirkulatorna insuficijencija, septični sindrom, sindrom sistemske inflamatorne reakcije i multiorganska disfunkcija. Kritično oboleli pacijenti u JIL zahtevaju stalni monitoring vitalnih funkcija primenom savremenih neinvazivnih i invazivnih metoda, uz kontinuirano praćenje fizioloških funkcija i biohumoranih parametara. U cilju procene težine bolesti i predikcije ishoda lečenja kritično obolelih pacijenata, razvijeni su sistemi za ocenu težine bolesti pacijenata u JIL. Njihova primena u svakodnevnoj kliničkoj praksi temelj je modernog lečenja kritično obolelih. Osnovi savremenog terapijskog pristupa kod kritično obolelih porazumevaju suporativnu i supstitucionu terapiju, kompleksnu potporu funkcije vitalnih organa, održavanje hemodinamke, oksigenaciju tkiva, mehaničku ventilacionu potporu, praćenje metaboličkih procesa podrškom hepatičke i renalne funkcije, termoregulaciju, terapiju bola, nutritivnu potporu sa ranom enetralnom nutricijom, održavanje funkcije digestivnog trakta i fizikalna terapija. Uz to neophodna je profilaksa venske tromboze, peptičkog stres ulkusa, infekcije i dekubitalnih promena na mestima dužeg oslonca. Kod kritično obolelih izvode se različite hirurške intervencije koje mogu biti urgentne, u slučaju akutnih, po život opasnih komplikacija koje se ne mogu zbrinuti neoperativnim pristupom, kao i veliki broj palijativnih hirurških intervencija. Veliki broj teško obolelih pacijenata koju su nekada imali značajan mortalitet, danas se mogu uspešno lečiti,

zahvaljući napretku i dostupnosti različitih dijagnostičkih metoda i modernoj terapiji. Izazov proističe iz činjenice da je samo lečenje kritično obolelih evolutivni proces, koji zahteva stalno usavršavanje, proširivanje dosadašnjeg znanja i sticanje novih veština.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

HIRURŠKA PALIJACIJA KOD KRITIČNO OBOLELIH

T. Randelović, Z. Lončar, V. Đukić, P. Gregorić, V. Jeremić, Ž. Laušević, N. Ivančević,
K. Doklešić, V. Arsenijević, M. Bracanović, S. Mijatović, P. Savić, B. Olujić

Sam termin *damage control* se šire koristi u kliničkoj praksi zahvaljujući Rotondi i sar. od 1993. godine koji su opisali kontinuum tretmana kroz tri faze: (1) hirurška kontrola hemoragije i kontaminacije, (2) korekcija hipotermije i koagulopatije u jedinici intenzivne nege, i 3) second-look operacija sa definitivnim hirurškim zbrinjavanjem intra-abdominalnih povreda po principima *salvage hirurgije*. Ovaj koncept je dalje proširen na torakalnu, vaskularnu i ortopedsku traumu, te je danas ustanovljen pristup u zbrinjavanju bilo kog pacijenta sa kompleksnim povredama.

Hipotermija i acidoza u hipotenzivnog, teško povređenog pacijenta označava razvoj, po život opasne, koagulopatije. Postoje brojni prediktorni kriterijumi koji su udruženi sa razvojem koagulopatije i povećanim mortalitetom: telesna temperatura niža od 34 °C, pH nizi od 7.20, bazni deficit od – 12 ili veći, potreba za više od 10 jedinica krvi, inicijalni sistolni pritisak od 70 mmHg ili niži, potreba za resuscitativnom torakotomijom i broj i tip intra-abdominalnih povreda. Idealan scenario je očit kada hirurg prepozna, prethodno pomenute fiziološke poremećaje, i završi operaciju pre nego se pojave znaci koagulopatije.

Faza I: Inicijalna operacija se mora izvesti u zagrejanj sali da bi se sprecio dalji gubitak toplote uz pripremljeni sistem autologne transfuzije krvi. Ukoliko postoji potreba za velikom količinom produkata krvi mora se raditi po principu "protokola masivne transfuzije". Aktiviranje šireg bolničkog transfuzionog protokola pojednostavljuje komunikaciju sa bankom krvi i obezbeđuje bolju akviziciju produkata krvi u operacionu salu. Za reverziju koagulopatije pored sveže smrznute plazme i trombocita dodatno se koristi rekombinantni aktivirani faktor VII.

Faza II: Resuscitacija u jedinici intenzivne nege (JIN) Neplanirani povratak pacijenta u operacionu salu može

biti neophodan pre optimizacije fiziološkog statusa pacijenta ako hirurg uoči klinički dokaz o aktivnom krvarenju (npr. nekontrolisani gubitak krvi na dren, hemodinamska nestabilnost, perzistentna laktatna acidoza). To se može desiti u slučaju neadekvatne kontrole hirurškog krvarenja uzrokovano neadekvatnom ekspozicijom značajnih povreda, ili greške pri prepoznavanju krvarenja iz ostalih kavitarnih izvora ili jatrogene povrede tokom inicijalne laparotomije.

Faza III: Definitivna hirurgija u scond-look operaciji. Definitivna faza *damage control sekvence* uključuje uklanjanje tamponade; precizniju evaluaciju povreda, uspostavljanje kontinuiteta crevnog, bilijarnog i genitor-uretralnog trakta, izvođenje ileostome ili kolostome, ukoliko su indikovane; definitivna procena hemostaze, definitivna vaskularna reparacija i debridman devitalizovanih tkiva. Odluka za izvođenje tih procedura se ne donosi po limitiranom timingu, već po vremenu dobijanja ubedljivih dokaza oporavka end-organ perfuzije, rezolucije hipotermije, koagulopatije i laktatne acidoze.

Krajnji ishod

Medu hirurzima, koji se prevalentno bave lečenjem traumatizovanim pacijentima, polako prevladava svest o imperativnom skracenju inicijalnih operacija kod pacijenata u ekstremu. Rezultati primene *damage control* protokola i tehnika *salvage hirurgije* su nadmašili sva očekivanja u pogledu krajnjeg ishoda.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Urgentni centar KCS
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

RESPIRATORNE KOMPLIKACIJE KRITIČNO OBOLELIH

B. Jovanović, V. Bumbaširević, T. Randelović, V. Jeremić, N. Ivančević,
P. Gregorić, Z. Lončar, K. Doklešić, M. Milenović, B. Stefanović

Nozokomijalne (bolničke) pneumonije (hospital-acquired pneumonia - HAP) se definišu kao pneumonije kod pacijenata koji nisu intubirani i koje se javljaju unutar 48h nakon prijema u bolnicu. Ova vrste infekcije plućnog parenhima izazvane su patogenima koji su prisutni u bolničkoj sredini. Inkubacioni period nije duži od dva dana. VAP (ventilator associated pneumonia) – pneumonije povezane sa mehaničkom ventilacijom je forma bolničkih pneumonija koja se javlja 48 ili kasnije nakon endotrahealne intubacije. Poslednjih nekoliko godina, promene u zdravstvenom sistemu dovele su do toga da veliki deo pacijenata, naročito hronični bolesnici, budu zbrinuti van ustanova (npr. u kućnim uslovima). Time je razlika između vanbolničkih infekcija i bolničkih infekcija postala manje jasna. Pacijenti su i van bolnica u kontaktu sa zdravstvenim osobljem. Nozokomijalne pneumonije se po učestalosti nalaze na drugom mestu u odnosu na sve

bolničke infekcije i najviša prevalencija se beleži u jedinicama intenzivnog lečenja (JIL) (internističkim i hirurškim). One predstavljaju veliko opterećenje za zdravstveni sistem svuda u svetu jer je procenjeno da čak 25% infekcija u JIL su bolničke, a da se 50% svih antibiotika primenjuje upravo za njihov tretman.

