



СРПСКИ АРХИВ

ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО

ЧАСОПИС СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ОСНОВАН 1872. ГОДИНЕ

ГОДИШТЕ 130.

НОВЕМБАР-ДЕЦЕМБАР 2002.

СВЕСКА 11-12

САДРЖАЈ

ОД УРЕДНИШТВА

Стеван Литвињенко

ТРИДЕСЕТ ГОДИНА ОД ЕПИДЕМИЈЕ
ВЕЛИКИХ БОГИЊА У ЈУГОСЛАВИЈИ 357

РАДОВИ

Зоран Иванов, Милена Иванов

ОДНОС МАСНЕ МАСЕ ТЕЛА И СТАЊА ЛИПИДА
КОД ГОЈАЗНЕ РАДНОАКТИВНЕ ПОПУЛАЦИЈЕ 361

Биљана Пејовић, Амира Пецо-Антић, Радица Дуњић

ОЛИГУРИЈСКА АКУТНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА
БУБРЕГА КОД ХИПОКСИЧНОГ НОВОРОЂЕНЧЕТА
РОЂЕНОГ У ТЕРМИНУ 367

Данијела Татовић-Бабић, Теодора Бељић, Милка Дрезгић,

Драгиња Трпковић, Љиљана Балинт-Перић, Дарко Бабић,
Јагода Николић

ЕФЕКАТ СУПСТИТУЦИЈЕ ПОСТМЕНОПАУЗЕ
ХОРМОНИМА НА ЛИПИДОГРАМ И ФАКТОРЕ
КОАГУЛАЦИЈЕ КОД ЖЕНА ПУШАЧА ЦИГАРЕТА 371

Мирјана Б. Поповић, Владимир Костић, Елеонора Џољић,
Марко Ерцеговац

БРЗ МЕТОД ЗА ОТКРИВАЊЕ МОТОРНИХ БЛОКОВА
У ТОКУ ВОЉНИХ ПОКРЕТА РУКОМ КОД ОСОБА С
ПАРКИНСОНОВОМ БЛЕШЊУ 376

САОПШТЕЊА

Иван Игњатовић, Бранко Потих, Ивица Стојковић,

Небојша Марковић, Томислав Стаменић

ПРЕОПРАЦИОНА РАДИОЛОШКА ПРОЦЕНА
ТУМОРА ПАРЕНХИМА БУБРЕГА 382

Нада Тодоровић, Вера Ђорђевић, Слободан Антонијевић

РЕЗУЛТАТИ ХИСТОПАТОЛОШКИХ НАЛАЗА
ПРОМЕНА У ЕНДОМЕТРИЈУМУ КОД МЕТРОРАГИЈА 386

Владимир Нешић, Љиљана Јаношевић, Гојко Стојичић,

Слободанка Јаношевић, Лукас Расулић, Снежана Бабац,
Радмила Сладоје

АПСЦЕСИ МОЗГА ОТОГЕНОГ ПОРЕКЛА 389

Бранка Михаиловић-Кокић, Александар Тодоровић, Зоран Кокић

АКУТНА ПЛУВЊА – НАША ИСКУСТВА У ЛЕЧЕЊУ 394

Снежана Бабац, Гојко Стојичић, Љиљана Јаношевић,

Слободанка Јаношевић, Владимир Нешић, Радмила Сладоје

РАБДОМИОСАРКОМИ НАЗОПАРАНАЗАЛНЕ РЕГИЈЕ 397

Радмила Сладоје, Гојко Стојичић, Љиљана Јаношевић,

Слободанка Јаношевић, Владимир Нешић, Снежана Бабац

ЈУВЕНИЛНИ АНГИОФИБРОМ НАЗОФАРИНКСА –
ИСКУСТВА У КЛИНИЧКОЈ ДИЈАГНОСТИЦИ И ЛЕЧЕЊУ 402

ПРИКАЗИ

Радое Чоловић, Никица Грубор, Наташа Чоловић

ЦИНОВСКИ АПСЦЕС ЈЕТРЕ УСЛЕД
СКОРО АСИМПТОМСКЕ ХОЛЕДОХОЛИТИЈАЗЕ 406

Нада Тодоровић, Вера Ђорђевић, Слободан Антонијевић

ПИОМЕТРА КАО ПОСЛЕДИЦА 40-ГОДИШЊЕГ
НОШЕЊА ИНТРАУТЕРУСНОГ УЛОШКА
И ХРОНИЧНОГ ЕНДОМЕТРИТИСА 409

Милош Јовановић, Селимир Глишић, Драган Вуковић

ПРОБЛЕМ ДИЈАГНОСТИКЕ И ЕКСТРАКЦИЈЕ
СТРАНОГ ТЕЛА ОРБИТЕ ПРАЂЕНОГ БОЛОВИМА 412

ПРЕГЛЕДИ

Тајана Радосављевић, Вера Тодоровић, Бранка Шикић

УЛОГА ГЛУКАГОНУ СЛИЧНОГ ПЕПТИДА-ЈЕДАН
(GLP-1) У РЕГУЛАЦИЈИ СЕКРЕЦИЈЕ ИНСУЛИНА 416

Слободанка Ђукић, Маја Вивода, Биљана Арсић, Елиана

Гаралејић, Наташа Опавски, Вера Мијач, Лазар Ранин

ДА ЛИ ЈЕ ВАНМАТЕРИЧНА ТРУДНОЋА МОГУЋА
КОМПЛИКАЦИЈА ХЛАМИДИЈСКЕ ИНФЕКЦИЈЕ? 420

Миљко А. Пејић, Драган Ј. Милић

ХЕРНИЈА КАО СПОРТСКА ПОВРЕДА 425

ИСТОРИЈА МЕДИЦИНЕ

Будимир Павловић

УЗ РУБИЛЕЈ СРПСКОГ АРХИВА ЗА ЦЕЛОКУПНО
ЛЕКАРСТВО 430

ИЗ АКАДЕМИЈЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА СЛД

ИЗВЕШТАЈ АКАДЕМИЈЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА

О РАДУ ЗА 2002. ГОДИНУ 432

ПОПИС ПИСАЦА И ПРЕДМЕТНИ ИНДЕКС

ЗА 2002. ГОДИНУ 435

ПИСМА УРЕДНИШТВУ 366

ПРИКАЗИ КЊИГА 375, 393-396-401, 411

ВЕСТИ 424-431

ИЗ СТРАНИХ ЧАСОПИСА 434

SERBIAN ARCHIVES OF MEDICINE • JOURNAL OF THE SERBIAN MEDICAL SOCIETY

Штампање ове свеске помогло је Министарство здравља Републике Србије

Београд, Југославија



СРПСКИ АРХИВ

ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО

ЧАСОПИС СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ОСНОВАН 1872. ГОДИНЕ

ГОДИШТЕ 130.

НОВЕМБАР-ДЕЦЕМБАР 2002.

СВЕСКА 11-12

ARCHIVUM SERBICUM

PRO UNIVERSA SCIENTIA ET ARTE

MEDICA RECIPIENDA

editum

A SOCIETATE MEDICORUM SERBICORUM

BELGRADENSIS

curante

eiusdem societatis sodali secretario

Professore D^{re} VLADANO GJORGJEVIĆ.

LIBER PRIMUS.

BELGRADI,

in typographia principatus Serbici

1874.

Факсимил текста на првој страници прве свеске часописа,
објављене две године после оснивања часописа

УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Главни и одговорни уредник:

Владимир Славковић

Заменици главної и одговорної уредника:

Љубица Божиновић и Александар Милошевић

Секретар:

Славица Жижић-Борјановић

Чланови:

Мирјана Атанацковић, Жарко Вуковић, Слободан
Голубовић, Никола Грујић, Слободан Додић, Васи-
лије Дреџун, Александар Дујић, Љубица Ђукановић,
Надежда Јеличић, Татјана Ивковић-Лазар, Теодор
Ковач, Коста Костић, Стеван Литвињенко, Душан
Манојловић, Рајко Милошевић, Атанасије Марко-
вић, Петар Милутиновић, Будимир Павловић,
Иван Попов, Мирослава Первулов, Слободан Радма-
новић, Душан Ристановић, Зоран Роловић, Миодраг
Симоновић, Бојан Стојнић, Радмило Томин, Радоје
Чоловић, Вера Шобић, Војин Шуловић.

Лектор за српски језик:

Гордана Јовановић

Преводилац за енглески језик:

Андријана Гојковић

Власник и издавач: Српско лекарско друштво, 11000 Београд, Црца Вашингтона 19

Председник: проф. др Зоран Иванковић

Председник Издавачког савета: проф. др Драгослав Ђукановић

Уредништво и администрација: 11 000 Београд, Црца Вашингтона 19, телефон 011/3245-149

Адреса електронске поште (E-mail): srparh@eunet.yu

Претплата и експедиција: 11000 Београд, Црца Вашингтона 19, телефон 011/3246-829

Жиро-рачун: Српско лекарско друштво, Београд, бр. 40806-678-8-10883

Поштански претплатак: бр. 838

Слот: Радан Митровић, Београд, тел. 316-15-35; штампа: Панграф, Београд, тел. 332-91-66

САДРЖАЈ

ОД УРЕДНИШТВА

Стеван Литвињенко

ТРИДЕСЕТ ГОДИНА ОД ЕПИДЕМИЈЕ ВЕЛИКИХ БОГИЊА У ЈУГОСЛАВИЈИ. 357

РАДОВИ

Зоран Иванов, Милена Иванов

ОДНОС МАСНЕ МАСЕ ТЕЛА И СТАЊА ЛИПИДА КОД ГОЈАЗНЕ РАДНОАКТИВНЕ ПОПУЛАЦИЈЕ 361

Биљана Пејовић, Амира Пецо-Антић, Радица Дуњић

ОЛИГУРИЈСКА АКУТНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА БУБРЕГА КОД ХИПОКСИЧНОГ НОВОРОЂЕНЧЕТА РОЂЕНОГ У ТЕРМИНУ 367

Данијела Татовић-Бабић, Теодора Бељић, Милка Дрезгић,

Драгиња Трпковић, Љиљана Балинг-Перић, Дарко Бабић, Јагода Николић

ЕФЕКАТ СУПСТИТУЦИЈЕ ПОСТМЕНОПАУЗЕ ХОРМОНИМА НА ЛИПИДОГРАМ И ФАКТОРЕ КОАГУЛАЦИЈЕ
КОД ЖЕНА ПУШАЧА ЦИГАРЕТА 371

Мирјана Б. Поповић, Владимир Костић, Елеонора Џољић, Марко Ерцеговац

БРЗ МЕТОД ЗА ОТКРИВАЊЕ МОТОРНИХ БЛОКОВА У ТОКУ ВОЉНИХ ПОКРЕТА РУКОМ
КОД ОСОБА С ПАРКИНСОНОВОМ БЛЕШЋУ. 376

САОПШТЕЊА

Иван Игњатовић, Бранко Потих, Ивица Стојковић, Небојша Марковић, Томислав Стаменић

ПРЕОПРАЦИОНА РАДИОЛОШКА ПРОЦЕНА ТУМОРА ПАРЕНХИМА БУБРЕГА 382

Нада Тодоровић, Вера Ђорђевић, Слободан Антонијевић

РЕЗУЛТАТИ ХИСТОПАТОЛОШКИХ НАЛАЗА ПРОМЕНА У ЕНДОМЕТРИЈУМУ КОД МЕТРОРАГИЈА 386

Владимир Нешић, Љиљана Јаносевић, Гојко Стојичић, Слободанка Јаносевић, Лукас Расулић, Снежана Бабац, Радмила Сладоје

АПСЦЕСИ МОЗГА ОТОГЕНОГ ПОРЕКЛА. 389

Бранка Михаиловић-Кокић, Александар Тодоровић, Зоран Кокић

АКУТНА ГЛУВОЋА – НАША ИСКУСТВА У ЛЕЧЕЊУ 394

Снежана Бабац, Гојко Стојичић, Љиљана Јаносевић, Слободанка Јаносевић, Владимир Нешић, Радмила Сладоје

РАБДОМИОСАРКОМИ НАЗОПАРАНАЗАЛНЕ РЕГИЈЕ 397

Радмила Сладоје, Гојко Стојичић, Љиљана Јаносевић, Слободанка Јаносевић, Владимир Нешић, Снежана Бабац

ЈУВЕНИЛНИ АНГИОФИБРОМ НАЗОФАРИНКСА – ИСКУСТВА У КЛИНИЧКОЈ ДИЈАГНОСТИЦИ И ЛЕЧЕЊУ 402

ПРИКАЗИ

Радоје Чоловић, Никица Грубор, Наташа Чоловић

ЦИНОВСКИ АПСЦЕС ЈЕТРЕ УСЛЕД СКОРО АСИМПТОМСКЕ ХОЛЕДОХОЛИТИЈАЗЕ 406

Нада Тодоровић, Вера Ђорђевић, Слободан Антонијевић

ПИОМЕТРА КАО ПОСЛЕДИЦА 40-ГОДИШЊЕГ НОШЕЊА ИНТРАУТЕРУСНОГ УЛОШКА И ХРОНИЧНОГ ЕНДОМЕТРИТИСА 409

Милош Јовановић, Селимир Глишић, Драган Вуковић

ПРОБЛЕМ ДИЈАГНОСТИКЕ И ЕКСТРАКЦИЈЕ СТРАНОГ ТЕЛА У ОРБИТИ ПРАЂЕНОГ БОЛОВИМА. 412

ПРЕГЛЕДИ

Татјана Радосављевић, Вера Тодоровић, Бранка Шикић

УЛОГА ГЛУКАГОНУ СЛИЧНОГ ПЕПТИДА-ЈЕДАН (GLP-1) У РЕГУЛАЦИЈИ СЕКРЕЦИЈЕ ИНСУЛИНА. 416

Слободанка Ђукић, Маја Виводе, Биљана Арсић, Елиана Гаралесић, Наташа Опавски, Вера Мијач, Лазар Ранин

ДА ЛИ ЈЕ ВАНМАТЕРИЧНА ТРУДНОЋА МОГУЋА КОМПЛИКАЦИЈА ХЛАМИДИЈСКЕ ИНФЕКЦИЈЕ? 420

Миљко А. Пејић, Драган Ј. Миличић

ХЕРНИЈА КАО СПОРТСКА ПОВРЕДА 425

ИСТОРИЈА МЕДИЦИНЕ

Будимир Павловић

УЗ ЈУБИЛЕЈ СРПСКОГ АРХИВА ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО 430

ИЗ АКАДЕМИЈЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА СЛД

ИЗВЕШТАЈ АКАДЕМИЈЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА О РАДУ ЗА 2002. ГОДИНУ 432

ПОПИС ПИСАЦА И ПРЕДМЕТНИ ИНДЕКС ЗА 2002. ГОДИНУ 435

ПИСМА УРЕДНИШТВУ 366

ПРИКАЗИ КЊИГА 375, 393-396-401, 411

ВЕСТИ. 424-431

ИЗ СТРАНИХ ЧАСОПИСА 434

CONTENTS

ARTICLES

- Z. Ivanov, M. Ivanov
RELATIONSHIP OF BODY FATTY MASS WITH LIPID STATUS IN OBESE WORKING POPULATION..... 365
- B. Pejovitch, A. Peco-Antitsh, R. Dunjitsh
ACUTE RENAL FAILURE IN ASPHYXIATED TERM NEONATES. 370
- D. Tatovitch-Babitsh, T. Beljitsh, M. Drezgitsh, D. Trpkovitch, Lj. Balint-Peritsh, D. Babitsh, J. Nikolitsh
EFFECT OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY ON LIPIDS AND COAGULATION FACTORS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN SMOKERS 374
- M. B. Popovitch, V. Kostitsh, E. Dhzoljitsh, M. Ercegovac
A RAPID METHOD OF DETECTING MOTOR BLOCKS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE DURING VOLITIONAL HAND MOVEMENTS 380

COMMUNICATIONS

- I. Ignjatovitch, B. Potitsh, I. Stojkovitch, M. Markovitch, T. Stamenkovitch
PREOPERATIVE RADIOLOGIC EVALUATION OF RENAL CELL CARCINOMA 385
- N. Todorovitch, V. Djordjevitsh, S. Antonijevitch
RESULTS OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS OF ENDOMETRIAL CHANGES IN METRORRHAGIA 388
- V. Neshitsh, Lj. Janoshevitsh, G. Stojichitsh, S. Janoshevitsh, L. Rasulitsh, S. Babac, R. Sladoje
OTOGENIC BRAIN ABSCESS 392
- B. Mihailovitch-Kokitsh, A. Todorovitch, Z. Kokitsh
OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ACUTE DEAFNESS 396
- S. Babac, G. Stojichitsh, Lj. Janoshevitsh, S. Janoshevitsh, V. Neshitsh, R. Sladoje
RHABDOMYOSARCOMA OF NASOPARANASAL REGION 400
- R. Sladoje, G. Stojichitsh, Lj. Janoshevitsh, S. Janoshevitsh, V. Neshitsh, S. Babac
JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA - CLINICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT EXPERIENCE 405

CASE REPORT

- R. Cholovitch, N. Grubor, N. Cholovitch
GIANT LIVER ABSCESS DUE TO ALMOST ASYMPTOMATIC COMMON BILE DUCT STONE..... 408
- N. Todorovitch, V. Djordjevitsh, S. Antonijevitch
PYOMETRA CAUSED BY CARRYING OF AN INTRAUTERINE DEVICE FOR A PERIOD OF FORTY YEARS AND CHRONIC ENDOMETRITIS 410
- M. Jovanovitch, S. Glishitsh, D. Vukovitch
PROBLEM OF DIAGNOSIS AND EXTRACTION OF A FOREIGN BODY IN ORBIT ASSOCIATED WITH PAIN 415

ТРИДЕСЕТ ГОДИНА ОД ЕПИДЕМИЈЕ ВЕЛИКИХ БОГИЊА У ЈУГОСЛАВИЈИ

Стеван ЛИТВИЊЕНКО

Године 1972. на тлу које покрива садашња Југославија избила је највећа епидемија вариоле у Европи после Другог светског рата. Пре тога је вариола на нашем простору била последњи пут забележена још 1930. године, те је у свести највећег дела нашег становништва била сврставана међу егзотичне болести из забачених крајева света. Психолошки ефекти су били слични онима какви се јављају када се земља налази у рату, а економске последице несагледиве. Било је чак и таквих ексцесних мера, као што је одбијање пријема робе било које врсте која је потицала не само из заражених крајева већ из целе тадашње Југославије [1].

То је било истовремено и последње јављање великих богиња у Европи, а пет година касније (1977. године), као резултат спровођења Програма Светске здравствене организације за глобалну ерадикацију вариоле, забележени су последњи, природним путем пренесени случајеви оболевања у свету. Године 1980. Светска здравствена организација је посебним актом потврдила остварење глобалне ерадикације вариоле.¹

Вариола, заједно с кугом и колером, спада у тзв. карантинске болести, које су у прошлости харале светом у виду великих епидемија, са стотинама хиљада оболелих лица у појединим годинама. На основу података из египатских папируса, извесно је да је вариола постојала још у време око 4000. године пре Христа. По неким изворима, њена је колевка у средњој Африци, а по другима у југоисточној Азији. На наш континент је пренесена у VI веку, а крсташки ратови су много допринели њеном ширењу (XI–XIII век). У Европи је, у XVII веку, однела више милиона живота, а само у Француској је у XVIII веку годишње умирало од великих богиња око 70 000 људи. Последња већа епидемија избила је за време Француско-пруског рата (1870–1871. године).

Почетком шездесетих година прошлог века, непосредно пред почетак спровођења споменутог глобалног програма Светске здравствене организације за ерадикацију вариоле (1967. године), у свету је годишње пријављивано између 60 и 130 хиљада оболелих особа. Међутим, истраживања су показала да је број пријављених износио мање од 5 посто свих оболелих особа. Тако је, за 1967. годину (у којој је пријављено 131 418 случајева оболевања), процењено да је стваран број у тој години износио најмање 2,5 милиона. Вариола се у то време јављала у тридесетак земаља с ендемском вариолом, чији се број, захваљујући спровођењу Програма, у 1971. години редуковао на осам.

То су биле: Индија, Пакистан, Непал, Авганистан, Индонезија, Етиопија, Судан и Боцвана. На помену-те земље се односи и највећи део од укупно 30 импортовања вариоле у Европу током периода 1960–1972. године (Табела 1).

ТАБЕЛА 1. Оболевање вакцинисаних и невакцинисаних лица.

Претходни статус у односу на вакцинасање код оболелих особа	Узрастне групе					
	0	1–6	7–14	15–19	20 и +	Свега
Вакцинисани	-	1	6	7	91	105
Невакцинисани	12	14	13	6	21	66
Непознато	-	-	-	-	4	4
Свега оболело	12	15	19	13	116	175

Ток епидемије вариоле у Југославији 1972. године

Заразу је у земљу унео ходочасник Ибрахим Х. из села Дањане на Космету, који је почетком 1972. године, после повратка из Меке, боравио неколико дана у Ираку, где је у то време било вариоле. У село се вратио 15. фебруара и после три дана оболео од лаког облика великих богиња, који је остао непрепознат. У његовом међународном сертификату о вакцинацијама уписано је да је 19. децембра 1971. године ревакцинисан против вариоле, али резултат цепљења није читан. Серолошка испитивања, вршена 16. марта, 4. и 9. априла, потврдила су свежу инфекцију.

После повратка у село, Ибрахиму су долазили у кућу рођаци и пријатељи да му честитају хаџ. Седморо њих (шесторо из Дањана и један из оближњег села Раткова) том приликом су се инфицирали. Првој генерацији заражених припадају још четири лица (из Ђаковице, села Кушавца, Бреснице код Чачка и Новог Пазара), која су се задесила 21. фебруара на пијаци у Ђаковици, где је истог дана долазио и Ибрахим и ту се, највероватније, такође од њега инфицирали.

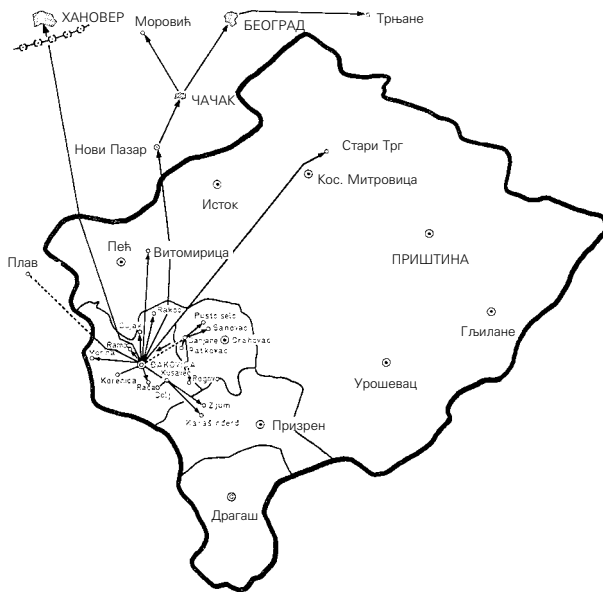
Осам од 11 оболелих лица из прве генерације (шест из Дањана, један из Ратковца и један из Ђаковице) хоспитализовано је између 9. и 13. марта у болницама у Ђаковици и Призрену. Лица из села Кушавца и Бреснице оболела су од блажег облика болести и нису тражила лекарску помоћ. Жена из Кушавца је хоспитализована тек 29. марта, тј. 18 дана после почетка болести. У међувремену је инфицирала 16 особа (неколико чланова домаћинства и лица из још три села)!

Болесник Љ. М. из Новог Пазара је после повратка кући, 7. марта, истог дана у Дому здравља због

¹Године 1978. у Бирмингему (Енглеска) у лабораторији су се непажњом заразила вирусом вариоле два техничка лица.

промена на кожи примио инјекцију пеницилина и као „тешка алергијска реакција на пеницилин“ одмах упућен у болницу у Чачку. Одатле је наредног дана, с истом дијагнозом, упућен на Клинику за кожне болести у Београду. Пошто је настало кривављење у кожи и гастроинтестинумском систему, пренет је следећег дана на Хируршку клинику, где је 10. марта умро. Дежурни лекар је поставио дијагнозу: *Status post anaphylaxiam e penicillino, mellaena, anaemia post-haemorrhagica gravis propter haemorrhagiam profundam intestini*. На вариолу нико није сумњао. Обдукција није вршена. Неутврђена дијагноза овог болесника довела је до великог броја интрахоспиталних инфекција у Чачку и Београду (укупно 38!).

Касно утврђена дијагноза вариоле, дуго бављење оболелих особа у својим домовима и многобројне рођачке везе условили су појаву великог броја оболелих особа и ширење заразе на велики број насеља у другој генерацији. Ова генерација, у којој је у времену од 15. до 31. марта оболело 140 лица (од тога 100 на Космету), била је неизбежна, јер су се оболеле особе инфицирале пре него што је утврђена појава вариоле у земљи. У тој генерацији епидемија је захватила, поред споменутих шест насеља, још 17 нових,



КАРТОГРАМ 1. Ширење епидемије великих богиња у Југославији 1972. године

и то 13 на Косову, као и Чачак, Београд, Трњане и Плав. У другу генерацију спада и један болесник који је 20. марта оболео у Хановеру, Немачка, а који је пре одласка у Немачку био у контакту с оболелим особама из прве генерације из Дањана.

У трећој генерацији је, у периоду од 30. марта до 11. априла, оболело укупно 23 лица, а број жаришта се смањио на 11 (осам на Космету, Нови Пазар, Београд и Моровић у Срему).

Укупно је у епидемији било 84 интрахоспиталних инфекција, а осталих 91. Просечна инкубација је износила 11,4 дана, и то најкраћа 7 а најдужа 17. Умрло

је укупно 35 болесника или 20 посто, од чега 20 мушкараца и 15 жена. Леталитет код претходно вакцинираних износио је 8 посто, а код болесника који претходно (с успехом) нису били вакцинисани – 35 посто.

Прегузеће мере

Клиничка дијагноза вариоле била је постављена 14. априла, у Одељењу за заразне болести болнице у Призрену, где су се у то време, као и у болници у Баковици, налазиле по четири оболеле особе из прве генерације инфицираних. (Дијагнозу су наредног дана потврдили стручњаци из Инфективне клинике у Београду, с претходним искуством у борби против вариоле у земљама с ендемском вариолом). У садржају пустила, узетог за вирусолошки преглед 15. марта, следећег дана је откривен вирус вариоле. Вакцинација становништва у првим жариштима на Косову, као и у осталим жариштима, почела је 16. марта и у наставку је проширивана у виду концентричних кругова на територијама општина у којима су се јавила обољења. На Космету је до краја марта извршена вакцинација готово целог становништва. Међутим, код једног броја цеplених особа вакцина се није примила, па је вакцинација продужена све до краја априла, односно све до постизања успеха код најмање 95 посто становништва. Одлуком Савезне епидемиолошке комисије, вакцинација је проширена на цело становништво тадашње Југославије, те је овом мером обухваћено око 18 милиона становника.

Здравствени надзор над жариштима на Космету састојао се у свакодневном обилажењу свих становника у насељу, мерењу температуре тела и инспекцији коже и усне слuzнице, док је у осталим насељима на територији заражених општина ова мера спровођења свака три дана. У трагањима за особама које су биле у контакту с инфицираним лицима, само у Београду је извршено близу 3 000 анкета с посебним обрасцима и питањима у виду подсетника.

Особе из таквих контаката збрињаване су у посебним карантинским установама, али су постојали и карантини појединих домаћинстава односно кућа, као и карантин читавог села.

Ограничење кретања становништва из заражених подручја, контрола успеха вакцинације на излазним и улазним путевима, као и забрана јавних скупова – спадали су међу широко примењиване и ригорозне мере, мада је понегде, као што је већ речено, било и претеривања.

Критички поглед на оправданост сировођења обавезних вакцинација и рошћив вариоле у ирошлости

Наша земља је била поштеђена вариоле пуне четири деценије, а већина здравствених радника и јавно мњење су веровали да за то имамо да захвалимо редовним вакцинацијама против вариоле. „Релативно је лако сада, *post factum*, када се све околности боље знају, рећи да смо погрешили таквом тактиком вакцинације“ [2].

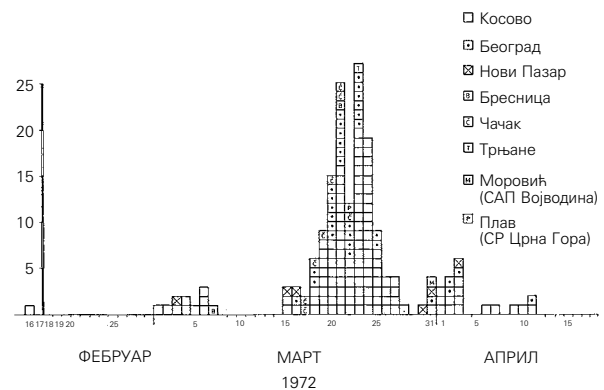
У прилог свом критичком ставу према обавезним вакцинацији становништва против великих богиња,

као и настојању да се земља брани од ове болести путем постизања што већег процента успешно вакцинисаног становништва, Ранитовић [2] наводи пример Сијера Леоне, где је остварена ерадикација вариоле уз скроман постотак успешно вакцинисане популације (66 посто), али уз ригорозно спровођење комплексног програма који је обухватио мере за брзо откривање оболелих особа, откривање свих контаката с инфицираним лицима, вакцинацију особа из таквих контаката и становништва у жаришту и пријављивање свих случајева оболевања најбржим путем централном руководству акције. О оправданости спровођења вакцинације становништва против вариоле искључиво према епидемиолошким индикацијама, уз остале наведене мере, говори и одговарајуће поступање у случајевима уношења вариоле у већини европских земаља у периоду после Другог светског рата, уз веома добар успех.

Искуства из тог периода показују да када се вариола унесе у неку земљу без неендемске вариоле, онда су за ограничавање њеног ширења и брзину ликвидације од највећег значаја трајање периода протеклог до препознавања вариоле и предузимање одговарајућих противеписидемијских мера као и његова брзина [3]. Уопште, предност цељења одређених добних група против вариоле није се нарочито испољила.

Из табеле 2 о случајевима уношења вариоле у Европу у периоду 1960–1972. године (в. раније), може се

уочити да код 13 уношења није било даљег ширења, тј. број оболелих лица се задржао само на једном случају оболевања. Даља анализа указује да није било сигнификантних разлика у погледу броја секундарних случајева оболевања после уношења инфекције између земаља које спроводе обавезне вакцинације против вариоле и земаља које их не спроводе. Тако су, у поменутом периоду међу земљама које не спроводе обавезне имунизације бележене епидемије, и то: у Шпанији (17 оболелих особа 1961), Великој Британији (14 – 1961; 47 – 1962; 72 – 1969), Шведској (27 – 1963) итд. Међу земљама које спроводе обавезне



ГРАФИКОН 1. Епидемија вариоле у Југославији 1972. године.

ТАБЕЛА 2. Уношење вариоле у Европу, јануар 1961 – април 1972.

Година уношења	Земља	Укупан број оболелих особа	Земља из које је инфекција унета
1960.	СССР	48	
1961.	Шпанија	17	Индија
1961.	Западна Немачка	4	Индија
1961.	СССР	1	Индија
1961.	Белгија	1	Индија
1961.	Западна Немачка	5	Либија
1961.	Западна Немачка	33	Пакистан
1961.	Велика Британија	3	Пакистан
1961.	Велика Британија	2	Пакистан
1961.	Велика Британија	14	Пакистан
1962.	Велика Британија	1	Пакистан
1962.	Велика Британија	47	Пакистан
1962.	Пољска	29	Индија
1962.	Велика Британија	3	Индија
1963.	Шведска	27	Азија (зем. непоз.)
1963.	Пољска	99	Индија
1963.	Швајцарска	1	Габон
1963.	Мађарска	2	Непознато
1965.	Западна Немачка	1	Р. Танзанија
1966.	Велика Британија	72	Непознато
1967.	Западна Немачка	1	Индија
1967.	Чехословачка	1	Индија
1967.	Западна Немачка	1	Индија
1967.	Велика Британија	2	Пакистан
1968.	Велика Британија	1	Пакистан
1968.	Белгија	1	ДР Конго
1970.	Западна Немачка	20	Пакистан
1970.	Данска	1	Авганистан
1970.	Норвешка	1	Данска
1972.	Југославија	175	Ирак
1972.	Западна Немачка	1	Југославија
	УКУПНО	567	

имунизације такође су бележене епидемије, и то: у СССР (48 – 1960), Пољској (29 – 1962. и 99 – 1963), Западној Немачкој (33 – 1961. и 20 – 1970.) и коначно у нашој земљи (175 – 1972) (Графикон 1). Исто тако, појединачних случајева оболевања било је на обе стране.

У описаној епидемији вариоле у нашој земљи две трећине оболелих особа припада узрасту изнад 20 година живота. Разлике у морбидитету између раније вакцинисаних и невакцинисаних особа у том узрасту, тј. изнад 20 година, готово није било. Предност претходног вакцинисања дошла је до пуног изражаја једино у узрасној групи од 1 до 6 година, заштићеној примовакцинацијом (вршеној до краја треће године живота). Као што се из табеле види, највећи број оболелих особа (116) припада узрасној групи од 20 и више година. У овој групи број оболелих особа међу лицима с ожиљком од ранијих вакцинација био је чак 4,5 пута већи него међу невакцинисаним, што је јасно ако се има у виду да је више од четири петице становништва тадашње Југославије цељењено против вариоле, као и да је осетљивост према оболевању од вариоле код становништва после 20. године живота једнака. Очито је да су лица изнад 20 година живота, која су била највише изложена потенцијалном заражавању, најмање заштићена.

Релативно велики број оболелих а вакцинисаних лица, почев од седме године живота навише, указује на знатно опадање поствакцинског имунитета од примарне вакцинације, као и на изостанак успешне ревакцинације у седмој и четрнаестој години. Пред-

ност претходног вакцинисања оболелих лица дошла је до изражаја само у погледу леталитета, који је код раније вакцинисаних особа износио 8 посто а код невакцинисаних 35 посто. Ово искуство нас је навело на размишљање о оправданости мере обавезног вакцинисања становништва против великих богиња.

Изражене поствакцинске реакције и компликације какве су генерализована вакцинија и вакцински екцем, а нарочито поствакцински енцефалитис, од којег је само у 1972. години оболело око 150 лица, представљали су разлог више против оправданости целпења у целокупној популацији. Коначно, велика финансијска средства која су се сваке године издвајала за спровођење ове мере такође су ишла у прилог опредељењу Савезне епидемиолошке комисије из 1976. године за укидање обавезне вакцинације становништва против вариоле. (Задржана су само целпења која су се на основу одредаба Међународног здравственог правилника вршила код лица која путују у земље с овом ендемском болести).

Вирус вариоле као могуће оружје биолошкој ратна

Појачане активности међународног тероризма, а посебно претња ратним операцијама на територији Ирака, оживеле су у средствима информисања тему о евентуалном коришћењу биолошких агенаса у ратне сврхе. Недавно искуство с употребом узрочника антракса у циљу застрашивања и стварања пометње у становништву упозорило је на „могућност суочавања с можда још озбиљнијим атаком биотероризма“. У том случају, у биолошке агенсе какви су *Costridium botulinum*, *Francisella tularensis* и *Yersinia pestis* требало би убројати и вирус вариоле, сматра Рагнар Норби (*Ragnar Norby*) из Шведског института за заразне болести [4]. (Међутим, будућност ће убрзо показати колико су оваква застрашивања била основана, а колико су имала сасвим друге циљеве).

После остварене ерадикације вариоле број институција у свету које у својим лабораторијама одржавају вирус вариоле постепено се смањивао, да би се свео само на две: Центар за контролу и превенцију болести у Атланти, САД, и Истраживачки институт вирусологије и биотехнологије, Кољцово, Новосибирска област, Руска федерација [5]. Постоји опречност између става експерата Светске здравствене организације о потреби уништавања преосталих стокова вируса и става поменутих институција о сврсисходности очувања вируса за истраживачке сврхе. Међутим, остаје бојазан да вирус, који је пре четврт века престао да обитава у људској популацији, једног дана, због непажње или намерно, може да изађе из Пандорине кутије. Ову стрепњу нарочито потхрањује сумња о постојању лабораторија у којима се вирус илегално одржава.

Дан после исписивања претходних редова дошао ми је до руку шири извештај дописника агенције

Асошијетед прес [6], који је с Интернета „скинуо“ и љубазно ми доставио др Бранислав Тиодоровић, професор епидемиологије на Медицинском факултету у Нишу. На своје велико задовољство запазио сам да је садржина извештаја у пуној сагласности с претходним текстом овог написа и у неку руку представља његов наставак. У извештају се цитирају речи др Јулије Гербердинг, директорке Центра за сузбијање и превенцију болести у Атланти, која, спомињући могући рат Сједињених Америчких Држава с Ираком, истиче бојазан да Ирак располаже вирусом вариоле, који би могао употребити у „акту биотерора“. У наставку овог извештаја даље се спомиње намера здравствених власти САД да, у првој фази спровођења мера за заштиту становништва од могуће опасности, вакцинише против вариоле око 500 000 здравствених радника запослених у установама за пружање ургентне медицинске помоћи. У наредној фази би требало цепити још 10 милиона лица (осталих здравствених радника, полицајаца...).

Недавно је др Доналд Хендерсон, ранији директор Сектора за вариолу Светске здравствене организације, у чланку „Вариола као биолошко оружје“ [7] истакао да је „претња употребе аеросола вируса вариоле реална, а могућност сценарија катастрофе огромна, уколико се брзо не предузму одговарајуће ефикасне мере“.

Наша и страна искуства показују да међу најзначајније у комплексу тих мера спадају: брзо откривање оболелих лица и њихова хоспитализација, изналажење контаката и збрињавање особа после таквих контаката, селективна вакцинација лица из контаката и становништва у жаришту, као и откривање свих случајева оболевања најбржим путем. У циљу благовременог откривања оболелих особа здравствени радници морају бити адекватно едуковани у погледу познавања облика и знакова испољавања болести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвињенко С, Арсић Б, Борјановић С. Епидемиолошки аспекти вариоле у Југославији 1972. године. У: Вариола у Југославији 1972. године, Изабрани материјали с Југословенског симпозијума о вариоли, одржаног у Примоштину од 21. до 24. новембра 1972. године; стр. 19-31.
2. Ранитовић С. Искуства из масовне вакцинације у епидемији вариоле 1972. године. *Idem*, 267-74.
3. Литвињенко С. Да ли и даље спроводити имунизацију против великих богиња? *Народно здравље* 1977;33(3-4):99-100.
4. Norrby SR. Bioterrorism: how serious is the threat? *Clinical Microbiol Infect* 2002;8 (8):448-9.
5. Smallpox. In: Benenson A (ed). *Control of Communicable Diseases Manual*. American Public Health Assoc, Sixteenth Ed. 1995;425.
6. Meckler Laura. Officials Mull Acting on Smallpox. *Associated Press* 2002 Oct 5:1-4.
7. Henderson D et al. Smallpox as a Biological Weapon. *Medical and Public Health Management Following the Use of a Biological Weapon*. 1999;281 (22):1-24.

ОДНОС МАСНЕ МАСЕ ТЕЛА И СТАЊА ЛИПИДА КОД ГОЈАЗНЕ РАДНОАКТИВНЕ ПОПУЛАЦИЈЕ

Зоран ИВАНОВ, Милена ИВАНОВ

Дом здравља „Нови Сад“, Нови Сад

КРАТАК САДРЖАЈ: Гојазност се може дефинисати као прекомерна нагомиланост масти тела штетна по здравље, која настаје због позитивног биланса енергената. На основу индекса масе тела, она може бити прекомерна, значајна и екстремна, а на основу односа обима струка и кукова разликују се андроидни и гиноидни тип гојазности, у зависности од дистрибуције масног ткива. Андроидни тип показује већу учесталост кардиоваскуларних и метаболичких компликација и појаву превремене атеросклерозе. Под компликацијама метаболизма подразумевају се поремећаји стања липида код гојазних људи и оне су повезане са саставом тела. Од 311 испитаника издвојена је група од 95 радника с индексом масе тела већим од 30 kg/m^2 . Она је сређена по полу, испитан је састав тела методом биоелектричне импеданције, измерене су концентрације холестерола, триглицерида, *HDL*, *LDL*, а потом је тражена веза састава тела с фракцијама стања липида ($p < 0,05$). Код мушкараца су добијени резултати повећане масне масе - 33,0 посто, а код жена - 37,5 посто. Код мушкараца су нађене високоризичне концентрације холестерола - $6,70 \text{ mmol/L}$, триглицерида - $2,56 \text{ mmol/L}$, гранични нивои *LDL* - $3,93 \text{ mmol/L}$ и *HDL* - $1,15 \text{ mmol/L}$. Код жена су нађене граничне концентрације холестерола - $5,88 \text{ mmol/L}$, триглицерида - $1,82 \text{ mmol/L}$, *LDL* - $3,37 \text{ mmol/L}$ и граничне концентрације *HDL* - $1,16 \text{ mmol/L}$. Код мушкараца је потврђена позитивна статистички незначајна веза масне масе тела с холестеролом и *LDL*, а није потврђена с *HDL* и триглицеридима. Код жена је потврђена позитивна статистички незначајна веза масне масе с холестеролом, триглицеридима и *LDL*, а није с *HDL*. Резултати указују на високо ризичне и граничне нивое параметара липида код мушкараца и на граничне нивое код жена. Ове налазе тумачимо старијим животним добом испитаника, начином живота, исхраном, очекујући знатан коморбидитет ове групе радника и утицаја на радну способност. Код гојазних мушкараца и жена нађене су високе величине масне масе тела. Код мушкараца су фракције стања липида високоризичне, а код жена граничне. Нађена је статистички незначајна позитивна корелација масне масе тела с фракцијама стања липида. Добијени резултати су од значаја за морбидитет и компликације гојазности радноактивне популације и за оцену радне способности.