Pneumonija povezana sa mehaničkom ventilacijom može imati ranu i kasnu formu u zavisnosti od vremenskog perioda između započinjanja mehaničke ventilacije i nastanka pneumonije. Podela je od značaja jer su proučavači različiti, te se i inicijalni empirijski tretman razlikuje. Za razliku od VAP-a, tokom mehaničke ventilacije može se razviti i traheobronhitis (ventilator-associated tracheobronchitis - VAT) koji se karakteriše povećanjem volumena respiratornog sekreta, njegovom konzistencijom konzistencijom, povišenom telesnom temperaturom i leukocitozom. Međutim, za razliku od VAP-a, promene na Rtg snimku pluća se ne mogu uočiti. Potreba da se poveća preciznost, efikasnost i objektivnost u dijagnostikovanju bolničkih infekcija dovela je do nove klasifikacije CDC-a. Pod pojmom “događaji povezani sa mehaničkom ventilacijom” (ventilator associated events) uvrštene su: komplikacije (ventilator-associated complications - VAC), infektivne komplikacije (infectious ventilator-associated complications - IVAC), kao i verovatni VAP (probable VAP) i mogući VAP (possible VAP).

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Urgentni centar KCS
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

MULTIDISCIPLINARNO LEČENJE SEPSA – ANESTEZIOLOŠKI ASPEKT

V. Bumbaširević, V. Jeremić, B. Jovanović, M. Milenović, B. Stefanović

Uprkos intenzivnom multidisciplinarnom izučavanju, sepsa predstavlja veliki zdravstveno-ekonomski problem u svim zemljama zbog porasta incidence, visoke cene lečenja i neprihvatljivo velikog mortaliteta. Danas, mnogo bolje poznajemo komponente koje učestvuju u formiranju kompleksnog inflamatornog, imunosupresivnog stanja sa autodestruktivnim karakteristikama koji karakterišu sepsu ali nažalost, još uvek nemamo specifičnu terapiju koja može da zaustavi ove procese.

U novije vreme, doneta je definicija sepsa kojom su obuhvaćeni ključni procesi - slabost imunskog sistema da kontroliše infekciju i slabljenje funkcija organa.

Teško traumatizovani i pacijenti sa težim akutnim hirurškim bolestima predstavljaju grupu sa visokim rizikom za nastanak sepsa. Obzirom da svi dokazi ukazuju da smrtnost od sepsa može da se smanji brzim prepoznavanjem i adekvatnim lečenjem, sepsa je svrstana u hitna medicinska stanja.

Znaci na osnovu kojih se izdvajaju pacijenti sa sumnjom na infekciju ili sa dokazanom infekcijom kojima je neophodna hitna osnovna potpora i antibiotsko lečenje definisani su prisustvom parametara sadržanih u qSOFA zbiru koji su procesom validacije dokazani prediktori lošeg ishoda. Dijagnoza sepse postavlja se na osnovu definisanih širih kriterijuma, a inicijalni tretman predstavlja skup postupaka sa ciljem hemodinamske i respiratorne potpore, detekcije i kontrole žarišta infekcije i definisani su u internacionalnom protokolu u lečenju sepse i septičnog šoka izrađenim na osnovu najrelevantnijih dokaza. Pacijentima u stanju sepse neophodno je intenzivno lečenje. Najviši nivo je potreban u stanju prisutnih težih organskih disfunkcija. Sprovodi se u standardizovanim jedinicama uz stalno prisustvo posebno edukovanih timova lekara i medicinskih sestara iz oblasti intenzivne medicine i nege ali uz neophodnu dostupnost hirurga i lekara drugih specijalnosti po potrebi kao i pratećih službi (radiološka, mikrobiološka, biohemijska, transfuziološka...).

Edukacija timova i uvođenje sistema hitnosti u detekciji i adekvatno intenzivno lečenje u prvim satima po nastanku sepse predstavlja obavezan program u unapređenju kvaliteta rada savremenih zdravstvenih ustanova.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

MULTIDISCIPLINARNO LEČENJE SEPSE - HIRURŠKI ASPEKT

V. Jeremić

Abdominalna sepsa najčešće nastaje usled perforacije abdominalnog organa i razvoja sekundarnog peritonitisa.

Hirurgija predstavlja najvažniji vid lečenja sekundarnog peritonitisa. Svaka hirurška intervencija mora da poštuje dva principa lečenja intraabdominalne infekcije:

1. rana i definitivna kontrola izvora infekcije
2. eliminacija bakterija i toksina iz abdominalne šupljine

Neodložna i adekvatna kontrola izvora infekcije je od najvažnijeg značaja, ali nasuprot tome neadekvatna, nepravilna i odložena operacija mogu imati značajan negativni uticaj na ishod pacijenta. Kod teške abdominalne sepse odlaganje operacije povećava rizik za reintervenciju i smrtni ishod. Zbog toga je često indikovana neodložna, rana operacija, bez kompletne završene dijagnostike. Najčešći uzrok sekundarnog peritonitisa je perforacija šupljeg organa tako da izbor operacije može varirati od prešivanja mesta perforacije do resekcije izmenjenog organa sa primarnom anastomozom ili enterostomom. Takođe, obavezno je ukljanjanje bakterijskog žarišta sa lavažom abdominalne šupljine, posebno subfreničnim i parakoličnim prostorima zbog sklonosti za formiranjem apscesnih kolekcija. Laparoskopija sve više dobija veću popularnost

u dijagnostici i lečenju abdominalne infekcije. Inicijalna laparoskopska eksploracija abdominalne šupljine može dijagnostikovati etiologiju peritonitisa i posebno je rezervisana kod žena sa bolom u donjem desnom kvadrantu.

Hirurško lečenje abdominalne sepse i peritonitisa ima tri cilja:

1. eliminacija izvora kontaminacije
2. smanjivanja i evakuacija bakterija i toksina
3. prevencija rekurentne ili perzistentne sepse

Hirurško lečenje teškog sekundarnog peritonitisa može biti po tipu: „*open abdomen*“-a ili primarno zatvaranja trbušne duplje.

Cilj „*open abdomen*“ hirurškog pristupa jeste efikasan i lak pristup zoni zapaljenja sa kontrolom izvora infekcije reoperacijama. Ovakav pristup se koristi radi kontrole štete kod poodmaklog peritonitisa i kod pacijenata koji su u povećanom riziku za razvoj abdominalnog kompartment sindroma (ACS), sindroma multiorganske disfunkcije, nekroze prednjeg trbušnog zida i mortaliteta.

Cilj primarnog zatvaranja trbušne duplje je definitivni hirurški postupak, bez dodatne, sekundarne hirurške intervencije i podrazumeva primarno zatvaranje fascije, prednjeg trbušnog zida, sa eventualnom relaparotomijom u slučaju pogoršanja kliničke slike i parametara.

Posebno mestou u razvoju sekundarnog peritonitisa i abdominalne sepse ima akutni pankreatitis (AP). Kod AP-a pacijenti mogu imati značajne abdominalne simptome i znakove, kao i jak sistemski inflamatorni odgovor, ali da ne budu jasne specifične indikacije za hitnom hirurškom intervencijom (nisu svi slučajevi teškog pankreatitisa i prisustne peripankreatične tečnosti udruženi sa superinfekcijom). Inicijalno AP se leči intenzivnom konzervativnom terapijom sa obaveznim monitoringom vitalnih parametara, posebno u prvih 24-48 sati. U slučaju pogoršanja kliničke slike i razvoja organ-specifičnih komplikacija (intraabdominalno krvarenja i peripankreatično prisustvo slobodnog gasa) indikovana je hitna hirurška intervencija.