Кључне речи: липидни статус, масна маса тела, радна способност гојазних радника. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Гојазност се може уопштено дефинисати као прекомерна нагомиланост масти у телу, штетна по здравље, где постоји позитиван биланс енергената као последица њиховог повећаног уноса и смањене потрошње [1]. До данас не постоји једна општеприхваћена дефиниција овог поремећаја метаболизма. Гојазност представља стање када је маса тела повећана за 20 посто код мушкараца а 25 посто код жена, у односу на нормалну масу тела [2], и када је то повећање остварено на рачун масне масе тела.

Данас је уобичајено да се гојазност степенује на основу индекса масе тела: резултати од 25 до 30 означавају особе с прекомерном масом тела, од 30 до 40 представљају знатну гојазност, а преко 40 представљају екстремну гојазност [3].

Помоћу индекса *WHR*, тј. односа обима струка и кукова, могуће је поделити гојазност на мушки (андроидни, централни, абдоменски, висцерални) облик, код кога је овај индекс већи од 1,0 ако су у питању мушкарци и већи од 0,85 ако су у питању жене. Други облик гојазности је женски (гиноидни, периферни, супкутани) који се одликује резултатом односа обима струка и кукова мањим од 1,0 за мушкарце и мањим 0,85 за жене.

Гиноидни тип („тип крушке“) одликује се накуљеним масним ткивом у карличном појасу. Особе са

овим типом гојауности склоније су компликацијама локомоторног система и инсуфицијенцији периферног венског крвотока [4-6].

Андроидни тип („тип јабуке“) одликују наслагае масног ткива у пределу раменог појаса и трбуха, као и појава поремећене толеранције угљених хидрата и масти, појава ране атеросклерозе [1, 7].

Компликације метаболизма у гојазности испољавају се као различити степен поремећене толеранције угљених хидрата, све до појаве шећерне болести, хиперлипотеинемije, хиперурикемије, у чијој основи лежи резистенција на инсулин и хиперинсулинизам [8].

Резистенција на инсулин је ненормалан биолошки одговор на дејство инсулина. Удруженост гојазности с резистенцијом на инсулин важна је због деловања инсулина на процес атеросклерозе. Резистенција на инсулин почиње да се испољава чим маса тела пређе за 20 посто идеалну масу тела, а максималан поремећај толеранције гликозе настаје када проценат масног ткива достигне 30 посто [9]. Резистенција на инсулин је генетски детерминисана и учесталија је код гојазних особа [10]. Експресија фенотипа се јавља када настане интеракција с неким другим геном (за артеријску хипертензију, за облик шећерне болести независан од инсулина).

Резистенција на инсулин се одређује на основу нивоа инсулина наштину. Ако је реч о повишеним нивоима инсулина, говори се о смањеној сензитивности на инсулин [11]. Концентрација инсулина наштину повећава се и порастом индекса масе тела. Код гојазних особа с индексом масе тела већим од 27 kg/m^2 почиње да се развија хиперинсулинизам. Код гојазних особа постоји позитивна корелација нивоа инсулина наштину и масе тела односно укупне масти тела. Код особа резистентних на инсулин, због хипергликемије се повећава лучење инсулина. Инсулин излучен из бета-ћелија панкреаса делује на сопствену ћелију инхибишући је у даљем лучењу инсулина. Код гојазних особа бета-ћелије панкреаса постају резистентне на ову инхибицију, те почиње прекомерно лучење инсулина (каже се да је организам гојазних особа преплављен инсулином) [12].

Резистенција на инсулин развија се у три значајна органа: у масном ткиву, јетри и мишићном ткиву.

Као одговор на хиперинсулинемију и резистенцију на инсулин настаје даље повећање масе масног ткива. Висцерално масно ткиво је много активније (а његов индикатор је величина сагиталног дијаметра абдомена), боље је прокрвљено и с већом мобилизацијом масних киселина, те игра већу улогу у развоју резистенције на инсулин. Слободне масне киселине из висцералног масног ткива ослобађају се директно у вену порту и одлазе у јетру.

У гојазности постоји поремећај метаболизма липида и липопротеина [8, 13, 14]. Епидемиолошке студије су показале позитивну корелацију између индекса масе тела и концентрације триглицерида (укупног), *VLDL*, холестерола *LDL*, а негативну с холестеролом *HDL* [15]. Повећањем волумена адипоцита повећава се и њихова активност, што има за последицу повећано издвајање триглицерида из *VLDL* и хиломикрона. Ревен (*Raeven*) [16] је показао удруженост између резистенције на инсулин и *LDL* (честица мале густине) и између степена синтезе холестерола и гојазности, као и броја адипоцита [17], које се у централном типу гојазности с развојем резистенције на инсулин погоршавају.

Према резултатима Диселдорфске студије хиперхолестеролемија се среће код 33 посто гојазних особа, а ниво холестерола је тесно повезан с масом тела и дебелином набора коже. Хипертриглицеридемија је нађена код 36 посто гојазних особа.

Учесталост хиперлипидотеинемиија у гојазности креће се од 12 до 30 посто, а овај постотак је већи ако се узму у обзир нормолипидемијске дислипидотеинемиије [18].

МЕТОД РАДА

У случајно одабраном узорку од 311 испитаника у металској и грађевинској делатности посматрана је група од 95 испитаника с индексом масе тела већим од 30 kg/m^2 . У испитиваној групи било је 74 мушкараца и 21 жена. Старост мушкараца је износила $48,46 \pm 6,05$ година, а жена $50,52 \pm 4,23$ године. Испитаницима су мерени висина тела, маса тела, индекс масе тела, однос обима струка и кукова. Затим, одређен је састав тела; масна маса тела, постотни састав масне масе у телу, безмасне масе тела, постотни састав

ове масе, укупна вода у телу. Мерени су следећи параметри липида: холестерол, триглицериди, *HDL*, *LDL* чије су концентрације изражене у mmol/L . Одређен је и индекс атеросклерозе.

Мерење масе тела извршено је медицинском децималном вагом с покретним теговима, с тачношћу од $1,0 \text{ kg}$, претходно баждареној у техничкој служби Дома здравља у Новом Саду.

Висина тела је мерена висиномером по Мартену, фиксираним за вагу, с тачношћу од $0,1 \text{ cm}$. Испитаници су мерени без обуће, тако да је положај главе био хоризонталан с тзв. Франкфуртском равни.

Испитани индекси масе тела преко 30 kg/m^2 сматрани су за знатно гојазне и они су посматрани у овом раду.

Мерење обима струка и кукова обављено је у стојећем ставу испитаника платненом градуисаном пантљиком, с тачношћу од $0,1 \text{ cm}$. Обим струка мерен је на средини растојања од ребарног лука до спине илијаке anteriор супериор, а обим кукова у висини трохантера мајор и паралелно с хоризонталном равни.

Одређивање састава тела урађено је методом анализе биоелектричне импеданције уз помоћ анализа масти тела (*BT-905*). Претходно су испитаници припремљени: препоручено им је да не конзумирају храну ни велике количине течности 5 сати пре тестирања, као ни кафу ни алкохол и да најмање 12 сати не обављају тежак физички рад.

Одређивана је актуелна тежина масне масе у телу у килограмима и процентима, затим тежина безмасног дела тела (мишићи, витални органи, кости) у килограмима и процентима, количина воде у литрима. Сам поступак је релативно једноставан: испитаник лежи на тврдој подлози тако да су удови симетрично постављени према телу и да руке не додирују тело, а ноге су мало размакнуте. Дланови су окренути надолу. На десној шапи је црвена електрода, постављена нешто изнад попречне линије ручног зглоба, док је изнад корена трећег прста постављена црна електрода. На десном стопалу, изнад попречне линије скочног зглоба, постављена је црвена електрода, а на месту припоја ножног палца и другог прста постављена је црна. Места на кожи су претходно очишћена и одмашћена алкохолом. Електроде су премазане гелом ради потпунијег контакта тела и електрода. Програм у уређају у који су уношени подаци о висини и маси тела, полу и старости испитаника постављен је према резултатима Фрамингамске студије. Резултати су уношени у претходно припремљен епидемиолошки упитник.

Концентрације укупног холестерола и триглицерида мерене су ензимским поступком помоћу одређеног програма (фирма *Boehringer, Mannheim GmbH*), док је за мерење нивоа холестерола *HDL* употребљен стандардни поступак преципитације с натријум-фосфо-волфраматом, а за ниво холестерола *LDL* индиректно, према Фридевалдовом обрачу у случајевима који се нису косили с препорукама *NCEP*.

Индекс атеросклерозе одређен је на основу односа холестерола *HDL* и *LDL*. За ћелу испитивану групу израчунате су аритметичке средине и стандардне девијације састава тела и односа обима струка и кукова, посматрајући сваки пол појединачно. Такође, израчунате су исте статистичке мере за параметре стања липида. Израчуната је корелација састава тела и стања липида.

Подаци су обрађени рачунарским програмом за медицинску статистику. Резултати су објашњени и поређени са сличним из стручне литературе.

РЕЗУЛТАТИ

Испитивани мушкарци су гиноидног типа гојазности с просечном масном масом од $31,68 \pm 8,29 \text{ kg}$ и безмасном масом $68,40 \pm 8,19 \text{ kg}$. Жене су такође гиноидног типа гојазности с масном масом тела $40,30 \pm$

5,72 kg безмасном масом $55,88 \pm 14,56$ kg. Телесна вода код мушкараца је била $51,26 \pm 8,21$, а маса тела $103,25 \pm 14,38$ kg, а код жена телесна вода $39,81 \pm 4,91$, а маса тела $92,67 \pm 10,21$ kg (Табела 1).

У табели 2 су представљени параметри липида уочава се да су код мушкараца концентрације холестерола $6,70 \pm 1,37$, триглицерида $2,56 \pm 1,32$, HDL $1,15 \pm 0,25$, LDL $3,93 \pm 0,99$, а индекс атеросклерозе је $3,47 \pm 1,37$. Код жена су нивои холестерола $5,88 \pm 1,10$, триглицерида $1,82 \pm 1,11$, HDL $1,16 \pm 0,23$, LDL $3,37 \pm 0,64$ и индекс артеросклерозе $3,17 \pm 1,46$.

Код гојазних мушкараца и жена гиноидног типа гојазности није нађена статистички значајна корелација састава тела с испитиваним параметрима стања липида (Табела 3).

ДИСКУСИЈА

Испитивање састава тела изводи се директним и индиректним методима. Директни методи се заснивају на примени криптона, ксенона и циклопропана који су растворљиви у мастима. Индиректни методи се заснивају на антропометријским параметрима (маса тела, висина тела, дебљина поткожног масног ткива, параметри који дефинишу волуминозност тела, параметри који дефинишу лонгитудинални и трансверзални дијаметар тела) [19].

Индиректни методи су: мерење депоа масног ткива ултразвуком, компјутеризована томографија, магнетска резонанција, инфрацрвена интерактанца, анализа биоелектричне импеданције. Анализом биоелектричне импеданције у овом истраживању испитан је састав тела знатно гојазних радника (Табела 1). Резултати показују знатну количину масног ткива и код мушкараца (33,03 посто) и код жена (37,48 посто). Ови резултати су већи него резултати који се наводе у литератури [20], према којима је масна маса од 4,3 до 27,9 посто. Количина масног ткива као типичан показатељ гојазности нађена је код девојчица од 13 до 17 година старости (19,15 посто) и код млађих мушкараца (14 посто). Састав тела код мушкараца, доби од 24 године, јесте следећи: масна маса 15 посто, безмасна маса 85 посто (мишићи 45 посто, кости 15 посто и остале материје 25 посто), а код жена исте доби - масна маса 27 посто, безмасна маса 73 посто (мишићи 36 посто, кости 12 посто и остале материје 25 посто) [21]. Међутим, треба узети у обзир знатнију старост испитиване групе од 95 знатно гојазних радника: мушкарци $48,46 \pm 6,05$ година и жена $50,52 \pm 4,23$ година.

Повећањем укупне масе тела повећава се и масна маса тела, доводећи до знатне гојазности мушкараца (маса тела = $103,25 \pm 14,38$) и жена ($92,67 \pm 10,21$ kg). На настанак повећане гојазности испитиване групе радника утичу бројни ендогени и екзогени фактори који указују на стил живота.

У овој групи гојазних радника металске и грађевинске делатности, према мерилу односа

обима струка и кукова, већина спада у гиноидни тип гојазности, што би указивало и на тип компликација, тј. да у овој групи радника треба очекивати више обољења локомоторног система и компликације периферног венског система. Ови подаци би били од практичне користи у превентивним здравственим прегледима. У испитиваној групи је нађена мала разлика у односу обима струка и кукова код мушкараца ($0,97 \pm 0,13$) и код жена ($0,84 \pm 0,07$), што наводи на размишљање да ће и у овој групи бити компликација кардиоваскуларне и метаболичке генезе, које су иначе индикативне за андроидни тип гојазности.

У овој групи гојазних радника испитани су параметри липида (укупни холестерол, триглицериди, HDL LDL IA) (Табела 2). Упоређујући ове резултате с наводима из литературе [22] уочава се да су код

ТАБЕЛА 1. Састав тела у групи испитаника с индексом масе тела већим од 30 kg/m^2 одређеним методом анализе биоелектричне импеданције ($n = 95$).

TABLE 1. Body composition of subjects with BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ determined by bioelectrical impedance method ($n = 95$).

Мушкарци ($n=74$) Men ($n=74$)								
	DOB (године) Age (years)	WHR	FAT (kg)	FAT (%)	LBM (kg)	LBM (%)	TBW (l)	TM (kg)
$\bar{x}$	48.46	0.97	31.68	33.03	68.40	68.28	51.26	103.25
$\pm SD$	6.05	0.13	8.29	11.63	8.19	13.65	8.21	14.38
Жене ($n = 21$) Women ($n = 21$)								
	DOB (године) Age (years)	WHR	FAT (kg)	FAT (%)	LBM (kg)	LBM (%)	TBW (l)	TM (kg)
$\bar{x}$	50.52	0.84	40.30	37.48	55.88	52.52	39.81	92.67
$\pm SD$	4.23	0.07	5.72	7.89	14.56	13.15	4.91	10.21

ТАБЕЛА 2. Параметри липида у испитиваној групи ($n = 95$).

TABLE 2. Lipid parameters in the examined group ($n = 950$).

Мушкарци ($n=74$) Men ($n=74$)					
	Холестерол Cholesterol (mmol/L)	Триглицериди Triglycerides (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	IA
$\bar{x}$	6.70	2.56	1.15	3.93	3.47
$\pm SD$	1.37	1.32	0.25	0.99	1.37
Жене ($n = 21$) Women ($n = 21$)					
	Холестерол Cholesterol (mmol/L)	Триглицериди Triglycerides (mmol/L)	HDL (mmol/L)	LDL (mmol/L)	IA
$\bar{x}$	5.88	1.82	1.16	3.37	3.17
$\pm SD$	1.10	1.11	0.23	0.64	1.46

ТАБЕЛА 3. Корелација параметара састава тела и фракција липида код испитаника с индексом масе тела већим од 30 kg/m^2 ($n = 95$).

TABLE 3. Correlation of parameters of body composition with lipid status fractions in subjects with BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ ($n = 95$).

	Мушкарци Men ($n = 74$; $DF = 72$; $p < 0.05$; $ptab 0.27$)				Жене Women ($n = 21$; $DF = 19$; $p < 0.05$; $ptab 0.43$)			
	FAT (kg)	LBM (kg)	TBW (l)	WHR	FAT (kg)	LBM (kg)	TBW (l)	WHR
Холестерол Cholesterol (mmol/L)	0.05	-0.07	-0.14	-0.10	0.07	0.13	0.04	0.51
Триглицериди Triglycerides (mmol/L)	-0.09	0.05	0.05	0	0.07	0.02	-0.08	0.52
HDL (mmol/L)	0.10	0.07	0.06	0	0.07	0.07	0.37	0
LDL (mmol/L)	0.09	-0.06	0.01	0.08	0.39	-0.15	0.00	0.23

мушкараца концентрације холестерола ($6,70 \pm 1,37$ *mmol/L*) и триглицерида ($2,56 \pm 1,32$ *mmol/L*) повишене, а нивои *LDL* ($3,93 \pm 0,99$ *mmol/L*) и *HDL* ($1,15 \pm 0,25$ *mmol/L*) су гранични. Код жена, концентрације холестерола ($5,88 \pm 1,10$ *mmol/L*), триглицерида ($1,82 \pm 1,11$ *mmol/L*) и *HDL* ($1,16 \pm 0,23$ *mmol/L*) спадају у граничне опсеге, док концентрација *LDL* ($3,37 \pm 0,64$ *mmol/L*) спада у тзв. пожељне нивое. Ове концентрације *HDL* се објашњавају додатним радом испитиване радничке популације. Наиме, многи од ових радника обављају пољопривредне и занатске радове у којима су физички ангажовани. Они не упражњавају класичне облике физичке културе (рекреација, игре лоптом, „фитнес“ и друго) због културолошког наслеђа и практичних разлога егзистенције, што је ауторим било познато током вишегодишњег рада с овом популацијом. Повишене концентрације осталих фракција липида могу се објаснити начином исхране која је неизбалансирана у погледу састава група намирница, наслеђем и навикама. Ови подаци се слажу с резултатима истраживања у нашој земљи [23, 24].

Дакле, добијени су различити резултати укупног холестерола и триглицерида. Они су, уз повишену артеријску хипертензију, најважнији фактор ризика за настанак превремене атеросклерозе. Разматрајући резултате других аутора [25], може се рећи да је класификација хиперлипипропротеинемија битна за терапију и прогнозу и да је од социјално-медицинског значаја, с обзиром да је хиперлипипропротеинемија нађена у нашој групи радника.

У табели 3 је приказана веза масне масе тела с фракцијама липида код испитаника. Нађена је позитивна али статистички незначајна веза између масне масе тела и нивоа холестерола код мушкараца ($p = 0,05$) и жена ($p = 0,07$), мада су очекиване значајније везе. Код гојазних особа, услед повећане алиментације масти повећава се стварање хиломикрона, што води у пораст нивоа триглицерида. Услед повећане укупне масе и масне масе тела могла се очекивати значајно позитивна веза масне масе тела и триглицерида, али је овде нађена негативна и статистички незначајна веза ($r = -0,09$) код мушкараца и позитивна статистички незначајна веза код жена ($r = 0,07$).

Повећани унос има за последицу повишен ниво честица *LDL* и очекује се позитивна веза с масном масом тела. Она је и нађена код мушкараца ($p = 0,09$), али није статистички значајна и нешто је виша код жена ($p = 0,39$).

Код гојазних особа снижен је ниво *HDL* и између масе тела и концентрације холестерола *HDL* постоји тесна веза [26] која је израженија код жена него код мушкараца. Сматра се да је за ниво *HDL* одговорна количина масног ткива у трбуху а не укупна маса тела. Ово испитивање је открило статистички незначајну везу између масе тела и концентрација холестерола код мушкараца ($r = 0,10$) и жена ($r = 0,07$), и утврдило да је она нешто нижа него што је наведено у литератури. Ове разлике се објашњавају делимично гинOIDним типом гојазности испитиваних радника.

Код мушкараца није нађена значајна веза између односа обима струка и кукова с испитиваним параметрима, а код жена је нађена статистички значајна повезаност с нивоима холестерола ($0,51$) и триглицерида ($0,52$). Могући су и неки други закључци о односу обима струка и кукова с нивоима триглицерида и *HDL* код мушкараца и код жена. Резултати показују да ће бити занимљиво истражити везу између обима струка и ових параметара.

Утврђивање степена гојазности при превентивним лекарским прегледима у примарној заштити, посебно у медицини рада, важно је за евалуацију радне способности. Наиме, повишени кардиоваскуларни и метаболички ризик утиче на способност за обављање појединих послова код различитих професија. Посебно утиче на обављање мањих делова радног задатка (радних операција). Смањена радна способност доводи до повишеног апсентизма услед лечења последица гојазности (коморбидитета), који се јавља у многим органским системима гојазних особа. Према томе, смањена радна способност није само везана за ограничене екскурзије екстремитета и кичменог стуба већ и за смањене функције система органа. Из овога произлази и значај откривања степена гојазности при претходним, циљаним, систематским и контролним периодичним прегледима радника ради потпуније оцене радне способности.

ЗАКЉУЧАК

Код гојазних радника, мушкараца и жена, нађени су високи резултати масне масе тела.

Код мушкараца су фракције липида високоризичне а код жена граничне.

Нађена је статистички незначајна позитивна корелација масне масе с фракцијама липида.

Добијени резултати су од значаја за морбидитет и појаву компликација гојазности радноактивне популације, као и за оцену радне способности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ivković-Lazar T. Patološka ishranjenost. U: Kovač T, Lepšanić L. Endokrinologija, Beograd 1996;299-318.
2. Majer J. Overweight, cases, cost and control. Prentice-Hall, New York 1969;36-8.
3. Measuring Obesity, Classification and Description of Anthropometric Data. Report on a WHO. Consultation on the Epidemiology of Obesity, Warsaw 1978;7-8.
4. Vague J. La differentiation sexual, facteur determinant des formes de l'obésité. Presse Med 1947;30:330-40.
5. Knezmanski RJ et al, Increasing prevalence of overweight among US adults (1994), The National Health and Nutrition Examination Survey 1960-1991, JAMA, 272:205-11.
6. Prescol-Clarke P, Primates P, Health Survey for England 1995. Department of Health, London: 1997.
7. Planojević M, Doktorska disertacija, Univerzitet u Novom Sadu, 1990:71-3.
8. Ivanov Z, Ivanov M, Gojaznost, hipertenzija i lumbalni sindrom radnika AD „Neoplanta“ industrija mesa Novi Sad, Medicinski pregled 5-6, Novi Sad:2000:297-9.
9. Hubert HB, Feinlieb M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease, A 26 year follow-up of participants in the Framingham Heart Study, Circulation 1983; 67: 968-77.
10. Lapidus L, Bengtsson C, Larsson B, Pennert K et al. Distribution of adipose tissue and risk of cardiovascular disease and death: a 12 year follow up of participants in the population study of women in Gothenburg, Sweden, Brit Med J 1984;289:1258-61.

RELATIONSHIP OF BODY FATTY MASS WITH LIPID STATUS IN OBESE WORKING POPULATION

Z. IVANOV, M. IVANOV
Novi Sad Health Centre, Novi Sad

INTRODUCTION

Obesity can be defined as an excessive accumulation of health threatening body fat, caused by positive energetic balance. It can be classified according to body mass index as normal body mass, excessive body mass, significant obesity and extreme obesity. According to WHR (waist-hip ratio), it can be classified to android and gynoid type depending on fat tissue distribution. Android type has greater frequency of cardiovascular and metabolic complications, as is occurrence of premature atherosclerosis. As metabolic complications we consider lipid status disorders in obese workers, and these complications are related to body composition.

MATERIAL AND METHODS

Among 331 workers, we separated 95 persons with BMI > 30 kg/m². This group was classified according to gender, their body composition has been measured using bioelectrical impedance method and, subsequently, cholesterol, triglycerides, HDL and LDL levels were determined, searching for relationship of body composition with lipid status fractions $p < 0.05$.

RESULTS

High body fatty was found in 33.03% of male and in 37.48% of female subjects. It was found that in male subjects cho-

lesterol levels (6.70 mmol/L), triglycerides (2.56 mmol/L), limit values of LDL (3.93 mmol/L) and limit values of HDL (1.16 mmol/L) were highly risky. Positive insignificant relationship of body fatty mass with cholesterol, triglycerides, LDL, but not with HDL was found.

DISCUSSION

Results point to highly risky limit values of lipid parameters in male and female subjects. These values can be explained by older age of subjects, their way of life and nutrition regimen, significant comorbidity in this group, and influence on working ability.

CONCLUSION

It was found that obese male and female subjects have high values of body fatty mass. Male subjects have highly risky levels of lipid status fractions, while in female subjects these are limit values.

Insignificant positive correlation of body fatty mass with lipid status fractions in tested population was found.

The obtained results are significant regarding morbidity expectation and studies of complications of obese working population, as well as in judgment of working ability.

Keywords: Lipid status, body fatty mass, working ability of obese workers. (SRP ARH CELOK LEK).

- 11 Zavaroni I, Bonora E, Paglia M, Dali Aglia E et al. Risk factors for coronary artery disease in health persons with hyperinsulinemia and normal glucose tolerance. *N Engl J Med* 1989;320:702-6.
- 12 Ivković-Lazar T, Lepšanić L, Babić Lj, Stokić E. Metabolički sindrom X-povodom četiri slučaja. *Med Pregl* 1992;45:210-14.
- 13 Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988;37:1595-1607.
- 14 Stampfer MJ, MacLure KM, Colditz GA. Risk of symptomatic gallstone in women with severe obesity. *Am J Clin Nutr* 1992;55:652-8.
- 15 Ivković-Lazar T, Stokić E, Lepšanić L. Učestalost holeritiaz u ekstremno gojaznih žena. *Archives of Gastroenterology* 1995;14:75-6.
- 16 Lew EA, Garfinkel L. Variation in mortality by weight among 750.000 men and women. *I Chron Dis* 1979;32:563-7.
- 17 Ivković-Lazar T. Savremena dijagnostika specifične distribucije masnog tkiva. *Medicinski pregled*, Novi Sad: 2000: 584-7.
- 18 Bussolotto M, Ceccon A, Sergi G, Giantin V, Beninca P, Enzi G. Assessment of body composition in elderly: accuracy of bioelectrical impedance analysis. *Gerontology*, 1999;45(1): 39-43.
- 19 Deurenberg P, Weststrate J A, Hautvast JGAY. Changes in fatfree mass during weight loss measurement by bioelectrical impedance and densitometry. *Am J Clin Nutr* 1989;49:33-6.
- 20 Swobodnik W, Wenzel H, Wechsler JG, Hoch A, Ditschuneit H. Ultraschalluntersuchungen bei Adipositas zur Kalkulation der Fettgewebssmasse. In: Ditschuneit H, Wechsler JG (Hrsg). *Ergebnisse der Adipositasforschung*, perimed, Erlangen, 1984;79-89.
- 21 Heljić B, Čengić M, Dilić M. Gojaznost kao faktor rizika za nastanak dijabetesa melitusa tip 2. *Medicinski Arhiv*, Sarajevo 2002;56(1):35.
- 22 Lepšanić L, Lepšanić Lj. Klinička lipidologija. *Savremena administracija*, Beograd 2000;63-4.
- 23 Mirilov M. Epidemiologija hiperlipoproteinemija. *Bilten JOL* 1989; 1:3-6.

- 24 Raković-Savčić LJ, Miletić N, Milosevic A, Nikolajević R. Epidemiološke karakteristike lipidskog statusa starešina vojske Jugoslavije. *Bilten Odbora za lipide* 1994;4:1-5.
- 25 Beaumont JL, Calson LA, Cooper GR et al. Clasification of hyperlipidaemia and hyperlipidoproteinaemia almiasis. *Bull Word Healt Organization* 1970;43:891-915.
- 26 Cominacini L, Garbin U, Davoli A et al. High-density lipoprotein lipases in obesity. *Ann Nutr Metab* 1993;37:175-84.

ЛИСТА СКРАЋЕНИЦА
(Abbreviations)

TV	висина тела (body height)
TM	маса тела (body weight)
WHR	однос струк-кукови (waist-hip-ratio)
SAD	сагитални дијаметар трбуха (sagital abdominal diameter)
BMI	индекс масе тела (body mas index)
BIA	анализа биоимпенданције (bioelektrical impendans analysis)
FAT (kg)	тренутна масна маса у телу (kg) (fat tissue kg)

FAT (%)	тренутна масна маса у телу (%) (fat tissue %)
LBM	маса безмасног ткива у телу (lean body mas)
TBW	укупна вода у телу (total body water)
BMR	базални метаболизам <i>cal</i> /дан (basal metabolic rate)

TW	циљна тежина тела (пожељна маса тела) (target weight)
TBW (kg)	пожељна масна маса у телу (kg) (target body weight in kg)
TBW (%)	пожељна масна маса у телу (%) (target body weight in %)
TOBEC	укупни електрични отпор тела (total body electric reaction)

Рукопис је достављен Уредништву 17. V 2001. године

ПИСМА УРЕДНИШТВУ

Поштовани уреднице, историја медицине, као грана медицинске науке, донедавно је, запостављена, таворила у стручној јавности с понеким чланком у нашој оскудној периодици. Тако је било откако се угасило Научно друштво за историју здравствене културе Србије и откако нема *Архива за историју здравствене културе Србије* ни *Зборника* Секције за историју медицине.

То се дешавало у време када се свуда на историју медицине у савременом смислу гледало као на садржаје од значаја „у борби за перспективе и праксу медицине“, према Зигеристу (*Heinrich Siegerist* 1891-1957).

Зигерист, који се издваја из плејаде оснивача историје медицине својим доприносом овој науци, доприносом који је „непознат свим претходним историчарима медицине“, како је то забележио у својим списима наш историчар медицине, др Владимир Станојевић, такође каже да историја медицина не може бити запостављена, јер садржи „основне принципе борбе против болести, а за здравље, с освртом на одлучујуће социјалне чиниоце“. И поред тога, историја медицине у нас дуго је времена, чак и деценијама, била запостављена – нема је ни у настави на нашем Медицинском факултету!

За све то време само су наша два водећа часописа, који редовно излазе – *Српски архив за целокупно лекарство* и *Научни часопис уреничне медицине*, – стално публиковала и радове из историје медицине, што је свакако заслуга њихових уредника. У међувремену објављене су и две књиге – *Историја српске медицине* Будимира Павловића и *Српско лекарско друштво 1872–2002*. Жарка Вуковића, као и још једна, „хируршка“ – *Историја хирургије Крајујевића* Зорана Матовића. Међутим, публикације које су се појавиле крајем 2002. године показују да је и историја медицине дочекала боље дане. Био је то прави узлет – објављено је више наслова из области историје медицине него из било које друге области, а поједина издања премашила су и наша очекивања. То се пре свега односи на капитално дело историје хирургије, *Хроника хирургије у Србији*, у редакцији проф. др Радоја Чоловића. Не улазећи овде у детаље, који би били предмет приказа монографије, указујемо на изузетан значај ове публикације, у којој се представило 96 сарадника из свих хируршких центара наше земље, што до сада није забележено у овој области.

Још једна монографија употпунила је овај узлет. То је књига др Вукашина Антића, посвећена историји здравствене заштите у Врању, од оснивања Опште болнице 1882. године па све до данас. И др Антић је хирург, а вредност његовог дела је у томе што је међу првима пред нама разастро слику прилика у здравственој заштити у унутрашњости и представио плејаду личности и дела готово свих значајнијих лекара Врања.

А када је већ реч о хирурзима, наведимо да ни проф. др Михаило Вучинић у својој књизи *Интегрални приступи васку-*

ларној медицини намењеној лекарима опште медицине, није могао а да не укаже пуно поштовање успомени на др Војислава Суботића (1860-1924), можда најзначајнијег лекара у историји наше медицине, лекара који је доласком у Општу државну болницу у Београду 1879. године препородио здравствену заштиту у земљи, упорношћу – тако својственом хирурзима.

А као круна свега тога, на измаку ове, 2002. године, појавила се у издању *Српског архива за целокупно лекарство*, као његов саставни део и означена као *сушлементи 4*, изузетна публикација, која представља нешто што до сада није виђено на нашим просторима.

Публикација с насловом *Животна дела* тиче се живота и рада, као и доприноса нашој медицинској науци четворице лекара „који су рано отишли, које је судбина спречила да нам више кажу и учине“, како стоји у прологу ове публикације. Документовано и пре свега дубоко доживљено, аутори ове публикације дали су на увид садашњим лекарима личности четворице лекара и њихова дела, која су као таква од значаја за сваког лекара. Свеска је посвећена Љубодрагу Т. Михаиловићу, Драгану М. Дугалићу, Милану Х. Ђорђевићу и Богомиру Б. Мршуљи, а потписници текстова су Драгослава Чупић, Драгослав М. Стевовић, Синиша У. Павловић и Владимир С. Костић, док су својим сећањима још неколицина колега обогатили ову публикацију. За све што су учинили ауторима припада наше признање. На изванредно документован начин дали су преглед најзначајнијих чинионица живота и рада лекара чија су животна дела приказали. Анализом њихових радова и оценама појединих дела учинили су ову публикацију неком врстом школе за све оне који се буду повели за њиховим примером, што се може очекивати у будућности. Од сада ће ови прикази, било да је реч о имунонеурологији, електростимулацији срца или студијама патофизиологије у току церебралне исхемије, бити незаобилазни у приступу овим областима, онако како се то у савременој науци историје медицине и поступа, њеном борбом за „перспективе и праксу медицине“.

Као издавачи ове изузетне публикације у оквиру нашег најстаријег часописа, која представља једно од највећих остварења у овој едицији, поводом 130 година од оснивања, потписали су се Медицински факултет у Београду, Клинички центар Србије, као и они који су највише и допринели овом остварењу, непотписани „колегинице и колеге, пријатељи и другови“. Овим су баш они пружили неповратни пример нашим колегама у подружницама и нашим секцијама, указујући на то како се треба односити према успомени, личностима и делу својих колега. Нека овде не буде изостављено и то да је у свему што је постигнуто, као и до сада, и у овој прилици веома значајно оно што је учинио и чини Уређивачки одбор часописа *Српски архив за целокупно лекарство*.

Жарко Вуковић

ОЛИГУРИЈСКА АКУТНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА БУБРЕГА КОД ХИПОКСИЧНОГ НОВОРОЂЕНЧЕТА РОЂЕНОГ У ТЕРМИНУ

Биљана ПЕЈОВИЋ¹, Амира ПЕЦО-АНТИЋ², Радица ДУЊИЋ¹

1. Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Београд; 2. Универзитетска дечја клиника, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Акутна инсуфицијенција бубрега веома је често клиничко стање новорођенчета у одељењу-ма интензивне неге. Водећи узрок акутне инсуфицијенције бубрега јесте перинатусна асфиксија. Циљ ове студије био је да се истражи повезаност између степена асфиксије и тежине акутне инсуфицијенције бубрега код новорођенчета рођеног у термину. Проспективна студија код 31 новорођенчета рођеног у термину с перинатусном асфиксијом и акутном инсуфицијенцијом бубрега, али без конгениталних малформација и сепсе, изведена је у Одељењу за интензивну негу новорођенчади Гинеколошко-акушерске клинике „Народни фронт“ у Београду, у којој је просечан број порођаја у току године дана око 6 000. Акутна инсуфицијенција бубрега је дијагностикована у првих седам дана живота новорођенчета, с нивоом креатинина у плазми $133 \mu\text{mol/L}$ или вишим, у трајању преко 48 сати. Функција бубрега код мајки деце била је нормална. Тежина перинатусне асфиксије оцењивана је бодовањем према Апгаровој. У групу с тешком асфиксијом сврстана су новорођенчад код којих је број бодова у првом минуту живота износио нула до три, а у групу с умереном асфиксијом – четири до шест. С олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега било је 20 новорођенчади (64 посто), с диурезом $0,37 \pm 0,16 \text{ ml/kg/h}$. Код других је био неолигуријски облик болести, с диурезом $2,4 \pm 0,7 \text{ ml/kg/h}$. Већи број новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега био је у тешкој перинатусној асфиксији, док је код оних с неолигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега доминирала умерена перинатусна асфиксија (73 посто). Код новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега, али не и код оних с неолигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега, забележена је висока позитивна линеарна корелација између броја бодова према Апгаровој и диурезе ($r = 0,76$; $p < 0,01$). Ова појава није уочена код новорођенчади с неолигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега. Испитиване су и корелације броја бодова према Апгаровој с креатинином у плазми ($r = 0,78$; $p < 0,01$) (Графикон 2), фракционом екскрецијом натријума ($r = 0,76$; $p < 0,02$) (Графикон 3) и индекса инсуфицијенције бубрега ($r = 0,80$; $p < 0,01$) (Графикон 4). Леталан исход настао је само код олигуричне новорођенчади с тешком перинатусном асфиксијом. На основу добијених резултата закључено је да је код новорођенчади рођене у термину, али с тешком перинатусном асфиксијом, доминантан тип болести олигуријска акутна инсуфицијенција бубрега. Такође, тежина перинатусне асфиксије, процењена бодовањем према Апгаровој у првом минуту живота, омогућује предвиђање тежине оштећења бубрега, као и облик акутне инсуфицијенције бубрега.

Кључне речи: новорођенче, перинатусна асфиксија, акутна инсуфицијенција бубрега. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Хипоксија и хипоперфузија су најважнији узроци акутне инсуфицијенције бубрега код новорођенчета рођеног у термину [1]. Процењује се да је код новорођенчади с умереном перинатусном асфиксијом учесталост акутне инсуфицијенције бубрега 30 посто, док је код оних с тешком перинатусном асфиксијом 60 посто [1]. Акутна инсуфицијенција бубрега може бити олигуријског и неолигуријског типа.

Циљ рада је да испитамо важност хипоксије за настанак, врсту и тежину акутне инсуфицијенције бубрега и да установимо које су одлике олигуријске акутне инсуфицијенције бубрега код хипоксичног новорођенчета рођеног у термину.

МЕТОД РАДА

Проспективно испитивање у Одељењу за интензивну негу новорођенчади породилишта Гинеколошко-акушерске клинике „Народни фронт“ у Београду, у периоду од децембра 1998. до јуна 2000. године, обухватило је укупно 31 новорођенче које је испуњавало следеће услове: да је у акутној инсуфицијенцији бубрега у првој недељи живота, да је рођено у термину, тј. после пуних 37 недеља гестације, да је без конгениталних анормалија бубрега и мокраћних путева и да није у стању сепсе. Ниво креатинина у плазми, почев

од другог дана живота, виши или једнак $133 \mu\text{mol/L}$, уз услов да је концентрација креатинина у крви мајке била нормална, сматрали смо показатељем акутне инсуфицијенције бубрега.

Степен асфиксије новорођенчади оцењиван је бројем бодова добијеним методом бодовања у првом минуту живота према Апгаровој (*Apgar score*). Сва деца с бројем бодова од нуле до три припадала су групи с тешком перинатусном асфиксијом, док су она с бројем бодова од четири до шест припадала групи с умереном перинатусном асфиксијом.

Према обиму диурезе болесници су сврстани у две групе: у групу с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега и с диурезом једнаком или мањом од $0,6 \text{ ml/kg/h}$, и у групу с неолигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега. Испитивање је обухватило податке из историје болести (ток трудноће, порођаја и непосредан постнатусни период), пажљив клинички преглед, интензиван мониторинг (континуисано надгледање рада срца, електрокардиограма и притиска крви у току 24 сата, мерење масе тела сваких 6–8 сати, мерење диурезе у току 24 сата и лабораторијско испитивање, математичку и статистичку обраду података).