Hemodinamske stabilne pacijenta je moguće tretirati invanzivnom konzervativnom terapijom u vidu perkutane drenaže peripankreatične kolekcije. U slučaju dijagnostikovanog apscesa i/ili inficirane nekroze pankreasa treba razmotriti hiruršku nekrektomiju sa relaparotomijama.

Dehiscencija anastomoze se isključivo leči hirurškim putem odnosno relaparotomijom.

„*Second-look*“ hirurgija

U određenim situacijama potrebna je procena intraabdominalne infekcije etapnim hirurškim procedurama: zakazana „*second-look*“ operacija i „*open abdomen*“ hirurški pristup; „*damage control*“ hirurgija koja podrazumeva inicijalnu lokalnu drenažu i nekrektomiju praćeno intenzivnom postoperativnom terapijom, koja uključuje stabilizaciju opšteg stanja u jedinici intenzivnog lečenja, a

24-36 h nakon stabilizacije reoperacija u cilju definitivnog zbrinjavanja i kontrole infekcije.

Privremeno zatvaranje trbušne duplje se može učiniti na više načina: gazom i nepropusnom samo-adhezivnom membranom, apsorptivnom i neapsorptivnom mrežicom, sa ili bez primene „Zipper closure“ tehnikom i primenom VAC-a (vacuum asisted closure). Prednosti ovakvog vida terapijske strategije omogućuju lak i brzi pristup ponovnoj ekploraciji i izbegavanje razvoja ACS. Međutim, nedostaci su: disrupcija respiratorne funkcije i potencijalna spoljna kontaminacija trbušne duplje nozokomijalnim patogenima.

Laparoskopija

Laparoskopija u cilju dijagnostike i peritonealne lapaže kod pacijenata se sekundarnim peritonitisom usled divertikultisa se pokazala bezbednom i pomogla je da se izbegne potreba za kolostomom. Takođe, laparoskopiskim pristupom se uspešno mogu operisati perforativni čir želuca i duodenuma. Dokumentovani su slučajevi uspešnog dreniranja subfreničnih, peripankreatičnih apscernih kolekcija, kao laparoskopsko dreniranje piogenih apscesa jetre pod kontrolnom ultrazvuka.

Kako vremenom minimalno invazivna hirurgija tehnološki napreduje možemo pretpostaviti da će se u budućnosti potreba sa klasičnom hirurgijom u dreniranju apscesa trbušne duplje smanjiti.

Multiple reeksploatacije

Indikacije za planiranu relaparotomiju su: sepsa sa teškim peritonitisom i/ili ekstenzivna retroperitonealna nekroza, nemogućnost postizanja adekvatne kontrole izvora infekcije, difuzni sterokoralni peritonitis, hemodinamska nestabilnost i intraabdominalna hipertenzija (ACS).

Multiple reoperacije su povezane sa povećanim rizikom od jakog sistemskog inflamatornog odgovora, poremećajem elektrolita i razmene tečnosti i hipertenzijom.

Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Urgentni centar KCS

Služba za bolničku epidemiologiju KCS

Služba za mikrobiologiju KCS

Služba za farmaceutsku delatnost i snabdevanje KCS

PRISTUP SUZBIJANJU MULTIREZISTENTNIH BAKTERIJSKIH INFEKCIJA U JEDINICI INTENZIVNOG LEČENJA

*V. Bumbaširević, V. Mioljević, S. Jovanović, D. Rajinac,
B. Jovanović, B. Stefanović, M. Milenović*

Pacijenti u jedinicama intenzivnog lečenja (JIL) se značajno razlikuju od pacijenata koji se leče u bolničkim odeljenjima zbog životno ugrožavajućeg stanja – tj. kritičnog stanja ili bolesti. Različite akutne bolesti ili teška trauma ih uvode u takvo stanje, a infekcija i sepsa su čest primarni ili prateći problem u toku njihovog lečenja.

Zbog imunosupresije koja prati kritičnu bolest i narušenosti zaštitnih barijera primenom neophodnih invazivnih procedura, kritično oboleli pacijenti lako stiču infekciju u toku lečenja. Uz to, neophodna obimnost primene antibiotika u JIL utiče na stalni razvoj i moguću transmisiju bakterija otpornih na antibiotike.

Morbiditet, mortalitet i troškovi lečenja pacijenata koji razviju nozokomijalnu infekciju multirezistentnim bakterijama u toku lečenja u JIL su veći.

Redukciju selekcije i prevenciju transmisije bakterija otpornih na antibiotike moguće je postići programom koji obuhvata ranu detekciju i prevenciju kros-kolonizacije multirezistentnih bakterija, eliminaciju rezervoara i adekvatnu preskripciju antibiotika individualno prilagođenu prema uzročniku infekcije, stanju pacijenta i fazi kritične bolesti farmakokinetikom / farmakodinamskom odnosu.

U Urgentnom centru KCS, početkom ove godine, formiran je multidisciplinarni tim koji je sastavio ovakav program razložen po elementima, zatim, sproveo kontinuiranu edukaciju osoblja koje radi u odeljenju intenzivnog lečenja i započeo implementaciju.

Analizom osnovnih indikatora kvaliteta rada, načinjenom posle šestomesečne implementacije, uočeni su dobri rezultati.

Obzirom na rastući problem otpornosti bakterija na antibiotike i njihovu neophodnost u lečenju kritično obolelih pacijenata, potreban je multidisciplinarni rad na sistemskom rešavanju -implementacijom programa prevencije infekcije i "rukovođenja antibioticima."

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

Institut za humanu genetiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Urgentni centar KCS

ULOGA GENSKE PREDISPOZICIJE U LEČENJU SEPSE

*K. Doklečić, Z. Lončar, N. Maksimović, V. Đukić, B. Stefanović, V. Bumbaširević,
P. Gregorić, V. Jeremić, N. Ivančević, B. Jovanović, M. Milenović, T. Randelović*

Kod pacijenata sa sličnom kliničkom slikom, tok i ishod bolesti, uprkos istim principima lečenja, mogu biti potpuno različiti. Danas veliko interesovanje pobuđuje ideja začeta pre više od tri decenije, da individualne razlike u patofiziologiji i kliničkoj prezentaciji bolesti, koje nisu bazirane na različitim demografskim karakteristikama ili komorbiditetima, mogu biti pod uticajem genske predispozicije za nastanak sepse. U tom smislu velika i heterogena grupa pacijenata, sa razlikama u pogledu pola, godina i udruženih oboljenja, može se podeliti na one sa genski uslovljenom predispozicijom za teške po život opasne septične komplikacije i grupu pacijenata koji nemaju takvu gensku sklonost. I pored napretka u hirurškom lečenju i modernoj intenzivnoj terapiji i nezi u Jedinicama intenzivnog

lečenja (JIL), hirurške pacijente sa difuznim sekundarnim peritonitisom i dalje prati visok morbiditet i mortalitet. Kao rezultat bakterijske kontaminacije abdominalne šupljine, dolazi do lokalne infekcije, koja dalje pokreće kompleksni sistemski odgovor i utiče na stabilnost i intezitet imunološkog i neuroendokrinološkog odgovora domaćina. Dinamika događaja može dovesti do poremećaja na nivou mikrocirkulacije, oksigenacije i tkivnog metabolizma, što vodi u multiorgansku disfunkciju (MODS) i šok. Sepsa je kompleksan klinički sindrom čije lečenje predstavlja vrhunsku veštinu, s ciljem da se obezbedi hemodinamska stabilnost, perfuzija tkiva, oksigenacija ćelija, balansirana termoregulacija u novonastalim uslovima, održavanje važnih metaboličkih funkcija i nutritivnog statusa. Postalo je jasno da klinička prezentacija septičnih pacijenta ne zavisi samo od tipa mikroorganizma ili od odgovora na terapiju, već je determinisana individualnim svojstvima i reakcijom domaćina. Danas znamo da genetske varijacije, uglavnom polimorfizmi jednog nukleotida (SNP), mogu uticati na odgovor domaćina, počevši od trenutka mikrobiološke invazije, pa od organske disfunkcije i konačno smrti. Buduće studije koja bi dodatno istraživale povezanost različitih genskih polimorfizama sa nastankom sepse ili nepovoljnim ishodom lečenja, važne su u cilju iznalaženja adekvatne strategije u lečenju kritično obolelih pacijenata.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS
Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Urgentni centar KCS*