Ваља споменути да је мерење диурезе вршено код свих болесника у току првих седам дана, с тим што је код олигуричних болесника настављено све док је трајала олигурија. Мерење се обављало уз помоћ пластичних колектора урина (врећица), које су се лепиле непосредно после пријема

детета у одељење, а мењане су у просеку на три сата. Урин је пражњен из врећица сваки сат помоћу шприцева и редовно је вођена евиденција о тзв. сатној диурези. У сакупљеном 24-сатном или 12-сатном урину мерене су концентрације уреје, креатинина и електролита. Обављена је анализа целокупног урина, седимента урина и уринокултура. Узорци урина су анализирани пре диуретске терапије и пре рехидрације. Од осталих лабораторијских испитивања, у сепуму су мерене концентрације уреје, креатинина и гликемије, а у капиларној крви из пете новорођенчета испитивано је ацидобазно стање. Фракциона екскреција натријума и индекс инсуфицијенције бубрега израчунавани су коришћењем одговарајућих образаца. У статистичкој обради коришћени су следећи методи: мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), мере дисперзије (стандардна девијација, стандардна грешка, коефицијент варијације, најмања и највећа величина), те-тест, Z-тест, тест Колмогоров-Смирнова, Пирсонов коефицијент корелације и линеарна једнострука регресија.

РЕЗУЛТАТИ

Од укупно 31 новорођенче с акутном инсуфицијенцијом бубрега, њих 20 је испољило олигуријску акутну инсуфицијенцију бубрега. У овој групи је било 10 дечака и 10 девојчица, чије су клиничке одлике представљене у табели 1. Код свих ових болесника диуреза је била мања

ТАБЕЛА 1. Олигуријска акутна инсуфицијенција бубрега код асфиксичног новорођенчета рођеног у термину

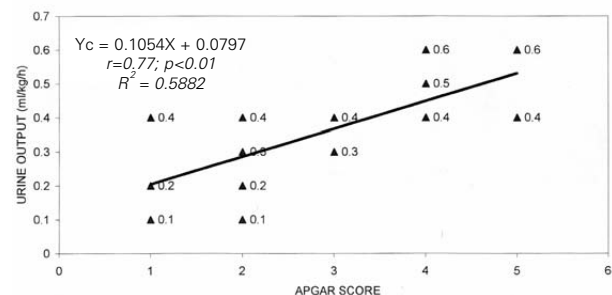
TABLE 1. Oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates.

Одлике Characteristics	$\bar{X}$	$\pm SD$
1. Пол Sex		
2. GBW.g.	3293	834.2
M10.		
R10.		
3. Reasons		
Grave asphyxia13.		
Moderate asphyxia7.		
4. Diuresis (ml/kh/h)	0.37	0.16
5. Urea(mol/L)	17.13	2.67
6. Creatinine (umol/l)	203.13	87.09
7. Sodium in plasma (mmol/L)	123.25	4.40
8. Potassium in plasma (mmol/L)	6.81	0.75
9. FENa (%)	3.04	3.45
10. IRF	4.75	5.06
11. Arterial pressure		
Systolic (mmHg)	65.30	15.18
	41.40	14.13

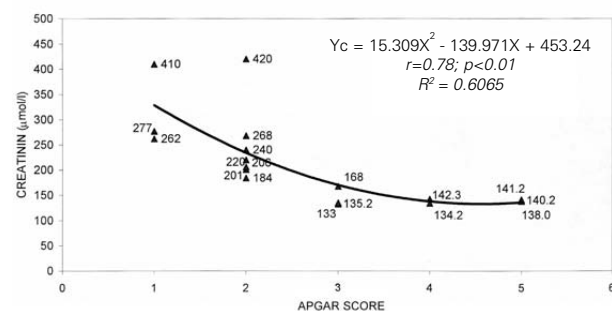
од 0,6 $ml/kg/h$. Нивои креатинина ($203,13 \pm 87,09 \mu mol/L$), уреје у плазми ($17,13 \pm 2,67 mmol/L$) и просечне концентрације калијума у плазми ($6,81 \pm 0,75 mmol/L$) били су повећани, а натријума у плазми ($123,25 \pm 4,40 mmol/L$) смањени. Концентрације креатинина у плазми кретале су се од 133 $\mu mol/L$ до 420,0 $\mu mol/L$ с просеком 205,3 $\mu mol/L$. Нивои уреје кретали су се од 13,4 до 24,2 $mmol/L$, односно у просеку су износили $14,27 \pm 1,96 mmol/L$. Просечан однос концентрације уреје у урину и плазми (U/P) износио је 4,9. Концентрација натријума у плазми олигуричне новорођенчади у просеку је износила 123,25 $mmol/L$. Регистровано је двоје деце с тешком хипонатремијом, 117 и 104 $mmol/L$, и хипонатремијским конвулзијама. Просечне концентрације калијума у плазми износиле су $6,81 \pm 0,75 mmol/L$. Највиша регистрована концентрација износила је 8,1 $mmol/L$ код детета с леталним исходом. Фракциона екскреција натријума (FENa) мања од 3 посто служила је као најбољи показатељ пререналне акутне инсуфицијенције бубрега. Само код пет наших испитаника FENa је била већа од 5 посто,

тј прави интринзични облик болести. Просечна величина FENa у групи од 20 олигуричне новорођенчади износила је 3,04 посто. Величина индекса инсуфицијенције бубрега (IRI) у просеку је износила $4,75 \pm 5,06$.

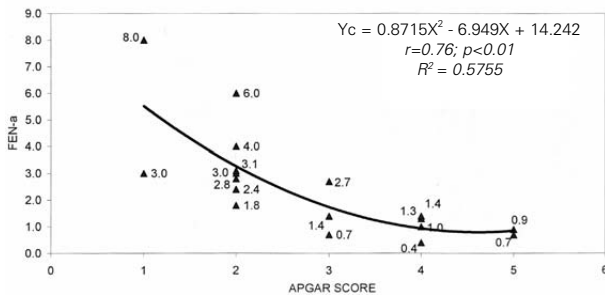
У циљу испитивања важности хипоксије за настајак, врсту и тежину акутне инсуфицијенције бубрега учињена је анализа корелације између броја бодова према Апгаровој (параметар хипоксије) и појединих значајних параметара акутне инсуфицијенције бубрега: диурезе (Графикон 1), креатинина (Графикон 2), FENa (Графикон 3) и IRI (Графикон 4). Испитујући облик и степен зависности броја бодова према Апгаровој (осовина икс) и диурезе (осовина ипсилон) дошли смо до закључка да је степен зависности (коефицијент корелације) ова два параметра статистички високозначајан ($r = 0,77$; $p < 0,01$), да је утицај броја бодова према Апгаровој (AS) на величину диурезе веома висок и износи 58,82 посто, те да је облик зависности диурезе (p_y) од броја бодова према Апгаровој (AS_x) код новорођенчади с акутном инсуфицијенцијом бубрега линеаран. Добијени облик зависности за новорођенчад с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега може се користити за процену вредности диурезе када је познат AS (према обрасцу: $Y_c = 0,1054x + 2,0797$, с регресионом грешком $C_{yc} = 0,12$) (Графикон 1).



ГРАФИКОН 1. Линеарна корелација између броја бодова према Апгаровој и диурезе у новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега
GRAPH 1. Correlation between Apgar score and diuresis in neonates with oliguric renal failure

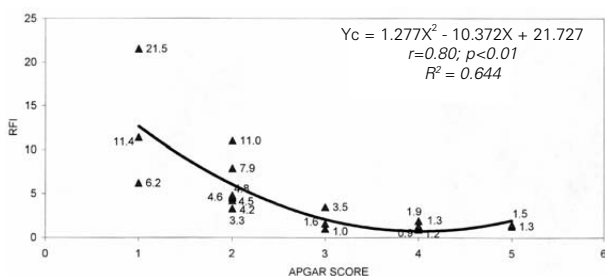


ГРАФИКОН 2. Индекс корелација између броја бодова према Апгаровој и креатинина у новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега
GRAPH 2. Correlation between Apgar score and creatinine in neonates with oliguric renal failure



ГРАФИКОН 4. Индекс корелација између броја бодова према Апгаровој и FENa код новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега.

GRAPH 3. Correlation between Apgar score and FENa in neonates with oliguric renal failure.



ГРАФИКОН 4. Индекс корелација између броја бодова према Апгаровој и IRI у новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега.

GRAPH 4. Correlation between Apgar score and IRI in neonates with oliguric renal failure.

Корелационом анализом броја бодова према Апгаровој (AS) и концентрација креатинина у серуму доказано је да постоји висок степен зависности између тежине асфиксије новорођенчета и степена инсуфицијенције бубрега, што је приказано на графикону 2. Овај степен зависности може да се изрази путем обрасца: $Y_c = 15,309 - 139,97x + 453,24$; Y_c = концентрација креатинина; x = број бодова према Апгаровој (AS) ($r = 0,78$; $p < 0,01$).

Висок степен корелације показао се између AS и фракционе екскреције натријума (Графикон 3), као и између AS и индекса инсуфицијенције бубрега (IRI) (Графикон 4).

ДИСКУСИЈА

Акутна инсуфицијенција бубрега код деце јесте клиничко стање које се одликује наглим опадањем јачине филтрације у гломерулима бубрега, због чега настају азотемија, ацидобазни и воденоелектролитски поремећаји. Тежина азотемије се код деце оцењује према одступању концентрација креатинина у плазми у односу на његове одговарајуће нормалне нивое, одређене за узраст и пол детета, као и на динамику његовог дневног пораста [3]. У децем добу, акутна инсуфицијенција бубрега је најчешћа у периоду новорођенчета, када инциденција износи 8–24 посто [2, 3]. С гледишта етиопатогенезе, уобичајено је да се акутна инсуфицијенција бубрега дели на пре-

реналну, реналну и постреналну, а према обиму диурезе на олигуријску и неолитуријску. Преренална акутна инсуфицијенција бубрега је најчешћа код новорођенчета и одојчета. У периоду новорођенчета преренална акутна инсуфицијенција бубрега открива се код 85 посто, ренална код 11 посто и постренална код 3 посто болесника с акутном инсуфицијенцијом бубрега [3]. Најчешћи узроци пререналне акутне инсуфицијенције бубрега код новорођенчета јесу хипоксија (61 посто), хиповолемија, артеријска хипотензија и сепса. Основни узроци акутне инсуфицијенције бубрега код новорођенчета последица су тежих хируршких и педијатријских проблема, који најчешће узрокују пререналну акутну инсуфицијенцију бубрега. Најчешћа стања која код новорођенчета доводе до акутне инсуфицијенције бубрега јесу перинатусна асфиксија, хиповолемија, хипоперфузија бубрега, дисеминована интраваскуларна коагулација, сепса. Због своје функционе незрелости бубрег новорођенчета веома је рањив и веома осетљив на недовољну перфузију и зато хиповолемија и хипоперфузија лако узрокују оштећења. Нашим испитивањем показали смо да су акутна инсуфицијенција новорођенчета и перинатусна асфиксија у тесној међусобној вези. Средиште наше пажње био је однос између тежине асфиксије (процењене према величини AS) и степена оштећења бубрега (процењеног према нивоу креатинина у плазми). Новорођенчад с најтежом перинатусном асфиксијом испољила су најтеже облике акутне инсуфицијенције бубрега олигуријског типа. То је потврдио добар корелациони однос између концентрације креатинина у плазми и величине AS. Степен корелације, изражен Пирсоновим коефицијентом корелације, омогућио је не само препознавање кандидата који ће испољити акутну инсуфицијенцију бубрега него и тип и исход оштећења бубрега. У групи од 20 новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега, код петоро је био интринзичан облик болести. Према тежини клиничког стања, исходу и компликацијама, ова деца су представљала најтеже болеснике. Четворо деце из ове групе је умрло. Код све деце с леталним исходом, осим акутне инсуфицијенције бубрега постојао је најмање још један од тежих постасфиксичних синдрома: тешка хипоксијско-исхемијска енцефалопатија, интракранијумска хеморагија, или инсуфицијенција срца. Висок степен корелације између AS и диурезе, FENa, концентрација креатинина и IRI у серуму, пружају могућност да се предвиди акутна инсуфицијенција бубрега, као и њена тежина.

ЗАКЉУЧАК

На основу наших резултата можемо рећи да је акутна инсуфицијенција бубрега олигуријског типа доминантан тип оштећења бубрега и чешћи облик инсуфицијенције бубрега код деце с тешком перинатусном асфиксијом. На основу тежине перинатусне асфиксије, процењене према бодовању према Апгаровој у првом минуту живота, може се с великом поузданошћу проценити тежина олигуријске акутне инсуфицијенције бубрега.

ACUTE RENAL FAILURE IN ASPHYXIATED TERM NEONATES

B. PEJOVITSH¹, A. PECO-ANTITSH², R. DUNJITSH¹

1. Narodni Front Hospital of Gynaecology and Obstetrics, Belgrade; 2. University Childrens Hospital, Belgrade

INTRODUCTION

Acute renal failure (ARF) is a frequent clinical condition in neonatal intensive care units (NICU). The leading cause of neonatal ARF is perinatal asphyxia (PS). The aim of this study was to examine the relationship between the degree of PS and the severity of ARF in term neonates.

METHODS

A prospective survey of 31 term neonates with PS and but without congenital malformations or sepsis was performed in NICU of the regional Hospital of Gynaecology and Obstetrics in Belgrade (average number of deliveries about 6000 per year). ARF was diagnosed in the first 7 days of life when plasma creatinine was above 133 $\mu\text{mol/L}$ for at least 48 hours while maternal renal function was normal. The degree of PS was determined according to Apgar score (AS) at 1 min. The severe PS was defined as AS < 3 and moderate PS as AS 4-6.

RESULTS

Twenty neonates (64%) had oliguric ARF with urine output of 0.37 ± 0.16 ml/kg/h while the others had nonoliguric ARF with urine output of 2.4 ± 0.7 ml/kg/h. Most of neonates with oliguric ARF (65%) had severe perinatal asphyxia while in those with nonoliguric ARF moderate perinatal asphyxia predominated (73%).

DISCUSSION

During hypoxic-ischaemic events many organs are injured, and the most vulnerable ones are kidneys and central nervous system. Our results showed a strong connection between perinatal asphyxia and A, which was in accordance with the results of other studies. Neonates with severe perinatal asphyxia had serious impairment of renal function, which was confirmed with strong correlation between Apgar score and plasma creatinine. In neonates with oliguric ARF, but not in those with nonoliguric ARF, the highly positive linear correlations were found between AS and urinary output ($r = 0.77$; $p < 0.01$), plasma creatinine ($r = 0.78$; $p < 0.01$), fractional excretion of sodium ($r = 0.76$; $p < 0.01$), and index of renal failure ($r = 0.80$; $p < 0.01$). Only in oliguric neonates with severe perinatal asphyxia (31%) the outcome was fatal.

CONCLUSION

We conclude that in term neonates with severe perinatal asphyxia oliguric ARF was the predominant type of ARF. There is a good prediction of the severity of oliguric ARF according to the degree of perinatal asphyxia determined by Apgar score at 1 min.

Key words: Newborn infant, perinatal asphyxia, acute renal failure. (SRP ARH CELOK LEK).

ЛИТЕРАТУРА

1. Karlowitz MG, Adelman RD. Acute renal failure in the neonate. Clin Perinatol 1992;19:139-8.
2. Jankovic B, Marjanovic B. Neonatalna hipoksično-ishemična encefalopatija. U: Vranješević D, Marjanović B. Acta Med Pediatrica 1997;23-3.
3. Coulthard MG, Heyt EN, Symchich PS, Auld DAM. Renal failure following perinatal anoxia. J Pediatric 1976;88:851-5.
4. Gouyon JB, Guignard JP. Treatment of acute renal failure in neonatal period. Pediatr Nephrol 2000;14:1037-44.
5. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. Pediatr Nephrol 2000;14:227-39.
6. Lawrence S, Miall, MBBS et al. Plasma creatinine rises dramatically in the first 48 hours of life in preterm infants. Pediatrics 1999; 104 (6).
7. Willis FS, Julie J. Minutillo C et al. Indices of renal tubular function in perinatal asphyxia. Arch Dis Child Fetal Neonat 1997;77:57-60.

PEJOVIĆ BILJANA

11 253 Beograd, Sare Bernar 12

Tel.: 8016 324; 064/2006-651 .

Рукопис је достављен Уредништву 12. VI 2001. године

ЕФЕКАТ СУПСТИТУЦИЈЕ ПОСТМЕНОПАУЗЕ ХОРМОНИМА НА ЛИПИДОГРАМ И ФАКТОРЕ КОАГУЛАЦИЈЕ КОД ЖЕНА ПУШАЧА ЦИГАРЕТА

Данијела ТАТОВИЋ-БАБИЋ¹, Теодора БЕЉИЋ², Милка ДРЕЗГИЋ³,
Драгиња ТРПКОВИЋ², Љиљана БАЛИНТ-ПЕРИЋ², Дарко БАБИЋ¹,
Јагода НИКОЛИЋ²

1. Клиничко-болнички центар „Бежанијска коса“, Београд; 2. Клиничко-болнички центар „Звездара“, Београд; 3. Институт за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Постменопауза и пушење цигарета неповољно делују на профил липида и хемостазу. Циљ нам је био да испитамо профиле липида и коагулације код жена пушача цигарета пре супституције постменопаузе хормонима и током следећих 12 месеци. Испитивањем су обухваћене здраве жене у постменопаузи: 30 пушача цигарета и 32 непушача. Пре почетка терапије и у тромесечним временским интервалима током 12 месеци терапије, испитивани су: укупан холестерол и триглицериди, *LDL*, *HDL*, *VLDL*, фибриноген, протромбинско време и парцијално тромбoplastинско време. На почетку студије код непушача је био виши ниво укупног холестерола, холестерола *LDL* и фибриногена него код пушача цигарета, као и краће протромбинско и парцијално тромбoplastинско време. У групи пушача цигарета нису уочене знатне промене у липидограму и профилу коагулације, иако је запажено да су код особа с дужим пушачким стажом нивои триглицерида били виши после 12 месеци супституције. Истовремено, примена супституције естрогеним хормонима у групи непушача довела је до значајног смањења концентрације укупног холестерола и холестерола *LDL*, као и повећања концентрације холестерола *HDL*. Снижење нивоа фибриногена и активности коагулације уочено је само код жена које нису пушиле цигарете. Естрогени хормони не показују повољно антикоагулантно дејство код жена у постменопаузи, пушача цигарета, које је уочено код жена непушача, али не показују ни повољно прокоагулантно дејство.

Кључне речи: постменопауза, естрогени хормони, пушење цигарета, липиди, коагулација. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

После менопаузе престаје заштитно дејство естрогених хормона на многобројне компоненте кардиоваскуларног система. Неповољан профил липида, хиперкоагулабилност и смањен потенцијал фибринолизе одликују период постменопаузе [1, 2]. Супституција естрогеним хормонима после менопаузе поправља ниво липида у серуму [3] и делује антикоагулантно повољно [4] непосредно на ендотел [5]. Није познато да ли се заштитно дејство естрогених хормона на кардиоваскуларни систем одржава и код жена у постменопаузи које пуше дуван. Сматра се да пушење дувана смањује биорасположивост примењених естрогених хормона тако што повећава њихов метаболизам у јетри [6] и инхибише активност ароматазе и конверзију андрогених хормона у естрогене хормоне [7]. Својим непосредним дејством, пушење дувана повећава ризик од исхемијских кардиоваскуларних и цереброваскуларних болести у зависности од количине попушеног дувана. Запажено је да је ниво фибриногена значајно виши код пушача дувана [8], да је профил липида неповољан [9], да су повишене концентрације укупног холестерола, холестерола *LDL* и *VLDL* као и триглицерида, а смањена је концентрација холестерола *HDL*. Могуће је да дим дувана мења повољно дејство естрогених хормона на кардиоваскуларни систем.

ЦИЉ РАДА

Циљ нам је био испитивање дејства супституције постменопаузе хормонима, примењене током 12 месеци, на статус липида и профил коагулације код жена пушача дувана и непушача.

МЕТОД РАДА

Испитиване особе су одабране из Саветовалишта за менопаузу Института за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничко-болничког центра „Звездара“ у периоду од јануара 1999. до августа 2000. године. Студијску групу чинило је 30 жена пушача цигарета, а контролну групу 32 жене непушача. Испитивањем су обухваћене здраве жене с индикацијама за супституцију естрогеним хормонима, млађе од 55 година, с трајањем периода постменопаузе до пет година и с индексом масе тела до 30 kg/m^2 . Све испитанице су биле обавештене о студији и дале усмени пристанак за испитивање. Пре почетка терапије свима су урађене основне лабораторијске анализе, преглед дојки ултразвук и гинеколошки преглед да би се искључиле особе с контраиндикацијама за супституцију постменопаузе хормонима. Студија је била проспективна у трајању од годину дана. Код жена с тзв. хируршком менопаузом примењен је естрогени хормон пероралним путем, у дози од 2 mg естрадиола и 1 mg естриола (*Estrofem*, *Novonordisk*) дневно. Жене са спонтаном менопаузом примале су комбинацију 2 mg естрадиола с 1 mg норетистерон-ацетата (*Kliogest*, *Novonordisk*), у континуисаном режиму. На почетку студије и у тромесечним интервалима мерени су: укупни холесте-

рол (*mmol/L*), укупни триглицериди (*mmol/L*), холестероли *HDL* (*mmol/L*), *LDL* (*mmol/L*) и *VLDL* (*mmol/L*), протромбинско време (посто) (*Nycoplastin TM*), парцијално тромбoplastинско време (*s*) (*Cepho-test TM*) и фибриноген (*g/L*).

Мерење нивоа фоликулостимулишућег хормона у плазми (*U/L*) (кит *DELFLIA FSH, Time-resolved fluoroimmunoassay, Wallac*) обављено је пре супституције и после 6 и 12 месеци.

Статистичка анализа обављена је помоћу теста по Колмогоров–Смирнову, те-теста за два независна узорка, те-теста за два зависна узорка, теста по Ман–Винтнiju, теста по Вилкоксоу, теста хи-квадрат и теста Пирсонове корелације. За обраду података коришћен је рачунарски програм (*SPSS, верзија 8.0*).

РЕЗУЛТАТИ

Група жена у постменопаузи, пушачи цигарета, била је значајно млађа ($47,40 \pm 4,71$ година) него група жена у постменопаузи, непушачи цигарета ($50,94 \pm 3,75$ година) ($t = 3,28$; $p = 0,00$). Међутим, групе се нису разликовале у погледу индекса масе тела (пушачи: $25,38 \pm 4,04$; непушачи: $24,60 \pm 3,23$), трајања периода постменопаузе (пушачи: $2,74 \pm 2,23$; непушачи: $2,66 \pm 2,21$ година), типа менопаузе, врсти примењених препарата супституције, као ни у погледу испитиваних фактора ризика за кардиоваскуларне болести. У групи пушача цигарета просечно трајање пушачког стажа било је $20,03 \pm 7,27$ година, а просечан број попушених цигарета дневно $20,50 \pm 8,55$. Особе које су пушиле цигарете 20 и више година (22 особе) чиниле су значајну већину групе пушача ($\chi^2 = 6,54$; $p < 0,01$). Двадесет и једна жена, пушач цигарета, пушиле су 20 и више цигарета дневно ($\chi^2 = 4,8$; $p < 0,05$). Просечне концентрације хормона *FSH* на почетку испитивања биле су у границама опсега код жена у постменопаузи у обе групе (пушачи: $67,27 \pm 30,19$ *U/L*; непушачи: $69,97 \pm 38,04$ *U/L*). После 6 месеци супституције естрогеним хормонима регистрован је значајан пад нивоа *FSH* ($p < 0,01$) који се одржао током 12 месеци испитивања.

Пре почетка супституције, код непушача су били значајно виши нивои укупног холестерола ($t = 1,98$; $p = 0,05$) и холестерола *LDL* ($t = 1,91$; $p = 0,05$), док су концентрације укупних триглицерида *VLDL* и холестерола *HDL* биле без значајних разлика између група жена у постменопаузи пушача цигарета и непушача. Супституција постменопаузе хормонима довела је до значајног снижења укупног холестерола само код непушача (Табела 1). После 12 месеци супституције постменопаузе хормонима, код пушача цигарета били су значајно виши нивои ($t = 3,15$; $p = 0,03$). Ниво триглицерида је снижен, мада не значајно, само у групи непушача током 12 месеци терапије. Међутим, код пушача цигарета забележена је значајна корелација између броја попушених цигарета дневно и почетних нивоа триглицерида ($r = 0,46$; $p = 0,02$). После 12 месеци примене супституције естрогеним хормонима код особа с дужим пушачким стажом нивои триглицерида су били значајно виши ($r = 0,44$; $p = 0,02$). Иако је ниво холестерола *LDL* код пушача

ТАБЕЛА 1. Нивои липида током 12 месеци супституције постменопаузе хормонима.

TABLE 1. Lipid levels during 12 months of hormone replacement therapy.

		Пушачи цигарета Smokers	<i>p</i>	Непушачи Non smokers	<i>t</i>	<i>p</i>
Укупан холестерол Total cholest- erol (mmol/L)	Почетак - Start	6.18 ± 1.24		6.84 ± 1.33		
	3 месеца - 3 months	5.40 ± 0.78	ns	6.02 ± 1.21	5.83	0.00
	6 месеци - 6 months	6.08 ± 0.99	ns	5.78 ± 0.96	7.00	0.00
	9 месеци - 9 months	5.72 ± 0.95	ns	5.41 ± 0.81	8.58	0.00
	12 месеци - 12 months	6.04 ± 1.02	ns	5.31 ± 0.74	7.37	0.00
Триглицериди Triglycerides (mmol/L)	Почетак - Start	1.26 ± 0.39		1.27 ± 0.64		
	3 месеца - 3 months	1.17 ± 0.39	ns	1.24 ± 0.72		ns
	6 месеци - 6 months	1.26 ± 0.67	ns	1.24 ± 0.67		ns
	9 месеци - 9 months	1.23 ± 0.74	ns	1.15 ± 0.74		ns
	12 месеци - 12 months	1.29 ± 0.60	ns	1.17 ± 0.60		ns
LDL (mmol/L)	Почетак - Start	4.15 ± 1.07		4.68 ± 1.10		
	3 месеца - 3 months	3.44 ± 0.96	ns	4.21 ± 0.89	5.12	0.00
	6 месеци - 6 months	3.92 ± 1.93	ns	3.59 ± 0.74	7.90	0.00
	9 месеци - 9 months	3.59 ± 0.92	ns	3.39 ± 0.46	8.83	0.00
	12 месеци - 12 months	4.01 ± 0.98	ns	3.07 ± 0.55	8.79	0.00
HDL (mmol/L)	Почетак - Start	1.51 ± 0.47		1.35 ± 0.24		
	3 месеца - 3 months	1.40 ± 0.62	ns	1.18 ± 0.22	2.80	0.02
	6 месеци - 6 months	1.59 ± 0.54	ns	1.50 ± 0.42	2.00	0.05
	9 месеци - 9 months	1.55 ± 0.41	ns	1.46 ± 0.40		ns
	12 месеци - 12 months	1.46 ± 0.35	ns	1.85 ± 0.32	6.37	0.00
VLDL (mmol/L)	Почетак - Start	0.6 ± 0.32		0.57 ± 0.28		
	3 месеца - 3 months	0.53 ± 0.17	ns	0.57 ± 0.31		ns
	6 месеци - 6 months	0.57 ± 0.22	ns	0.57 ± 0.31		ns
	9 месеци - 9 months	0.55 ± 0.19	ns	0.53 ± 0.35		ns
	12 месеци - 12 months	0.58 ± 0.28	ns	0.59 ± 0.46		ns

ns = нема сигнификантности – no significance

цигарета показао благу тенденцију пада, статистичке значајности ових промена није било. Међутим, супституција постменопаузе хормонима довела је до значајног континуисаног смањења нивоа холестерола *LDL* током 12 месеци код жена непушача. Упркос значајно вишем почетном нивоу холестерола *LDL* код непушача, који се одржавао после 3 месеца ($t = 2,26$; $p = 0,03$) супституције, уочава се значајан пад нивоа холестерола *LDL* после 12 месеци супституције постменопаузе хормонима само у групи жена непушача, код којих су на крају студије нивои холестерола *LDL* били значајно нижи него код пушача цигарета ($t = 4,60$; $p = 0,00$). Супституција постменопаузе хормонима није довела до значајних промена нивоа холестерола *HDL* у групи пушача цигарета, док је у групи непушача уочен почетни пад нивоа холестерола *HDL*, а затим значајан пораст, почев од шестог месеца супституције. Иако није било разлике у стартним нивоима, код пушача цигарета нивои холестерола *HDL* били су значајно нижи после 12 месеци примене естрогених хормона ($t = 4,42$; $p = 0,00$). Није запажена значајна промена у нивоу холестерола *VLDL* ни у једној од група (Табела 1). Иако супституција естрогеним хормонима није довела до промена у нивоу *VLDL*, запажено је да су после 12 месеци супституције нивои *VLDL* виши код особа с дужим пушачким стажом ($r = 0,44$; $p = 0,02$).

Код жена у постменопаузи које нису пушиле цигарете био је виши ниво фибриногена пре почетка супституције него код пушача цигарета ($t = 2,36$; $p =$

0,03), али се разлика није одржавала током даљег испитивања. У групи непушача, током 12 месеци, забележен је значајан пад нивоа фибриногена (Табела 2). Почетно протромбинско време је било значајно краће у групи непушача ($U = 2,91$; $p = 0,00$), што се одржавало до тромесечног контролног испитивања ($U = 3,08$; $p = 0,00$), а затим је разлика нестала. У групи пушача нису примећене значајне промене у резултатима протромбинског времена, док је код непушача регистрован пад коагулационе активности после 9 месеци примене супституције естрогеним хормонима. Током 12 месеци испитивања нису забележене значајне промене у трајању парцијалног тромбoplastинског времена код пушача цигарета. У групи непушача се бележи значајно продужење парцијалног тромбoplastинског времена од шестог месеца супституције (Табела 2). Иако је на почетку уочено значајно дуже парцијално тромбoplastинско време код жена пушача цигарета у односу на непушаче ($t = 2,82$; $p = 0,01$), после 9 и 12 месеци супституције постменопаузе хормонима оно је код пушача цигарета знатно краће (9 месеци: $t = 2,89$; $p = 0,01$; 12 месеци: $t = 3,91$; $p = 0,00$).

ДИСКУСИЈА

Познато је да је код пушача дувана неповољнији профил липида него код непушача [9]. Међутим, у нашој студији у групи жена непушача у постменопаузи, концентрација укупног холестерола и холестерола *LDL* била је већа него код жена пушача цигарета. Ова одступања би се могла објаснити старијим животним добом непушача. Естрогени хормони снижавају ниво укупног холестерола и холестерола *LDL* [3], као и липопротеина-а [10], док повећавају концентрацију холестерола *HDL* и триглицерида [11]. Они снижавају ниво фибриногена [4]. Наши резултати показују да супституција постменопаузе хормонима убедљиво боље делује на липиде серума код непушача код којих се смањила концентрација укупног холестерола и холестерола *LDL* а порастао је ниво холестерола *HDL*. Повољан ефекат естрогених хормона на липиде изостао је код испитаница пушача цигарета чији је ниво укупног холестерола, холестерола *LDL* и *HDL* показао занемарљиве промене током свих 12 месеци испитивања. Изостанак повољног ефекта супституције постменопаузе хормонима на липиде серума код пушача цигарета може се објаснити убрзаним и измењеним метаболизмом естрогених хормона који изазива никотин. Могуће је да су ниже концентрације естрогених хормона недовољне да остваре повољно дејство на липиде. На почетку испитивања није уочена разлика у нивоу триглицерида између жена пушача и жена непушача дувана. Међутим, запажена је значајна позитивна корелација између броја попушених цигарета дневно и почетног нивоа укупних триглицерида. Перорална супституција естрадиолом у трајању од 12 месеци није довела до значајне промене у нивоима триглицерида у обе групе. Међутим, код жена у постменопаузи

ТАБЕЛА 2. Профил коагулације током 12 месеци супституције менопаузе хормонима.

TABLE 2. Coagulation profile during 12 months of hormone replacement therapy.

		Пушачи цигарета Smokers	<i>p</i>	Непушачи Non smokers	<i>t/z</i>	<i>P</i>
Fibrinogen (g/L)	Почетак - Start	3.36 ± 0.84		3.93 ± 0.47		
	3 месеца - 3 months	3.75 ± 0.75	ns	3.73 ± 0.39	3.69	0.00
	6 месеци - 6 months	3.45 ± 0.58	ns	3.64 ± 0.37	3.23	0.01
	9 месеци - 9 months	3.64 ± 0.51	ns	3.37 ± 0.46	5.44	0.00
	12 месеци - 12 months	3.55 ± 0.58	ns	3.15 ± 0.63	4.64	0.00
PTT ¹ (%)	Почетак - Start	92.31 ± 11.43		101.67 ± 4.06		
	3 месеца - 3 months	90.75 ± 9.55	ns	99.47 ± 1.46		ns
	6 месеци - 6 months	94.50 ± 10.92	ns	99.67 ± 1.29		ns
	9 месеци - 9 months	97.00 ± 8.90	ns	96.87 ± 8.07	2.02	0.04
	12 месеци - 12 months	95.44 ± 9.33	ns	85.67 ± 15.45	3.11	0.02
aPTT ² (s)	Почетак - Start	32.27 ± 4.97		27.89 ± 3.50		
	3 месеца - 3 months	33.71 ± 4.66	ns	29.05 ± 3.72		ns
	6 месеци - 6 months	31.99 ± 6.87	ns	30.88 ± 30.88	3.09	0.01
	9 месеци - 9 months	28.81 ± 4.99	ns	34.30 ± 5.58	4.12	0.00
	12 месеци - 12 months	30.16 ± 3.69	ns	39.50 ± 8.54	5.38	0.00

PTT = протромбинско време – prothrombin time; aPTT = активисано парцијално тромбoplastинско време; activated partial thromboplastin time; ns = нема сигнификантности – no significance.

и с дужим пушачким стазом нивои триглицерида били су значајно виши. Могуће објашњење је да дим дувана делује синергијски с перорално примењеним естрадиолом на метаболизам триглицерида у јетри. Све то указује да орална примена естрогених хормона није оптимални вид терапије код жена у постменопаузи, пушача дувана с дугим пушачким стазом.

Доказано је да дисфункција ендотела настаје као прва промена код пушача дувана, док се поремећаји коагулације и фибринолизе јављају касније [12]. Супституција естрогеним хормонима код жена у постменопаузи смањује ниво фибриногена и фактора VII, мада су неке студије показале да орална примена хормона естрогена може имати прокоагулантан ефекат. У нашој студији је код жена непушача био значајно виши почетни ниво фибриногена и краће протромбинско и парцијално тромбoplastинско време, али су те жене биле и знатно старије. Током 12 месеци супституције, резултати коагулационих параметара нису се значајно променили код пушача цигарета, што указује на изостанак синергизма између могућег прокоагулантног дејства естрогених хормона и пушења дувана током ране постменопаузе, али да изостаје и повољан антикоагулантни ефекат супституције естрогеним хормонима код жена пушача дувана. Полазећи од претпоставке да је група пушача цигарета релативно млада и с мање развијеним последицама пушења цигарета на коагулациони систем, поставља се питање да ли прокоагулантан ефекат супституције естрогеним хормонима изостаје и код старијих жена пушача дувана у периоду позне постменопаузе. Насупрот томе, у групи непушача уочено је знатно смањење нивоа фибриногена и континуисано опадање коагулационе активности измерене путем протромбинског и парцијалног тромбoplastинског времена. Ефекат може да буде последица смањеног нивоа фактора VII или других компонената споља-

EFFECT OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY ON LIPIDS AND COAGULATION FACTORS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN SMOKERS

D. TATOVITSH-BABITSH¹, T. BELJITSH², M. DREZGITSH³, D. TRPKOVITSH², LJ. BALINT-PERITSH², D. BABITSH¹, J. NIKOLITSH²

1. Bezhanijiska kosa University Hospital, Belgrade; 2. Zvezdara University Hospital, Belgrade; 3. Institute of Endocrinology, University School of Medicine, Belgrade

Postmenopause and smoking impair lipid profile, induce hypercoagulability and reduce fibrinolytic capacity [1, 2]. Postmenopause induced lipid changes can be reversed by oestrogen replacement [3]. Oestrogens also reduce fibrinogen level [4] and have beneficial effects on endothelium [5]. Although several studies showed that hormone replacement therapy may increase the risk of thromboembolic diseases, procoagulant oestrogen activity has not clearly been demonstrated. It is well known that smoking accelerates oestrogen metabolism [6, 7], which may attenuate its beneficial effects. The present study was undertaken to determine if there is difference in beneficial effects of oestrogens between smokers and non-smokers in terms of coagulation process and lipids.

The examination was a longitudinal, one-year, before/after therapeutic study, which included healthy postmenopausal women (FSH levels at least 40 U/l), 30 smokers and 32 non-smokers who were under 55 years of age and postmenopausal period shorter than 5 years. Women with surgically induced menopause received unopposed oral oestrogens, while those with spontaneous menopause were treated with combined oral oestrogen/progestogen therapy. Before entering the study and in three-months intervals total LDL, HDL cholesterol, triglycerides and VLDL were determined, as well

as plasma fibrinogen, prothrombin time, and activated partial thromboplastin time.

Neither beneficial nor adverse effects of oestrogens on lipids and coagulation were observed during one-year follow-up in smokers, although subjects with longer smoking history had higher triglycerides levels after 12 months of therapy. On the contrary, oestrogen replacement reduced total and LDL cholesterol, and increased HDL cholesterol in non-smokers, with no change in triglycerides and VLDL level. A decrease in fibrinogen levels and coagulation activity, expressed by prothrombin time and partial thromboplastin time, were also observed in hormone replacement therapy in postmenopausal women who did not smoke.

Peroral hormone replacement therapy does not induce favorable lipid changes in smokers. Higher triglycerides levels observed after one-year therapy in women with a longer smoking history indicate that transdermal replacement may be more suitable in this group. Peroral oestrogen replacement has no anticoagulant or procoagulant activity in smokers during the early postmenopausal period.

Key words: Postmenopausal women smokers, hormone replacement, therapy of lipids and coagulation factors. (SRP ARH CELOK LEK).

шњег, унутрашњег или заједничког пута коагулације [4]. Пошто не постоје јасни докази да орално примењени естрогени хормони снижавају ниво фактора коагулације [13], друго могуће објашњење јесте да је снижење нивоа фибриногена довело до смањења коагулационе активности измерене на овај начин. Без обзира на узрок, ови резултати указују на повољан антикоагулантни ефекат пероралне примене естрогене супституције код непушача, а да такав ефекат изостаје код пушача цигарета.

ЗАКЉУЧАК

Једногодишња перорална супституција менопаузе хормонима не испољава повољан ефекат на профил липида код жена пушача цигарета. Иако пораст нивоа триглицерида и холестерола VLDL није био значајан, нађено је да су код особа с дужим пушачким стажом нивои триглицерида после 12 месеци оралне примене супституције естрогеним хормонима виши. Трансдермна примена естрогених хормона можда би била оптималнији вид супституције код жена пушача

дувана. Супституција менопаузе хормонима значајно поправља стање липида код жена које не пуше дувана. Ова терапија такође има повољан антикоагулантни ефекат код непушача. Међутим, повољан, антикоагулантни ефекат изостаје код жена пушача цигарета код којих изостаје и прокоагулантни ефекат, што не повећава ризик за тромбозу. Супституција менопаузе хормонима нема неповољне ефекте на кардиоваскуларни систем жена пушача цигарета, може се безбедно примењивати у истој групи жена које пате од валунга и остеопорозе. У првој години примене супституција менопаузе хормонима не остварује повољно дејство на кардиоваскуларни систем пушача.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stevenson JC, Crook D, Godsland IF. Influence of age and menopause on serum lipids and lipoproteins in healthy women. *Atherosclerosis* 1993;98:83-90.
2. Scarabin PY, Plu-Bureau G, Bara L et al. Hematostatic variables and menopausal status: influence of hormone replacement therapy. *Thromb Haemost* 1993;70:584-7.

3. Crook D. Postmenopausal hormone replacement therapy, lipoprotein metabolism and coronary heart disease. *J Cardiovasc Pharmacol* 1996; 28(Suppl 5):40-5.
4. The Writing Group for the Estrogen/Progestin Factors Study. Effects on haemostasis of hormone replacement therapy with transdermal and oral sequential medroxyprogesterone acetate: a 1-year, double-blind, placebo-controlled study. *Thromb Haemost* 1994;71:420-3.
5. Gilligan DM, Badar DM, Panza JA et al. Acute vascular effects of estrogen in postmenopausal women. *Circulation* 1994;90:786-91.
6. Cassidenti DL, Vijod AG, Vijod MA, et al. Short-term effects of smoking on the pharmacokinetic profiles of micronized estradiol in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 1990;163:1953-60.
7. Barbieri RL, McShane RM, Ryan KJ. Constituents of cigarette smoke inhibit human granulosa cell aromatase. *Fertil Steril* 1986;46:232-6.
8. Markowe HLJ, Marmot MG, Shipley MJ et al. Fibrinogen: a possible link between social class and coronary heart disease. *Br Med J* 1985; 291:1312-4.
9. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *Br Med J* 1989;298:784-8.
10. Godsland IF, Wynn V, Crook D et al. Sex, plasma lipoproteins, and atherosclerosis: prevailing assumptions and outstanding questions. *Am Heart J* 1987;14:1467-503.
11. Crook D, Cust MP, Gangar KF et al. Comparison of transdermal and oral estrogen/progestin hormone replacement therapy: effects on serum lipids and lipoproteins. *Am J Obstet Gynecol* 1992;166:950-5.
12. Enderle MD, Pfohl M, Kellerman N. Endothelial function, variables of fibrinolysis and coagulation in smokers and healthy controls. *Hemostasis* 2000;30:149-58.
13. Devor M, Barret-Connor E, Renvall M et al. Estrogen replacement therapy and the risk of venous thrombosis. *Am J Med* 1992;92:275-82.

DANIJELA-TATOVIĆ BABIĆ
KBC „Bežanijska kosa“
Odeljenje endokrinologije
11 000 Beograd, Bežanijska kosa bb
Tel.: 011/301-0777, lok. 2502
E-mail: tdaniela@enet.yu

Рукопис је достављен Уредништву 23. X 2001. године

ПРИКАЗИ КЊИГА

ХРОНИКА ХИРУРГИЈЕ У СРБИЈИ

Главни уредник: проф. др Радоје Чоловић;
издавач: Просвета; **штампа:** Биографика, Суботица;
формат А4, **96** поглавља, **887** страница,
548 слика, **532** референције.

Недавно је из штампе изашла књига „Хроника хирургије у Србији“, главног уредника Радоја Чоловића, редовног професора хирургије на Медицинском факултету у Београду, познатог стручним круговима као један од водећих хирурга, посебно у области хепатобилиопанкреасне хирургије. Осим великог броја радова објављених у домаћим и страним часописима и неколико књига, проф. Чоловић је и аутор „Педесет година Хируршке секције Српског лекарског друштва“ у којој се доказао и као историчар медицине.

Иако с насловом без претензије, књига представља дело из историје медицине и њен значај не лежи само у области струке већ и у области опште културе и образовања. Књига је одлуком Већа за последипломску наставу Медицинског факултета у Београду прихваћена као уџбеник, а Одбор за праћење развоја медицинских наука САНУ оценио је важним доприносом нашој медицинској историографији. Дело је посвећено свим хирурзима Србије који су у веома неповољним друштвеним, материјалним и често ратним условима предано и стручно обављали свој посао трудећи се да иду укорак са савременим развојем хирургије у свету.

У три капитална поглавља у почетку проф. Чоловић на енциклопедијски начин наводи податке о настанку и развоју анатомије, историје хирургије од настанка до 20. века и историје српске хирургије до почетка Првог светског рата. Приказан је развој хируршких операција, дилеме, контроверзе и начини решања хируршких проблема. Детаљно су приказани средњовековна медицинска традиција, „народна медицина“ и хирургија у време турске окупације и током два устанка. Овде су, уз специфичан епско-наративни стил аутора и изразиту способност уочавања кључних чињеница, описани почети увођења савремене медицине и хирургије у ослобођеној Србији. Обрађени су настанак и развој хируршких установа, оснивање Српског лекарског друштва, као и развој и рад Хируршке секције СЛД.

У следећим поглављима описани су историја и развој наших водећих хируршких установа, чији су аутори садашњи водећи хирурзи и руководиоци установа. У поглављу о развоју војне хирургије у Србији од Првог српског устанка до Другог светског рата, уз типичан стил и исцрпност писаца војне историографије аутори ових поглавља, потпук. Миле Игњатовић и проф. Небојша Станковић, износе историју војне хирургије и Војномедицинске академије. Доцент Мирослав Илић је приказао чињенице о настанку и развоју хирургије у Новом Саду. На различите начине уочене и од стране других аутора обрађени су историјски подаци о хируршким службама у Војводини и истакнут значај Закона о здравству Аустрије из 1770. године који је био извор сличним законима у Србији. Доктор Владимир Патић, описујући историјат Војномедицинског центра у Новом Саду, указује на исте чињенице. Лепе приказе друштвених специфичности средине и различитих ратноисторијских околности представљају „Сто двадесет година хирургије у Нишу“, проф. Миодрага Станковића, и „Одељење за хируршке болести Војне болнице у Нишу“, Петковића, Денића, Ковинића и Костова. Историјат ове две установе, заједно с историјом првих београдских клиника и ВМА чини основу за праћење развоја ратне хирургије у Србији до данашњих дана. Поголање о развоју хирургије у Земуну, прим. Љ. Костића, уз приказе развоја дргих хируршких установа у Војводини, заокружује слику историјскодруштвених особености северног дела наше земље. Исто се може рећи и за сва друга поглавља осталих сарадника, у којима се обрађује развој хируршких установа у Србији.

Професор Чоловић је такође дао исцрпан приказ развоја и рада Хируршке секције СЛД, а у последњем, 68. поглављу наведене су 73 биографије наших бивших и садашњих истакнутих хирурга, од Владана Ђорђевића до данас.

Свеукупно посматрано, „Хроника хирургије у Србији“ представља значајно дело, писано од стране више аутора. Овакво дело, јасним језиком и стилем написано, први пут се јавља у нашој средини, носи посебан печат оригиналности, па се може поредити с најбољим иностраним делима из историје медицине. Оно представља извор података за научни рад свима који се баве историјом хирургије и медицине уопште.

Милош Поповић

БРЗ МЕТОД ЗА ОТКРИВАЊЕ МОТОРНИХ БЛОКОВА У ТОКУ ВОЉНИХ ПОКРЕТА РУКОМ КОД ОСОБА С ПАРКИНСОНОВОМ БОЛЕШЋУ

Мирјана Б. ПОПОВИЋ^{1,3}, Владимир КОСТИЋ², Елеонора ЦОЉИЋ²,
Марко ЕРЦЕГОВАЦ²

1. Центар за мултидисциплинарне студије Универзитета у Београду; 2. Институт за неурологију Клиничког центра Србије, Београд; 3. Центар за сензорно моторну интеракцију Универзитета у Албургу, Данска

КРАТАК САДРЖАЈ: Поједини болесници с Паркинсоновом болешћу доживљавају повремене невољне блокаде приликом покрета екстремитета. Ова појава је у литератури описана најчешће за ход, говор, писање и куцање по тастатури и позната је под називом „фризинг“ (енгл: *freezing* = замрзавање) или моторни блок. Клиничка евалуација моторних блокова компликована је због њихове варијабилности, како код појединца, тако и између појединаца. Други фактор који отежава њихову евалуацију јесте корелисаност с временом уношења лекова. Ми смо развили компјутерски метод за анализу покрета руке „оф лајн“ којом се болесници од Паркинсонизма класификују у две групе. Код једне групе се појављују моторни блокови, а код друге – када су покрети без моторних блокова. Класификатор је дефинисан кинематичким показатељима моторног блока: трајањем, бројем и временом (тренутком) настајања моторног блока. Класификатор је одређен упоређивањем с одликама исте врсте покрета руке код контролне групе испитаника, која се састојала од осам здравих особа, сличне доби и без неуролошких и моторних проблема. Метод је затим примењен код осам особа с Паркинсоновом болешћу, код којих је већ клинички идентификован „фризинг“ при ходу и/или индикован при покрету руку. Резултат компјутерске анализе 350 (50 × 7 дана) покрета руком по дигиталној плочи између две тачке јесте да су три болесника сврстана у групу с моторним блоковима а пет у групу без моторних блокова. Предлажемо да се овај једноставни и ефикасни метод користи као додатни инструмент у клиничкој евалуацији болесника с Паркинсоновом болешћу. Подешавањем реда мерења и терапије лековима према времену предложени алгоритам омогућава директну повратну информацију о њиховој корелисаности.

Кључне речи: Паркинсонова болест, „фризинг“, моторни блок, покрет руком, кинематика. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Моторни блокови се односе на пролазне периоде у којима намеравања вољна моторна делатност бива краткотрајно паузирана [1-3]. То је тренутно, неплаћено стање имобилизације која вероватно настаје услед дефицита у иницијацији или симултаном, односно секвенцијском извршавању покрета. Џилади (Гилад) и сарадници [3] су предложили да се користи општи израз „моторни блок“ да би се истакле (типизирале) све изненадне епизоде „фризинга“, прекида у покрету или оклевање у специфичним ситуацијама. У литератури се изрази „фризинг“, моторни блокови или моторни „фризинг“ најчешће користе за дефинисање исте врсте недостатка. Клиничка евалуација моторних блокова отежана је великом варијабилношћу њихове појаве код истог болесника, између болесника, као и израженом корелацијом њихове појаве с временом примене терапије [4].

Моторни блокови се јављају у великом броју оболелих, али су најчешће повезани с Паркинсоновом болешћу. Као такви, они проширују класичне знаке Паркинсонове болести, као што су акинезија, брадикинезија, ригидитет, тремор и поремећај постуралних механизма [1]. Испољава се код 32 посто [3] до 60 посто [5] особа с Паркинсоновом болешћу. У почетку јављања моторни блокови најчешће се не уочавају евалуацијом хода у клиничким условима, али болесници указују на њихову појаву у кућним условима (нпр.,

48 посто при почињању покрета и 23 посто у току хода [6]). Моторни блокови типично настају касније после почетка болести, али истовремено нису у значајној корелацији са животном доби болесника [2]. Пол није фактор ризика [7], иако се моторни блокови више уочавају код женских особа [5]. Појављују се у фазама „он“ и „оф“ у току терапије ел-допом [8] и вероватно су корелисани с трајањем терапије ел-допом [3, 9]. Студија која је укључила 800 особа с Паркинсоновом болешћу показала је директну корелацију појаве моторних блокова с трајањем болести [10]. Истовремено је показано да је њихова појава у директној корелацији с развојем тешкоћа у говору и равнотежи, а мање с погоршањем брадикинезије и напредовањем ригидитета. Овакви резултати подржавају концепт да се моторни блокови разликују од брадикинезије. У неким студијама је показано да нема конзистентне корелације с трајањем болести и третмана ел-допом (2).

Моторни блокови у току интерно временски одређених ритмичких покрета (нпр., ход, говор, писање, куцање по тастатури) у новије време се детаљно истражује [7-12]. При ходу се препознаје као оклевање у старту, блокирање при окрету или блокирање у узним просторима [3, 7]. Код извршавања задатка мануалног куцања по тастатури такође је уочена појава моторних блокова и која је квантификована као посебан знак Паркинсонове болести [13].

Уочено је да особе с Паркинсоновом болешћу могу да савладају блокирање покрета уз помоћ спољних/унутрашњих стимулуса – сензорних, вербалних или когнитивних [14-16], иако они у неким случајевима могу и да узрокују моторне блокове [17]. Код већине особа с Паркинсоновом болешћу, помоћни апарати, посебно они засновани на визуелним стимулусима, нису увек ефикасни у спречавању моторних блокова у фази „он“ [15]. У неким случајевима може чак и да се иницира или појача њихова појава (нпр., говорни задатак утиче на појаву моторних блокова при ходу [14]). Унутрашњи фактори (негативне емоције, ментални притисци или сазнања) могу да изазову настанак моторних блокова [7].

У скорије време су развијене субјективне стратегије које могу да помогну у превазилажењу појаве моторних блокова (нпр., вежбање релаксирања и когнитивни поступци, као што је гласно бројање [14]). То има функциони значај у клиничком третману, али, што је много важније, обезбеђује и бољи квалитет живота особа с Паркинсоновом болешћу. Студија о морталитету и учестаности хоспитализације спроведена у пет европских земаља указала је на велики проценат болесника с Паркинсоновом болешћу [18].

ЦИЉ РАДА

У клиничким условима се убичајено посматрају класични знаци поремећене моторике код особа с Паркинсоновом болешћу. За њихову објективну квантификацију у новије време су предложени нови методи мерења [12,19-21] засноване на примени компјутера. Они не укључују и праћење појаве као што су моторни блокови. Ми предлагемо једноставан и ефикасан компјутерски метод за мониторинг моторних блокова при вољним покретима руком. Осим стандардног рачунара „пи-си“, у који се инсталира наш програм (софтвер), потребна је још само дигитална табла. Анализа покрета се обавља „оф лајн“, а резултат су подаци који говоре о учестаности појаве моторних блокова, њиховом трајању, као и о тренутку настанка у односу на укупно трајање покрета.

МЕТОД РАДА

Осам болесника с Паркинсоновом болешћу и осам здравих особа сличне животне доби (Табела 1) прихватили су да буду тестирани. Степен изражености симптома Паркинсонове болести приказиван је према скали Хен и Јара (*Hoehn and Yahr*), уз укупан резултат тестова *UPDRS* (*Unified Parkinson's Disease Rating Scale*). За време укупног тестирања болесници су били на оптималној антипаркинсонској терапији. Тестирање је трајало 7 узастопних дана и увек је било у исто доба дана.

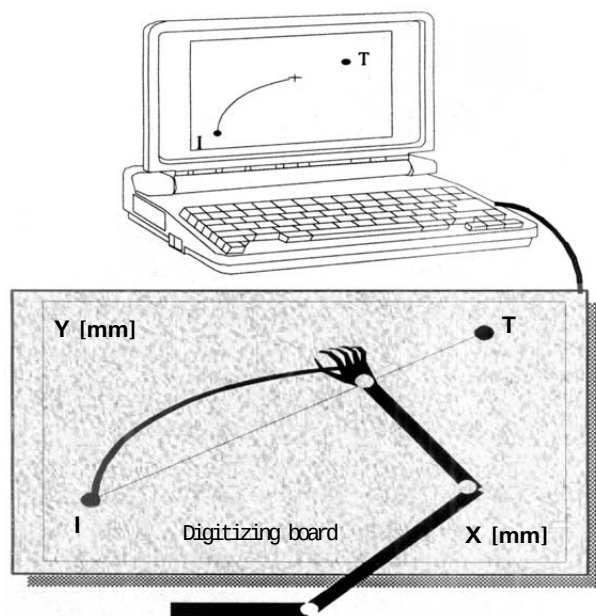
Уређаји који се користе за тестирање састоје се од једне дигиталне табле (*Drawing board III*, 305 X 457 mm, *GTCO CalComp Inc*), с магнетским „мишем“ и персоналним рачунаром, постављених испред болесника на столу. Од испитаника се тражи да повуче линију између две назначене тачке на дигиталној табли на најприроднији и њему најпогоднији начин

(Слика 1). Резолуција табле је 1000 линија/cm, а тачност 0,25 mm у хоризонталном и вертикалном правцу. Повучена линија је „семплована“ с учестаношћу од 100 Hz, а подаци су пренети у рачунар. За ту сврху је састављен програм (у компјутерском језику це-плус).

Основна обрада и детаљна анализа урађени су у програму *MatLab 5.3* (*MatWorks Co*). Анализовани су кинематички параметри трајекторија шаке, а резултати приказани графички и нумерички. Сачињена је опција да се изведени покрети могу посматрати „оф лајн“ ради визуелне процене квалитета покрета.

Из низа кинематичких параметара издвојили смо за анализу три параметра, као кинематичке показатеље моторних блокова: трајање моторног блока (*MBT*), број моторних блокова у току једног покрета (*N*) и тренутак почињања моторног блока (*t*).

Трајање моторног блока (*MBT*) је дефинисано као време за које се не мењају координате (*x*, *y*) и изражено је у односу на укупно трајање покрета (*T*) у процентима: $MBT_{\%} = MBT/T (\%)$. Уколико у току једног покрета (линија између



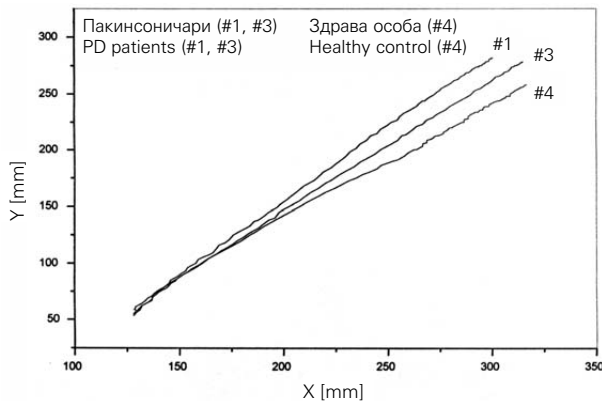
СЛИКА 1. Тестирање. Субјект који седи за столом на коме је дигитална табла има задатак да повуче линију од почетне тачке *I* до крајње тачке *T*. Снимљени подаци се преносе у рачунар.

Figure 1 Testing: A subject seated in front of the digitizing board has to draw the line from initial point *I* to target point *T*. Recorded data are loaded in the computer.

ТАБЕЛА 1. Одлике болесника и здравих контролних субјеката.
TABLE 1. Characteristics of patients and healthy controls.

Група Group	Паркинсоничари PD patients	Здрави контролни Healthy controls
Број / пол Number / gender	8/ 5ж+3м 8/ 5f+3m	8/ 5ж+3м 8/ 5f+3m
Старост (Средња вредност, опсег у годинама) Age (Mean, range in years)	53.4 (43-75)	6.25 (2-12)
Трајање болести (Средња вр, опсег у годинама) Duration of disease (Mean, range in years)	52.8 (41-73)	Није примењиво NA
Трајање терапије и (Средња вр, опсег у годинама) Duration of therapy (Mean, range in years)	4.3 (3-10)	Није примењиво NA
Средњи H&Y ¹ стадијум on/off, опсег Mean H&Y ¹ stage on/off, range	2.5/3 (1.3/15.5-5)	Није примењиво NA
Средњи UPDRS ² III on/off, опсег Mean UPDRS ² III on/off range	27.3/38.2 (12-45/25-72)	Није примењиво NA

1) H&Y, Hoehn & Yahr Clinical [22] stage of PD; 2) UPDRS, Unified Parkinson's Disease Scale [23]



СЛИКА 2. Трајекторије (XY) шаке. Непроцесирани подаци за болеснике од паркинсонизма: #1 (4-ог дана, 26-и покрет) и #3 (2-ог дана, 23-и покрет); и здраву особу #4 (5-ог дана, 48-и покрет).

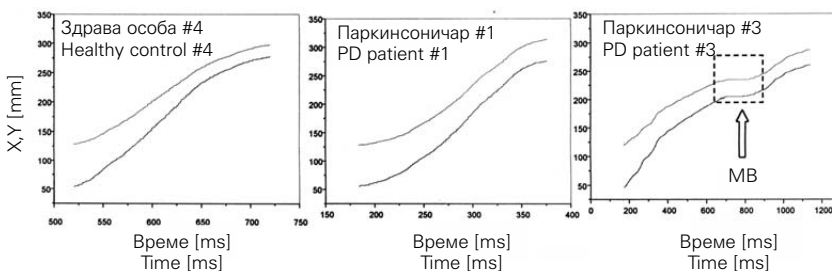
FIGURE 2. Hand drawings (XY plots). Row data of PD patient #1 (on 4th day, 26th trial), PD patient #3 (on 2th day, 23th trial), and healthy control #4 (on 5th day, 48th trial).

две задате тачке) настане више од једног моторног блока ($N > 1$), онда је покрет разложен на делове с блоковима и без и њих. Укупан моторни блок (mbt) је тада дефинисан као сума појединачних моторних блокова (MBT_i): $mbt = MBT_1 + MBT_2 + MBT_3 + \dots$ изражен у односу на трајање целокупног покрета у процентима: $mbt_{\%} = mbt/T (\%)$. Почетак моторног блока (t) је одређен моментом почињања моторног блока и изражен је у односу на укупно трајање покрета у процентима: $t_{\%} = t/T (\%)$.

Алгоритам затим укључује класификатор покрета, одређен помоћу просечне величине кинематичких показатеља моторних блокова исте врсте покрета, измерених код здравих особа. За сваког болесника од Паркинсонове болести затим се мере исти параметри и упоређују с просечном величином исте старосне групе. Применом статистичког пакета (ANOVA), а на основу статистичке значајности разлике ($p < 0,01$), кинематичких показатеља моторних блокова између особа с Паркинсоновом болешћу и здравих особа, сваки болесник се сврстава у једну од две групе: с појавом моторних блокова и без појаве моторних блокова.

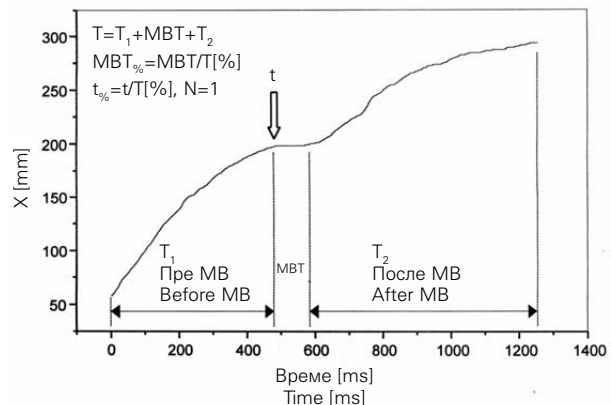
РЕЗУЛТАТИ

Трајекторије (xy) свих покрета код свих болесника и здравих особа процесирани су и анализиране. Слика 2 показује типичне трајекторије снимљене код



СЛИКА 3. Хоризонтална (x) и вертикална (y) компонента трајекторије шаке са слике 2. Лево: болесник #4; средина: болесник (#1); десно: болесник (#3). MB означава моторни блок.

FIGURE 3. Horizontal (x) and vertical (y) components of hand trajectories shown in Fig. 2. Left: healthy control #4; Middle: PD patient #1; Right: Patient #3. MB is a motor block.



СЛИКА 4. Детаљни приказ хоризонталне (x) коомпоненте покрета болесника #3 са слике 3 (десно). Време је раложено у три узастопна периода: пре моторног блока, моторни блок ($N = 1$) и после моторног блока. Почетак моторног блока је означен с t . Трајање моторног блока (MBT), као и његов почетак, могу да се изразе у процентима у односу на укупно трајање покрета: $MBT_{\%}$ и $t_{\%}$. У приказаном примеру је $MBT_{\%} = 9$ посто и $t_{\%} = 40$ посто. Приказани су процесирани подаци.

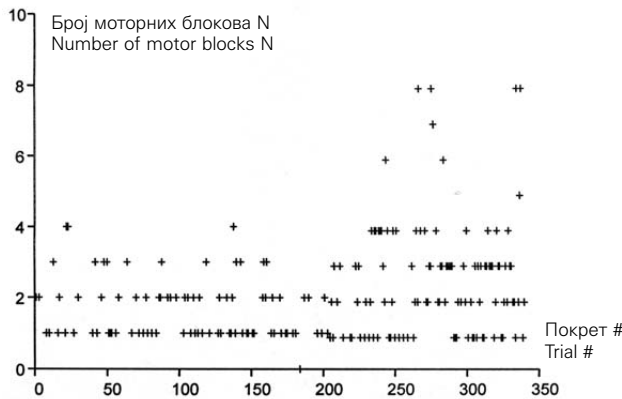
FIGURE 4. Detailed presentation of the horizontal (x) component of hand drawing in PD patient #3 from Fig. 3 (right). Time is decomposed into three consecutive periods: before motor block, motor block, and after motor block. Motor block onset is denoted with: t . Motor block duration (MBT) and start (t) can be expressed in percentage of movement duration as $MBT_{\%}$ and $t_{\%}$. In the example presented, $MBT_{\%} = 9\%$ and $t_{\%} = 40\%$. Processed data are shown.

особа с Паркинсоновом болешћу (#1 и #3), као и код здраве особе (#4) у координатном систему (xy). Није уочљива разлика између ових трајекторија.

Ако се компоненте (x, y) трајекторија прикажу у зависности од времена (Слика 3), може се код неких уочити појава једног или више „платоа“ (Слика 3, десно). Уочљива је разлика између пара координата (x,y) трајекторија субјекта #3 (десно) и субјекта #4 (у средини) и #1 (лево), као и сличност између субјекта #3 и субјекта #1. Увидом у податке о испитаницима, закључујемо да овакав графички приказ показује да је само један број покрета код особа оболелих од Паркинсонове болести сличан покретима здравих особа. На слици 3, то је покрет болесника #3, што није случај с приказаним покретом оболеле особе #4.

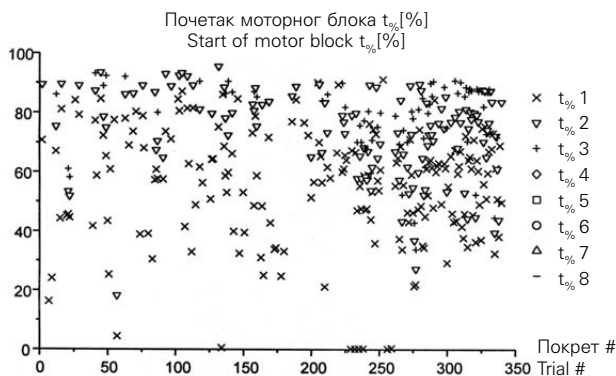
Слика 4 детаљно приказује кинематичке показатеље моторних блокова (MBT , N , t).

Анализом кинематичких показатеља моторних блокова, тј., трајања моторних блокова (MBT), броја моторних блокова у току једног покрета (N), као и почетка настанка моторних блокова (t) свих снимљених трајекторија шаке, утврђено је да су они код неких покрета величине нула; у осталим, где су величине различите од нуле, они су врло променљиви, како код једног болесника, тако и између њих. Сlike 5, 6 и 7



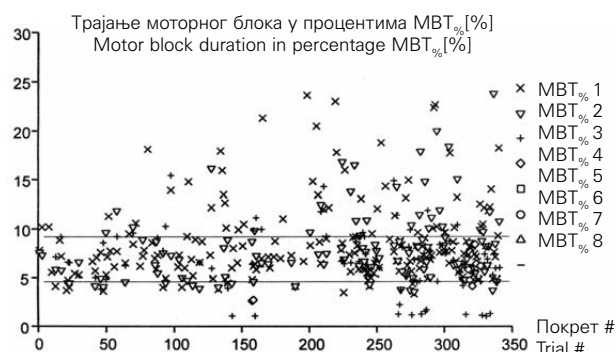
СЛИКА 5. Интерваријабилност броја моторних блокова (N) за болесника #3 у току 7 дана тестирања (350 изведених покрета). Највећи број моторних блокова је био $N = 8$.

FIGURE 5. Inter-variability of a number of motor blocks (N) of patient #3 during 7 testing days (350 trials). The highest number of motor blocks was $N = 8$.



СЛИКА 6. Интерваријабилност момента почетка моторних блокова ($t_{\%}$) код болесника #3 у току 7 дана тестирања (350 изведених покрета).

FIGURE 6. Inter-variability of MB appearance ($t_{\%}$) of the patient #3 during 7 testing days (350 trials).



СЛИКА 7. Интерваријабилност трајања моторног блока ($MBT_{\%}$) код болесника #3 у току 7 дана тестирања (350 изведених покрета). Највећи број моторних блокова је трајао 5-10 посто од трајања покрета.

FIGURE 7. Inter-variability of the duration of motor blocks ($MBT_{\%}$) of patient #3 during 7 testing days (350 trials). The majority of motor blocks lasted between 5 and 10 % of the movement duration.

приказују како се мењају ови параметри за једног болесника током 7 дана тестирања (50 покрета $\times$ 7 дана = 350 покрета).

Анализом података са слике 5 добијамо следеће резултате о променљивости броја моторних блокова (N) Током седмодневног тестирања, код болесника #3 је била следећа расподела броја моторних блокова у току покрета: 45 посто покрета је без моторних блокова ($N = 0$); 20 посто ($N = 1$); 15 посто ($N = 2$); 11,5 посто ($N = 3$); 5,7 посто ($N = 4$); 0,3 посто ($N = 5$); 0,7 посто ($N = 6$); 0,3 посто ($N = 7$) и 1 посто ($N = 8$). То значи да је скоро половина покрета (45 посто или 157 од 350 тестираних) била без моторних блокова, а да је у другој половини покрета било од једног до осам моторних блокова.

Расподела процентуалног трајања моторних блокова ($MBT_{\%}$) у односу на укупно трајање покрета (T) при томе је била следећа: у 14,5 посто покрета процентуално трајање моторних блокова у опсегу је било од 0 до 5 посто ($MBT_{\%} = 0-5$ посто); 56 посто ($MBT_{\%} = 5-10$ посто); 22 посто ($MBT_{\%} = 10-15$ посто); 5,5 посто ($MBT_{\%} = 15-20$ посто) и 2 посто ($MBT_{\%} = 20-25$ посто). Није било блокова који су трајали дуже од 25 посто од укупног трајања покрета. Овај резултат показује да је највећи број моторних блокова (56 посто) био у рангу 5-10 посто од трајања покрета T . Почетак настанка моторних блокова ($t_{\%}$) показао је следећу расподелу: 3 посто блокова је почело у првој четвртини, 17 посто у другој, 36 посто у трећој и 44 посто у последњој четвртини трајања покрета. Овакав резултат показује да број моторних блокова расте како се покрет приводи циљу.

Табела 2 приказује просечне величине: броја моторних блокова (N), укупног трајања свих моторних блокова у процентима ($mbt_{\%}$) и тренутка почетка моторних блокова у процентима ($t_{\%}$) за истог болесника у току 7 дана тестирања. У последњој колони табеле 2 приказана су просечна времена трајања покрета (T) у односу на које су израчунати $mbt_{\%}$ и $t_{\%}$.

Када се сумирају резултати за осам тестираних особа с Паркинсоном болешћу, види се да се кинематички показатељи моторних блокова статистички значајно разликују за три болесника ($p < 0,01$), а за пет се не разликују статистички значајно у односу на одговарајуће просечне величине за осам здравих особа. На тај начин су три болесника класификована у групу Паркинсонових болесника код којих прили-

ТАБЕЛА 2. Дистрибуција кинематичких показатеља моторних блокова током 7 дана тестирања за болесника #3. Приказане су просечне величине са стандардном девијацијом.

TABLE 2. Distribution of kinematic indicators of motor blocks (mean $\pm$ SD) during 7 days of testing of patient #3.

Дан Day	N	$mbt_{\%} [\%]$	$t_{\%} [\%]$	$T [ms]$
1	0.7 ± 1.1	11.8 ± 3.1	89.2 ± 25	424.4 ± 231
2	0.6 ± 0.9	14.7 ± 3.9	51.8 ± 32	297.6 ± 78
3	0.8 ± 1	6.2 ± 1.8	32.3 ± 18	307.6 ± 122
4	0.6 ± 0.8	12.8 ± 2.3	71.8 ± 21	543.4 ± 290
5	1.6 ± 1.5	15.9 ± 4.4	64.6 ± 37	293 ± 92.8
6	2.2 ± 2.1	16.3 ± 4.8	49.8 ± 42	386.7 ± 182
7	2.2 ± 1.9	16.7 ± 6.1	59.7 ± 30	438.6 ± 249

A RAPID METHOD OF DETECTING MOTOR BLOCKS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE DURING VOLITIONAL HAND MOVEMENTS

M. B. POPOVITSH^{1,3}, V. KOSTITSH², E. DHZOLJITSH², M. ERCEGOVAC²

1. Centre of Multidisciplinary Studies of Belgrade University, Belgrade; 2. Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; 3. Centre of Sensory Motor Interaction, Aalborg University, Denmark

INTRODUCTION

An algorithm to study hand movements in patients with Parkinson's disease (PD) who experience temporary, involuntary inability to move a hand have been developed. In literature, this rather enigmatic phenomenon has been described in gait, speech, handwriting and tapping, and noted as motor blocks (MB) or freezing episodes. Freezing refers to transient periods in which the voluntary motor activity being attempted by an individual is paused. It is a sudden, unplanned state of immobility that appears to arise from deficits in initiating or simultaneously and sequentially executing movements, in correcting inappropriate movements or in planning movements. The clinical evaluation of motor blocks is difficult because of a variability both within and between individuals and relationship of blocks to time of drug ingestion.

In literature the terms *freezing*, *motor block* or *motor freezing* are used in parallel.

AIM

In clinical settings classical manifestations of Parkinson's Disease (akinesia, bradykinesia, rigidity, tremor, axial motor performance and postural instability) are typically evaluated. Recently, in literature, new computerized methods are suggested for their objective assessment. We propose monitoring of motor blocks during hand movements to be integrated. For this purpose we have developed a simple method that comprises PC computer, digitizing board and custom made software. Movement analysis is „off line“, and the result is the data that describe the number, duration and onset of motor blocks.

METHOD

Hand trajectories are assessed during simple volitional self paced point-to-point planar hand movement by cordless magnetic mouse on a digitizing board (Drawing board III, 305 x 457 mm, GTCO Cal Comp Inc), Fig. 1. Testing included 8 Parkinsonian patients and 8 normal healthy controls, age matched, with unknown neurologic motor or sensory disorders, Table 1. Three kinematic indicators of motor blocks: 1) duration ($MBT_{\%}$); 2) onset ($t_{\%}$); and 3) number (N) of MB episodes, allow identification and quantification of motor blocks. Duration of motor blocks (MBT) is defined as the time sequence when (x,y) coordinates do not change their values and is expressed in percentage from the whole movement duration $MBT_{\%} = MBT/T (\%)$. If during some movements more than one motor block occurs ($N > 1$) then this movement is decomposed. The whole movement motor block (mbt) is the sum of all motor blocks MBT_i ; during the same movement and expressed in percentage from the whole movement duration $mbt_{\%} = mbt/T (\%)$. The onset of motor block (t) is determined with the beginning of motor block and expressed in percentage from the whole move-

ment duration: $t_{\%} = t/T (\%)$. After the determination of kinematic indicators of motor blocks (MBT, N, t) for healthy controls, their mean values are calculated. Statistical package ANOVA is applied to determine statistical significance of the difference between PD patients and mean values from age matched control healthy group. PD patients are then classified into two groups: one group consisting of PD patients with motor blocks and the other without motor blocks, similar to healthy controls.

RESULTS

Acquired movements are processed and analyzed. Fig. 2 is an example of hand trajectories. Time course of (x, y) coordinates indicates motor block appearance, Fig.3. Detailed presentation of kinematic indicators of motor block (MBT, N, t) is in Fig. 4.

Intra-subject variability of these parameters is presented in Figs 5, 6 and 7 for patient #3. The results for N show that 45% of all patients' #3 movements had none motor blocks ($N = 0$); 20% had $N = 1$; 15% had $N = 2$; 11.5% had $N = 3$; 5.7% had $N = 4$; 0.3 % had $N = 5$; 0.7% had $N = 6$; 0.3 % had $N = 7$ and 1% had $N = 8$ motor blocks. The results for $t_{\%}$ show that 3% of all patients' #3 blocks started at first quarter, 17% started in the second, 36% in the third, and 44% in the last quarter of movement. The results for $MBT_{\%}$ show that 14.5% of all movements had $MBT_{\%}$ in the range 0-5%; 56% had $MBT_{\%}$ 5-10%; 22% had $MBT_{\%}$ 10-15%; 5.5% had $MBT_{\%}$ 15-20% and 2% had $MBT_{\%}$ 20-25%. No block lasted more than 25% from the whole movement duration.

Table 2 is the summary of mean variability for kinematic indicators of motor block (N, $mbt_{\%}$, $t_{\%}$) and for the movement duration T during a 7 day-testing of patients #3.

The analysis of calculated data for eight tested PD patients revealed a significant difference ($p < 0.01$) between healthy controls and three PD patients; data on five PD patients were not significantly different (ns). This method clustered 3 PD patients in the group that experience motor blocks, while the rest were in the group without their significant occurrence.

DISCUSSION

This algorithm is an additional instrument in classical evaluation of PD patients during their clinical evaluation and treatment. It provides to clinician a rapid feedback on the changes of voluntary hand movements in everyday progress of illness. Furthermore, this method could be of assistance for developing strategies to overcome motor blocks in arm movements at their beginning, as well as for the feedback of the success of drug therapy.

Key words: Parkinson's' disease, „freezing“, motor block, hand movement, kinematics. (SRP ARH CELOK LEK).

ком покрета руку настају моторни блокови, док је преосталих пет болесника сврстано у другу групу Паркинсонових болесника чије покрете руку не одликују моторни блокови.

ДИСКУСИЈА

Развијен технички систем може да се користи у клиничким условима у испитивању болесника с Паркинсоновом болешћу за рано утврђивање појаве моторних блокова приликом покрета руком. Он истовремено омогућава и свакодневно испитивање варијабилности њихове појаве у односу на специфичну терапију. Идентификација моторних блокова, као и њихова корелација с класичним знацима, значајна је у клиничкој евалуацији болесника, јер омогућава боље разумевање тока и прогнозе болести. Појава моторних блокова дели особе с Паркинсоновом болешћу у две групе и њиховим понављаним испитивањем и анализом дефинисаних параметара може се формирати база података која је предуслов за разумевање појаве моторних блокова. Веома је важно да се укључи и статистичка анализа [18, 19] у обраду података, посебно да се испитује варијабилитет у односу на нпр. терапију.

ЛИТЕРАТУРА

- Narabayashi H, Nakamura R. Clinical neurophysiology of freezing in Parkinsonism. U: Delwaide PJ, Agnoli A (Eds). Clinical Neurophysiology in Parkinsonism. Elsevier, Amsterdam 1985;49-57.
- Ringendahl H, Sierla T. Freezing phenomenon in Parkinson's disease. Fortschr Neurol Psychiatr 1997;65:435-45.
- Giladi N, McMahon D, Przedborski S, Flaster E, Guillery S, Kostic V et al. Motor blocks in Parkinson's disease. Neurology 1992;42:333-9.
- Carr J, Shepard R. Neurological Rehabilitation – Optimizing Motor Performance. Butterworth Heinemann 2000.
- Lamberti P, Armenise S, Castaldo V, de Mari M, Illiceto G, Tronci P et al. Freezing gait in Parkinson's disease. Eur Neurol 1997;38:297-301.
- Nieuwboer A, De Weerd W, Dom R, Lesaffre E. A frequency and correlation analysis of motor deficits in Parkinson patients. Disabil Rehabil 1998;20(4):142-50.
- Giladi N, Kao R, Fahn S. Freezing phenomenon in patients with parkinsonian syndromes. Mov Disord 1997;12:302-5.
- Quinn NP. Classification of fluctuations in patients with Parkinson's disease. Neurology 1998;51(2 Suppl 2):25-29.
- Stern GM, Lander CM, Lees AJ. Akinetic freezing and trick movements in Parkinson's disease. J Neural Transm Suppl 1980;16:137-41.
- Giladi N, McDermott MP, Fahn S, Przedborski S, Jankovic J, Stern M et al. Freezing of gait in PD: prospective assessment in the DATATOP cohort. Neurology 2001 26;56(12):1712-21.
- Giladi N, Traves TA, Simon ES, Shabatai H, Orlov Y, Kandinov B et al. Freezing of gait in patient with advanced Parkinson's disease. J Neur Transm 2001;108(1):53-61.
- Eichhorn TE, Gasser T, Mai N, Marquardt C, Arnold G, Schwarz et al. Computational analysis of open loop handwriting movements in Parkinson's disease: a rapid method to detect dopaminergic effects. Mov Dis 1996;11(3):289-97.
- Ziv I, Avraham M, Dabby R, Zoldan J, Daldetti R, Melamed E. Early occurrence of manual motor blocks in Parkinson's disease: a quantitative assessment. Acta Neurol Scand 1999;99:106-11.
- Camicioli R, Oken BS, Sexton G, Kaye JA, Nutt JG. Verbal fluency task affects gait in Parkinson's disease with motor freezing. J Geriatr Psychiatry Neurol 1998;11 (4):181-5.
- Darmon A, Azulay JP, Pouget J, Blin O. Posture and gait modulation using sensory or attentional cues in Parkinson disease. A possible approach to the mechanism of episodic freezing. Rev Neurol (Paris) 1999; 155(12):1047-56.
- Macht M, Ellgring H. Behavioral analysis of the freezing phenomenon in Parkinson's disease: a case study. J Behav Ther Exp Psychiatry 1999; 30(3):241-7.
- Kompoliti K, Goetz CG, Leurganns S, Morrissey M, Siegel IM. „On“ freezing in Parkinson's disease: resistance to visual cue walking devices. Mov Disord 2000;15(2):309-12.
- Berger K, Breteler MM, Helmer C, Inzitari D, Fratiglioni L, Trenkwalder C et al. Prognosis with Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. Neurology 2000;54(11 Supl 5):524-7.
- Ghika J, Wiegner AW, Fang JJ, Davies L, Young RR, Growdon JH. Portable system for quantifying motor abnormalities in Parkinson's disease. IEEE Trans BME 1993;40(3):276-83.
- Hacisalihzade SS, Manour M, Albani C. Optimization of symptomatic therapy in Parkinson's disease. IEEE Trans BME 1989;36(2):363-72.
- Jobbagy A, Furnee EH, Harcos P, Tarczy M. Early detection of Parkinson's disease through automatic movement evaluation. IEEE Trans EMB 1998;March/April:81-8.
- Hoehn MM, Yahr MD. Parkinsonism: onset, progression and mortality. Neurology 1967;55:259-72.
- Fahn S, Mardsen CD, Calne DB, Goldstein M (Eds). Recent developments in Parkinson's disease. Vol 2. Florham Park, NJ: MacMillan Health Care Information, 1987.