ABDOMINALNI KOMPARTMENT SINDROM

*P. Gregorić, N. Ivančević, V. Jeremić, Z. Lončar, K. Doklešić, V. Bumbaširević,
B. Jovanović, M. Milenović, V. Arsenijević, T. Randelović*

Fenomen udružene abdominalne hipertenzije sa konsektivnim organskim disfunkcijama zove se abdominalni kompartment sindrom. Normalna vrednost IAP varira (~ 6 mmHg), a povišen kao IAH (IAP > 12 mmHg) dok AKS podrazumeva IAP > 20 mmHg (World Society on the Abdominal Compartment Syndrome Executive Committee-2004). AKS možemo podeliti na primarni kao abdominalni uzrok (abdominalna trauma, tenziona ascites, pankreatitis, AAA, intestinalna obstrukcija i dr.), sekundarni kao ekstraabdominalni uzrok (Post-resuscitacioni visceralni edem i ascites, septični šok, opekotine, trauma ekstremiteta) i tercijarni kao hronični i/ili komplikacije primarnog i sekundarnog (peritonealna dijaliza, patološka gojaznost, ciroza jetre). Postoji više načina merenja IAP (direktno merenje preko plasiranog peritofiksa, gastrična tonometrija, preko katetera u v.femoralis, merenjem rektalnog pritiska, a najčešće u kliničkoj praksi vrši se kroz plasirani urinarni kateter koja se naziva urocistična tonometrija). Dijagnostikovanje i tretman povišenog IAP je u

cilju sprečavanja komplikacija koje konsektivno prouzrokuje na vitalnim organima. Renalne komplikacije se odnose na pritisak na parenhim bubrega i pad renalne perfuzije (IAP: 15mmHg – oliguria, 25-30mmHg – anuria), a kardiovaskularne (preload, cardiac output pada, a raste IAP i IthP i kompresija IVC, VP, a rast CVP i PAP). Respiratorne komplikacije podrazumevaju rast IThP, pad pulmonalne complianse, poremećaj V/Q odnosa i gasne razmene (cijanoza, respiratorna acidoza). Digestivne komplikacije (IAP: 25mmHg vodi ka gastričnoj mukozalnoj acidozi), neurološke (IPH vodi ICHP i padu cerebralne perfuzije) dok uticaj na abdominalni zid vodi tkivnoj hipoperfuziji i muskulo-fascijalnoj ishemiji. Lečenje se odnosi na konzervativni i hirurški pristup. Konzervativni postupci u lečenju (u JIL) mogu biti: peritonealna punkcija, nazo-gastrična sukcija, rektobag, klizme, miorelaksanti, medikamenti koji stimulisu motilitet, diuretici + 20% albumini, veno-venska hemofiltracija, položaj tela (npr. anti-trendelenburg), botulinske injekcije u interanal. sfinkter i dr. Hirurško lečenje podrazumeva dekompresivnu laparotomiju uz evakuaciju stranog sadržaja i rekonstrukciju prednjeg trbušnog zida različitim hirurškim tehnikama.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS
Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Urgentni centar KCS*

ZNAČAJ KLINIČKIH INDIKATORA U PROGNOZI ISHODA LEČENJA KRITIČNO OBOLELIH

*N. Ivančević, P. Gregorić, V. Jeremić, Z. Lončar, K. Doklešić, V. Bumbaširević,
B. Jovanović, M. Milenović, V. Arsenijević, T. Randelović*

Prognoza kritično obolelih bolesnika zavisi od praćenja kliničkih indikatora, odnosno analize podataka koji ukazuju na stanje vitalnih funkcija. Na prognozu utiče, osim sagledavanja stanja vitalnih funkcija i preduzimanje određenih terapijskih postupaka. Monitoringom kritično obolelih se procenjuje stepen fiziološke rezerve, kao i efikasnost interventnih i terapijskih mera. Cilj monitoringa je da se ustanovi disfunkcija organa i primeni adekvatna terapija kako bi se održala potrebna isporuka kiseonika do tkiva.

Monitoring može imati različite modalitete: od kliničkog neinvazivnog praćenja stanja bolesnika propedevtičkim metodama (inspekcija, palpacija, perkusija, auskultacija), do veoma složenog i invazivnog monitoringa.

Monitoring bi trebalo da je jednostavan za primenu i kliničku interpretaciju, pouzdan, da poseduje alarmne sisteme i da je pristupačne cene.

Monitoring može biti osnovni koji uključuje kliničko praćenje i neinvazivne potupke, i prošireni koji omogućava praćenje i tumačenje kompleksnih anatomskih i patofizioloških promena, uglavnom invazivnim metodama.

Osnovni monitoring podrazumeva praćenje stanja svesti, broj respiracija, kvalitet disanja, broj otkucaja srca u minuti, kvalitet pulsa, boju, temperaturu i turgor kože, kapilarno punjenje. Osim kliničkog, u osnovni monitoring spada i praćenje vitalnih funkcija pomoću jednostavnih aparata (pulsni oksimetar, EKG aparat, Manometar, praćenje diureze).

Prošireni monitoring podrazumeva pulsnu oksimetriju, Kapnometriju i kapnografiju, gasne analize, plućne funkcionalne testove, kardiovaskularni monitoring, CVP, monitoring saturacije kiseonikom arterijske i venske krvi, monitoring temperature, bubrežne funkcije, neuromonitoring (BIS, intrakranijalni pritisak, cerebralna oksimetrija), biohemijski monitoring, monitoring hemostaze (ROTEM).

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu

Centar za anesteziologiju i reanimatologiju, Urgentni centar KCS

Klinika za urgentnu hirurgiju, Urgentni centar KCS

VAŽNOST NUTRITIVNE POTPORE KOD KRITIČNO OBOLELIH

*M. Milenović, N. Petrović, Z. Lončar, T. Randelović, P. Gregorić,
N. Ivančević, K. Doklešić, B. Jovanović, V. Bumbaširević*

Kritično oboleli pacijenti imaju složene nutritivne potrebe i zahtevaju pažljivo balansiran ali intenzivan unos hranljivih materija. Kao deo metaboličkog odgovora na povredu ili stanje kritične obolelog, potrošnja energije može biti uvećana i u mirovanju, što dovodi do katabolizma, hiperglikemije, progresivnog gubitka telesne mase, biohemilskih poremećaja pratećih funkcionalnim i promenama u serumu obolelog. Katabolizam u kombinaciji sa podhranjenošću može dovesti do brojnih neželjenih kliničkih posledica kroz disfunkciju brojnih organskih sistema: usporenog zarastanja rana, oštećenog imunog odgovora, poremećaja u koagulaciji, poremećaja u funkciji creva, smanjenju mišićne mase i slabljenju funkcije respiratornih mišića, smanjenja sinteze visceralnih proteina kao što je albumin i zadržavanja teč-

nosti u extravaskularnom prostoru.

Aдекватna ishrana kritično obolelog može da uspori katabolizam i može poboljšati ishod lečenja pacijenta. Takođe smanjuje dužinu oporavka, dužinu bolničkog lečenja i smanjuje ukupne troškove.

U dosadašnjoj kliničkoj praksi, enteralna ishrana je preporučena kao poželjan i prirodan način unosa hranljivih sastojaka, kao i rano započeta ishrana u terapiji kritično obolelih. Nedavno objavljena istraživanja čiji je cilj bio da se proceni uticaj puta unosa, može dovesti u zabludu kliničare, koji te preporuke primenjuju bez razumevanja naučne metodologije i bez kritičnog pristupa tumačenju rezultata. Ovako objavljeni rezultati, koji navodno nisu pokazali razlike u ishodu lečenja kritično obolelih, kod enteralnog i parenteralnog puta uneosa mogu povećati broj komplikacija i produžiti lečenje kritično obolelog.

Kod nefunkcionalnog digestivnog trakta ishrana je moguća parenteralnim putem. Aktuelni stavovi međunarodnih udruženja preporučuju ranu parenteralnu ishranu, već u prvih 48 časova. Zadovoljavanje kalorijskih potrebe pacijenta adekvatnom i svakom pacijentu individualizovanom recepturom ugljenih hidrata, lipida i proteinskih/aminokiselinskih preparata. Bez kliničke potvrde, ali jasno formulisan je i mogući značaj lipidnih i proteinskih dodataka koji mogu imati imunomodulatorni efekat i uticati na ishod lečenja.

U tom smislu su danas posebno aktuelni, iako kontroverzni, riblje ulje i glutamin. Svaki rastvor za parenteralnu ishranu kritično obolelih pacijenata mora da ima i odgovarajuće količine elektrolita i mikronutrijenata (vitamina i elemenata u tragu). Za adekvatnu primenu rastvora za parenteralnu ishranu bitan je i odabir odgovarajućeg venskog puta, tehnički korektno plasiranje samog katetera i kvalitetno održavanje. Pravilno realizovana parenteralna ishrana omogućava najbolji mogući ishod za bolesnika, uz svođenje mogućnosti od nastanka komplikacija na minimum.

MINI SIMPOZIJUM

MOGUĆNOSTI NAPREDNE LAPAROSKOPSKE HIRURGIJE

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za hirurgiju KBC „Dr Dragiša Mišović – Dedinje“
Klinika za hirurgiju KBC Zemun
Klinika za digestivnu hirurgiju KCS*

ANESTEZIOLOŠKA PRIPREMA PACIJENATA ZA NAPREDNE LAPAROSKOPSKE OPERACIJE

P. Stevanović, D. Radovanović, D. Stevanović, R. Živić, M. Bjelović

Napredne laparoskopske tehnike u abdominalnoj hirurgiji su doprinele značajnom poboljšanju ishoda lečenja u odnosu na otvorene operacije. Situacija se sa aspekta anestezije komplikuje, jer se sada operiše sve više starih pacijenata, sa brojnim pratećim bolestima.

Ovakvi pacijenti čine oko 10% ukupnog broja hirurških pacijenata, ali nose 80% celokupnog perioperativnog mortaliteta i morbiditeta. Postoji značajan interes u identifikaciji ovih pacijenata kao i strategije koja bi pomogla u smanjivanju mortaliteta.

U literaturi se ovakva strategija naziva “fast-track surgery” (termin se pojavio u ranim 1990-im) ili ERAS (Enhanced recovery after surgery) protocol (posle 2000-te). U osnovi su to multimodalne strategije za poboljšanje ishoda hirurškog lečenja.

ERAS protokol naprednog oporavka nakon operacije opisuje put perioperativnog lečenja u različitim nivoima perioperativnog procesa. Osmišljen je da smanji stress i komplikacije, optimizuje oporavak i dužinu boravka u bolnici.

Ključni elementi protokola podrazumevaju dobru psihiku pripremu pacijenta, pažljivu procenu komorbiditeta, optimizaciju preoperativnog nutritivnog statusa, standardizaciju protokola anestezije, perioperativnu analgeziju, ranu enteralnu nutriciju i ranu mobilizaciju.

Preoperativno: Konsultacija pre prijema u bolnicu, unos tečnosti i ugljenih hidrata, manje vreme gladovanja pre operacije, bez/ili selektivna priprema creva, AB profilaksa, tromboprofilaksa, bez premedikacije.

Intraoperativno: i.v. anestetici kratkog trajanja, EPD analgezija srednjeg torakalnog nivoa, izbegavanje unošenja preterane količine infuzionih rastvora, minimalno invazivna hirurgija, bez NG sonde i drenova, održavanje normotermije

Postoperativno: EPD analgezija, bez NG sonde, prevencija mučnine i povraćanja, izbegavanje preteranog unosa infuzionih rastvora, rano uklanjanje katetera, rana ente-

ralna ishrana, oralna analgezija bez opioda / paracetamol, NSAIDS, rana mobilizacija, stimulacija motiliteta creva, revizija učinjenog i ishoda

Ni jedan od ovih elemenata izolovano nema većeg uticaja na ishod lečenja, ali kada se ukomponuju u standardizovanu multimodalnu strategiju, ishod lečenja značajno se poboljšava.

Uprkos brojnim dokazima koji potkrepljuju uspešno ovakvog pristupa, multimodalna strategija je veliki izazov tradicionalnoj hirurškoj doktrini, a kao rezultat imamo sporu implementaciju u praksi.

Minimalno invazivne hirurške tehnike danas omogućuju obavljanje kompleksnih abdominalnih operacija, tako da implementacija standardizovanog perioperativnog lečenja treba da predstavlja paradigmu multidisciplinarnog načina rada u ovoj oblasti.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za hirurgiju KBC Zemun*

MODALITETI LAPAROSKOPSKIH OPERACIJA MALIGNIH I BENIGNIH HEPATOBIJARNIH BOLESTI

D. Stevanović, D. Stojanović, N. Mitrović, D. Jašarović, V. Špica

Laparoskopska hirurgija je poslednjih tridesetak godina postala zlatni standard za lečenje benigne patologije žučne kese i žučnih kanala. Od prve laparoskopske operacije kalkulozne žučne kese 1985. godine (dr Erich Mühe) prošlo je preko 30 godina. U ovom periodu prošli smo dugi put, od osporavanja ove metode lečenja, do toga da se danas preko 95% svih operacija kalkulozne žučne kese izvodi laparoskopskim putem. Usavršavanjem hirurške tehnike broj intra i postoperativnih komplikacija kod laparoskopske operacije žučne kese se značajno smanjio i pao ispod vrednosti, koje imamo na klasičnoj hirurgiji, čak i kod najtežih inflamatornih procesa (povrede glavnog žučnog puta od 0,6% do 0,08%). Kalkuloza žučnih puteva je, posle kalkuloze žučne kese, drugo najčešće benigno patološko stanje u hepatobilijarnoj hirurgiji. Kombinacija endoskopske procedure (endoskopska retrogradna holohepatopankreatografija uz endoskopsku papilotomiju i ekstrakciju kalkulusa) i laparoskopske operacije kalkulozne žučne kese je postala zlatni standard za lečenje udružene kalkuloze žučne kese i žučnih puteva. U poslednjih desetak godina sve češće se izvode istovremeno obe procedure, sa postizanjem

veoma dobrih rezultata u lečenju ovih stanja. U određenom broju slučajeva, zbog anatomskih varijacija ili veličine kalkulusa, endoskopskim putem ne uspevamo da odstranimo kalkuluse iz hepatikoholedoha. U tim stanjima primenjujemo laparoskopsku holedohotomiju, uz ekstrakciju kalkulusa i plasiranje T-drena u žučni put. Na ovaj način smanjujemo broj mogućih komplikacija, koji prate endoskopsku proceduru i obezbeđujemo sigurnu ekstrakciju kalkulusa, koju proveravamo upotrebom holedohoskopa tokom laparoskopske intervencije. Napretkom hirurške tehnike, sve veći broj hirurga, zbog relativno visokog procenta akutnog pankreatitisa i drugih komplikacija, koji se javlja posle endoskopske ekstrakcije kalkulusa zastupa stav da laparoskopsku ekstrakciju kalkulusa iz žučnih puteva treba raditi kao primarnu intervenciju.