Захалност

Министарству за науку, технологију и развој Србије за делимично финансирање рада на овом пројекту, као и професору Милану Прокину с Електротехничког факултета у Београду за његов програм за рачунар који смо користили при аквизицији података.

MIRJANA POPOVIĆ

Centar za multidisciplinarne studije

Univerziteta

11 030 Beograd, Kneza Višeslava 1

Tel./faks: 555-258

PO BOX 33

e-mail: mpo@ibbi.ibiss.bg.ac.yu

ПРЕОПЕРАЦИОНА РАДИОЛОШКА ПРОЦЕНА ТУМОРА ПАРЕНХИМА БУБРЕГА

Иван ИГЊАТОВИЋ, Бранко ПОТИЋ, Ивица СТОЈКОВИЋ, Небојша МАРКОВИЋ,
Томислав СТАМЕНИЋ

Уролошка клиника Клиничког центра, Ниш

КРАТАК САДРЖАЈ: Карцином паренхима бубрега често је предмет интересовања уролога. Последњих година учињен је значајан напредак у погледу брже дијагностике, прецизнијег одређивања операционог стадијума и адекватне терапије. У раду је анализовано 100 болесника, старости 42–78 година, оперисаних радикалном нефректомијом, с клиничком дијагнозом тумора паренхима бубрега. Код свих болесника преоперационо су урађени интравенска урографија, испитивање ултразвуком, контрастна компјутеризована томографија и ангиографија и постављена патохистолошка дијагноза, а тамо где је потврђен тумор бубрега одређен је и стадијум обољења. Сви налази су упоређени с преоперационим налазима радиолошких испитивања. Поузданост сваког метода је појединачно процењена. Истраживање је показало да је најефикаснији метод преоперационог одређивања стадијума карцинома бубрега компјутеризована томографија (тачност 93 посто). Раније употребљавани дијагностички методи (интравенска урографија и ангиографија) нису потребни у рутинском дијагностичком поступку. Испитивање ултразвуком пружа прецизније податке (тачност 87 посто) али није довољно информациони дијагностички метод. Употреба ултразвука и контрастне компјутеризоване томографије представљају економски рационалну и довољно информациону комбинацију за свакодневни рад.

Кључне речи: карцином бубрега, дијагностика. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Карцином ћелија бубрега релативно је чест малигни тумор. Последњих година овај се тумор открива све чешће случајно, током рутинских прегледа ултразвуком трбуха, јетре и других органа. Дијагностика карцинома бубрега знатно је побољшана раним откривањем и прецизнијим одређивањем стадијума пре почетка хируршког лечења.

Лечење карцинома бубрега најчешће је засновано на радикалној операцији која подразумева нефректомију (бубрег с масном капсулом), одстрањивање лимфних жлезда локално, као и надбубрежних жлезда на страни хируршке операције. Раније откривање и тачније одређивање стадијума болести довело је до модификације радикалне операције (хируршка операција без уклањања надбубрежне жлезде), као и примене конзервирајућих интервенција ресекција бубрега).

Циљ овог рада је да се упореде и анализују најважнији дијагностички методи за откривање и одређивање стадијума карцинома бубрега.

МЕТОД РАДА

Анализовано је 100 хируршки оперисаних болесника код којих је хистолошким испитивањем потврђена дијагноза карцинома бубрега. Сви болесници су преоперационо испитани лабораторијским анализама и прегледани ултразвуком, интравенском урографијом, компјутеризованом томографијом, артериографијом и у појединим случајевима извршена је флебографија доње шупље вене. (Прегледи ултразвуком обављени су уређајем *Toshiba "Sonolayer SSA250A"*, а компјутеризованом томографијом уређајима *Siemens* друге и пете генерације, док су ангиографије вршене стандардном опремом *Siemens*).

Код свих болесника учињена је радикална нефректомија попречним супкосталним приступом. У току операције

рутински је извршена адреналектомија. На основу патохистолошке анализе извршена је класификација тумора (*pT*, *N*, *M*).

РЕЗУЛТАТИ

Стадијуми тумора, верификовани хистолошки, приказани су у табели 1. Захваћеност лимфних жлезда метастазама откривена је код 22 болесника, а надбубрежне жлезде код 11.

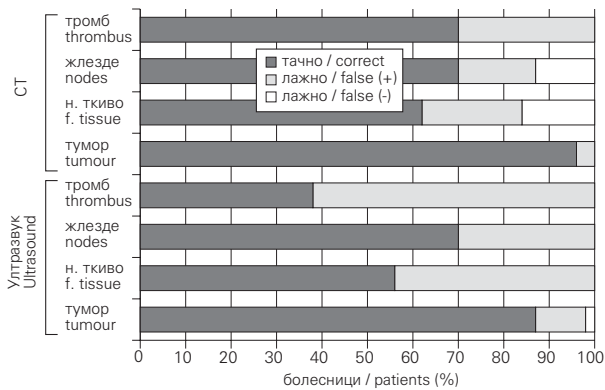
Резултати дијагностике ултразвуком и компјутеризованом томографијом приказани су на графикама 1. Тумор је тачно ултразвуком дијагностикован код 87 посто болесника, продор тумора до масног ткива код 42 посто (категорија *pT*), а инфилтрација лимфних жлезда код 71 посто болесника.

Тромб у вени је ултразвуком виђен код два (од седам) болесника (28 посто). Компјутеризованом томографијом дијагностикован је тумор код 93 посто болесника, стање лимфних жлезда код 62 посто, инфилтрација масног ткива код 70 посто (категорија *pT*), а тромб у венском систему код пет од седам болесника (71 посто). Ни у једном случају нису добијени прецизни подаци о проксималној раширености тромба тумора.

Графикон 2 приказује резултате прегледа урографијом. Процена стадијума тумора преоперационо овим методом није била могућа,

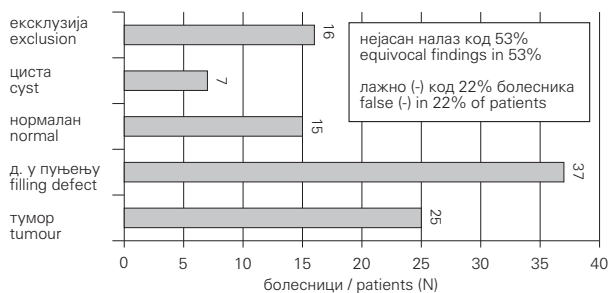
ТАБЕЛА 1. Стадијуми тумора.
TABLE 1. Tumour stage.

	<i>pT1</i>	<i>pT2</i>	<i>pT3</i>	<i>pT4</i>
N(0), M(0)	2	54	15	
Надбубрежна жлезда Adrenal(+)		1	5	1
N(+)		11	4	3
N(+), Надбубрежна жлезда Adrenal(+)		1	2	1
Укупно Total	2	67	26	5



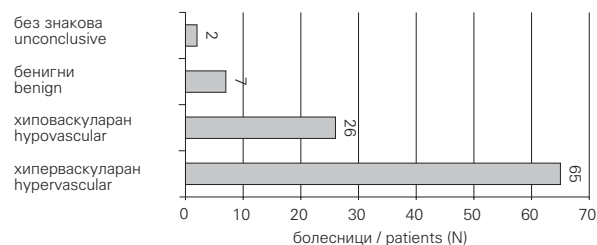
ГРАФИКОН 1. Тачност налаза ултразвуком и компјутеризованом томографијом.

GRAPH 1. Accuracy of ultrasound.



ГРАФИКОН 2. Урографски налаз.

GRAPH 2. Findings on urography.



ГРАФИКОН 3. Ангиографски налаз.

GRAPH 3. Angiography findings.

али је тумор откривен несумњиво код 25 посто болесника, док је чак код 22 посто налаз био лажно негативан. Налаз није био јасан код 53 посто болесника.

Артериографијом (Графикон 3) потврђен је налаз тумора код 91 посто болесника, а добијен лажно негативан резултат код 9 посто болесника. Њоме су откривене аномалије крвних судова код седам посто болесника.

ДИСКУСИЈА

Ранији радови у којима се разматра дијагностика карцинома бубрега говоре о урографији као методу прве линије за дијагностику ове болести [1]. Такав став је настао због мале оновремене доступности компликованијих дијагностичких метода, као и због јединства података о морфологији и функцији, који

се, иако по много чему непрецизни, добијају урографијом. Наши резултати и већина новијих радова потврђују да је урографија недовољно информативна с гледишта данашњег развоја технике [2]. С обзиром да је метод веома зависан од искуства лекара, квалитета функције бубрега, великог броја „нејасних” слика које захтевају додатна испитивања, а и није без ризика (алергија на контраст, инфекција), може се рећи да је урографија неподесна за рутинску примену у дијагностици и одређивању стадијума карцинома бубрега, поготово у раним стадијумима тумора.

Ултразвук се најчешће употребљава као оријентациони дијагностички метод [2]. У нашој групи болесника тумор је тачно препознат код 87 посто болесника, што је респектабилна сензитивност, и вероватно је последица чињенице да је већина тумора била у одмаклом стадијуму. Инвазија масног ткива тачно је уочена код 42 посто болесника. Овај податак, иако од прогностичког значаја, тј. с гледишта практичне операционе медицине, није ни посебно значајан када се узме у обзир да се тумори у стадијуму T2 и T3 лече на исти начин.

Значајан проблем је појава тумора у вени, што је потврђено код два од седам болесника. Подаци других аутора говоре о осетљивости метода за откривање тумора у вени у опсегу од 54 до 100 посто, зависно од величине и екстензије тумора [3]. Прецизност у нашој групи болесника мања је, јер је тромб тумора углавном био у вени реналис, а само код три болесника у доњој шупљој вени, где је метод поузданији [2]. Велики је недостатак испитивања ултразвуком што се добијају само анатомски а не подаци о функцији.

Компјутеризованом томографијом тачно је дијагностикован тумор код 93 посто болесника, а у знатно мањем проценту коректно су процењене увећане лимфне жлезде и инвазија у масно ткиво. Велики део проблема у процени тумора бубрега произлази из чињенице да је један број болесника испитиван (27 од 100) уређајем друге генерације, који даје слику знатно слабију по квалитету него уређај пете генерације којим је испитиван већи број болесника, или спирална компјутеризована томографија [2]. Осим тога, технички идеално испитивање компјутеризованом томографијом подразумева форсирану примену контраста и скенирања бубрега још у тзв. артеријској фази пролаза контраста кроз бубрег, а касније и у венској фази. Употреба оваквог начина скенирања знатно је повећала прецизност метода испитивања [3]. У нашој групи болесника коришћена је контрастна компјутеризована томографија рутински, најчешће амбулантно. Додатно побољшање квалитета скенирања постигнуто је спиралним скенирањем, тако да је могуће непрекидно пратити крвне судове бубрега у целој дужини. Инфилтрација масне капсуле одговорна је за око половину нетачно одређених стадијума тумора бубрега [2]. Резултати других аутора показују да мекоткивне сенке, димензија до 1 cm, могу да се уоче само код 46 посто болесника [2]. Наши резултати оквирно одговарају процентима наведеним у литератури.

Тумор у венском систему најбоље се открива када постоји дефект у пуњењу контрастом, који је појачан због хиперваскуларности, али је то ретка појава. Повећан калибар вене, што буди сумњу на опструкцију (тромб), може да буде последица тумора који сужава њен лумен или пак повећаног протока крви услед хиперваскуларности неопластичног ткива. Дефект у пуњењу се чешће уочава и свеукупна тачност компјутеризоване томографије у откривању тромба у вени бубрега износи 78 посто, а у доњој шупљој вени 96 посто [2].

Најпоузданији методи за откривање и одређивање величине тумора јесу флебографија вене каве и нуклеарна магнетска резонанција. Сензитивност ова два метода је, према различитим ауторима, и до 100 посто [2, 3]. Код свих испитиваних у нашој групи болесника налаз екстензивности тромба одговарао је операционом налазу. Сензитивност компјутеризоване томографије је од 79 до 86 посто у откривању тромба тумора. Тачна процена тромба помоћу компјутеризоване томографије могућа је само код 33 посто [4, 5], док други аутори наводе тачност код 64 посто болесника [6].

Податак о дужини тромба у доњој шупљој вени је посебно значајан зато што тромб тумора не значи истовремено лошу прогнозу, уколико је тумор без лимфогених метастаза и још увек локализован у бубрегу [2]. Зато је неопходно тромб извадити у целини. С друге стране, тромб тумора може да буде узрок смртог исхода услед фаталне емболије плућа (при пресецању проксимални крај тромба иде у плућа), као код једног нашег болесника.

Метастазе у лимфним жлездама се препознају само када су жлезде увећане, тако да се највећи број грешака чини са жлездама промера 1–2 *cm*, за које није сигурно да ли су увећане реактивно или метастатским путем. Додатне компликације произлазе из чињенице да је могућа фузија средњег и левог парааортног лимфног сплета, што отежава интерпретацију [2]. Стога се пре може говорити о тачности при утврђивању лимфаденопатије, која износи 83–88 посто [2, 5]. Прогноза ових болесника свакако је лоша, а лимфаденектомија није од терапијског значаја. Неопходно је суштински разликовати „пакете” лимфних жлезда (који су сигурно метастатског порекла) од појединачних увећаних жлезда (тада порекло није познато), те такав налаз може променити операциону тактику – од радикалног према палијативном лечењу.

Инвазија других органа тешко се може проценивати и непоуздана је чак и када нема „плана меког ткива” између тумора и околине. Тачност ове процене у најбољим условима не прелази 60 посто, а инфилтрације нема код чак 15 посто болесника и када нема „тампона масног ткива” према околини односно у ситуацијама када „урастање” тумора наизглед постоји [2]. Посебног је значаја, с хируршког гледишта, откривање метастаза у надбубрежној жлезди. Увећана надбубрежна жлезда једино је мерило за дијагностику ултразвуком и компјутеризованом томографијом, која је и најосетљивији дијагностички ме-

тод. Чак у најбољим медицинским центрима метастазе су откривене у 60 посто преоперационих прегледа компјутеризованом томографијом [7]. У нашој групи болесника метастазе су откривене или биле сумњиве код пет од 11 болесника (46 посто). Резултат нешто слабији код наших болесника вероватно је последица чињенице да је велики број прегледа компјутеризованом томографијом обављен амбулантно, без посебне сарадње с урологом, када импресивна слика тумора потискује друге елементе, број пресека није адекватан и сл.

Стадијум карцинома бубрега одређен артериографијом тачан је код око 36–44 посто болесника, што приближно одговара нашим резултатима [2]. Па ипак, ограничења метода су велика. Око 21 посто карцинома је хиповаскуларно, метод је инвазиван, скуп, лимфаденопатија се не препознаје, осим према индиректним знацима (пакети), и само у посебним случајевима је од помоћи. У првим годинама употребе, артериографија с компјутеризованом томографијом била је значајно дијагностичко средство. Данас је ретко у примени, поготово од почетка употребе спиралног скенирања, када је могуће континуисано пратити крвне судове. Њена примена се најчешће своди на случајеве дефинитивне или превентивне емболизације тумора [2].

ЗАКЉУЧАК

Ултразвук је најважнији метод за препознавање карцинома бубрега и за стицање оријентације о величини и раширености карцинома, када се истовремено могу видети и сумњиви метастатски депозити у јетри. Свеукупно гледано, у највећем броју случајева адекватно учињена контрастна компјутеризована томографија торакса, абдомена и карлице треба да буде довољна за преоперациону процену тумора бубрега и искључење метастаза. Уколико налаз остане нејасан, треба га допунити прегледом помоћу нуклеарне магнетске резонанције и флебографијом доње шупље вене, посебно када је сумњиво да је и тромб тумора у питању. Интравенска урографија и ангиографија су изгубиле свој значај у дијагностици тумора бубрега и њихова примена није оправдана.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fleischmann J, Resnick M. Diagnostic approaches to the renal mass. *Semin Urol* 1989;7(3):153-7.
2. Bechtold ER, Zagoria JR. Imaging approach to staging of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 1997;24(3):507-22.
3. Kallman DA, King BF, Hattery RR. Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US and venacavography. *J Comp Assist Tomogr* 1992;16:240-7.
4. Goldfarb DA, Novick AC, Lorig R, Bretan PN, Montie JE, Pontes JE et al. Magnetic resonance imaging for assessment of vena caval tumor thrombi: a comparative study with venacavography and computerized tomography scanning. *J Urol* 1990;144(5):1100-4.
5. Johanson CD, Dunnick NR, Cohan RH. Renal adenocarcinoma. CT staging of 100 tumors. *AJR* 1987;148:59-63.
6. Hatcher PA, Paulson DF, Anderson EE. Accuracy in staging of renal cell carcinoma involving vena cava. *Urology* 1992;39(1):27-30.
7. Knobloch R, Seske F, Riedmiller H, Grone J-H, Walters ME. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: Is adrenalectomy necessary? *Eur Urol* 1999;36(4):303-8.

PREOPERATIVE RADIOLOGIC EVALUATION OF RENAL CELL CARCINOMA

I. IGNJATOVITSH, B. POTITSH, I. STOJKOVITSH, M. MARKOVITSH, T. STAMENKOVITSH

Department of Urology, Clinical Centre, Nish

Renal cell carcinoma is frequently a matter of urological interest. In recent years there were significant improvements regarding the earlier diagnosis, more precise preoperative staging and appropriate therapy. One hundred patients (42-78 years old) with the preoperative diagnosis of renal cell carcinoma were analyzed. Preoperative radiological evaluation included: transabdominal ultrasound, intravenous urography, computer-assisted tomography, and angiography. In all patients after radical nephrectomy pathohistological diagnosis was established and patients with the confirmed renal cell carcinoma tumour staging was performed. All histological findings were compared with the preoperative results of

radiological examinations. Reliability of all of them is separately determined. Our results confirmed that the most efficient method of preoperative staging was computer-assisted tomography (accuracy 93%). Diagnostic methods that were previously used like intravenous urography and angiography, were not useful for routine diagnostic purposes. Ultrasound is a precise but not an enough informative diagnostic tool (accuracy 87%). Combine used of both ultrasound and contrast computer-assisted tomography is cost-effective, and an enough precise combination for everyday use.

Key words: Renal cell carcinoma, diagnosis. (SRP ARH CEL-OK LEK).

-
8. Schubert RA, Schleicher C, Mentzel HJ, Wunderlich H, Schubert J, Kaiser WA. The observed and chance-corrected agreement of the computed tomographic and histological staging results in renal-cell carcinoma. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1999;170(4):358-64.
 9. Szolar DH, Zebedin D, Unger B, Pummer K, Ranner G. Tumorstaging: Radiologisches Staging des Nierenzellkarzinoms. *Radiologe* 1999; 39(7): 584-90.

IVAN IGNJATOVIĆ
Urološka klinika
18 000 Niš, B. Taskovića 46

Рукопис је достављен Уредништву 19. III 2001. године

РЕЗУЛТАТИ ХИСТОПАТОЛОШКИХ НАЛАЗА ПРОМЕНА У ЕНДОМЕТРИЈУМУ КОД МЕТРОРАГИЈА

Нада ТОДОРОВИЋ, Вера ЂОРЂЕВИЋ, Слободан АНТОНИЈЕВИЋ
Општа болница „Стефан Високи“, Смедеревска Паланка

КРАТАК САДРЖАЈ: Анализирани су резултати хистопатолошких прегледа код 786 експлорационих киретажа у трогодишњем периоду, које су предузете код болесница с неуредним и продуженим крвављењима, тј. метрорагијама. Прегледом су обухваћене и амбулантне и хоспитализоване болеснице. Водеће место у патологији ендометријума заузимају аденоматозна (160) и glandуларна хиперплазија (136). Код две болеснице с карциномом ендометријума налаз није потврђен постоперационо, односно поновном експлорационом киретажом.

Кључне речи: метрорагија, хиперплазија ендометријума, карцином ендометријума. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Крвављење из материце је у гинеколошкој патологији најчешћи, понекад и једини знак обољења. Без обзира на интензитет, крвављења из утеруса указују да се у слузници материце нешто догађа. То су патолошке промене настале примарно у ендометријуму или су изазване патолошким стањима у другим органима гениталног система, ендокриној корелацији, или су условљене општим обољењима екстрагениталног порекла [1]. Свако крвављење које није физиолошко треба схватити озбиљно и открити узрок.

Ендометријум је ткиво које се у гинеколошком добу жене налази у сталној промени, што се може пратити хистолошким, цитолошким и хистохемијским променама у његовом ткиву. У процењивању правих узрока морфолошких промена и поремећаја у ендометријуму хистопатолошки прегледи су били и остали неопходни и незаменљиви.

ЦИЉ РАДА

Желимо да прикажемо хистопатолошке резултате материјала добијеног експлорационим киретажама код метрорагија да бисмо утврдили етиологију патолошких процеса који су довели до крвављења, као и да проверимо евентуални развој преканцерских и канцерских стања у ендометријуму у трогодишњем периоду код наших болесница.

МЕТОД РАДА

Урађена је проспективна студија код 786 болесница. Испитивањем су обухваћене хоспитализоване жене, као и оне које су третиране амбулантно. Код свих је урађена експлорациона киретажа због неуредног, обилног и продуженог крвављења као главног знака болести.

РЕЗУЛТАТИ

У трогодишњем периоду урађено је укупно 786 експлорационих киретажа код жена с неуредним крвављењима из материце, док полипи цервикса, крвављења из цервиксног канала, из лезија грлића или слезнице вагине нису узети у обзир (Табела 1).

У табели 2 је приказана старосна доб испитиваних болесница. Види се да је највећи број експлорационих киретажа урађен код жена старосне доби од 41

до 50 година, када је и најчешћа дисфункција хормона, најчешћи изостанак овулације и стварања Де Графовог фоликула, без стварања жутог тела и лучења прогестерона. Све се то одражава на ендометријум који и даље пролиферише под дејством естрогених хормона. Пошто настаје релативни пад нивоа естрогених хормона, зауставља се и пролиферација и настаје крвављење.

Ендометријум је врло сензитиван ефектор на дејство сексуалних хормона [2]. Иако постоји сумња, канцерогена улога естрогених хормона у настанку карцинома ендометријума не може се одбацити. У зависности од трајања и константности ендогено-естрогеног дејства и индивидуалне осетљивости на естрогене хормоне, ендометријум реагује на различите начине, од пролиферације до хиперплазије различитог ступња [3] (Табела 3).

ДИСКУСИЈА

На основу наших налаза, евидентно су најзаступљеније болеснице с неуредним крвављењима, животне доби између 41 и 50 година (у четвртој и шестој деценији био је исти број болесница).

У патологији ендометријума прво место заузимају аденоматозне хиперплазије у које спадају и с парцијална и цистична хиперплазија, нађене код 160 болесница или 20,4 посто свих испитиваних жена, а које представљају одговор ендометријума на континуирано дејство естрогених хормона. Даљи развој хиперплазије зависи од лучења естрогених хормона: ако се оно настави, може доћи до стварања карцинома [5], а ако лучење престане, процес може и да се повуче. Правом карциному претходи *Ca in situ*, односно атипична хиперплазија [6], која се јавља код 64 испитиваних жена (8,1 посто).

С грандуларном хиперплазијом било је 136 болесница, тј. 17,3 посто, код којих је то био одговор ендометријума на дејство естрогених хормона [4].

ТАБЕЛА 1. - TABLE 1.

Година Year	Укупан број експлорационих киретажа Total number of explorative curettages
1998.	225
1999.	232
2000.	329
Свега Total	786

ТАБЕЛА 2. - TABLE 2.

Година старости Age	31-40	41-50	51-60	Преко 60 Over 60	Свега Total
Curettage explorativa	168	419	168	31	786

ТАБЕЛА 3. - TABLE 3.

Етиолошки фактор крвављења Aetiological factor of bleeding	31-40	41-50	51-60	>60	Свега Total
Hyperplasia adenomatosa	23	80	44	13	160
Hyperplasia glandularis	15	83	30	8	136
Hyperplasia simplex	32	50	8	-	90
Hyperplasia cysticus	7	58	27	-	92
Endometritis ch.	25	21	3	-	49
Endometritis ac.	32	10	-	-	42
Hyperplasia atypica	1	28	21	8	64
Polypus endometrii	3	25	13	-	41
Transformatio decidualis	15	28	5	-	48
Fasis secretiones endometrii	16	32	6	-	54
Adenocarcinoma endometrii	-	4	5	2	11
Svega - Total	168	419	168	31	786

Код укупно 11 болесница откривен је карцином ендометријума, тј. аденокарцином, и то код четири у животној доби од 41 до 50 година, код пет од 51 до 60 година и код две болеснице с преко 60 година старости. Код једне болеснице после спроведене операционе терапије, класичне хистеректомије с обостраном аднесектомијом, нису нађене малигне промене на материци – хистопатолошки налаз је гласио: *Ca endometrioides ovarii l. dex.* Хистолошки – другог степена, нуклеусни – другог степена, без пропагације из јајника. *Adenomyomatosis uteri. Endometriosis interna.*

Код друге групе болесница животне доби преко 60 година урађена је поновна експлорациона киретажа, при чему „нису нађене претходно описане малигне ћелије“.

То су старије особе, које су угрожене од појаве малигне дегенерације ендометријума [5–7].

Код 103 жене с неуредним крвављењима и последичном хиперплазијом ендометријума, утврђене су миоматозне промене на материци, што се доводи у везу с хиперестрогенизмом, који постоји у току оба поремећаја.

Endometritis ac. био је удружен са запаљењским процесима на унутрашњим гениталним органима, а код 35 болесница с *Endometritis ch.* експлорациона киретажа је учињена после екстракције спирале.

У терапији хиперплазије гландула предлажемо примену гестагених средстава, уз контролисање стања ендометријума ултразвуком, и повремену експлорациону киретажу. Код аденоматозне хиперплазије неопходни су клиничка и хистопатолошка контрола и контролни прегледи ултразвуком или операционо лечење, зависно од година старости. Код атипичне хиперплазије неопходно је операционо лечење, као и код карцинома ендометријума. Цистичну хиперплазију у периоду перименопаузе, менопаузе и постменопаузе сматрамо факултативно преканцерским стањем и предлажемо операционо лечење.

Учесталост карцинома ендометријума бележи стални раст у последњих 50 година. Разлог пораста су продужен животни век жене, као и предиспонујући фактори: гојазност, шећерна болест, артеријска хипертензија, али и стално усавршавање и шира примена метода дијагностике [9].

Сви аутори се слажу да је хистопатолошки изглед ендометријума најпоузданији у трагању за правом дијагнозом [5–7].

ЗАКЉУЧАК

У трогодишњем периоду урађено је 786 експлорационих киретажа због ирегуларних крвављења. Најчешћи узроци крвављења су аденоматозна, гландуларна и цистична хиперплазија ендометријума. Код 103 жене су дијагностиковане и миоматозне промене на зиду материце. Откривено је 11 карцинома ендометријума, а у два случаја налаз није потврђен после хируршке интервенције, односно поновне експлорационе киретаже.

Највећи број болесница јесу у петој и шестој деценији живота код којих смо регистровали и малигне промене на ендометријуму. У трогодишњем периоду забележили смо пораст броја жена с неуредним крвављењем, што се може протумачити погоршањем стања здравља као и бољом здравственом обавештеношћу болесница.

И поред свих савремених дијагностичких и техничких могућности, и даље има тешкоћа при процени малигног потенцијала хиперплазија ендометријума. Стога болеснице с рецидивирајућим крвављењем због хиперплазије треба да буду под интензивним гинеколошким надзором.

Фракционисана експлорациона киретажа, с хистопатолошким анализом добијеног материјала, метод је избора у дијагностици премалигних и малигних промена ендометријума [9].

ЛИТЕРАТУРА

1. Popović-Škokljek D. Promene u endometriju kao uzrok uterinih krvavljenja u perimenopauzi. XXIV gin.-akuš. nedelja SLD 1980;394.
2. Botella Jose Lusía. Endocrinologia dela mujer. 5a Edicion, Editorial Cientifico Medica, Barcelona 1976.
3. Dewhurst CJ. Integrated obstetrics and gynecology for postgraduates; 511-38.
4. Berger M, Urbanke A. Na temu ranog otkrivanja karcinoma endometrija. VII kongres ginek. i opstetr. Jugoslavije, Beograd 1972;87.
5. Mirković A, Bročić M, Luković R, Grubač M, Lazarević B. Hyperplasia endometrija u postmenopauzi. XV gin.-akuš. nedelja. SLD, Beograd 1971;173.
6. Pschyrembel W.: Praktična ginekologija. Medicinska knjiga, Beograd 1969.
7. Živković B, Vuković B, Apač Ž, Rajković D. Krvavljenje iz uterusu u menopauzi. XV gin.-akuš. nedelja. SLD, Beograd 1971;181.
8. Tuškan E. O prekanceroznim lezijama endometrija. Jugosl. ginek. i opstetr. god. 1971;11(2):145.
9. Milenković V. Maligni tumori tela materice. XIII kongres gin. i opstetr. Jugoslavije 2001;7-11.

NADA TODOROVIĆ

26 000 Smederevska Palanka, Vuka
Karadžića 2

Tel.: 026/311-194

RESULTS OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS OF ENDOMETRIAL CHANGES
IN METRORRHAGIA

N. TODOROVITSH, V. DJORDJEVITSH, S. ANTONIJEVITSH

Stefan Visoki General Hospital, Smederevska Palanka

Endometrium is a tissue which is in permanent changes in the active gynaecological period of a female. This can be followed-up through histological, cytological and histochemical changes. In determining the morphologic changes and disturbances in endometrium, pathohistological examinations were and still are necessary and irreplaceable in defining the real causes of this phenomenon. The aim of our work is to show the pathohistological results of the material obtained by explorative curettage in metrorrhagia, to determine the aetiology of the pathological process in endometrium, which provokes irregular bleeding, and to check the possible increase in precancerogenic and malignant endometrial conditions over a period of three years. The examinations covered 786 patients who asserted that bleeding was the main symptom of their illness. In all of them explorative curettage was performed mainly in diagnostic and often in therapeutic purposes.

The number of examinations are in constant increase. The age of the largest number of patients was from 41 to 50 years, a period when the anovulatory cycle is most frequent which, in turn, causes changes in endometrium which results in irregular bleeding i. e. in metrorrhagia (Tables 1, 2 and 3). The most frequent histopathological changes were

manifested by adenomatic hyperplasia (160), then glandular (136) and cystic hyperplasia (92). Eleven cases of endometrial carcinoma were detected. In two of these patients the finding was not confirmed by pathohistological result after the operation or repeated explorative curettage. In 64 patients atypical hyperplasia i. e. Ca in situ was found. Acute endometritis followed by irregular bleeding was observed during inflammatory process of the internal genital organs. In 35 patients chronic endometritis was found after curettage following the extraction of the intrauterine device (in one case after 40 years of carrying). In 103 patients with hyperplasia myomatous changes were noted; this finding correlated with hyperoestrogenism, which is usually present in both disorders. All authors agree that pathohistological examination of endometrium is the most reliable in the search for a correct diagnosis. Despite of all modern diagnostic and technical means, difficulties always arise in the assessment of malignant potential of endometrial hyperplasia. Therefore, the patients with recurrent bleeding caused by hyperplasia should be under intensive gynaecological control.

Key words: Metrorrhagia, hyperplasia of endometrium, endometrial carcinoma. (SRP ARH CELOK LEK).

Рукопис је достављен Уредништву 9. X 2001. године

АПСЦЕСИ МОЗГА ОТОГЕНОГ ПОРЕКЛА

Владимир НЕШИЋ¹, Лиљана ЈАНОШЕВИЋ¹, Гојко СТОЈИЧИЋ¹,
Слободанка ЈАНОШЕВИЋ², Лукас РАСУЛИЋ³, Снежана БАБАЦ¹,
Радмила СЛАДОЈЕ¹

1. Институт за оториноларингологију и максилотофацијалну хирургију Клиничког центра Србије, Београд; 2. Институт за социјалну медицину, статистику и истраживање у здравству Медицинског факултета Универзитета, Београд; 3. Институт за неурохирургију Клиничког центра Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Хронично запаљење средњег ува најчешће је узрок настанку компликација. Циљ рада је да прикажемо клиничку казуистику апсцеса мозга као последицу хроничног супурационог отитиса, ради евалуације могућности савремене дијагностике и терапије. У раду је коришћена ретроспективна студија којом су обухваћени болесници Института за оториноларингологију и максилотофацијалну хирургију Клиничког центра Србије с дијагнозом апсцеса мозга отогеног порекла, лечених у петогодишњем периоду, од 1996. до 2000. године. Разматрани су резултати деветоро болесника (осморица мушкараца и једна жена), старости од 16 до 68 година. У нашој групи болесника апсцеси мозга отогеног порекла знатно су чешћи код болесника мушког пола у четвртој деценији живота, с медијаном 33,5 година. Према месту становања, болесници знатно чешће потичу из унутрашњости, а према школској спреми нижег су и средњег образовања. Лечење је подразумевало примарну неурохируршку интервенцију, а после побољшања општег стања болесника радикално отохируршко лечење.

Кључне речи: отогени апсцеси мозга, дијагностика, терапија. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Отогене компликације представљају ширење инфекције из средњег ува на структуре које су с њим у непосредном анатомском односу. Оне могу бити егзокранијумске и ендокранијумске. Компликације се често јављају удружено. Хронично запаљење средњег ува најчешћи је узрок настанку компликација. Најчешће свакој компликацији претходи егзацербација хроничног процеса у средњем уву. Увођење антибиотских лекова у терапију отитиса, као и примена нових дијагностичких метода и начина хируршког лечења хроничног отитиса, знатно су умањили појаву отогених компликација.

Менингитис је најчешћа отогена интракранијумска компликација, отогени апсцеси мозга су на другом месту, док су друге компликације знатно ређе [1–4]. Отогени менингитиси и апсцеси мозга су често удружени, што отежава рану дијагностику сваке од ових компликација. Морталитет од отогених апсцеса мозга још увек је релативно висок, упркос дијагностичким и терапијским достигнућима. Према подацима више аутора, морталитет је увођењем антибиотских лекова знатно смањен.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је да прикажемо клиничку казуистику апсцеса мозга као последице хроничног супурационог отитиса ради евалуације могућности савремене дијагностике и терапије.

МЕТОД РАДА

У раду је коришћена ретроспективна анализа резултата којом су обухваћени болесници Института за оториноларингологију и максилотофацијалну хирургију Клиничког центра Србије у Београду с дијагнозом отогеног апсцеса мозга лечених у петогодишњем периоду од 1996. до 2000. године.

Разматрани су резултати деветоро болесника (осморица мушкараца и једна жена), старости од 16 до 68 година. Двоје болесника је претходно хоспитално лечено у надлежним здравственим центрима. Петоро их је први пут хоспитализовано на Институту, а код њих четворо је реч о поновном лечењу у болници.

Анализовани параметри су пол, добне групе, место становања, занимање, број хоспитализација, дијагностички поступци, клинички симптоми и знаци хроничног гнојног отитиса и отогених компликација, друге отогене компликације удружене с апсцесом мозга, ендокранијумска локализација отогеног апсцеса, терапијски поступци (отохируршко и неурохируршко лечење), интраоперациони отолошки налази.

Од метода дескриптивне статистике у раду су коришћени груписање, табелисање, мере централне тенденције (аритметичка средина, медијана) и мере варијабилитета (стандардна девијација, коефицијент варијације).

Од дијагностичких поступака коришћени су анамnestички подаци, клинички оториноларинголошки преглед, аудиолашко-вестибулолошки преглед, неуролошки преглед, офталмолошки преглед као и радиографска испитивања (компјутеризована томографија и нуклеарна магнетска резонанција). Дефинитивна дијагноза апсцеса мозга најчешће је постављана путем компјутеризоване томографије поред оториноларинголошког и неуролошког прегледа. Нуклеарна магнетска резонанција је знатно ређе примењивана.

Од метода аналитичке статистике у раду су нашли примену методи за процену значајности разлике на основу разлике учесталости тест хи-квадрат (χ^2) и Фишеров тест тачне вероватноће (P).

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

У нашој групи од деветоро болесника, апсцеси мозга отогеног настанка знатно су чешћи код особа мушког пола (осам) у четвртој деценији живота, с медијаном 33,5 година. Ђерић и сарадници [2, 3] приказали су 42 болесника с отогеним апсцесом мозга, нај-



СЛИКА 1. Компјутеризована томографија (аксијални пресек): у задњој јами лобање с леве стране виде се две овалне хиподензне формације, добро пребојене контрастом по рубовима, које делују компресивно.

FIGURE 1. CT (axial section): Two oval-shaped hypodense formations with compression effect, with good marginal contrast staining are visible in the posterior skull pit on the left side.



СЛИКА 2. Компјутеризована томографија (аксијални пресек): супратенторијумски систем вендрикула је дилатисан.

FIGURE 2. CT (axial section): Supratentorial ventricular system is dilated.

чешће заступљених у трећој деценији живота, затим другој, са знатним смањивањем појаве с годинама старости. Лутовац и сарадници [5] лечили су 11 болесника од отогеног апсцеса мозга, од тога осморицу мушкараца и три жене. Најмлађи болесник је био стар 13 година, а најстарији 31 годину.

Према месту становања, болесници знатно чешће потичу из унутрашњости, а према школској спреми су нижег и средњег образовања.

Трајање симптома и знакова хроничног гнојног отитиса варира од две до 20 година на основу расположивих анамнестичких података прикупљених из историја болести четири болесника. Повремено цурење секрета из оболелог ува и наглувост били су код свих болесника.

Главобоља, малаксалост, поспаност, ментална конфузија, фебрилност, болови у уву и друго указују да је реч о отогеној компликацији. Берић и сарадници [2, 3] наводе као најчешће тегобе болесника с отогеним апсцесом главобољу и повишену температуру тела, повраћање, док су фотофобија и вртоглавица знатно ређе.

Хронични гнојни отитис најчешће је био једностран (код шесторо наших болесника), код троје обојстран. Перфорација бубне опне најчешће је била антикоантрална (код четворо болесника).

Неуролошким прегледом дијагноза апсцеса је постављена код шесторо од деветоро наших болесника. Офталмолошким прегледом могуће је дијагностиковати апсцес мозга. Апсцес мозга узрокује повећан интракранијумски притисак који доводи до промена на очном дну. Међутим, застојна папила се не открива увек код отогених апсцеса мозга [6]. Напретком технике и увођењем нових радиографских дијагностичких метода, компјутеризована томографија и нуклеарна магнетска резонанција су постале незаобилазни методи у визуализацији промена и одређивању најповољнијег тренутка за почетак неурохирушког лечења и постоперационог надгледања болесника [7].

Одређивање прага слуха тзв. тонском лиминарном аудиометријом указало је на тешко оштећење слуха код четворо наших болесника.

Друге отогене компликације удружене с апсцесом мозга биле су заступљене код шесторо наших болесника. У групи отогених компликација удружених с апсцесом мозга, менингитис је био код половине наших болесника, пареза односно периферна парализа нерва фацијалиса код двоје, а заједно, менингитис и пареза нерва фацијалиса, код једног болесника.

Утврђена је чешћа локализација отогеног апсцеса у великом мозгу (код седморо наших болесника), него у малом мозгу (код двоје). Лутовац и сарадници [5] наводе да је код десеторо болесника локализација апсцеса била у великом мозгу, а код једног инфратенторијумска. Берић и сарадници [2] су приказали 42 болесника с отогеним апсцесом мозга, од тога 28 локализованих у великом мозгу, а 14 у малом мозгу. У раду Паласке и сарадника [8] наводи се да је код разних аутора тај однос у прилог апсцеса великог мозга.

Код четворо наших болесника спроведено је претходно отохирушко лечење, код троје од четворо



СЛИКА 3. Компјутеризована томографија (аксијални пресек): екстерна дренажа десне латералне коморе учињена је због постојећег хидроцефалуса интернуса.

FIGURE 3. CT (axial section): External drainage of the lateral chamber due to the existing internal hydrocephalus.



СЛИКА 4. Компјутеризована томографија (аксијални пресек): стање после екстирпације апсцеса. Постоперационе промене видљиве су у задњој јами лобање с леве стране.

FIGURE 4. CT (axial section): Condition subsequent to abscess extirpation. The postoperative changes are visible in the posterior skull pit on the left side.



СЛИКА 5. Компјутеризована томографија (аксијални пресек): систем комора (треће и бочних комора) нормалног је облика, јер уграђени систем с десне стране добро функционише.

FIGURE 5. CT (axial section): Chamber system the (third and lateral ones) are normally shaped since the function of the system inserted on the right side is good.

учињена је радикална трепанација темпоралне кости, а код двоје болесника отохируршко лечење предузето је један до два месеца пре постављене дијагнозе отогеног апсцеса мозга и неурохируршке операције.

Код свих болесника у нашој групи хируршко лечење апсцеса мозга спроведено је у Институту за неурохирургију Клиничког центра Србије у Београду. Код осморо болесника знатно чешће је учињена једна хируршка операција: остеопластична краниотомија с екстирпацијом односно евакуацијом апсцеса. Код једног болесника с апсцесом малог мозга (Слика 1) извршене су три операције током хоспиталног лечења. Због постојећег хидроцефалуса интернуса (Слика 2), који је условио нагло погоршање свести, што се испојило појавом напада епилепсије и развојем коматозног стања, у првом операционом акту учињена је најпре екстерна дренажа десне латералне коморе (Слика 3). Наредног дана извршене су директна интервенција и екстирпација апсцеса (Слика 4). После два дана у даљем току опоравка болесника дошло је до треће интервенције, када је дефинитивним сталним вентрикуло-перитонеумским шантом разрешен проблем хидроцефалуса (Слика 5).

После неурохируршке операције, код свих наших болесника извршена је радикална трепанација темпоралне кости, а код три ревизија радикалне хируршке операције, јер прва хируршка интервенција није била довољно радикална. Активан хроничан отитис с холестеатомом ($n = 5$) чешће је откриван код болесника с отогеним апсцесом мозга него активан грануломатозни процес ($n = 3$). Патолошки процес у шупљинама средњег ува (холестеатом или гранулације)

ТАБЕЛА 1. Учесталост болесника по категоријама интраоперационог отошког налаза.

TABLE 1. Patients according to intraoperative otologic finding category.

Интраоперациони отошки налаз Intraoperative otologic finding	Категорија обележја Characteristic category	Учесталост (ф) Incidence (f)
Врста патолошког процеса Type of pathological process	Холестеатом Cholesteatoma	5
	Гранулације Granulations	3
Холестеатом Cholesteatoma	Денудација дуре Dural denudation	4
	Фистула латералног полукружног канала Lateral semicircular canal fistula	1
Гранулације Granulations	Денудација дуре Dural denudation	1
	Фистула латералног полукружног канала Lateral semicircular canal fistula	1
	Обоје Both	1

$\chi^2(V.P.P.) = 0,125; df = 1; p > 0,05; \chi^2(H) = 0,800; df = 1; p > 0,05;$
 $\chi^2(P.P.T.) = 0,125; df = 1; p > 0,05; \chi^2(C) = 0,800; df = 1; p > 0,05;$
 $\chi^2(G) = 0,000; df = 2; p > 0,05;$
 $\chi^2(G) = 0,000; df = 2; p > 0,05$

најчешће је проширен и разара његове зидове. Холестеатом најчешће огољава дуру матер (Табела 1).

Постоперационо је свим болесницима ординирана одговарајућа антибиотска и антиепилептична терапија. Свих деветоро оперисаних наших болесника с дијагнозом отогеног апсцеса мозга је преживело. Лутовац и сарадници [5] лечили су 11 болесника с отогеним апсцесом мозга, од којих је умрло њих троје. Митровић и сарадници [6] лечили су 14 болесни-

OTOGENIC BRAIN ABSCESS

V. NESHITSH¹, LJ. JANOSHEVITSH¹, G. STOJICHITSH¹, S. JANOSHEVITSH², L. RASULITSH³,
S. BABAC¹, R. SLADOJE¹

1. Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; 2. Institute of Social Medicine, Statistics and Health Research, School of Medicine, Belgrade; 3. Institute of Neurosurgery, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

Chronic inflammation of the middle ear is the most frequent cause of otogenic complications. Meningitis is the most frequent otogenic intracranial complication, followed by otogenic brain abscesses, while other complications are significantly less frequent. The study is aimed at presenting clinical casuistry of otogenic brain abscesses consequential to chronic suppurative otitis in order to evaluate modern diagnostic and therapeutic possibilities. The study was retrospective and included the patients treated at the Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery of the Clinical Centre of Serbia diagnosed with otogenic brain abscess during a five-year period (1996–2000). A total of 9 patients (male to female ratio 8:1), aged 16-68 years, were assessed. The following parameters were analyzed: sex, age groups, place of living, occupation, number of hospitalizations, diagnostic procedures, symptoms and clinical signs of otogenic complications, other otogenic complications associated with brain abscess, endocranial localization of otogenic abscess, therapeutic procedures (oto-surgical treatment) and intraoperative otological findings. In our group of patients, otogenic brain abscesses were significantly more frequent in male patients in their forties, with median age of 33.5 years. As

for the place of living, the patients from the provinces were more frequent, while with respect to their level of education, those with elementary or high school degrees were predominant. The inflammatory process most frequently spread into the endocranium through direct destruction of the bone walls of the middle ear. Diagnostic procedures included history, clinical otorhinolaryngological examination, audiological and vestibulological assessment, neurological ophthalmologic and radiographic examinations (CT, MRI). CT is the most reliable diagnostic tool enabling localization of the change, timing of surgical treatment and monitoring of surgical success. Presence of other otogenic complications associated with brain abscess was evidenced in six of our patients. Cerebral localization of abscess was more frequent (7). Four patients underwent previous oto-surgical treatment. The treatment included primary neurosurgical approach (radical extirpation or abscess drainage), followed by radical oto-surgical treatment after improvement of the patient's general condition.

Key words: Otogenic abscess, diagnosis, treatment. (SRP ARH CELOK LEK)

ка, од којих је умрло шесторо. Ђерић и сарадници [2] лечили су 28 болесника с апсцесом великог мозга, умрло је петоро (18 посто), а од 14 с апсцесом малог мозга умрло их је троје. Паласка и сарадници [8] указују да је од осам лечених апсцеса великог мозга умрло троје болесника, а од пет апсцеса малог мозга умрло их је двоје. Савић и сарадници [9] су приказали 20 болесника с отогеним апсцесом мозга од којих је умрло петоро. Кангсанарк и сарадници [10] наводе морталитет од 31 посто код 29 апсцеса мозга.

ЗАКЉУЧАК

На основу резултата испитивања наших болесника закључили смо следеће. Апсцеси мозга отогеног порекла најчешће се јављају код болесника с хроничним отитисом с холестеатомом.

Знатно чешће се јављају код особа мушког пола који живе у лошим социјално-економским условима.

Запаљењски процес се најчешће шири у ендокранијум директним разарањем коштаних зидова средњег ува.

Дијагностички поступци су обухватили анамnestичке податке, клинички оториноларинголошки

преглед, аудиолошко-вестибулолошко испитивање, неуролошки, офталмолошки и радиографски преглед (компјутеризована томографија и нуклеарна магнетска резонанција).

Најсигурнији начин дијагностике је компјутеризована томографија, која омогућава локализацију промене, одређивање најпогоднијег времена за хируршку операцију и за надгледање успеха лечења.

Неуролошким и офталмолошким прегледом не може се увек открити апсцес мозга.

Лечење подразумева примарну неурохируршку операцију (радикалним одстрањивањем или дренажом апсцеса), а после побољшања општег стања болесника радикално отохируршко лечење.

ЛИТЕРАТУРА

1. Đerić D, Đorđević V, Đurović B. Tihi klinički tok otogenog apscesa velikog mozga. Med Pregl 1999;52(11-12):505-7.
2. Đerić D, Arsović N, Đorđević V. Patogeneza i način lečenja otogenih apscesa mozga. Med Pregl 1999;51(1-2):51-5.
3. Đerić D, Radulović R, Stojičić G, Đorđević Ž, Arsović N. Otogeni apscesi mozga. Srp Arh Celok Lek 1995;123(11-12):304-7.

4. Jovanović BM, Jovanović DM, Vidojević M, Berisavac I, Milenković S. Dvostruki apsces malog mozga otogenog porekla. *Srp Arh Celok Lek* 2001;129(11-12):300-3.
5. Lutovac M, Ercegovic N, Ledić S, Pokrajčić M. Naša iskustva u lečenju otogenih apscesa mozga. *Vojnosanit Pregl* 1970;27(4):158-60.
6. Mitrović M, Radonjić D, Ivanović A, Haralampiev K, Lutovac M, Matic V. Naša iskustva u lečenju otogenih endokranijalnih komplikacija. *Vojnosanit Pregl* 1978;35(2):146-9.
7. Janošević Lj. Otopeni apscesi mozga - teškoće u dijagnostici i lečenju. *Med Pregl* 1987;40(9-10):395-7.
8. Pallaska T, Ramku R, Kelmendi M, Dragan Nikolovski, Sherife Bajrami. Intrakranijalne otogene komplikacije na otorinolaringološkoj klinici u Prištini, u periodu od 1974. do 1983. godine. *Symp Otorhinolug* 1985;20(1-2):57-60.
9. Savić D, Đorđević Ž, Mitić Č i sar. Otopene intrakranijalne komplikacije. *Symp Otorhinolug* 1984;19(1-2):85-107.
10. Kangsanark J, Navacharoen N, Fooanant S et al. Intracranial complications of suppurative otitis media: 13 years experience. *Am J Otol* 1995;16(1):104-9.

VLADIMIR NEŠIĆ
 Institut za otorinolaringologiju
 i maksilofacijalnu hirurgiju
 Kliničkog centra Srbije
 11 000 Beograd, Pasterova 2
 Tel.: 011/643-694; 064/194-66-34

Рукотис је достављен Уредништву 20. V 2001. године

ПРИКАЗИ КЊИГА

ПРЕВЕНТИВНА ПСИХОСОМАТИКА

Stierlin H., Grossarth-Maticek R. (2000):

*KREBSRISIKEN - ÜBERLEBENSCHANSEN -
 - WIE KÖRPER SEELE UND SOZIALE UMWELT
 ZUSAMMENWIRKEN*

(Ризик оболевања од рака - шансе за преживљавање
 - како садејствују тело, психа и друштвена околина)

Сведоци смо опште тенденције у медицини, а самим тим и у психијатрији, приближавања психолошких клиничких теорија тзв. соматској медицини. То сусретање и све интензивније прожимање, чини се, креће из оба правца. Наиме, немоћ класичне медицине да успешно предвиди, а нарочито да спречи појаву нових соматских обољења, међу њима у првом реду оних која су водећа на листи узрока смртности, као што су кардиоваскуларна и малигна обољења, једнака је истој таквој немоћи психијатара, психотерапеута и психолога да учине своје теорије о психогеном или чак социјалном пореклу органских болести убедљивим. То их упућује једне другима. На ову тенденцију у свету медицине, уосталом, упућују и структура и функционисање низа психотерапијски оријентисаних институција са органски оболелим у развијеним земљама, које већ у свом називу, а

нарочито у садржају рада имају појмове „психотерапија“ или „психосоматика“.

То потврђује и садржај књиге аутора светске репутације, која је пред вама.

Проф. Роналд Гросарт-Матичек (*Grossarth-Maticek*) води порекло из српских простора, што је видљиво и на страницама ове књиге, будући да су истраживања која је започео овај епидемиолог кренула из Црвенке, односно из Београда. Другог аутора, Проф. Х. Стирлина (*Stierlin*), као уосталом ни писца предговора и поговора Х.-Ј. Ајзенка (*Aysenck*) не треба посебно представљати познаваоцима европске и светске психијатријске и психолошке сцене.

А сада нешто одређеније о садржају књиге. Први њен део, општији и намењен широј читалачкој публици, састоји се из 13 поглавља, док се други, не много краћи, састоји од већег броја прилога. Прилози су, наиме, драгоцени за све оне које је проблематика ове књиге заинтригирала више од тангирања личног проблема, посебно за научнике из области епидемиологије, као и за психотерапеуте који су заинтересовани за ширу примену кратке (превентивне) психотерапије Роналда Гросарт-Матичека, коју он излаже под називом „тренинг аутономије.“

Наставак на 396. страници

АКУТНА ГЛУВОЋА – НАША ИСКУСТВА У ЛЕЧЕЊУ

Бранка МИХАИЛОВИЋ-КОКИЋ¹, Александар ТОДОРОВИЋ¹, Зоран КОКИЋ²
1. Клиника за оториноларингологију Клиничко–болничког центра „Звездара“, Београд; 2. Дом здравља „Вождовац“, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Приказани су резултати лечења 40 болесника с акутном глувоћом, непознате етиологије. Бољи успех у лечењу постигнут је код болесника с мањим степеном губитка слуха, без вестибуларне симптоматологије, и код оних код којих је терапија почета на време. Предлажемо рано постављање дијагнозе обољења и ургентну примену терапије инфузијама која побољшава перфузију унутрашњег ува.

Кључне речи: губитак слуха, дијагностика, терапија. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Назив акутна глувоћа односи се на синдром наглог сензоринеуралног губитка слуха код клинички здравих људи, без видљивог узрока [1]. Настаје спонтано у току неколико секунди, минута, часова или ређе слух флукуише неколико дана. Губитак слуха је обично унилатералан. Просечан губитак слуха је између 50 и 70 dB. Скоро стални пратилац му је зујање, различитог интензитета, понекад и вертиго, који може бити умерен до с веома израженим сметњама (спонтани нистагмус, мука, повраћање). Ретко се среће код деце.

Захвата популацију од 20 до 60 година [1, 2]. Нема неких битнијих разлика у заступљености међу половима. Може настати код особа с претходно нормалним слухом или представља акутно погоршање претходног дефицита слуха. После примене адекватне терапије чест је добар опоравак, мада код неких болесника настају спонтане ремисије, као и могућност рецидивисања обољења [3]. У литератури се среће под следећим називима: акутна наглувост, акутна сензоринеурална наглувост, акутна кохлеарна наглувост. Диференцијално-дијагностички долазе у обзир акутна траума, тумори нерва акустичкуса, тумори понтоцеребеларног угла, катар тубе [1]. Етиологија овог неуроотолошког ентитета није једнообразна те се наводе и вирусне инфекције, као и поремећај крвотока. У хистопатолошким студијама темпоралних костију болесника лечених од акутне глувоће нађене су промене у кохлеји, које би више говориле у прилог вирусној етиологији [4].

С клиничког гледишта прихватљива би била васкуларна етиологија (спазам, оклузија малих крвних судова, масивне хеморагије у унутрашњем уву, хематолошки поремећаји: хиперкоагулација, хипервискозни се-

рум, макроглобулинемије) [5–8]. Према најновијим схватањима о етиологији акутне глувоће вероватно постоји неколико фактора од којих бисмо навели следеће: анатомија крвних судова унутрашњег ува, физиологија микроциркулације крви унутрашњег ува, метаболизам ћелија Кортлијевог органа [9–11].

Циљ рада нам је да изнесемо наша искуства у дијагностици и лечењу болесника с наглим сензоринеуралним губитком слуха, као и значај ране перфузионе терапије унутрашњег ува.

МЕТОД РАДА

У Клиници за оториноларингологију Клиничко–болничког центра „Звездара“ лечили смо 40 болесника с акутном глувоћом у хоспиталним условима. Дијагнозу смо постављали на основу анамнезе (нагло, „после буђења осетих да сам оглувео, с осећајем паљења, празнине у уву“), оториноларинголошког прегледа, функционе дијагностике (субјективна аудиометрија, акустичка импеданциметрија). Код болесника с вертигом спроводили смо вертигинозна испитивања (испитивање нерва вестибулариса, неуролошка, офталмошка, рендгенолошка испитивања, електричне одговоре могућаног стабла на аудитивну стимулацију да бисмо искључили лезије у централном нервном систему). После пријема у болницу узета је крв болесника на анализу (ККС, биохемијски параметри, време крвављења, време коагулације), а затим је примењена инфузиона терапија. У физиолошком раствору (NaCl, 250 ml) интравенском инфузијом ординирани су компламин, 300 mg, два пута дневно, и парентерално витамин Б₁, Б₆, по једна ампула. Почетна доза у једној инфузији састојала се од три ампуле компламина, сваког наредног дана доза је повећавана за једну ампулу по инфузији, до укупно седам ампула, а затим је по истој схеми број ампула смањиван до почетне дозе лечења.

ТАБЕЛА 2. Типови аудиометријских крива код болесника с акутном глувоћом.

TABLE 2. Types of audiometric curves in patients with acute deafness.

Типови крива Types of curves	Број болесника Number of patients	%
Хоризонтални Horizontal	13	330
Десцендентни Descendant	18	45
Улегнути Depressed	3	8
Асцендентни Ascendant	2	5
Кофоза Korheous	4	10
Укупно Total	40	100

ТАБЕЛА 1. Најчешћи симптоми код болесника с акутном глувоћом.

TABLE 1. Most frequent symptoms inpatients with acute deafness.

Симптоми Symptoms	Број болесника Number of patients	%
Наглувост Deafness	40	100
Тинитус Tinnitus	40	100
Вертигинозне сметње Vertiginous disorders	5	13
Други симптоми Other symptoms	4	10

ТАБЕЛА 3. Лабораторијски и кардиолошки налази.

TABLE 3. Laboratory and cardiological findings.

Хематолошки поремећаји Haematologic disorders	Број болесника Number of patients	%
Повишен хематокрит, повишен ниво фибриногена у серуму, анемија Increased haematocrit, increased serum fibrinogen, anaemia	4	10
Хемодинамски поремећаји Haemodynamic disorders		
Артеријска хипертензија Hypertension	3	28
Артеријска хипотензија Hypotension	2	
Вертебробазиларна инсуфицијенција Vertebrobasilar insufficiency	6	
Метаболички поремећаји Metabolic disorders		
Дијабетес мелитус Diabetes mellitus	2	5
Хиперлипидемија Hyperlipidaemia		
Укупно Total	17	48

ТАБЕЛА 4. Губитак слуха.
TABLE 4. Loss of hearing.

у децибелима Decibel	Број болесника Number of patients	%
До 40 To 40		8
41–80	19	48
Више од 80 Above 80	14	35
Глувоћа Deafness	4	10
Укупно Total	40	100

Унутрашње уво прима крв артеријом лабиринти, бочне гране а. базиларис. Пролазећи кроз меатус акустикус, дели се на већи број мањих грана. Крвни судови унутрашњег ува терминалног су типа и типа артерио-венских анастомоза.

Експериментална испитивања су показала код акутне глувоће, без обзира на етиологију, да су васкуларне промене најчешће у стрији васкуларис (капилари су дужег и ужег лумена, па је на том месту крвоток успоренији и на доњој граници суфицијентности). Употреба медикамената који повећавају перфузију унутрашњег ува (проценат кисеоника, искори-

РЕЗУЛТАТИ

Међу 40 болесника с акутном глувоћом било је 60 посто мушкараца и 40 посто жена. Код 95 посто болесника губитак слуха био је унилатералан и настао је у току неколико минута или сати. Интензивно зујање су осећали сви болесници и често је то маскирало наглувост. Код 13 посто болесника биле су вертигозне сметње различите јачине (ошмућеност, спонтани нистагмус) (Табела 1).

Аудиограм је показивао различите типове сензоринеуралног губитка слуха (Табела 2). Од укупно 40 болесника, интернистичким и лабораторијским испитивањем нашли смо одступање код 43 посто (Табела 3). Степен губитка слуха приказан је у табели 4: код највећег броја болесника, 48 посто, настао је губитак слуха од 41 до 80 dB. Однос опоравка слуха према степену глувоће приказан је у табели 5. Однос побољшања слуха према изгубљеном времену за лечење (од појаве симптома до почетка терапије) приказан је у табели 6.

ДИСКУСИЈА

Научна сазнања о синдрому наглог сензоринеуралног губитка слуха још нису потпуна и због тога се не може спроводити етиолошка терапија.

Унутрашње уво прима

ТАБЕЛА 5. Опоравак слуха у односу на степен глувоће.

TABLE 5. Improvement of hearing in relation to the degree of deafness.

У децибелима Decibel	Побољшање Improvement		
	Потпуно Complete	Делимично Partial	Изостало None
До 40 To 40	2	1	
41–80	9	7	3
Више од 80 Above 80	2	7	5
Глувоћа Deafness			
Укупно Total	13	16	11

ТАБЕЛА 6. Побољшање слуха у односу на изгубљено време (од појаве симптома до почетка терапије).

TABLE 6. Improvement of hearing in relation to the „lost time“.

Дани Days	Број болесника Number of patients	Побољшање Improvement		
		Потпуно Complete	Делимично Partial	Изостало None
До 3 To 3	10	6	3	1
4–8	16	8	6	2
9–30	8		3	5
Више од 30 Over 30	6		1	5
Укупно Total	40	14	13	13

шћавање гликозе) омогућава преживљавање ћелијама Кортлијевог органа све док се не успоставе нормалнији услови за функцију. Компламин повећава искористивост кисеоника у ћелијама нервног ткива, поспешује пролаз гликозе кроз хематоенцефалну баријеру, смањује агрегацију тромбоцита, смањује ниво фибриногена у серуму, активише процес фибринозе. Витамини B₁ и B₆ учествују у енергетском метаболизму и промету аминокиселина [12, 13].

ЗАКЉУЧАК

Према подацима из литературе и нашим резултатима, препорука би била да се, одмах после постављене дијагнозе, болесник хоспитализује и да се примењује интравенска инфузиона терапија ради побољшања перфузије унутрашњег ува. Успех лечења је директно зависан од времена почетка терапије у односу на почетак обољења и од степена оштећења слуха. Најбољи резултати су постигнути код болесника с мањим губитком слуха и код оних код којих је терапија почета раније, као и код болесника с очуваном вестибуларном функцијом. Тешка оштећења слуха, касна примена терапије и поремећена вестибуларна функција неповољне су прогнозе.

ЛИТЕРАТУРА

- Bosatra A, De Stefani GB. The idiopathic sudden deafness. A Clinical study. Acta Otolaryngol 1962; 169(suppl):1-62.
- Feldman H. Sudden hearing loss. A clinical survey. Adv Otorhinolaryngol 1980;27:40-4.
- Russolo M, Pilli P. Acute Idiopathic Auditory failure – Prognosis, a review of 65 cases. Audiology 1980;19:422-33.
- Rowson KEK, Hindiffe R. A virological and epidemiological study of patients with acute hearing loss. Lancet 1975;1:471-4.
- Scuknecht HF, Donovan ED. The pathology of idiopathic sudden sensorial hearing loss. Arch Otorhinolaryngol 1986;234:1-15.
- Russolo M, Bianchi M. Prognosis and Therapy of Early Acute Idiopathic Auditory Failure. Audiology 1988;27:215-26.
- Haralampijev K. Nagli gubitak sluha. Symposia ORL Yugoslavica 1987;22(3):181-6.

OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ACUTE DEAFNESS

B. MIHAILOVITSH-KOKITSH¹, A. TODOROVITSH¹, Z. KOKITSH²

1. Department of Oto-Rino-Laryngology, Vezdara Hospital and Clinical Centre, Belgrade; 2. Vozhdovac Health Centre, Belgrade

The article deals with the results of treatment of 40 patients with acute deafness of unknown aetiology. Better results were obtained in patients with small degree of loss of hearing without vestibular symptomatology and in patients in whom therapy was started earlier. We suggest the early

confirmation of diagnosis and urgent use of infusion therapy which improves the perfusion of the inner ear.

Key words: Loss of hearing, diagnosis, therapy. (SRP ARH CELOK LEK)

8. Kitanoski B, Haralimpijev K, Ivanović A. Nagla senzoreuralna naglavoost vaskularnog porekla. Vojnosanitetski Pregled 1983;40(4): 262-5.
9. Ravi KV, Henderson A. Sudden deafness as the sole presenting symptom of diabetes mellitus – a case report. Jf Laryngol Otol 1996;110:59-61.
10. Tay HL, Ray NOR, Frootno NJ. Diabetes mellitus and hearing loss. Clinical Otolaryngology 1995;20:130-4.
11. Scechy JL. Vasodilator Therapy in sensorineural hearing loss. Laryngoscope 1960;70:885-913.
12. Simmons B. Sudden idiopathic sensorineural hearing loss, some observations. Laryngoscope 1973;83:1221-7.

13. Kitanoski B, Haralimpijev K, Ivanović A. Nagli senzoreuralni gubitak sluha nepoznatog uzroka. Medicinski Pregled 1992;45(5-6):215-9.

BRANKA MIHAILOVIĆ-KOKIĆ
Klinika za otorinolaringologiju
Kliničko-bolnički centar „Zvezdara“
11 000 Beograd; Dimitrija Tucovića

Рукопис је достављен Уредништву 6. XII 2001. године

ПРИКАЗИ КЊИГА

(Наставак са 393. стране)

У ослањању на системски теоријски приступ аутори обрађују главне ставове психо-соматике, која има за циљ да објасни механизме, као што то пише у поднаслову књиге на немачком језику, садејствовања тела, психе и социјалне околине у току настанка две болести сувременог доба, рака и инфаркта. При том указују на онај елемент системске теорије, који ће у следећим поглављима убедљиво поткрепити резултатима импресивних епидемиолошких истраживања. Са разлогом упућују на ефекат синергистичког мултиплицирања утицаја низа појединачних чинилаца ризика обољења од ових болести, фактора као што су генетичко наслеђе, стресогени начин живљења, излагање штетним агенсима, затим општи психосоцијални услови живљења, и оно што је оригинално у овој књизи, степен саморегулације односно индивидуализације оболелог. Реч је о теоријски заснованој и операционалној разрађеној идеји о саморегулацији (уз приложени упитник о овом начину психичког функционисања и опис његове примене), затим о концепту објашњења индивидуално-психолошког начина превазилажења животних проблема испитаника уопште. Сам степен саморегулације у директној је сразмери како је документовано приложеним резултатима студија, са смањењем ризика обољења од рака или инфаркта миокарда, односно са шансом за излечење или значајно дужином живота већ оболелих од ових и сличних психосоматских болести.

Објашњавајући могуће психичке чиниоце настанка психо-соматског обољења посредством саморегулације, аутори указују на два основна механизма те врсте, на кочење и беспомоћно узбуђивање, прво од њих доминантно за појаву малигног обољења, а друго за развој инфаркта. Потом нуде типологију личности, унутар које разликују шест емпиријски утемељених типова различитог осећања и понашања људи у ситуацијама које их фрустрирају. Поменућемо овом приликом неке од њих. Тзв. тип те-један, онај за чије се понашање најчешће везује могућност обољења од рака, генерално је закончен у задовољењу својих потреба, непрестано у напору да избегне конфликт с другима, због чега често губи наду или постаје бесмислено претерано активан. Насупрот овом је тип те-два, онај који је предиспонуван за обољење од инфаркта, који је сав у покрету, лако се узбуђује, ривализира или је у сукобу са другима, претерано често испољавајући агресивност. Тип те-четири је она личност која је у саморегулацији сопствених потреба и очекивања околине успела да направи креативни компромис, тако да се уз њега веже најмање психосоматских обољења. Но, као и сви остали типови, и он представља мешавину обележја овако попуњених идеално-типских конструкција личности.

Наставак на 401. страници

РАБДОМИОСАРКОМИ НАЗОПАРАНАЗАЛНЕ РЕГИЈЕ

Снежана БАБАЦ¹, Гојко СТОЈИЧИЋ¹, Љиљана ЈАНОШЕВИЋ¹,
Слободанка ЈАНОШЕВИЋ², Владимир НЕШИЋ¹, Радмила СЛАДОЈЕ¹

1. Институт за оториноларингологију и максилотофацијалну хирургију Клиничког центра Србије, Београд; 2. Институт за социјалну медицину, статистику и истраживања у здравству, Медицинског факултета Универзитета, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Рабдомиосаркоми назопараназалне регије спадају међу ретке малигне болести. Међутим, они представљају значајан дијагностички и терапијски проблем. Циљ рада је да прикажемо клиничку казуистику рабдомиосаркома назопараназалне регије код одраслих особа и деце ради процене могућности савремене дијагностике и лечења. Истраживање је било ретроспективно и обухватило је болеснике с утврђеним и патохистолошким верификованим рабдомиосаркомима назопараназалне регије, који су дијагностиковани и лечени у Институту за оториноларингологију и максилотофацијалну хирургију Клиничког центра Србије, у периоду од 1988. до 2001. године, а лечење наставили у Институту за онкологију и радиологију Србије у Београду. Укупно је испитано девет болесника, старости 3–50 година (медијана 15). Од тога, пет мушкараца и четири жене. Седам болесника је претходно било хоспитализовано у другим здравственим установама. Анализовани су следећи параметри: пол, добне групе, број хоспитализација, симптоми и знаци болести, локално, регионално, и удаљено ширење тумора, претходна дијагностика, дијагностички поступци, хистопатолошки типови тумора, начин лечења и исход болести. Код седам болесника тумор је био проширен изван назопараназалне регије: код шест у орбиту, код пет у епифаринкс, код три у кранијум, а код по једног у птеригопалатинску јаму и парафарингски простор. Само код једног болесника били су захваћени регионални лимфонодуси, а код једног су биле удаљене метастазе у костима. Код седморо наших болесника тип тумора био је ембриони, а код двоје алвеолни тип рабдомиосаркома. Средње време преживљавања код оболеле деце било је знатно дуже (76,3 месеца) него код одраслих особа (11,5 месеци). Терапијски поступак подразумева комбиновану примену протокола хемиотерапије (који одговарају добним групама и стадијуму болести) и радиотерапије. Радикално операционо лечење примењује се само када је тумор у свом најпочетнијем стадијуму, а може и у случајевима заосталог или рецидивисајућег тумора после спроведене хемиотерапије односно радиотерапије.

Кључне речи: рабдомиосаркоми назопараназалне регије, дијагностика, лечење. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Рабдомиосаркоми назопараназалне регије спадају међу ретке малигне болести. Међутим, и поред тога представљају значајан онколошки проблем због високе стопе морталитета, упркос примењеним методама лечења. Међу рабдомиосаркомима главе и врата најлошију прогнозу показују назопараназалне лезије. Њихова лоша прогноза се доводи у везу с недостатком раних клиничких симптома и знакова болести, и близином ендокранијума. Често симптоми и знаци ових тумора бивају замењени инфламацијским стањима ове регије, што повећава изгубљено време [1].

Дефиниција

Рабдомиосаркоми су малигни тумори порекла мезенхима. Настају од попречно-пругасте мускулатуре. Међутим, могу настати и од ткива у којима нормално нема попречно-пругасте мускулатуре (мокраћна бешика, параназални синуси, Стенонов канал). У овим случајевима тумор настаје од незрелих мезенхимских ћелија с потенцијалом да се развију у правцу миобласта.

Етиологија

Код деце рабдомиосаркоми су на трећем месту по учесталости међу малигним туморима мезенхимског

порекла (после неуробластома и Вилмсовог тумора) [1]. Годишња учесталост код деце од петнаест година и млађе је између 4–7 на милион болесника, с приближно 250 нових болесника, дијагностикованих у САД, у току сваке године. Око 35 посто ових тумора настаје у подручју главе и врата. За разлику од деце, код одраслих особа учесталост рабдомиосаркома је мала, мања од 1 посто свих малигних тумора главе и врата (15 посто свих малигних тумора параназалних шупљина) [2, 3]. Међународна група за рабдомиосарком потврдила је разлику учесталости рабдомиосаркома. Учесталост тумора код америчких црнаца женског пола упола је мања него код белаца, док је код мушког пола учесталост слична у обе расне групе. Нижа инциденција примећена је и код азијских народа [4, 5].

Етиолошки фактори

Етиолошки фактори су непознати. У досадашњим истраживањима разматране су претпоставке о повезаности развоја рабдомиосаркома с мутацијом супресорног гена p_{53} тумора [4]. Ти налази указују да код врло младе деце са спорадичним рабдомиосаркомима може постојати хереди тарна предиспозиција, или повећана осетљивост за потенцијално токсичне факторе средине. Потврђено је да је одлика алвеол-

ног рабдомиосаркома транслокација између дугог крака хромозома два и дугог крака хромозома три-наест. Као етиолошки фактор спомиње се и утицај јонизујућег зрачења.

Хистопатологија и макроскопски изглед

Постоје три различита хистолошка типа рабдомиосаркома [6]: плеоморфни (15 посто); алвеолни (25 посто); ембриони (60 посто).

Код деце до пубертета као најчешћи наводи се ембриони тип. Алвеолни тип се јавља код особа после 15. године живота, а плеоморфни између четврте и седме деценије.

Ембриони тип рабдомиосаркома типичног је макроскопског изгледа. Површина му је попут малине, иначе бледосивкасте је или жуте боје. Често се јавља на петелци, а желатинозне је конзистенције [6, 7].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је да прикажемо клиничку казуистику рабдомиосаркома назопараназалне регије код одраслих особа и деце ради процене могућности савремене дијагностике и лечења.

МЕТОД РАДА

Ретроспективно истраживање је обухватило болеснике с утврђеним и патохистолошки верификованим рабдомиосаркомима назопараназалне регије, који су дијагностиковани и лечени у Институту за оториноларингологију и максилнофацијалну хирургију Клиничког центра Србије, у периоду од 1988. до 2001. године, а лечење наставили у Институту за онкологију и радиологију Србије у Београду. Болесници су приказивани Онколошком конзилијуму за малигне болести оториноларинголошке регије и према потреби одређивана је терапија.

Укупно је испитано девет болесника, старости 3–50 година (медијана 15). Од тога пет мушкараца и четири жене. Седморо болесника је претходно било хоспитализовано у другим здравственим установама.

Анализовани су следећи параметри: пол, добне групе, број хоспитализација, симптоми и знаци болести, локално, регионално и удаљено ширење тумора, претходне дијагнозе, дијагностички поступци, хистопатолошки типови тумора, начин лечења и исход болести.

Од метода дескриптивне статистике у раду су коришћени методи груписања, табелисања, мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана) и мере варијабилитета (стандардна девијација и коефицијент варијације).

Од метода аналитичке статистике у раду су нашли примену методи за процену разлике на основу учесталости (хит тест квадрат (χ^2), Фишеров тест тачне вероватноће (P), и на основу опсега (тест суме рангова – W).

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

У нашем истраживању разлика у учесталости болесника по полу и добним групама није се показала као статистички значајна. Болеснике смо сврстали у две добне групе: прва, млађи од 18 година, и друга, 18 и више година. Према подацима из литературе, тумор се чешће јавља у првој добној групи [2, 3], и нема разлике у заступљености болести по полу, тј. тумор је незнатно чешћи код мушкараца него код жена (1,3–1,4 према 1) [4].

Седморо болесника је претходно било хоспитализовано у другим здравственим установама, где је почета дијагностика, а у нашем Институту су само две особе биле више пута хоспитализоване. Код једног нашег болесника је после иницијалне биопсије, с обзиром да је реч о тумору у првом стадијуму (по класификацији Међународне рабдомиосаркомске групе), у другој хоспитализацији урађена радикална хируршка интервенција. Код другог болесника је више пута (шест пута) рађена ендоназална полипектомија и хируршка операција максиларног синуса, седми пут је хистопатолошка анализа показала да је реч о рабдомиосаркому.

Симптоми болести до почетка дијагностике код двоје наша болесника трајали су краће од месец дана, код њих петоро између два и шест месеци и код два седам месеци или дуже. Трајање симптома болести заправо указује на изгубљено време, јер обично тумори ове регије бивају погрешно замењени и лечени као инфламацијска стања назопараназалне регије [1].

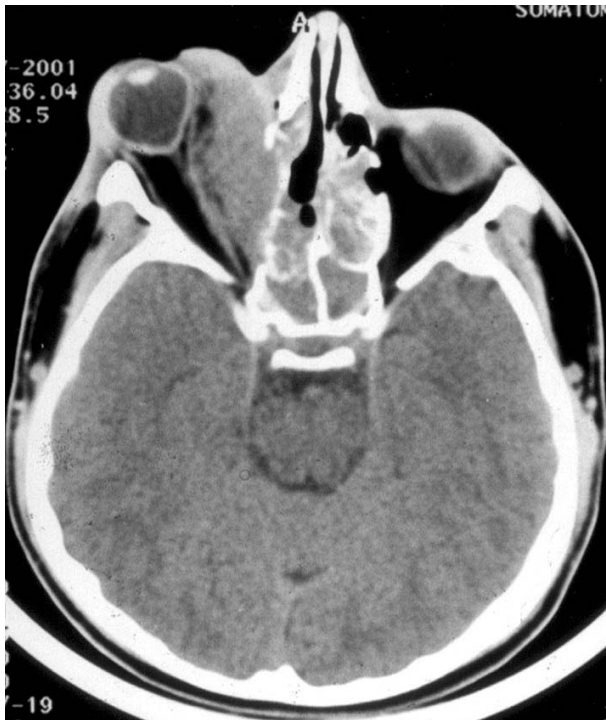
Ринолошки симптоми и знаци су били најзаступљенији. Седморо наших болесника било је с отежаним дисањем кроз нос и појачаном секрецијом (мукопурулентном или сукрвичавом), а код двоје је био губитак осећаја за мирис. Неуролошки симптоми и знаци су били код три наша болесника, код њих троје дупле слике и ослабљен вид, и код по једног главобоља и повраћање. Од отолошких симптома, запушеност и болови у ушима били су код два наша болесника.

Офталмолошки знаци болести били су код шест наших болесника, протрузија булбуса код пет, а птоза, оток очног капка и епифора код једног. Од ринолошких знакова епистакса је била код двоје, а ринолалија клауза код једног болесника. Од осталих знакова оток образа био је код једног болесника.

Код седморо наших болесника тумор је био проширен изван назопараназалне регије. Код њих шесторо у орбиту, код петоро у епифаринкс, код троје у кранијум, а ређе у птеригопалатинску јаму и парафаринксни простор. Код болесника с рабдомиосаркомом назопараназалне регије прогноза болести зависи пре свега од примарне локализације, величине и проширености тумора, како локалне тако регионалне и удаљене.

У време постављања дијагнозе болести регионални лимфодуси су били захваћени код болесника од 5 посто [4] до 6,3 посто [2], а удаљене метастазе јавиле су се код око 25 посто болесника (најчешће у плућима, костној сржи и у костима) [4]. У нашем истраживању разлика у погледу учесталости болесника по категоријама регионалног и удаљеног ширења тумора показала се као статистички значајна. Само код једног нашег болесника били су захваћени регионални лимфодуси (с једне стране врата) и само код једног су биле удаљене метастазе (у костима). Упутне дијагнозе углавном су указивале на полипозу носа, хронични запаљењски процес параназалних шупљина, а ређе на тумор назопараназалне регије.

Постављање дијагнозе подразумевало је прикупљање анамнестичких података, учињене клиничке прегледе, радиографске прегледе (радиографија па-



СЛИКА 2. Компјутеризована томографија параназалних шупљина (аксијална пројекција): мекоткивна маса захвата оба сфеноидна синуса и оба етмоидна, деструише ламину папирацеу и шири се у орбиту, највећим делом испуњава медијални део десне орбите, потискујући очну јабучицу пут латерално.



СЛИКА 1. Рендгенограм параназалних шупљина (окципитоментална пројекција): хомогена засенченост десног максиларног синуса, етмоидног и делимично десног фронталног.

FIGURE 1. Paranasal sinuses X-ray (occipitomental section): Homogenous shadow of right maxillary, ethmoidal and partial of right frontal sinus.