Proгноza bolesti pacijenata sa malignitetima hepatobilijarnog stabla je veoma loša i uslovljena je brzim metastaziranjem bolesti, bilo da se radi o direktnoj propagaciji procesa u okolne strukture (jetru pre svega), bilo limfogennom i hematogenom diseminacijom. Upravo zbog ovih činjenica laparoskopska, ali i klasična, hirurgija imaju ograničenu ulogu u rešavanju ovih problema. Laparoskopskim putem se najčešće izvode procedure premošćavanja opstrukcije i prva ovakva procedura je izvedena 1992. godine. Holedohoduodenalna i holedohojejunalna anastomoza koja se izvodi kod slučajeva maligne opstrukcije srednjih i distalnih delova hepatikoholedoha, su najčešće korišćene laparoskopske procedure premošćavanja. U slučaju hilarnog Klatckinovog holangiokarcinoma tipovi I i II se mogu resekovati uz kreiranje visoke hepatikojejunalne anastomoze, dok se kod tipa III i IV radi i laparoskopska resekcija jetre i regionalna limfadenektomija. I pred toga prognoza je veoma loša sa petogodišnjim preživljavanjem od 15% do 35%. Pored malignih bolesti hepatiko-jejuno anastomoza se kreira i prilikom benignih striktura žučnih puteva izazvanim jatrogenim lezijama hepatikoholedoha sa velikim procentom uspešnosti.

*Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za hirurgiju KBC „Dr Dragiša Mišović – Dedinje“*

ZNAČAJ MINIMALNO INVAZIVNOG PRISTUPA "LATERAL TO MEDIAL" U OPERACIJAMA MALIGNITETA KOLONA I REKTUMA

D. Radovanović, P. Stevanović, R. Živić

Minimalno invazivna hirurgija danas u svetu predstavlja zlatni standard u lečenju velikog broja oboljenja abdominalnih organa. Najsloženiji operativni zahvati klasične hirurgije se danas izvode laparoskopskom tehnikom. Složenost operativnog zahvata više nije prepreka za njegovo izvođenje minimalno invazivnim pristupom. Prednosti

laparoskopskih operacija u poredjenju sa klasičnim su višestruke u korist pacijenta. Prva prednost je izostanak velike rane na prednjem trbušnom zidu koja uzrokuje: znatno manji postoperativni bol, brzu mobilizaciju pacijenata (iste večeri), neprekinuti rad creva i peroralni unos u toku prvih 24h kao i značajan kozmetički efekat. Druga prednost je činjenica da minimalno invazivna hirurgija nosi manji operativni i postoperativni mortalitet i morbiditet u poredjenju sa otvorenom hirurģijom. U prvom redu su smanjene trombo-embolijske i infektivne komplikacije, gubitak krvi je manji zbog preciznije operativne tehnike i hemostaze uzrokovanih uvećanjem vidnog polja optičkim instrumentima preko 10 puta. U prednosti laparoskopske hirurgije treba istaći znatno kraći boravak u bolnici i brži povratak svakodnevnim aktivnostima što ima veoma pozitivne posledice.

Minimalno invazivna hirurgija omogućava potpunu primenu "fast track" postoperativnog tretmana koji donosi značajne koristi za pacijenta i ekonomski aspekt.

Važno je istaći odgovor na pitanje laparoskeptika: da li se postiže adekvatna radikalnost i da li je procenat recidiva veći. Laparoskopska hirurgija, po velikom broju multicentričnih studija, ima istu radikalnost (negde se čak ukloni i više limfnih nodusa) kao i klasična hirurgija, tako da se u svetu najveći broj maligniteta debelog creva leči laparoskopskim pristupom. Tema ovog rada su povoljnosti vrste laparoskopskog pristupa preprisanju mezokolona "lateral to medial". Suština ovog pristupa je započinjanje disekcije kolona od njegovog laperalnih pripoja čime se oslobadja od retroperitonealnih struktura i tek potom podvezivanje vaskularne peteljke. Ovaj pristup je identičan po unutrašnjem sledu disekcionih postupaka kao i u klasičnoj onkološkoj hirurgiji. Na ovaj način se vrši sigurnija identifikacija uretera i gonadnih sudova, duodenuma, pankreasa i same neurovaskularnih elemenata kolona. Ovim pristupom se olakšava trunkalno podvezivanje krvnih sudova i time radikalna limfna disekcija (radikalnost) svih delova kolona. Preparisanje rektuma je isto u oba pristupa- "lateral to medial i medial to lateral". Laparoskopska preparacija ima prednosti u dobroj vizuelizaciji disekcionog plana pa omogućava sigurnu totalnu mezorektalnu eksciziju, prezervaciju nerava i venskih sudova male karlice.

Karcinom debelog creva spada u najčešće zloćudne tumore u našoj populaciji (na drugom mestu). Smatra se da u svetu oboli 4,6% mušaraca od karcinoma debelog creva i 3,2% žena. U Srbiji godišnje od karcinoma debelog creva oboli oko 3800 ljudi i umre oko 2300 obolelih. Kontraindikacije za laparoskopski pristup kod pacijenata sa malignomom kolona pored opštih su i: stadijum tumora koji infiltrira okolne strukture, veličina tumora preko 6/8 cm, perforacija tumora, peritumorski abscesi. Znači da se većina pacijenata sa karcinomom kolona i rektuma može operisati laparoskopski.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za digestivnu hirurgiju KCS

MOGUĆNOSTI LAPAROSKOPSKIH OPERACIJA U HIRURGIJI ŽELUCA

M. Bjelović

Lapaoroskopija se unazad 20 godina intenzivno razvija kako za mnoge druge bolesti tako i za karcinom želuca. Indikacije za laparoskopsku hirurgiju su se menjale u prethodnih petnaest godina. U poređenju sa ranijim laparoskopskim operacijama koje su bile isključivo rezervisane za benigne promene želuca, sada lapaoroskopska hirurgija želuca polako postaje standard.

Pri poređenju kod pacijenta sa uznapredovalim karcinomom želuca meta analizom Ke Chen et al. je konstatovano značajno manji gubitak krvi kod laparoskopske gastrektomije (LG) nego kod otvorene gasterktomije(OG), kraći boravak u bolnici, brzi postoperativni oporavak, bolovi manjeg intenziteta, sve u korist LG.

Jedna od prednosti otvorene gastrektomije je znatno duže vreme trajanja laparoskopske gastrektomije.

Ono što je veoma važno u poređenju ove dve metode je sam onkološki princip. Konstatovano je da je LG izjednačena, a u nekim momentima i superiornija od OG sto se tiče onkološke ispravnosti.

Dokazano je da postoji značajno manje postoperativnih komplikacija koje idu u korist LG.

Umesto zaključka, LG je u lečenju uznapredovalog karcinoma želuca sa onkološkog stava isto sigurna kao i OG, uz mnogo potencijalnih prednosti. Jedini benefit kod OG je kraće vreme trajanja operacije za koje smo već naveli da sa iskustvom hirurga vreme operacije kod LG i OG gotovo može i izjednačiti.