раназалних шупљина, компјутеризована томографија, скинтиграфија кости) и нуклеарна магнетска резонанција. Стандардна радиографија параназалних синуса (окципитоментална) учињена је код четворо наших болесника, компјутеризована томографија код свих деветоро болесника, нуклеарна магнетска резонанција код једног, а скинтиграфија костију код њих двоје. Радиографски налаз најчешће није указивао на праву природу болести, док је компјутеризована томографија код свих деветоро болесника указала на експанзивни процес тумора. На постериоантериорном снимку параназалних синуса (окципитоментална пројекција) (Слика 1) види се хомогено засенчење десног

синуса максиларног, етмоидног и делимично десног фронталног синуса. Код истог болесника на учињеном снимку компјутеризованом томографијом ендокранијума (аксијална пројекција) уочава се мекоткивна маса која захвата оба сфеноидна и етмоидна синуса, деструише ламину папирацеу и шири се у орбиту, највећим делом испуњава медијални део десне орбите, потискујући булбус латерално (Слика 2). Нуклеарна магнетска резонанција је учињена у случају где налаз компјутеризоване томографије није корелисао с клиничким налазом, с обзиром да је нуклеарна магнетска резонанција боље резолуције за мекоткивне структуре, а скинтиграфија костију у случају сумње на постојање мета-депозита у костима.

Биопсија је учињена у току епифарингоскопије (6), трепанације синуса максиларних по Колдвел-Лику (Caldwell-Luc) (3), остеопластичне операције фронталних синуса (2) и ендоназално (1).

Код седморо наших болесника рабдомиосарком био је типа ембрионог, а код двоје алвеолног. Хистолошки тип рабдомиосаркома представља један од прогностичких фактора. Код болесника с ембрионим типом стопа времена преживљавања знатно је већа него код болесника с алвеолним типом [4, 7–9]. Хистопатолошку потврду болести учинили смо класичним бојењем препарата хематоксилин-еозином и употребом светлосног микроскопа. У раду смо користили и високоспецифичне имунохистохемијске ме-

ТАБЕЛА 1. Клинички стадијуми болести по Међународној групи за рабдомиосарком.

TABLE 1. Clinical stages of the disease according to the International Rhabdomyosarcoma Group.

Стадијум Stage	Проширеност болести Disease extension
I	Локализован тумор, комплетна ресекција Localized tumour, complete resection
II	Локализован или регионално проширен тумор (ширење на регионалне лимфнодузе), широка ресекција, али с микроскопском резидуом болести Localized or regional tumour extension (regional lymph nodes involvement) wide resection but with microscopic residual disease
III	Локално или регионално проширен тумор, инкомплетна ресекција или само биопсија, али с великом резидуом болести Localized or regional tumour extension, incomplete resection or only biopsy however with excessive residual disease.
IV	Примарни тумор било које величине са захваћеним лимфнодузима или без њих и с удаљеним метастазама, иноперабилан Primary tumour of any size with or without lymph node involvement with distant metastases, inoperable

RHABDOMYOSARCOMA OF NASOPARANASAL REGION

S. BABAC¹, G. STOJICHITSH¹, LJ. JANOSHEVITSH², S. JANOSHEVITSH¹, V. NESHITSH², R. SLADOJE¹

1. Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; 2. Institute of Social Medicine, Statistics and Health Research, University School of Medicine, Belgrade

The nasoparanasal region rhabdomyosarcoma belongs to the group of the rare malignant diseases, however it nevertheless represents major diagnostic and therapeutic problem. The study is aimed at presenting clinical casuistry of the nasoparanasal region rhabdomyosarcoma in adults and children, for the purpose of assessment of modern diagnostic and therapeutic possibilities. The study was retrospective and included the patients with evidenced and pathohistologically verified rhabdomyosarcoma of the nasoparanasal region diagnosed and treated at the Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery of the Clinical Centre of Serbia, during the period 1988-2001, and subsequently at the Institute of Oncology in Belgrade. The total of 9 patients aged 3-50 years (median 15) were assessed, with the female to male ratio being 4:5. Seven patients were previously hospitalized in other health institutions. The following parameters were analyzed: sex, age group, number of hospitalizations, diagnostic procedures, histological tumour types, mode of treatment and disease outcome. In 7 patients, the

tumour spread beyond the nasoparanasal region – in 6 into the orbit, in 5 into the epipharynx, in 3 intracranially, in 1 into the pterygopalatine pit and in another 1 into the parapharyngeal space. Regional lymph nodes were affected only in one patient, while distant bone metastases were evidenced on another one. Embryonal type of the rhabdomyosarcoma was verified in 7 patients, while two had the alveolar type. In the affected children mean survival was significantly longer (76.3 months) in comparison to the one observed in adults (11.5 months). Therapeutic procedure included combined application of the chemotherapeutic protocols (adjusted with respect to the age group and stage of the disease) and radiotherapy. Radical surgical procedures were applied on in case of stage I tumours, and they may also be used in rest-relapse cases subsequent to the applied chemo-, i.e., radiotherapy.

Key words: rhabdomyosarcoma of the nasoparanasal region, diagnosis, treatment. (SRP ARH CELOK LEK).

тоде: резултати препарата су били позитивни на бојење дезмином и виментином, а негативни на леукоцитни антиген, што је искључило у диференцијалној дијагностици Јуингов сарком, туморе малих плавих ћелија и лимфоме. У свету се од 1972. године користи клиничка класификација болести по стадијумима Међународне рабдомиосаркомске групе [4] (Табела 1). Стадијум болести један је од параметара при избору метода лечења. После биопсије и хистопатолошке потврде болести, осморо наших болесника лечено је комбинованом применом хемиотерапије и радиотерапије. Код петоро наших болесника тумор је био у трећем стадијуму, код двоје у другом, а код једног у четвртом. Код само једног нашег болесника примењена је радикална хируршка интервенција (болесник с тумором у првом стадијуму), латерална ринотомија по Муру, у комбинацији с постоперационом хемиотерапијом и радиотерапијом. Рани одговор на лечење је у корелацији с бољим исходом болести [10]. Оптималне радиотерапијске дозе су ранга 45–60 Gy и спроводе се на мегаволтажним уређајима. Хемиотерапијски протоколи примењени у комбинованом онколошком лечењу за децу су: „пулсни протоколи“ VAC, VACA, VAIA и CEVAIE, а за одрасле „моно протоколи“ моно ADM (72 mg/kg), EDX (180 mg/kg), CDDP (120 mg/kg). Протоколи VAC (винкристин + дактиномицин + циклофосфамид), VACA (винкристин + дактиномицин + циклофосфа-

мид + адриамицин); VAIA (винкристин + дактиномицин + ифосфамид + адриамицин), CEVAIE (циклофосфамид + етопосид + винкристин + дактиномицин + ифосфамид + адриамицин + етопосид), моно ADM (моно адриабластин), EDX (еписурубицин), CDDP (цисплатин).

Петоро наших болесника је преживело, двоје умрло, а за двоје недостају подаци. Без знакова активности основне болести је троје болесника, а са смањеним и поновним тумором по један.

У светској литератури петогодишње преживљавање болесника је 39–46 посто [1, 2, 11]. Код наших болесника средње време трајања болести код деце изражено у месецима износило је 76,3 месеца, а код одраслих 11,5 месеци.

ЗАКЉУЧАК

У време постављања дијагнозе највећи број наших болесника био је с локално проширеним тумором изван назопараназалне регије, што указује на велико изгубљено време за дијагностику.

Дијагностички поступци су обухватили: анамнестичке податке, клинички преглед, стандардне лабораторијске анализе, радиографске прегледе (рендгенографију параназалних синуса, рендгенски снимак плућа, компјутеризовану томографију, нуклеарну магнетску резонанцију), биопсију и патохистолошки преглед.

Код наших болесника радиографски снимак параназалних синуса често није указивао на експанзивни процес тумора.

Компјутеризована томографија и нуклеарна магнетска резонанција били су од посебног значаја у диференцијалној дијагностици патолошких стања назопараназалне регије. Ембриони тип рабдомиосаркома се чешће дијагностикује.

Терапијски поступак је подразумевао комбиновану примену протокола хемиотерапије (који су одговарали добним групама и стадијуму болести) и радиотерапије. Радијално операционо хируршко лечење је примењивано само када је тумор у свом најпочетнијем стадијуму, у првом, код болесника са заосталим или рецидившућим тумором после спроведене хемиотерапије односно радиотерапије.

Средње време преживљавања код оболеле деце било је значајно дуже (76,3 месеца) него код одраслих особа (11,5 месеци).

ЛИТЕРАТУРА

1. Callender TA, Weber RS, Janjan N et al. Rhabdomyosarcoma of the nose and paranasal sinuses in adults and children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995;112(2):252-7.

2. Sercarz JA, Mark RJ, Storper I et al. Sarcomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:699-704.
3. Koenigsberg RA, Noah R, Turtz A et al. Rhabdomyosarcoma of the paranasal sinuses in an adult. *Clin Imaging* 1995;19(4):234-6.
4. Poplack P, Poplack D. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Lippincott-Raven, Philadelphia 1997;799-824.
5. Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA et al. The intrgroup rhabdomyosarcoma study. A final report. *Cancer* 1988;61:209-20.
6. Robbins LS. Patologijske osnove bolesti. Školska knjiga, Zagreb 1987; 1551-2.
7. Durham L, Mackenzie J, Foy P. Embryonal rhabdomyosarcoma of the sphenoid sinus. *J Laryngol Otol* 1988;102:836-7.
8. Zezula J, Foukal T, Kucera P et al. Embryonal rhabdomyosarcoma of the nose and paranasal sinuses in an adult male. *Cesk Otolaryngol* 1983;32(1):49-53.
9. Savić D, Đerić D. Maligni tumori. U: Glišić M (ur). Frontalni i etmoidalni sinusi. Dečije novine, Gornji Milanovac 1981;134.
10. Caversaccio M, Stauffer E. Botryoid rhabdomyosarcoma of the nose: pitfalls of pathology. *J Otorhinolaryngol* 2001;63(3):178-82.
11. Healy GB, Upton J, Black PM et al. The role of surgery in rhabdomyosarcoma of the head and neck in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991;117:1185-8.

SNEŽANA BABAC

Institut za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Kliničkog centra Srbije

11 000 Beograd, Pasterova 2

Tel.: 011/643-694; 063/343-588

Рукопис је достављен Уредништву 20. V 2001. године

ПРИКАЗИ КЊИГА

(Наставак са 396. странице)

Оно што чини изузетну вредност ове књиге јесте резултат трију поменутих епидемиолошких студија, од којих је прва започела још почетком шездесетих година у Југославији, а последња завршена средином деведесетих у Хајделбергу. Као ретке проспективне студије рађене су на узорку чији се ред величине мери десетинама хиљада испитаника, а трајање деценијама. При томе се део истраживања односи на проверу ефекта интервенције, тј. примене краткотрајне (бихевиористичко-психоаналитички обојене) психотерапије односно саветовања, на развој саме болести, заправо на ток излечења после операције рака или прељаног инфаркта. Оно што је истраживањима Гросарт-Матичека прибавило светску репутацију јесу неколико поновљена истраживања сличног типа, укључујући и контролу ауторовог истраживања од стране реномираних светских научника као што је Ајзенк.

Завршавајући први део ове студије поглављем о „Размишљању о системској психоонкологији“ аутори указују на могућност широке примене саветодавног метода, тренинга аутономије у деблокади индивидуације у различитим областима, у спорту, привреди, просвети и другде.

Књига је, и поред низа табела, да истакнемо, писана стилем разумљивим широј читалачкој публици. То поткрепује навођење више животних историја пацијената, као и изводи из психотерапијских протокола са породичне терапије неколико оболелих, које сликовито илуструју теоријске ставове односно изложене резултате студија.

Додаци у прилозима, као што су табеле и њихова објашњења, аргументи су за неверне. Томе у погледу резултата истраживања наведених у главном тексту, али и драгоцена помоћ оним читаоцима који желе да се активирају у сличним истраживањима. У том смислу истиче се опширни упитник (од 104 питања) за процену степена саморегулације, као и опис начина

његове примене тј. статистичке обраде података добијених на њему. Ту је на крају и каталог варијабли значајних за процену расположења и компетентности испитаника, затим попис варијабли везаних за шансу дужег живљења оболелих од рака, као и систематско навођење индикатора физичких и психосоцијалних чинилаца здравља у животу уопште.

Све у свему, реч је о књизи која заслужује да се преведе и на српски језик, будући да представља иновацију у науци у најмање два аспекта. У првом, реч је о резултатима једне, по узорку и начину обраде података, несвакидашње проспективне експерименталне епидемиолошке студије из области психосоматике. И у другом, реч је о први пут примењеној интервентној (у психотерапијском смислу) епидемиолошкој студији са експерименталном и контролном групом, која убедљиво доказује оправданост и успешност примене једне (кратке) психотерапијске методе у лечењу и спречавању психосоматских обољења са самог врха листе непосредних узрока смртности. Зато се ова књига препоручује не само научницима, епидемиолозима односно социјалним медицинарима и социјалним психијатрима него и психотерапевтима, психијатрима, психолозима, као и свим посленицима у превенцији и терапији, и то не само психичких проблема или брачних криза него у и лечењу најтежих органских обољења. Она афирмише једну нову науку, психоонкологију, како истичу њени аутори, указујући, како се нама чини (нарочито у вези са приликама у здравству код нас), у којима нема нажалост ниједног чисто психосоматског одељења на коме се лече органски оболели, на специфичну тежину психосоматике као превентивне стручне и научне медицинске области.

Петар Опалић

ЈУВЕНИЛНИ АНГИОФИБРОМ НАЗОФАРИНКСА – ИСКУСТВА У КЛИНИЧКОЈ ДИЈАГНОСТИЦИ И ЛЕЧЕЊУ

Радмила СЛАДОЈЕ¹, Гојко СТОЈИЧИЋ¹, Љиљана ЈАНОШЕВИЋ¹,
Слободанка ЈАНОШЕВИЋ², Владимир НЕШИЋ¹, Снежана БАБАЦ¹

1. Институт за оториноларингологију и максиларнофацијалну хирургију Клиничког центра Србије, Београд; 2. Институт за социјалну медицину, статистику и истраживања у здравству, Медицинског факултета Универзитета, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Јувенилни ангиофибром назофаринкса је редак тумор епифаринкса, који због тенденције експанзивног раста захтева посебан дијагностички и терапијски поступак у односу на остале бенигне туморе епифаринкса. Циљ наше ретроспективне студије је да прикажемо клиничку казуистику овог тумора ради процене могућности савремене дијагностике и лечења. Студија обухвата тринаест болесника, мушког пола у старосној доби од 13 до 24 године који су хоспитализовани, дијагностички испитивани и оперисани у Институту за оториноларингологију и максиларнофацијалну хирургију Клиничког центра Србије у периоду од 1990. до јуна 2001. године. Анализовани су параметри: пол, добне групе, преоперациони симптоми и знаци болести, дијагностички методи, емболизација, локално ширење тумора, број и време рецидивисања тумора, хируршки приступ.

Кључне речи: јувенилни ангиофибром назофаринкса, дијагностика, лечење. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Јувенилни ангиофибром назофаринкса је локално-агресивни, бенигни тумор епифаринкса, с тенденцијом експанзивног раста, рецидивисања и крвавења.

Тумор се клинички испољава у препубертетском и адолесцентном добу, код особа мушког пола. Чини 0,05 посто свих тумора главе и врата.

Етиологија тумора је непозната. Поремећај у развоју базе лобање и фарингобазиларне фасције, као и поремећај у хормонском систему два су могућа етиолошка фактора у настанку овог обољења [1].

Специфичан анатомски положај епифаринкса, као и тенденција експанзивног раста овог тумора кроз природне отворе и фисуре на бази лобање, пре свега, кроз петросфеноидну раскрсницу (*foramen lacerum* и *foramen ovale*) као и кроз фосу Розенмилери, а преко њих и захватање неуроваскуларне петељке кавернозног синуса и парафаринксног простора, као и деструкција околних структура кости, чине овај тумор посебним ентитетом у терапијском и дијагностичком погледу.

Поред Фишове клиничке класификације јувенилног ангиофиброма назофаринкса, данас је у примени и клиничка класификација Америчког комитета за карцином [2] која је подударна с Чендлеровом класификацијом из 1984. године (Табела 1).

Хистолошки, тумор је ангиофибром. У везивној строми која је богата незрелим везивним елементима ћелија, фибробластима, налази се мноштво крвних судова типа артериоло-венских анастомоза које немају мишићни омотач [1]. Макроскопски, тумор је режњевит, црвенољубичасте до сивобеле боје, што зависи од преваге везивне односно васкуларне компоненте, тврдо-еластичне конзистенције. Тумор нема праву капсулу, али је добро ограничен од околине.

Најчешће полазно место тумора је задњолатерални зид епифаринкса и задња ивица септума.

Поред уобичајених дијагностичких метода које смо и ми применили код наших болесника, данас се у свету користи и чињеница да у крви особа оболелих од овог тумора постоји повећан ниво фактора раста B_1 и цитокина који посредују у пролиферацији фибробласта строге тумора и ангиогенези [3].

Лечење јувенилног ангиофиброма назофаринкса индивидуално је и зависи од проширености тумора. Примарни терапијски приступ код болесника без екстензије у кранијум јесте хируршки, уз претходну емболизацију ради смањења губитка крви током хируршке операције. Радиотерапија је примарни терапијски приступ код болесника с интракранијумском екстензијом. Компликације радиотерапије, као што су дисфункција хипофизне жлезде, ксеростомија, катаракта, глауком, слепило, малигна алтерација и фибросарком, с једне стране, и млад организам у развоју, с друге, јесу околности које захтевају строге индикације за примену ове терапије [4]. Терапија хормонима [5] блокаторима тестостеронских рецептора није широко у примени. Употребљава се у преоперационој припреми болесника ради регресије тумора.

ТАБЕЛА 1. Клиничка класификација Америчког комитета за карцином.

TABLE 1. American Cancer Committee Clinical Classification.

I стадијум Stage I	Назофаринкс Nasopharynx
II стадијум Stage II	Тумор се шири у кавум носа и/или сфеноидни синус. Tumour extending into the nasal cavity and/or sphenoid sinus.
III стадијум Stage III	Тумор се шири у једну или више следећих регија: максиларни синус, етмоидни синус, птеригопалатинска фоса, инфратемпорална фоса, орбита. Tumour extending into at least one of the following regions: maxillary sinus, ethmoidal sinus, pterygopalatine fossa, infratemporal fossa, orbit.
IV стадијум Stage IV	Интракранијумска екстензија Intracranial extension

О спонтаној регресији тумора после пубертета мишљења су супротстављена. Највећи терапијски проблем су рецидиви тумора. У светској литератури налазимо проценат од 20 посто за рецидиве тумора [6]. Потенцијал рецидивисања тумора зависи пре свега од клиничког стадијума тумора пре хируршке интервенције.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је да прикажемо клиничку казуистику јувенилног ангиофиброма назофаринкса ради процене могућности савремене дијагностике и лечења.

МЕТОД РАДА

У раду је коришћена ретроспективна студија којом су обухваћени болесници Института за оториноларингологију и максилацијалну хирургију Клиничког центра Србије у Београду с дијагнозом јувенилног ангиофиброма назофаринкса, лечених у периоду од 1990. до 2001. године. Реч је о 13 болесника, мушког пола, старости од 13 до 24 године.

Анализовани параметри су: пол, добне групе, преоперациони симптоми и знаци болести, тзв. изгубљено време, дијагностички методи, емболизација као метод преоперационе припреме, локално ширење тумора, број и време рецидивисања тумора, хируршки приступ, постоперационе компликације.

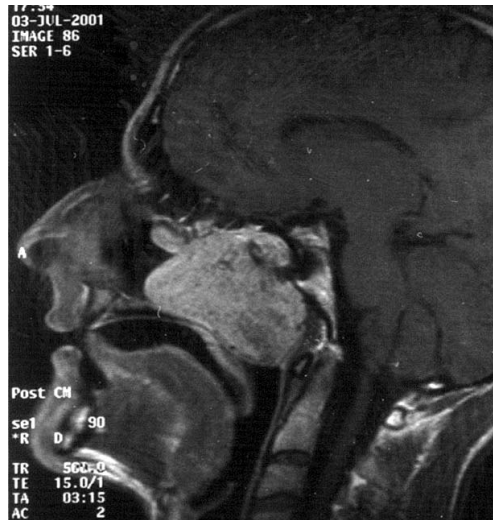
Од метода дескриптивне статистике у раду су коришћени груписање, табелисање, мере централне тенденције и мере варијабилитета.

Од метода аналитичке статистике у раду су нашли примену методи за процену значајности разлике на основу разлике учесталости (тест хи-квадрат и Фишеров тест тачне вероватноће), као и метод за процену значајности разлике на основу разлике рангова (тест суме рангова).

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

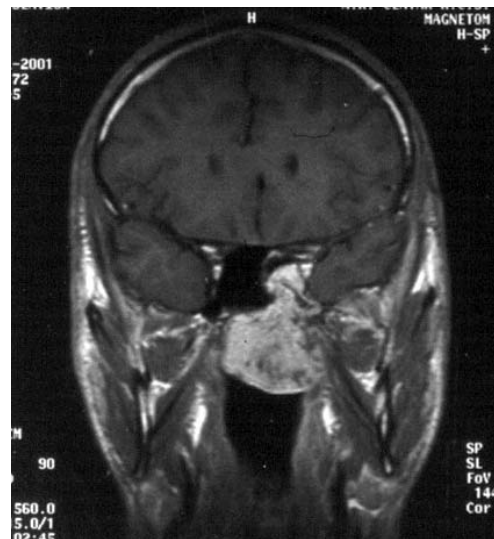
Сви наши испитаници су мушког пола, са значајном учесталошћу у добној групи од 15 до 20 година ($p < 0,05$). У литератури [4, 6, 7] налазимо да су оболеле особе од јувенилног ангиофиброма назофаринкса искључиво особе мушког пола у препубертетском и адолесцентном добу развоја.

Иницијални симптоми код свих наших болесника били су: прогресивна опструкција шупљина носа, интермитентне спонтане, нетраумске епистаксе и муко-



СЛИКА 1. Нуклеарна магнетска резонанција (сагитални пресек): експанзивни процес тумора захвата задње партије кавума носа, епифаринкса, сфеноидни синус с потискивањем меког непца и ширењем у орофаринкс.

FIGURE 1. MRI (sagittal section): Expansive tumoural process affecting posterior portions of the bone cavity, epipharynx, sphenoid sinus inducing compression of the soft palates and spreading into the oropharynx.



СЛИКА 2. Нуклеарна магнетска резонанција (коронарни пресек): експанзивни процес тумора из епифаринкса проширен на сфеноидни синус, лево.

FIGURE 2. MRI (coronary section): Expansive tumoural process spreading from epipharynx to the left sphenoid sinus.

пурулентна секреција. Епистаксе су понекад толико обимне да је потребно учинити задњу тампонаду уз надокнаду изгубљене крви [4]. Поред ових ринолошких симптома и знакова само код једног нашег болесника била је наглувост као отолошки симптом. Аудиолошко испитивање је указало на кондуктивно оштећење слуха код овог болесника, с тимпанограмом типа В на једно уво и типа С на друго уво.

Време протекло од појаве првих симптома и знакова до јављања лекару специјалисти код деветорице наших болесника износило је до годину дана ($p < 0,05$). То објашњавамо спорим растом тумора и нетипичним ринолошким и отолошким симптомима-знацима.

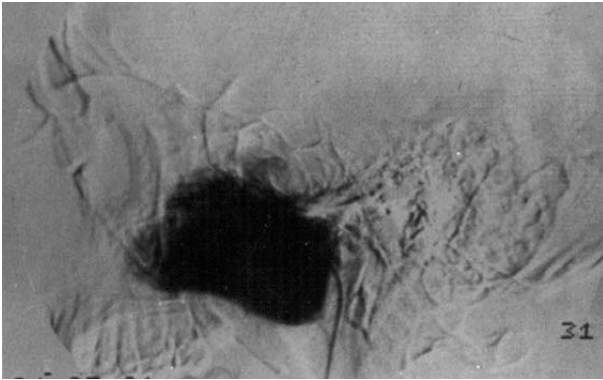
Стандардни радиографски снимци (параназалних синуса, битемпорални снимак епифаринкса, база лобање по Хирцу) нису указивали на експанзивни процес тумора ($p < 0,01$), већ на акутни или хронични запаљењски процес групе параназалних синуса или појединих параназалних шупљина, због чега су у почетку тако и лечени.

Компјутеризованом томографијом смо испитивали све наше болеснике и она је код свих указивала на експанзивни процес тумора с деструкцијом околних структура кости. Болесника коме је у току епифарингоскопије екстирписан израштај из епифаринкса у целини, није учињена компјутеризована томографија. У литератури се наводи да је неопходна примена компјутеризоване томографије и нуклеарне магнетске резонанције ради процене локалне проширености тумора

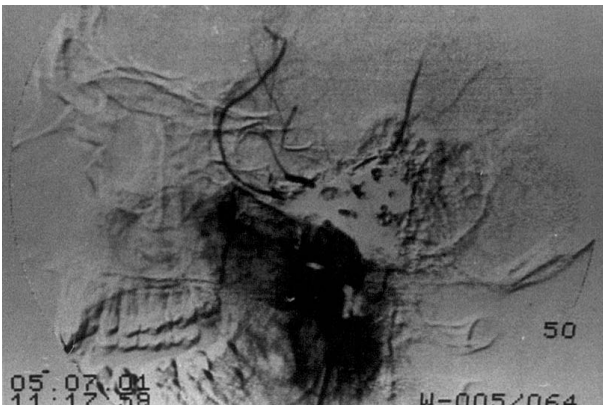
и потврде његове васкуларне природе [2–4, 6–8].

Епифарингоскопија је урађена код осморице наших болесника, код којих на основу претходних дијагностичких метода нисмо били сигурни да је реч о јувенилном ангиофибром назофаринкса, како бисмо болесника превели на Неурохируршку клинику ради емболизације артерије хранилице.

Код пет наших болесника учињена је преоперациона биопсија у току епифарингоскопије, и код свих је хистопатолошки верификован јувенилни ангиофи-



СЛИКА 3. Селективна артериографија пре емболизације.
FIGURE 3. Selective arteriography before embolization.



СЛИКА 4. Селективна артериографија после емболизације.
FIGURE 4. Selective arteriography after embolization.

бром назофаринкса. Код других аутора [3, 7] у дијагностици није коришћена преоперациона биопсија.

Код двојице наших болесника у регионалним здравственим центрима учињена је трансназална биопсија којом је код једног болесника хистопатолошки верификован ангиоматозни полип, а код другог капиларни хемангиом, што није потврђено постоперационом биопсијом екстирписаног израштаја из епифаринкса. Нуклеарну магнетску резонанцију користили смо код свих наших болесника пре емболизације и после ње, и код свих је указивала на експанзивни процес тумора (слике 1 и 2).

Селективна ангиографија је код свих наших болесника потврдила хиперваскуларизацију у области тумора, односно васкуларну природу тумора.

Емболизацију артерија учинили смо код једанаесторице болесника (слике 3 и 4), а код болесника код кога смо селективном ангиографијом утврдили да је артерија хранилица у већем проценту била артерија офталмика, није учињена емболизација због опасности од акутног слепога. Артерија хранилица код осталих наших болесника је артерија каротис екстерна преко својих побочних грана, најчешће артерије максиларис и артерије фарингике асценденс ($p < 0,05$), што је у сагласности са објављеним подацима да је у групи од 20 лечених особа код два болесника у већем проценту артерија хранилица била артерија офталмика [7].

До 1996. године нашим болесницима је рађена привремена емболизација, а после 1996. трајна емболизација на Неурохируршкој клиници у Београду. Увођењем емболизације као метода у преоперационој припреми наших болесника, ради смањења губитка крви у току хируршке интервенције, смањило је губитак крви у току хируршке операције од 1500 mL на 300–500 mL, што се слаже с подацима других аутора [6, 7]. У преоперационој припреми болесника, у циљу регресије тумора, коришћена су хормонска средства која блокирају рецепторе тестостерона [5]. Код свих наших болесника тумори су били проширени изван епифаринкса (нос, параназалне шупљине, птеригопалатинска и инфратемпорална фоса, парафаринксни простор). Код наших болесника није дијагностикована проширеност тумора у кранијуму. У групи од 28 болесника интракранијумска проширеност тумора констатована је код два испитаника [3].

Рецидив тумора откривен је код наша два болесника. Време протекло од хируршке операције до појаве првог рецидива тумора, односно од хируршке реоперације до другог рецидива тумора јесте до две године, што се слаже са запажањима других аутора [2, 7].

Сви наши болесници су хируршки оперисани; најчешћи хируршки приступ (код десеторице наших болесника) био је транспалатинумски ($p < 0,01$). Поред тог приступа учињена је и ринотомија паралатерална (код једног нашег болесника), као и трансмаксиларни приступ по Денкеру (код двојице наших болесника). Хируршки приступ зависи од локализације и проширености тумора [1, 9].

Сазнање о поремећају хормонског статуса [9] код болесника с јувенилним ангиофибромом назофаринкса (повећани 11-окси-кето-стероидни хормони и смањени 17-кето-стероидни хормони) нисмо користили у дијагностици код наших болесника. Поремећај хормонског статуса и имунског статуса (повећани ниво фактора раста B_1 и цитокина који учествују у пролиферацији фибробласта и строме, као и у ангиогенези тумора) врло је поуздан налаз за дијагностику [8].

ЗАКЉУЧАК

Јувенилни ангиофибром назофаринкса је редак тумор епифаринкса, али на њега треба мислити код болесника мушког пола у препубертетском и адолесцентном добу с типичним клиничким симптомима и знацима.

Рана и адекватна дијагностика спречава експанзију и интракранијумски продор тумора, што у потпуности мења терапијски поступак и исход лечења.

Стандардна радиографија у високозначајном проценту не указује на процес тумора, а посебно не на експанзивни процес.

Компјутеризована томографија (аксијална и коронарна) и нуклеарна магнетска резонанција са селективном ангиографијом код свих болесника указује на експанзивни процес тумора с истањеном и деструкцијом околних структура кости, као и на васкуларну природу тумора.

У значајном проценту артерија хранилица је артерија каротис екстерна.

JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA – CLINICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT EXPERIENCE

R. SLADOJE¹, G. STOJICHITSH¹, LJ. JANOSHEVITSH¹, S. JANOSHEVITSH², V. NESHITSH¹, S. BABAC¹

1. Institute of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; 2. Institute of Social Medicine, Statistics and Health Research, University School of Medicine, Belgrade

Juvenile nasopharyngeal angiofibroma is an infrequent epipharyngeal tumour necessitating particular diagnostic and therapeutic procedures in comparison to other benign epipharyngeal tumours due to its expansive growth tendency. Our retrospective study is aimed at presenting clinical casuistry of the tumour in order to evaluate modern diagnostic and therapeutic possibilities. The study included 13 male patients, aged 13–24 years, who were hospitalized, diagnostically assessed and surgically treated at the Institute

of Otorhinolaryngology and Maxillofacial Surgery, Clinical Centre of Serbia over the period 1990 – June 2001. The following parameters were analyzed: sex, age groups, preoperative symptoms of the disease, diagnostic methods, embolization, local tumour spreading, number and time of tumour relapses and surgical approach.

Key words: Juvenile nasopharyngeal angiofibroma, diagnosis, therapy. (SRP ARH CELOK LEK).

Емболизација као метод избора у преоперационој припреми болесника ради смањења губитка крви у току хируршке операције, у значајном проценту доводи до знатне регресије тумора, као и до смањења губитка крви од 1500 mL на 300–500 mL.

Учесталост и број рецидива тумора су у директном пропорционалном односу с преоперационим клиничким стадијумом.

Ваља размотрити могућност да се у дијагностички поступак уведе испитивање поремећаја у хормонском статусу, као могућег фактора у етиопатогенези јувенилног ангиофиброма назофаринкса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cvejić D, Kosanović M. Tumori usta i farinksa. U: Cvejić D, Kosanović M (Ured.). Otorinolaringologija. Naučna knjiga, Beograd 1973;405-7.
2. Chandler JR, Goulding R, Moscovitz L et al. Nasopharyngeal angiofibromas: Staging and Management. Ann Otol Rhinol Laryngol 1984;93:323-20.

3. Wylie JP, Slevin NJ, Johnson RJ. Intracranial juvenile nasopharyngeal angiofibroma. Clin Oncol 1998;10(5):330-3.
4. Huang RY, Damrose EJ, Blackwell KE et al. Extranasopharyngeal angiofibroma. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000;56(1):59-64.
5. Gates GA, Rice OH, Koopmann CF Jr et al. Flutamide induced regression of angiofibroma. Laryngoscope 1992;102:641-4.
6. Fowler SB, Keller IA. Nasopharyngeal angiofibroma: a case study. J Neurosci Nurs 1993;25(4):208-11.
7. Lloyd G, Howard D, Lund VJ et al. Imaging for juvenile angiofibroma. J Laryngol Otol 2000;114(9):727-30.
8. Pogosov VS, Miroshinichenko NA. Juvenile angiofibroma of skull base: diagnosis and treatment. Vestn Otorinolaringol 1999;(5):4-7.
9. Stefanović P. Tumori ždrela. U: Stefanović P (Ured.). Otorinolaringologija. Bakar, Bor 1994;288-91.

RADMILA SLADOJE

Institut za otorinolaringologiju

i maksilofacijalnu hirurgiju

Kliničkog centra Srbije

11 000 Beograd, Pasterova 2

Tel.: 011/643-694; 063/81-320-81

Рукопис је достављен Уредништву 20. V 2001. године

ЦИНОВСКИ АПСЦЕС ЈЕТРЕ УСЛЕД СКОРО АСИМПТОМСКЕ ХОЛЕДОХОЛИТИЈАЗЕ

Радоје ЧОЛОВИЋ, Никица ГРУБОР, Наташа ЧОЛОВИЋ
Институт за болести дигестивног система Клиничког центра Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Солитарни пиогени апсцеси јетре су најчешће последица метастатске инфекције путем портног система или инфективних огњишта изван абдомена путем артеријског система. Ређе могу бити последица инфективних компликација локалних обољења: холециститиса, ехинококуса, хематома, нарочито са заосталим страним телом и слично. Мултипли апсцеси јетре су по правилу последица гнојног холангитиса. Веома ретко, холангитис, и то супурациони, може дати солитарни апсцес јетре. Велики солитарни апсцес јетре због асимптомског или благог холангитиса велика је реткост. Аутори приказују 63 године старог мушкарца код кога се развио циновски апсцес јетре и код кога се никакав други узрок није могао наћи нити наслутити осим скоро асимптомске холедохолитијазе праћене минимално повећаним нивоом билирубина, алкалне фосфатазе и гама-GT у крви. Болесник је с успехом оперисан; из апсцеса је евакуисано 1800 ml гноја. После преоперационе холангиографије из дисталног холедохуса одстрањен је мањи неопструишући конкремент и макроскопски непромењена жучна кеса. Постоперациони опоравак је протекао без компликација и у даљем току болесник је без тегоба.

Кључне речи: апсцес, јетра, холедохолитијаза. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Гнојни солитарни апсцеси јетре су најчешће последица метастатске инфекције и обично су локализовани у задњегорњим сегментима десног лобуса јетре [1–3]. Најчешће је реч о метастатској инфекцији путем портног крвотока (апендицитис, дивертикулитис колоне, колитис и др.). Тада се из апсцеса по правилу може изоловати више цревних бактерија. Други узрок солитарних гнојних апсцеса је метастатска инфекција из ванабдоменских гнојних огњишта (инфекције коже, тонзилитис, инфекције зуба, остеомијелитис и др.) путем системског артеријског крвотока [1–3]. Солитарни апсцеси јетре понекад настају ширењем локалних обољења (акутни холециститис и сл.) или су компликација обољења или повреде јетре (загнојавање ехинококусне цисте, посттраумског хематома, нарочито код отворене повреде са заостајањем страног тела и централне некрозе тумора јетре и сл.) [1–3]. Холангитис по правилу дају мултипле апсцесе [4]. Веома ретко код тешких рецидивних холангитиса, изазваних бенигним стенозама или холедохолитијазом, могу настати и солитарни апсцеси. Они вероватно настају сливањем првобитно мултиплих апсцеса који су близу један другоме, и то када холангитис траје дуже, када рецидивира и када се упорно истрајава на конзервативном лечењу, које, услед нерешене билијарне опструкције, не омогућава ерадикацију билијарне инфекције [4].

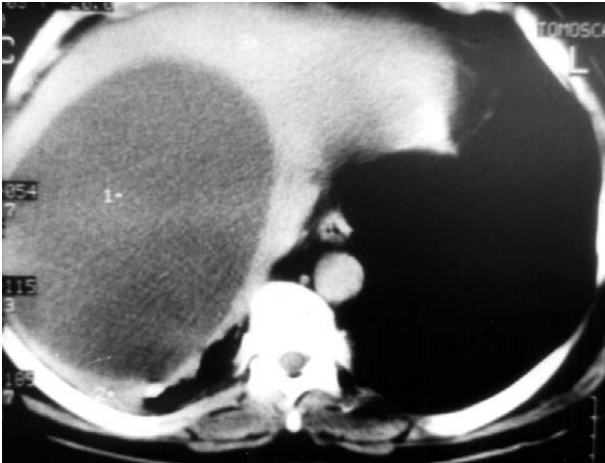
Основно узрочно обољење које доводи до апсцеса јетре није увек лако открити, а понекад се може само наслутити [3]. Тада су детаљна и пажљиво узета анамнеза, клинички преглед и промишљена испитивања од највеће помоћи. Неке од узрока хирург може открити током интервенције. Преглед органа у трбуху врши се пре дренаже апсцеса. Понекад се узрок лако може пропустити уколико се у обзир не узму врло скромни клинички знаци и мала одступања резултата лабораторијских анализа. Ми смо били

у прилици да тај пропуст умало избегнемо код болесника кога смо лечили хируршки.

Приказ болесника

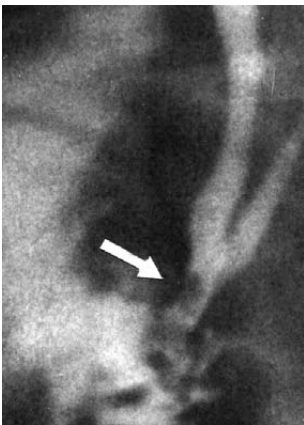
Мушарац, стар 63 године, примљен је у болницу због високе температуре тела, повремених болова под десним ребарним луком и дрхтавице. Болест је почела с боловима, који су ускоро престали, а јавила се грозница и повишена температура тела која се, упркос лечењу антибиотским средствима широког спектра, наставила током наредних 20 дана. Практично, од самог почетка фебрилности болесник је третиран антибиотским лековима; за то време изгубио је апетит и око 6 kg у тежини тела. Иначе, годинама се лечи од дијабетеса мелитуса дијетом и таблетама предиаја, а од повишеног притиска крви нифелатом. Пошто је на ултрасонографији виђена велика хипоехогена овална промена у јетри, урађена је компјутеризована томографија и нађени су плеурна ефузија десно, елевисана десна хемидијафрагма, а у десном лобусу велика густа течна колекција (Слика 1), која је највише одговарала апсцесу јетре. Због тога је упућен у нашу болницу. У време пријема болесник је био релативно доброг општег стања, са знацима елевације десне хемидијафрагме која је била слабије покретна. Јетра се палпирала на ребарном луку и била је неосетљива. Резултати лабораторијских анализа показивали су благу анемију и леукоцитозу (хематокрит 0,33, хемоглобин 104 g/L, еритроцити $3,58 \times 10^{12}/L$, леукоцити $13,9 \times 10^9/L$, тромбоцити $235 \times 10^9/L$). Нивои гликемије, уреје, креатинина и електролита били су у границама нормалних опсега. Билирубин је био благо увећан ($26,3 \mu\text{mol/L}$), директни $12,3 \mu\text{mol/L}$, протеини снижени (47 g/L), алкална фосфатаза умерено повишена (260 U/L), гама-ге-те умерено повишен (111 U/L). Трансаминазе су биле у границама нормалних опсега. Ангиографијом је приказана велика аваскуларна зона, промера $15 \times 20 \text{ cm}$, што је указивало на апсцес јетре.

Болесник је оперисан 21. маја 1997. године, само дан после пријема у болницу. У постериорном делу десног лобуса нађен је огроман апсцес који је садржавао 1800 ml гноја, који није заударао, а у бактериолошкој култури нису изоловане аеробне бактерије (бактериолошка култура гноја на анаеробне узрочнике није урађена). Жучна кеса је би-



СЛИКА 1. Компјутеризовани томограм приказује велику густу течну колекцију у десном лобусу јетре.

FIGURE 1. CT showing a huge dense abscess collection in the right liver lobe.



СЛИКА 2. Преоперациона холангиографија приказује дефект у пуњењу у дисталном делу холедохуса који је одговарао калкулусу.