Jos jedan favorizujući faktor LG je i taj da sve prednosti LG idu u prilog Fast Track hirurgije za koju se zalaže većina lekara. Pokazano je da LG u sklopu Fast track hirurgije ima značajan benefit u vidu smanjenja troškova lečenja bez bitnijih promena u kratkoročnom postoperativnom morbiditetu i mortalitetu.

Jedini problem koji se postavlja je sama kriva učenja kod LG koja kao što je već navedeno dolazi do platoa sa OG nakod 40 operacija te je savetovano da se LG ne rade u centrima sa malim procentom ove patologije i centrima koji nemaju značajno iskustvo sa naprednim laparoskopskim procedurama.

Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu
Klinika za hirurgiju KBC „Dr Dragiša Mišović – Dedinje“

ULOGA I PREDNOSTI MINIMALNO INVAZIVNE HIRURGIJE U LEČENJU HIRURŠKIH BOLESTI NADBUBREŽNE ŽLEZDE I SLEZINE

R. Živić, D. Radovanović, P. Stevanović

Na osnovu očigledne disproporcije između veličine pristupa i ciljnog organa, ubrzo nakon što je laparoskopska holecistektomija postala standardna procedura u lečenju holelitijaze, početkom devedesetih godina prošlog veka postalo je jasno da adrenalektomija predstavlja idealnu indikaciju za minimalno invazivnu – endoskopsku operaciju. Prvu laparoskopsku transperitonealnu adrenalektomiju uradio je Gagner 1992. godine dok je istu operaciju retroperitonealnim pristupom uradio Martin Walz u Es-senu 1994. godine. Danas je endoskopska adrenalektomija zlatni standard u terapiji benignih oboljenja nadbubrega dok je kod maligniteta ovaj pristup donekle ograničen infiltrativnim rastom i veličinom tumora. Pored manjeg intraoperativnog krvarenja i manjih postoperativnih bolova prednosti endoskopske adrenalektomije, u odnosu na klasične pristupe, predstavljaju i manja učestalost komplikacija, brži postoperativni oporavak i bolji kozmetički rezultati. Transperitonealni lateralni pristup i retroperitonealni dorzalni pristup predstavljaju najčešće metode endoskopske adrenalektomije pri čemu ni jedan pristup nema jasne kvalitativne prednosti nad drugim. Koju od ovih metoda će hirurg primeniti zavisi od nekoliko faktora: veličine tumora, *body-mass* indeksa, predhodnih abdominalnih operacija i broja adrenalektomija koje hirurg godišnje sprovede.

Prvu laparoskopsku splenektomiju uradili su Delaitre i Maignien u Parizu 1991. godine, što je navelo brojne centre da uvedu ovu operaciju u standardni operativni program, s obzirom na manju učestalost komplikacija i brži postoperativni oporavak u odnosu na klasičnu splenektomiju. Iako su prednosti laparoskopske splenektomije u odnosu na klasičan pristup dokazane samo kroz jednu randomizovanu kontrolisanu studiju opšteprihvaćeno je mišljenje da je ova metoda superiorna za većinu indikacija (maligna i benigna hematološka oboljenja, ciste, tumori i apscese slezine). Sa druge strane postoje i relativne kontraindikacije za laparoskopski metod kao što su trauma slezine, splenomegalija (za dijametar preko 27cm procenat konverzija je 100%) i portna hipertenzija kod ciroze jetre. Opisana su tri podjednako efikasna pristupa za laparoskopsku splenektomiju: prednji, polulateralni i lateralni.

- A. Jović Vraneš 8
A. Karamarković 35, 36, 37
A. Ristić 11
A. Sokić Milutinović 19
A. Stefanović 1
B. Jakovljević 19
B. Jovanović 39, 40, 42, 43, 44
B. Matejić 9
B. Olujić 39
B. Stefanović 40, 42
D. Dobrosavljević Vukojević 33
D. Jašarović 45
D. Karalić 21
D. Mašulović 35, 36, 37
D. Mostić 5
D. Paspala 12
D. Pešut 24
D. Popović 17
D. Radovanović 30, 45, 46, 47
D. Rajinac 42
D. Škiljević 34
D. Stevanović 45
D. Stojanović 45
D. Vuković 11
E. Dubljanin 21
I. Aranđelović 22
I. Likić Lađević 4
I. Novaković 15, 31
I. Petrović 15
J. Drulović 14
J. Jančić 33
J. Šantrić 10
J. Suzić Lazić 29
K. Doklešić 39, 40, 42, 43, 44
K. Jeremić 3
K. Sorensen 12
Lj. Konstantinović 28
Lj. Nagorni Obradović 24
M. Bajčetić 9
M. Bjelović 45, 47
M. Bracanović 39
M. Dekleva 29
M. Gajić Veljić 32
M. Gojnić Dugalić 6
M. Janković 15
M. Krstić 18
M. Milenović 39, 40, 42, 43, 44
M. Nikolić 31
M. Pavlović 35, 36
M. Petronijević 4
M. Petrović 37
M. Šurbatović 35, 36, 37
M. Šurbatović 35
M. Svetel 15
N. Cerovac 32
N. Dragašević 15
N. Ivančević 39, 40, 42, 43, 44
N. Lalić 8
N. Maksimović 42
N. Mitrović 45
N. Petrović 44
O. Kontić Vučinić 6
O. Okan 10
P. Gregorić 39, 40, 42, 43, 44
P. Minić 25
P. Savić 39
P. Stevanović 45, 46, 47
R. Živić 45, 46
R. Živić 47
S. Jovanović 42
S. Kadija 1
S. Kalaitzi 12
S. Mazić 28, 29
S. Mijatović 39
S. Minić 32
S. Popević 26
S. Simić 17
S. Spremović Rađenović 3
S. Vidaković 2
S. Vrzic Petronijević 4
T. Alempijević 19
T. Ilić Mostić 5
T. Janjić 2
T. Jovanović 27
T. Milosavljević 18
T. Pekmezović 14
T. Randelović 39, 40, 42, 43, 44
T. Simić 15
V. Arsenijević 39, 43
V. Bjegović Mikanović 12
V. Bumbaširević 39, 40, 42, 43, 44
V. Dobričić 15
V. Đukić 39, 42
V. Jeremić 39, 40, 41, 42, 43
V. Jorga 27
V. Kesić 2
V. Kostić 15
V. Mijoljević 42
V. Špica 45
V. Trajković 16, 23
V. Žugić 25
Ž. Laušević 35, 36, 37, 39
Z. Lončar 39, 40, 42, 43, 44
Z. Terzić Šupić 9
Z. Vilendečić 1, 5

„Medicinska istraživanja“ je naučni časopis Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu. Izlazi kao sveska tri puta godišnje. U sveskama se štampaju originalni radovi i opšti pregledi, po pozivu Redakcije i originalni radovi koji su prethodno referisani na redovnim godišnjim simpozijumima Medicinskog fakulteta „Stremljenja i novine u medicini“ u okviru dana škole, a koje odabere Uređivački odbor.

Budući da prvenstveno odražavaju naučnu aktivnost članova Medicinskog fakulteta i širokog kruga njihovih saradnika i drugih naučnih saradnika i drugih naučnih radnika „Medicinska istraživanja“ štampa eksperimentalne radove fundamentalnih naučnih disciplina medicine i biologije, kao i radove kliničke i preventivne medicine.

Za recenziranje radova Uređivački odbor angažuje kompetentne recenzente (koji su anonimni). Časopis ima svoj Izdavački savet i odgovoran je Veću za naučno-istraživački rad Medicinskog fakulteta u Beogradu.

Uređivački odbor prima samo one radove koji do sada nisu objavljeni i zadržava pravo određivanja redosleda njihovog štampanja. Redosled kojim se radovi objavljuju ne odražava naučnu vrednost rada.

Rad treba da bude uredno pisan u nekom od tekst procesora (Word for Windows, Word Perfect for Windows i sl.). Margine treba da budu 2 cm (gornja i donja) odnosno 2,5 (leva i desna), dok je format papira A4. Prored između redova treba da bude uobičajen (single-spaced). Predaje se original rada, koji ne treba da pređe 10 stranica (odnosno 36000 slovnih mesta).

Rad mora da bude stilski doteran i pisan ili na engleskom ili na srpskom književnom jeziku, u duhu pravopisa i uz upotrebu pravilnih medicinskih termina. Treba izbegavati upotrebu stranih reči i skraćenica. Imena pisana u tekstu rada moraju biti pisana izvorno.

Uvodni deo treba da sadrži ukratko izložene samo najvažnije istorijske podatke. Iz rada treba izostaviti opšte poznate činjenice, izneti samo one podatke koji su od bitnog značaja, a najveći deo rada treba posvetiti ličnim zapažanjima i zaključcima.

Rad treba da ima sažetak (summary) na engleskom jeziku, ako je pisan na srpskom jeziku. Sažetak treba da sadrži naslov, cilj rada (1-2 rečenice), bitne elemente metodologije, koncizno iznete rezultate sa detaljima iz kojih proizilazi zaključak.

Radovi pisani na engleskom jeziku treba da imaju sažetak na srpskom jeziku.

U vrhu rada treba ispisati tačan naziv ustanove, zatim naslov rada, a ispod njega puno ime i prezime autora i saradnika (bez akademskih i drugih zvanja).

Tekst rada (posebno citate i imena autora) treba povezati sa literaturom odgovarajućim brojevima (10). Na posebnom listu na kraju rada treba ispisati literaturu na izvornom jeziku po abecednom redu.

Podaci o knjigama i monografijama treba da sadrže: prezime i početno slovo imena autora, naziv knjige, izdavanje, izdavača, mesto izdavanja i godinu izdavanja.

Ukoliko nije korišćen originalni izvor, u literaturi se navodi izvorno delo.

U podatke o radovima iz časopisa i zbornika treba uneti prezime i početno slovo imena autora, skraćen (internacionalni) naziv časopisa, godinu, godište ili volumen - broj sveske i stranu (od - do).

Treba nastojati da se što više podataka prikaže shemama, krivuljama i tabelama. Slike, ako je moguće, treba da budu „skenirane“ (scanned) i priložene na CD-u u nekom od poznatih formata (bmp, jpg, gif i sl.) ili na sjajnom papiru i treba da su jasne i pogodne za izradu klišea, a tabele da su pregledne. Broj im treba svesti na neophodnu meru. Na njihovoj poleđini treba ispisati prezime i ime autora, naslov rada i njihov redni broj. U tekstu rada treba označiti mesto slike, crteža i tabele (bez ostavljanja praznog prostora), a na posebnom listu treba ispisati i tekstove koji dolaze iznad ili ispod njih, na srpskom i na engleskom jeziku.

Rad treba dostaviti odštampan na papiru i snimljen na CD-u.

Uz svaki rad ili dopis treba dostaviti tačnu adresu autora (kućna i ustanove sa brojem telefona) i e-mail adresu.

Rukopisi se ne vraćaju.

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK
Akademik Đorđe Radak

Medical Investigations („Medicinska istraživanja“) is the scientific journal of the School of Medicine, University of Belgrade. The journal is published in volumes (numbers) three times a year. The volumes contain original articles and general surveys submitted upon the demand of the Editorial staff, as well as the original articles selected by the Editorial board that have previously appeared at regular annual symposiums of the School of Medicine, „Aims and Innovations in Medicine“, organized for Day of the School.

Due to the fact that Medical Investigations mainly reflect scientific activity of the members of the School of Medicine and of a great number of their associates and other scientists the journal publishes articles on experimental work in fundamental scientific disciplines of medicine and biology, as well as the articles pertaining to clinical and preventive medicine.

Since all articles have to be reviewed, the Editorial Board engages competent reviewers who have to remain anonymous. The journal has its Publishing Council obliged to answer for its work to the Council for Scientific Research Activity of the School of Medicine, University of Belgrade.

The Editorial Board will only accept the articles that have not been published previously and retain the right to determine when they will be published. The order in which they are published has no reference as to the scientific value of the article.

The article should not have more than 10 pages (about 36 000 characters). It should be neatly typed in one of the text processors (Word for Windows, Word Perfect for Windows, or similar). Margins should be 2 cm (upper and lower), 2.5 (left and right) on paper size A4. Please use single-spacing when typing.

The article has to be written in the accepted style either in Standard English or Standard Serbian and correct medical terms should be used. Authors should avoid the use of foreign words and abbreviations. Names mentioned in the text have to be written in original.

Introductory part should contain only the most important historical data. The article should not contain the well-known facts; only those data, which are of the essential importance, and the main part of the article, should be devoted to personal observations and conclusions.

The article should have a summary in English, if written in Serbian. The summary should contain the title, the aim of the article (1 or 2 sentences) and basic elements of methodology, concisely presented results with details from which the conclusion is drawn.

Articles written in English should have a summary in Serbian.

On the top of the first page there should be the name of the institution, than the title of the article, under the title the author's full name and surname, as well as the names of the associates, if any (without academic or other titles).

The text of the article (especially citations and names of authors) should be connected to the references by corresponding superscript numerals (10).

On a separate page, at the end of the article please write references in original language and in the alphabetical order.

The data on books and monographs should contain: surname and initial letter of the author's name, the title of the book, edition, editor, the place and year of publishing.

If an original source has not been used then in reference the original work should be cited.

Data on articles from journals and collections should have: surname, and the initial letter of the author's name, abbreviated (international) title of the journal, year, volume number, issue number and page (from -to).

The authors should try to show more data on graphs, curves (done in black ink) and tables (typed). Photos (on glossy paper and drawings on drawing paper) should be clear and suitable for the cliches to be made and the tables easy to scan. Their number should be reasonable. On the back of photos there should be written surname and name of the author, the title of the article and their ordinal numeral. The space for the photo, drawing or table should be marked in the text (however do not leave empty spaces), and on a separate page there should be given texts that precede or follow the original text, in Serbian and in English.

Please send the article both printed on paper and on a CD.

Each article or letter should have exact address of the author (home and institution address with telephone numbers), as well as the e-mail address.

The manuscripts will not be returned.

EDITOR-IN-CHIEF
Academician Đorđe Radak

Glavni i odgovorni urednik:
AKADEMIK ĐORĐE RADAK

Sekretar - Secretary:
Prof. dr ZVEZDANA KOJIĆ

Tehnički sekretar:
Dr VIKTORIJA POPOVIĆ

Lektor za srpski jezik:
NATAŠA MICIĆ

Lektor za engleski jezik:
DANKA SINADINović

Izdavač i vlasnik:
MEDICINSKI FAKULTET UNIVERZITETA U BEOGRADU

Uredništvo i administracija:
11105 Beograd, Dr Subotića br. 8, soba 311

Realizacija:
SPRINT, BEOGRAD

Tiraž:
300 primeraka

Štampanje knjige sažetaka - specijalnog broja časopisa Medicinska istraživanja potpomognuto je sredstvima Ministarstva prosvete, nauke i tehnološkog razvoja Republike Srbije.