FIGURE 2. Preoperative cholangiography shows a filling defect in the distal common bile duct due to stone.

ла макроскопски нормална и без калкулуса, холедохус недилатисан, нормалног калибра и неизмењеног зида. Сви органи абдомена били су без знакова обољења. Пошто није било јасно порекло апсцеса, и поред здраве жучне кесе која није била у анатомској вези с апсцесом, урађена је преоперациона холангиографија кроз цистикус и у дисталном делу холедохуса нађена је сенка која је одговарала калкулусу (Слика 2). Учињени су холецистектомија, а затим и холедохотомија, и из холедохуса одстрањен конкремент. Жуч је била бистра, а на зиду холедохуса није било никаквих знакова холангитиса. Интервенција је завршена дренажом холедохуса и дренажом апсцесне шупљине,

сулфуренијума и супхепатичног простора. Постооперациони ток је био нормалан, па је болесник отпуштен из болнице 12. дана после операције и наредне 3,5 године је без тегоба и с нормалним клиничким, ултрасонографским и лабораторијским резултатима. Хистолошким прегледом жучне кесе нађени су знаци благог хроничног фиброзног холециститиса и холестеролозе, а прегледом исечка јетре са зида апсцеса нађено је да је шупљина апсцеса била улцерисане површине с умереном хроничном инфламационом инфилтрацијом.

ДИСКУСИЈА

У дискусији се ваља осврнути на неколико питања: да ли има доказа да је апсцес изазван холедохолитијазом, могу ли се други узроци искључити и који су елементи били одлучујући да се не пропусти дијагноза холедохолитијазе?

У прилог етиологији холедохолитијазе као узроку апсцеса јетре говори више чињеница. Болест је почела с боловима, да би се наредних дана јавиле грозница и повишена температура тела која се затим усталила. Болови су вероватно били последица миграција камена из жучне кесе у холедохус, а почетна грозница и повишена температура тела последица холангитиса. Фебрилност типа континуе највероватније је била у вези с апсцесом јетре.

Други узроци се с великом вероватноћом могу искључити. Није било никаквих анамнестичких података ни клиничких налаза који би указали на било какво ванабдоменско инфективно огњиште. Исто тако, веома пажљивим прегледом органа трбуха никакав други могући узрок није нађен.

Дијагнозу холедохолитијазе било је лако пропустити. Није било холелитијазе нити знакова запаљења жучне кесе. Холедохус није био дилатисан и био је без икаквих промена на зиду. Блага, па и знатнија хипербилирубинемија и повишене концентрације алкалне фосфатазе и гама-ГТ-е честе су код апсцеса јетре, поготово код великих апсцеса. Већа хипербилирубинемија обично указује на тежу прогнозу, јер је знак тежег оштећења јетре и интоксикације. Ипак, анамнеза нас је навела да, упркос свему, посумњамо на холедохолитијазу и начинимо преоперациону холангиографију и тако откријемо холедохолитијазу. Негативан резултат бактериолошке културе гноја из апсцеса може се објаснити претходним лечењем антибиотским лековима широког спектра. Бактериолошка култура на анаеробне узрочнике није урађена.

ЗАКЉУЧАК

Без интраабдоменског или екстраабдоменског инфективног жаришта као узрока метастатског апсцеса јетре, као и изостанка јасног узрока апсцеса као компликације локалног обољења, треба помислити и на холедохолитијазу као узрок апсцеса јетре чак и кад за то има врло мало елемената, као што су минимално повећане концентрације билирубина, алкалне фосфатазе и гама-ГТ. Ваља учинити преоперациону холангиографију и тако проверити могућност холедохолитијазе као узрока апсцеса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schwartz SI. Liver. In: Schwartz SI et al (eds). Principles of Surgery. Sec. ed. Mc Grow-Hill, New York 1974;1184.
2. Forrest APM, Carter DC, MacLeod IB. Principles and practice of surgery. Churchill-Livingstone, Edinburgh 1995;474.
3. Way LW, Dunphy JE. Jetra. U: Way LW, Dunphy JE (eds). Hirurgija. Savremena dijagnostika i lečenje. Prevod osmog izdanja. Savremena administracija, Beograd 1990; 562-76.
4. Čolović R. Hirurgija bilijarnog trakta. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd 1998;145-58, 309-11.

RADOJE ČOLOVIĆ

Institut za bolesti digestivnog sistema
Klinički centar Srbije

11 000 Beograd, Koste Todorovića 6
Tel.: 011/361-0-715, lok. 133

GIANT LIVER ABSCESS DUE TO ALMOST ASYMPTOMATIC COMMON BILE DUCT STONE

R. CHOLOVITCH, N. GRUBOR, N. CHOLOVITCH

Institute of Gastrointestinal Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

Solitary pyogenic liver abscess is usually caused by a metastatic infection through the portal blood flow or through the hepatic arterial blood flow from extra-abdominal pyogenic foci. Besides, it may be the result of local inflammatory diseases, such as cholecystitis, hydatid cyst, haematomas particularly with retained foreign bodies, etc. Suppurative cholangitis usually causes multiple pyogenic liver abscesses. Solitary pyogenic abscess is rarely caused by cholangitis, but practically always by suppurative cholangitis. Giant pyogenic liver abscess due to asymptomatic or mild cholangitis is a rarity. We present on a 63 year old man who developed a giant solitary pyogenic liver abscess in whom no other possible cause could be found or anticipated except practically almost asymptomatic choledocholithiasis accompanied with

mild elevation of bilirubin content, alkaline phosphatase and gamma-GT. The patient was successfully treated operatively. Over 1800 ml. of pus was aspirated from the abscess cavity. Operative cholangiography performed in spite of the absence of gall bladder stones undilated and noninflamed common bile duct stone showed a small nonobstructing distal common bile duct stone. The duct was not dilated, the bile was clear and there were no signs of cholangitis in the inside of the common bile duct. Cholecystectomy and abscess cavity drainage led to uneventful recovery. The patient has been symptom-free for more than 3.5 years.

Key words: Abscess, liver, choledocholithiasis. (SRP ARH CELOK LEK).

Рукопис је достављен Уредништву 16. I 2001. године

Публикацију овог чланка помогло је Министарство за науку, технологију и развој Владе Републике Србије финансирањем пројекта бр. 1701

ПИОМЕТРА КАО ПОСЛЕДИЦА 40-ГОДИШЊЕГ НОШЕЊА ИНТРАУТЕРУСНОГ УЛОШКА И ХРОНИЧНОГ ЕНДОМЕТРИТИСА

Нада ТОДОРОВИЋ, Вера ЂОРЂЕВИЋ, Слободан АНТОНИЈЕВИЋ

Општа болница "Стефан Високи", Смедеревска Паланка

КРАТАК САДРЖАЈ: Пиометра представља накупљање гнојног садржаја у дупљи материце, при чему су зидови материце растегнути и истањени, што је увећава. Ова појава је типична за сенијум, кад је материца атрофична са стенозираним каналом, а јавља се најчешће као последица секундарне инфекције карциноматозног ткива у материци, с додатним стенозирањем и запушењем канала цервикса малигним процесом. Осим код карцинома тела и грлића материце, пиометра може ређе да се јави и код других обољења, као и код ендометритиса у сенијуму и сенилног колпитиса. Пошто се пиометра јавља најчешће код карцинома материце, то при појави овог стања треба најпре помислити на малигнитет и испитивање усмерити ка том циљу. Код наше болеснице реч је о пиометри која се развила као последица 40-годишњег ношења интраутерусног улошка и последичног хроничног ендометритиса. Главне тегобе због којих је болесница хоспитализована јесу бол у стомаку и појачан, гнојни исцедак из вагине, месец дана после вађења спиралног улошка. На основу гинеколошког прегледа и прегледа ултразвуком од пре месец дана, посумњало се на хронични ендометритис као непосредни узрок насталог стања. Цитолошким прегледом, прегледом према Папаниколауу и хистопатолошким прегледом узорака добијених експлоративном киретажом и биопсијом грлића материце, искључују се малигне промене као могући узрок, а лабораторијским анализама и бактериолошким прегледом исцетка из дупље материце и вагине, потврђују се запаљенске промене слузнице материце, као последице вишедеценијског ношења спиралног улошка. У терапији је примењена дилатација канала цервикса уз евакуацију гнојног садржаја, и испирање дупље материце тропостотним раствором гидрогена и раствором повидона, уз примену антибиотских лекова широког спектра и утеротоничких средстава, што је довело до брзог и ефикасног излечења.

Кључне речи: пиометра, интраутерусни уложак, хронични ендометритис. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Пиометра представља накупљање гнојног садржаја у дупљи материце који растеже њене зидове и увећава је. Типична је за период сенијума, кад је материца најчешће атрофична са стенозираним каналом цервикса, а јавља се и као последица секундарне инфекције карциноматозног ткива у материци и додатним стенозирањем и запушењем канала цервикса малигним ткивом. Осим код карцинома тела и грлића материце, пиометра може да се јави ређе у току других обољења, код ендометритиса и колпитиса у сенијуму.

Главни симптоми болести јесу увећана и размекшана материца, бол у стомаку и појачани исцедак гноја из вагине, посебно кад се зна да су у нормалним околностима у сенијуму жене без секреције из вагине. Међутим, пошто се пиометра јавља најчешће код карцинома материце, то при појави овог стања треба најпре имати на уму карцином и испитивање усмерити у том циљу.

Код наше болеснице пиометра се развила као последица четрдесетогодишњег ношења интраутерусног улошка и последичног хроничног ендометритиса.

Приказ болеснице

Болесница, стара 68 година, из Смедеревске Паланке, примљена је на Гинеколошко одељење 17. априла 2001. године, због болова у стомаку, малаксалости и појачаног исцетка гноја из вагине, који јако заудара. *Anamnesis familiae*: без особености. *Anamnesis vitae*: оперисана од жучи, четири порођаја, један абортус, менопауза пре 20 година. Садашња болест: пре месец дана хоспитализована у хируршком одељењу због болова у стомаку. У том периоду консултован

је гинеколог због навода да носи уложак (спиралу) већ 40 година. Том приликом је екстрахован интраутерусни уложак и урађена експлорациона киретажа. Ординирани су антибиотски и утеротонички лекови. Од пре пет дана јавили су се поново јаки болови у стомаку, појачан исцедак из вагине, без пропратно повишене температуре тела. *Status praesens*: болесница средње развијена и ухрањена, афебрилна, свесна, оријентисана у простору, времену и према личностима, бледе боје коже. Одаје утисак средњетешког болесника. *Status gynaecologicus*: спољна гениталија мултипаре, женског типа. Под спекулумом се из канала цервикса слива густ исцедак гноја са примесам крви. На грлићу материце знаци запаљења. Вагина нормалне дубине, уложива с два попречна прста, атрофичних и глатких зидова, изравнатих сводова. Грлић материце дуг 0,5 cm, глатке површине. Материца величине мушке песнице, размекшана, еластично напета, налик на цистичну формацију, болно осетљива, слободно покретна. Аднекса се не палпирају. Дугласов џеп празан, неосетљив. Дијагноза: *Pyometra. St. post extractio IUD et curettage expl. Cervitis.*

Резултати лабораторијских анализа: седиментација крви 75/103; број леукоцита 11,0; концентрација калијума у крви, број гранулоцита, бактериолошки прегледи ендоцервиксног бриса и секрета вагине, тест по Папаниколауу и преглед мале карлице ултразвуком: Утерус у антеверзији-флексији 77 × 73 × 54 mm, истањеног зида, дебљине 7 mm, кавум проширен, испуњен нехомогеним садржајем с хиперехогеним и хипогеним местима „саћастого“ изгледа, десни јајник 25 × 25 mm, с фоликулом од 10 mm; леви јајник се не приказује; Дугласов џеп празан (Слика 1).

Болесница је приложила налаз ултразвуком од пре месец дана. Два дана после екстракције спирале: утерус у антеверзији-флексији, димензија 50 × 48 × 35 mm, кавум празан, ендометријум 7 mm; у пределу десног јајника ци-

PYOMETRA CAUSED BY CARRYING OF AN INTRAUTERINE DEVICE FOR A PERIOD OF FORTY YEARS AND CHRONIC ENDOMETRITIS

N. TODOROVITSH, V. DJORDJEVITSH, S. ANTONIJEVITSH

Stefan Visoki General Hospital, Smederevska Palanka

Pyometra is the accumulation of pus in the uterine cavity, thus stretching its walls and thinning and enlarging the uterus. This change is characteristic of the senium period of life, when the uterus is atrophic with a stenotic cervical canal. It most frequently occurs as a result of secondary infection of the cancerogenic tissue of the uterus and additional stenosis and clogging up of cervical canal by a malignant process. Apart from carcinomas of the body and uterus cervix, pyometra less often can occur in other illnesses such as senile endometritis and senile colpitis. As pyometra most frequently occurs in uterine carcinomas, in detection of this state, we must think of malignancy and direct our examination to this direction.

In this paper we present a patient in whom pyometra developed because she carried an intrauterine device for forty years that resulted in chronic endometritis.

The main symptoms for which the patient was admitted to hospital were abdominal pain and intensive suppurative vaginal excretion a month after removal of intrauterine device.

The diagnosis of pyometra was made by gynaecological and ultrasound examinations, and also on the basis of gynaeco-

logical and ultrasound examinations one month after chronic endometritis was confirmed. On the basis of this finding we suspected that chronic endometritis was caused by this state. By cytological, PAP and histopathological examinations of samples obtained by explorative curettage and biopsy of the uterine cervix, malignant changes were eliminated as a possible cause. By laboratory analysis and bacteriological examination of the uterine cavity and vaginal excretion, inflammatory changes of the uterine mucous membrane were confirmed as a cause of the pyometra. This condition was due to carrying the intrauterine device for more decades.

The therapy consisted of dilatation of the cervical canal and evacuation of accumulated suppurative contents and irrigation of uterine cavity with 3% solution of hydrogen peroxide and Povidon. Also wide spectrum antibiotics and uterotonics were given. Such treatment contributed to a fast and effective recovery.

Key words: Pyometra, intrauterine device, chronic endometritis. (SRP ARH CELOK LEK).

стична формација 10 mm; леви јајник – налаз нормалан; Дугласов деп празан.

Због промена на грлићу материце урађена је биопсија и материјал послат на хистопатолошку анализу. Резултат експлорационе киретаже, после екстракције спирале, гласи: *Endometritis chr.*

Почета терапија: антибиотски лекови широког спектра, утеротоници и вагиналете, уз дилатацију канала цервикса до Хегара бр. 10; евакуација гноја и испирање дупље материце с 20 ml трипостотног раствора водоник-пероксида и 10 cm трипостотног раствора повидона, свакодневно.

Резултат бактериолошке анализе бриса цервикса и вагине: *Staphylococcus albus*. Налаз биопсије грлића материце: *Cervicitis chr.* Налаз испитивања по Папаниколау: друга група, с масом леукоцита. Седиментација крви 33/63 и 14/35; број леукоцита 8,4 и 4,7.

Контролни преглед ултразвуком после 8 дана: утерус димензија 60 × 50 × 41 mm, кавум празан, ендометријум 10/2 (Слика 2).

Болесница се отпушта из болнице на даље лечење код куће после 10 дана хоспитализације, опорављена, без тего-



СЛИКА 1



СЛИКА 2

ба, с терапијом (два антибиотска лека *per os*, утеротоника и вагиналете). *Dg: Endometritis purpurulenta in sanationem.*

ДИСКУСИЈА

Пиометра је редак налаз који се среће готово искључиво у сенијуму. Обично је последица секундарне инфекције малигних промена на телу или грлићу материце и сужења канала цервикса. Међутим, може да се јави и као последица упале слузнице вагине или материце у сенијуму. Код наше болеснице пиометра је последица хроничног процеса запаљења слузнице

материце изазваног четрдесетогодишњим ношењем интраутерусног улошка, што представља праву реткост и у смислу ношења спирале, тј. 20 година после менопаузе.

Цитолошким, и хистопатолошким прегледима и-скључен је малигнитет као могући узрок ове појаве.

Као у свим случајевима ендометритиса примењена је терапија антибиотским лековима, утеротоници-ма, вагиналетама, уз дилатацију канала цервикса и е-вакуацију садржаја гноја, уз испирање дупље матери-це хидрогеном и раствором повидона, што је довело до брзог излечења. На контролним прегледима је ги-неколошки налаз био нормалан, без секреције у ваги-ни и с утерусом у инволуцији, као и с нормалним ре-зультатима лабораторијских анализа.

Рукопис је достављен Уредништву 9. X 2001. године

Наш предлог је да спиралу треба екстраховати благовремено, кад престану разлози за њено кори-шћење, без обзира да ли су тегобе изражене или ни-су изражене, као што се чини са сваким страним те-лом у организму.

ЛИТЕРАТУРА

1. Nladenović D. Rak tela materice. Ginekolo Akuser 1983;218.
2. Milenković V. Maligni tumori materice. XIII kongres ginekologa i opstetričara Jugoslavije 2001;7-11.
3. Bokhman J. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. Gynecol Oncol 1983;15:10-7.
4. Larsen M. Cervical cancer in young white female. J Nat cancer Inst 1994;866.

ПРИКАЗИ КЊИГА

КАНЦЕРОГЕНИ У ЖИВОТНОЈ И РАДНОЈ СРЕДИНИ

Друго, допуњено и проширено издање. Аутор: проф. др Вукашин Д. Радмиловић; издавач: ПИД „Веларта“, Бео-град 2002, Вишеградска бр. 12/5; тел./факс 3616388

Међународна агенција за истраживање рака сачинила је 2001. године трећу укупну евалуацију канцерогености за људе која са-држи 869 агенса, мешавина и околности излагања. У односу на другу укупну евалуацију канцерогености, која је била обрађена у првом издању монографије, повећање је за 86 агенса или 10 посто.

Монографију чини осам поглавља, и то:

1. Социјалномедицински значај малигних обољења код нас и у свету
2. Механизми канцерогенезе
3. Међународни програм за евалуацију канцерогених ризи-ка за људе
4. Канцерогени у радној средини
5. Двадесетак најважнијих и најчешћих канцерогена у рад-ној и животној средини
6. Канцерогени ризици изазвани агресијом НАТО на СР Ју-гославију
7. Речник појмова и
8. Конвенција 139 — Професионални рак и контрола Ме-ђународне организације рада, 1974, у прилогу.

Уз свако поглавље је наведена обимна листа коришћене ли-тературе. Књига је обима око 200 страница формата Б-5.

Друго поглавље је знатно проширено новим научним сазна-њима, биомаркерима и Поглављем психострес и имунитет и канцерогенеза, који су посебно типични за наше становништво у протеклој декади.

Пето поглавље разматра 20 канцерогена: азбест, арсен и ње-гова једињења, никл и његова једињења, хром и његова једиње-ња, берилијум и његова једињења, кадмијум и његова једиње-

ња, акриламид, афлатоксине, винилхлорид, бензен, етилен-ок-сид, формалдехид, полинуклеарне ароматичне угљоводонике, полихлороване бифениле, Н-нитрозоједињења, нафту и поје-дине њене деривате, дувански дим, емисију из дизел-мотора, ултравиолетну радијацију А, Б и Ц и јонизујућа зрачења.

Код ултравиолетне радијације посебно су наглашени пове-ћање УВР-Б и потенцијалне здравствене последице због оште-ћења стратосферског озонског омотача и претеране употребе соларних лампи – сунчаних бања, које не препоручују компе-тентна међународна научна тела.

Поглавље о канцерогеним ризицима, изазваним агресијом НАТО на СР Југославију, садржи два дела, и то:

- специјални хемијски рат као последица бомбардовања енергетских, нафтних и хемијских постројења и
- последице употребе муниције са осиромашеним уранијум-ом.

Осиромашени уранијум је веома хемотоксичан, нарочито за бубрег, и истовремено је радиоактиван са емисијом алфа, бета и гама радијације која изазива леукемију, карцином бронха и остеосарком у току пет до 30 година и озбиљне генетске после-дице. Неопходна је ургентна санитација контаминисаних тере-на канцерогенима и деконтаминација терена контаминисаних осиромашеним уранијумом, како би се канцерогени ризици смањили до толерантних нивоа. Седмо поглавље је речник пој-мова у намери да књига, која обрађује тему од виталног знача-ја из екомедицине, буде разумљива што ширем кругу читалаца.

У прилогу је дата Конвенција 139 — Професионални рак и контрола Међународне организације рада, 1974, коју је рати-фиковала наша земља 1977. године.

Књига је од интереса за здравство, науку, образовање, еко-логију, менаџере технолошких процеса и заштите на раду, ме-наџере малих и средњих предузећа, као и за активисте и волон-тере који се залажу за здраве стилове живота и рада, заштиту радне и животне средине и очување природе.

Н. Н.

ПРОБЛЕМ ДИЈАГНОСТИКЕ И ЕКСТРАКЦИЈЕ СТРАНОГ ТЕЛА У ОРБИТИ ПРАЋЕНОГ БОЛОВИМА

Милош ЈОВАНОВИЋ, Селимир ГЛИШИЋ, Драган ВУКОВИЋ
Институт за очне болести Клиничког центра Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Болесник, стар 54 године, повредио је десно око при ударању чекићем у метални клин. Одлетео је комад метала и перфорисао склеру јабучице ока. Рендгенографија и ехографија орбите указали су на метално страно тело, али нису омогућили да се одреди да ли је у питању страно тело у булбусу или изван њега. Тек је компјутеризована томографија показала да је страно тело перфорисало јабучицу ока двоструко и да се задржало у орбити, уз задњи зид склере јабучице ока. Страно тело је уклоњено доњом орбитотомијом кроз конјунктиву. Хируршка операција уклањања страног тела извршена је осмог дана после повреде. За све то време болесник се жалио на интензиван бол у дубини повређеног ока. Сматрамо да је овај бол изазван компресијом страног тела на неки од сензитивних нерава. Ово потврђује и чињеница да је бол престао после уклањања страног тела.

Кључне речи: перфорациона повреда јабучице ока, метално страно тело у орбити, дијагностика. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Пенетрирајуће повреде орбите нису тако честе али нису ни ретке. Настају на различите начине. Могу се поделити на две основне групе: пенетрантне повреде орбите без задржавања страног тела и пенетрантне повреде орбите са задржавањем страног тела у орбити. Ако се има у виду могућност компликација у самој орбити, као и важност околних структура, онда се свака повреда орбите мора схватити крајње брижљиво. Међутим, у почетку те повреде могу одавати слику лаке, средње, тешке или веома тешке повреде у случајевима када повреде, поред орбите, захватају и околни масив лица или кранијум. Повреде орбите, са задржавањем страног тела у њој знатно су чешће изазване страним телом органског порекла [1], а од њих посебно дрветом [2-4]. Метална страна тела могу доспети у орбиту кроз кожу капака или кроз конјунктиву парабулбусно или могу проћи кроз сам булбус, чинећи на њему двоструку перфорацију, на предњем и на задњем зиду. Преваленција повреда металним страним телом орбите је мала и по неким ауторима она је испод 1 посто у односу на укупан број повреда ока [5]. Код неких болесника поставља се проблем дијагностике страних тела у орбити. То се посебно односи на страна тела органске природе, односно дрвета, када ни ехографија ни компјутеризована томографија не могу да дају јасну слику [2, 6], па је у таквим случајевима анамнеза од посебне важности [1]. Од посебне важности је тачна локализација страног тела, која диктира одговарајући оперативни приступ за његово уклањање [8-10]. Диференцијално-дијагностички на страно тело у орбити може асоцирати и ваздух, који се ту може наћи после повреде ока [11], или уље употребљено при операцији синуса [12]. У таквим случајевима компјутеризована томографија орбите је од несумњиве предности у односу на ехографију.

Страно тело још у току повређивања може проћи кроз орбиту и задржати се у околним структурама,

као што су синуси или кранијум [13], или касније миграцијом доспети у њих [14].

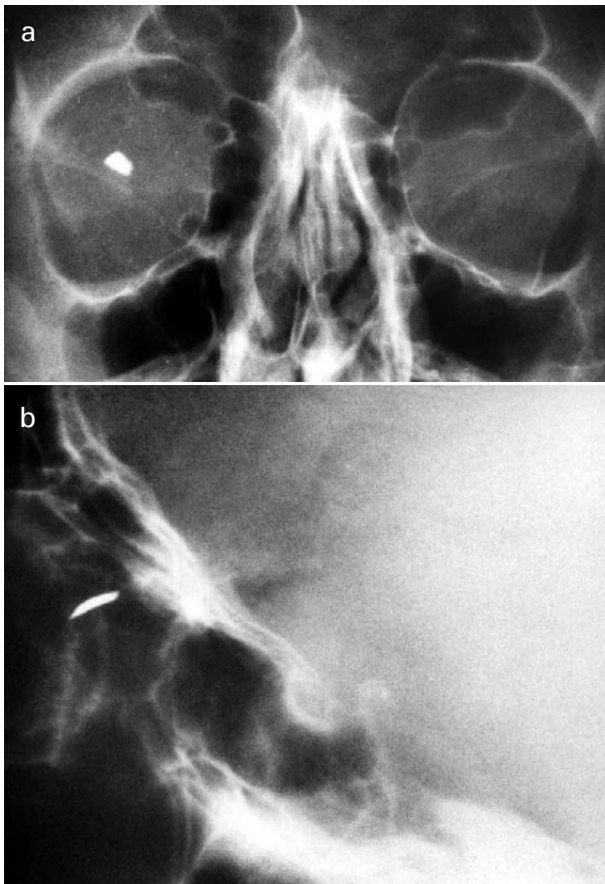
Симптоматологија може бити различита и зависи од тежине повреде и величине страног тела. Покретљивост јабучице ока обично је очувана [15].

Што се тиче третмана, постоје извесне различитости, што зависи од природе страног тела. Уколико је реч о органском страним телу, онда оно мора бити обавезно уклоњено, без обзира на локализацију, пошто је оно стални извор инфламације, што у крајњој фази може довести до оживљавања и ограничења покретљивости јабучице ока. Кад су у питању метална страна тела, посебно она слабије биохемијске активности или без ње, онда екстракцију не треба вршити по сваку цену. То се посебно односи на она страна тела која се налазе иза очне јабучице па би отежани приступ довео до веће штете него користи [16]. Ако су у питању реактивна страна тела онда се екстракцији приступа обавезно и то одмах [17]. Хируршки приступ зависи од локализације страног тела и вршиће се орбитотомија, која је за сваки појединачни случај посебна [18, 19]. У неким случајевима је потребан тимски рад, заједно с неурохирургом или оториноларингологом [6, 13, 20].

Дијагностика, тачна локализација, лечење, процена потребе хируршког уклањања страног тела из орбите врше се с једним основним циљем – очување функције вида ока и очување анатомске конфигурације и целине јабучице ока, као и орбите.

Приказ болесника

Болесник, мушкарац стар 54 године, повредио се претходног дана при удару великим чекићем у гвоздени клин за цепање дрва. Том приликом је излетело парче метала и повредило десно око. У тренутку повређивања бол је био изузетно јаког интензитета и одмах је настао пад вида. Јавио се офталмологу у Чачку где је и хоспитализован. Урађен је рендгенски снимак орбите и потврђено је метално страно те-



СЛИКА 1. Рендгенограм десне орбите показује сенку металног страног тела: а) снимак анфас на коме се види пласнато страно тело близу осовине орбите; б) снимак профила на коме се види сенка металног страног тела дубоко у орбити.

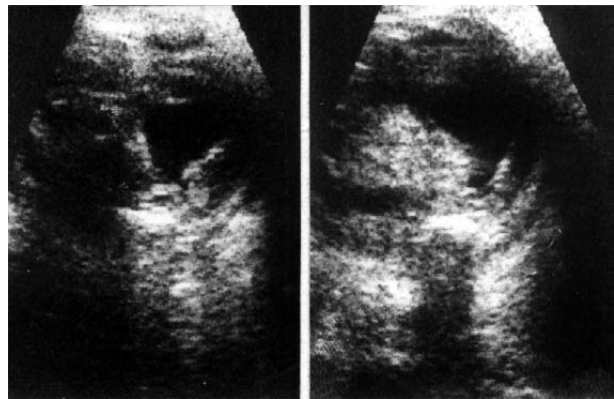
FIGURE 1. X-ray finding: Metal foreign body shadow on the right side of orbit: a) frontal view – flat foreign body close to orbital axis; b) side view – shadow of metal foreign body deep in orbit.

ло у оку, без ближе локализације. Сутрадан је упућен у Институт за очне болести Клиничког центра Србије у Београду.

При пријему у Институт видна оштрина на повређеном десном оку сведена је на осећај светла без тачне пројекције (VOD: L+P-). Паралимбусно на склери, у пројекцији на 12 h, постојала је улазна рана кроз коју је пролабирало ткиво увее. Предња комора је у две трећине своје запремине била испуњена коагулисаном крвљу. Због испадања дужице кроз рану, зеница је повучена према 12 h и деформисана. На рендгенском снимку десне орбите и параназалних синуса показало се да су структуре кости без оштећења. У пројекцији десне орбите, дубоко позади, показала се рендгенска сенка металног страног тела промера $5 \times 3 \times 7 \text{ mm}$ (Слика 1a и 1b).

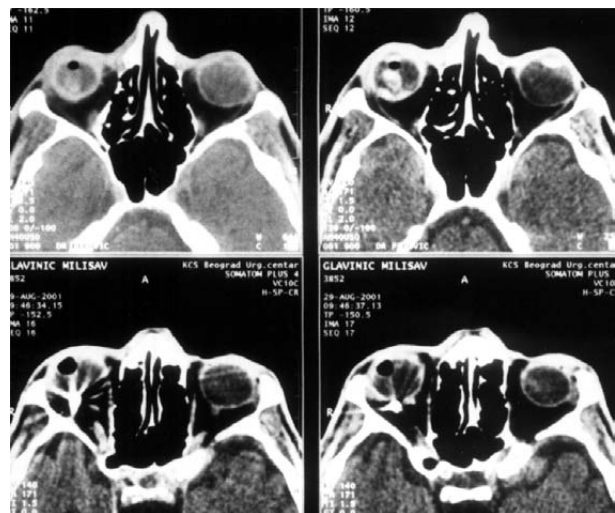
Трећман

Истог дана када је болесник примљен у болницу збринут је хируршки. Извршена је примарна обрада ране у општој анестезији. Пролабирало ткиво увее је репонирано, учињена лаважа предње коморе а рана сутурирана. Покушај екстракције страног тела електромагнетом био је без успеха. Сутрадан се болесник жалио на јаке болове у оку. Извршен је ехографски преглед и тада је констатован густ тотални хемофталмус и опсежна субретинска хеморагија (Слика 2). Артефакти предњег сегмента ока у многеме су отежавали преглед, али се чинило да је страно тело интрабулбусно.



СЛИКА 2. Ехограм показује густ тотални хемофталмус и опсежне субретинске хеморагије. Положај страног тела не може се јасно дефинисати.

FIGURE 2. Echographic finding: dense total haemophtalmus and large subretinal haemorrhages. Position of foreign body is not clear.



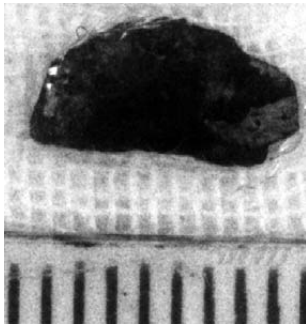
СЛИКА 3. Компјутеризован томограм орбите показује да се страно тело налази изван јабучице ока уз зид склере, доводећи до делимичне деформације јабучице ока.

FIGURE 3. Orbital CT finding: foreign body outside eye ball, close to its scleral wall, causing its partial deformation.

Два дана после примарне обраде бол се није смиривао и био је још јачи. Интраокулусни притисак био је нормалан, па се бол није могао објаснити с те стране. Како се бол ублажавао само делимично и краткотрајно под дејством јаких аналгетских средстава, а и под утицајем ехографије да је страно тело интрабулбусно, приступили смо два дана после прве хируршке операције поновној операцији у смислу екстракције страног тела електромагнетом кроз *pars plana*. И тај покушај је остао без успеха.

Трећег дана од пријема у Институт, а дан после друге хируршке операције, урађена је компјутеризована томографија орбите. На снимку се показало да је страно тело екстрабулбусно, прислоњено уз задњи зид склере јабучице ока (Слика 3). Страно тело је компримовало склеру и делом деформисало јабучицу ока.

Још од повређивања болови су били веома интензивни и никаква конзервативна терапија није их смиривала. С друге стране, око није показивало никакву посебну реакцију у смислу запаљења, а притисак у оку био је у границама нормалног опсега.



СЛИКА 4. Екстраховано метално страно тело величине 10 × 6 × 3 mm.

FIGURE 4. Extracted metal foreign body, 10 × 6 × 3 mm.

Осмог дана после повреде приступили смо и трећој хируршкој операцији. Извршили смо предњу орбитотомију трансконјунктивним приступом кроз доњи форникс. Отворили смо конјунктиву, ослободили Тенонову капсулу и еписклерно ткиво, све до страног тела, односно до близу задњег пола јабучице ока. Електромагнетном сондом, клизећи уза зид склере, допрли смо до страног тела. Укључивањем електромагнета страно тело је релативно лако екстраховано. После тога, Тенонова капсула и конјунктива су репонирани и сутурирани. Екстраховано метално страно тело магнетске природе било је величине 10 × 6 × 3 mm (Слика 4). Сутрадан се болесник осећао као препорођен: болови су престали а око је било мирно. Следећих шест дана, колико је трајала хоспитализација, стање се поправљало: с формираном предњом комором, хемофталмус је и даље постојао, а оштрина вида при отпustu из Института била је сведена на осећај светла с тачном пројекцијом (VOD: L+P+). На контролном прегледу месец дана после повреде, хемофталмус је био у повлачењу а ехографија је показала да је ретина на месту.

ДИСКУСИЈА

Код овог болесника реч је о перфорационој повреди јабучице ока (по ранијој дефиницији *perforatio duplex*) металним страним телом. Метално страно тело је пробило предњи зид склере јабучице ока и то близу лимбуса, прошло кроз њу, пробило и задњи зид склере и задржало се у орбити ретробулбусно, уз сам зид јабучице ока, односно уз склеру. Замућене медије (хемофталмус) су онемогућиле визуелизацију страног тела, односно његове излазне ране. Рендгенограми орбите у два правца нису били довољни за тачну локализацију, а ехографија, због артефаката, није омогућила доношење несумњиве одлуке о томе да ли се страно тело налази интрабулбусно, или је направило дуплу перфорацију па се налази екстрабулбусно у орбити. То је и довело до забуне, па је при другој операцији покушана екстракција страног тела електромагнетом из јабучице ока *via pars plana*. Тек је компјутеризована томографија орбите показала да се метално страно тело налази непосредно уз склеру, односно уз задњи зид јабучице ока, споља у орбити. На основу јасне слике компјутеризоване томографије извршили смо орбитотомију кроз конјунктиву и електромагнетом екстраховали страно тело.

Оно што је посебно занимљиво у овом случају то је бол, који је код болесника био од првог дана повреде. Бол је био изузетно интензиван и непрекидан, локализован у дубини орбите. Само се делимично и кратко трајно ублажавао под дејством снажних аналгетских средстава. Објашњење за бол таквог интензитета нисмо имали. Знаци запаљења нису постојали, притисак у оку био је у границама нормалног опсега и ништа друго нам није могло указати на природу бола.

Орбитотомија и екстракција страног тела извршене су у општој анестезији. Одмах после буђења болесника бола није било. Сутрадан и следећих дана болесник је био без бола.

С обзиром на то да је бол утихнуо после вађења страног тела, сматрамо да је бол био последица компресије коју је страно тело вршило на неки од сензитивних нерава булбуса (*nn. posteriores breves*).

Болесника надгледамо месец дана. Хемофталмус се постепено бистри, притисак у оку се креће око 12 mmHg, а оштрина вида је L+P+. Ехографија показује растресит хемофталмус, а ретина је на месту. Око је мирно, без болова.

ЛИТЕРАТУРА

1. Boncoeur-Martel MP, Adenis JP, Rulfi JY, Robert PY, Dupuy JP, Maubon A. CT appearances of chronically retained wooden intra-orbital foreign bodies. *Neuroradiology* 2001;43(2):165-8.
2. Jarrafy R, Cha ST, Shahinian HK. Retained foreign body in the orbit and cavernous sinus with delayed presentation of superior orbital fissure syndrome: case report. *J Craniofac Surg* 2001;12(1):82-6.
3. Yazdanfard Y, Heegaard S, Fedelius HC, Praus JU. Foreign body orbital cyst. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(1): 97-9.
4. Castro E, Seeley M, Kosmorsky G, Foster JA. Orbital compartment syndrome caused by intraorbital bacitracin ointment after endoscopic sinus surgery. *Am J Ophthalmol* 2000;130(3):376-8.
5. Alexandrakis G, Davis JL. Intracranial penetrating orbital injury. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000;31(1):61-3.
6. Domenicucci M, Qasho R, Ciappetta P, Vangelista T, Delfini R. Surgical treatment of penetrating orbito-cranial injuries: case report. *J Neurosurg Sci* 1999;43(3):229-34.
7. Samaha M, Manoukian JJ, Arthurs B. Sino-orbital foreign body in a child. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000;15;52(2):189-92.
8. Lee JS, Lee JE, Oum BS, Cha SH. Orbitocranial injury caused by wood. *Korean J Ophthalmol* 1999;13(2):128-32.
9. Lakits A, Prokesch R, Scholda C, Nowotny R, Kaider A, Bankier A. Helical and conventional CT in the imaging of metallic foreign bodies in the orbit. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78(1):79-83.
10. Gonul E, Akboru M, Izci Y, Timurkaynak E. Orbital foreign bodies after penetrating gunshot wounds: retrospective analysis of 22 cases and clinical review. *Minim Invasive Neurosurg* 1999;42(4):207-17.
11. Lakits A, Prokesch R, Scholda C, Bankier A. Orbital helical computed tomography in the diagnosis and management of eye trauma. *Ophthalmology* 1999;106(12):2330-5.
12. Fezza J, Wesley R. The importance of CT scans in planning the removal of orbital-frontal lobe foreign bodies. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1999; 15(5):366-8.
13. Michon J, Liu D. Intraorbital foreign bodies. *Semin Ophthalmol* 1994; 9(3):193-9.
14. Nasr AM, Haik BG, Fleming JC, Al-Hussain HM, Karcioglu ZA. Penetrating orbital injury with organic foreign bodies. *Ophthalmology* 1999;106(3):523-32.
15. Bullock JD, Warwar RE, Bartley GB, Waller RR, Henderson JW. Unusual orbital foreign bodies. *Ophthalm Plast Reconstr Surg* 1999; 15 (1):44-51.
16. Bhavsar AR, Fong DS, Kerman B, Yoshizumi MO. Intraorbital air simulating an intraocular foreign body. *Am J Ophthalmol* 1997; 123(6): 835-7.
17. Finkelstein M, Legmann A, Rubin PA. Projectile metallic foreign bodies in the orbit: a retrospective study of epidemiologic factors, management, and outcomes. *Ophthalmology* 1997;104(1):96-103.
18. Potapov AA, Yeolchiyan SA, Tcherkaev VA, Kornienko VN, Arutyunov NV, Kravtchuk AD et al. Removal of a cranio-orbital foreign body by a supraorbital-pterion approach. *J Craniofac Surg* 1996;7(3):224-7.
19. Williamson MR, Espinosa MC, Boutin RD, Orrison WW, Hart BL, Kelsey CA. Metallic foreign bodies in the orbits of patients undergoing MR imaging: prevalence and value of radiography and CT before MR. *AJR Am J Roentgenol* 1994;162(4):981-3.
20. Anavi Y, Calderon S. Metallic foreign body in the orbit. *Ann Ophthalmol* 1994;26(1):17-9.

MILOŠ JOVANOVIĆ

Institut za očne bolesti

11 000 BEOGRAD, Pasterova 2

Tel.: 688-997

PROBLEM OF DIAGNOSIS AND EXTRACTION OF A FOREIGN BODY IN ORBIT
ASSOCIATED WITH PAIN

M. JOVANOVITSH, S. GLISHITSH, D. VUKOVITSH

Institute of Eye Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

The aim of this study was to present the troubles and significance of a proper diagnosis of a foreign body which caused a double perforation of the eyeball and was retained in the orbit. Another reason for this case report was the intensive pain associated with the existing foreign body in the orbit. A male, 54 years old, had a perforating wound of the eyeball caused by a metal foreign body, which stayed in the orbit close to the scleral wall. X-ray and echographic examinations of the orbit were not conclusive regarding the question whether this foreign body was situated within or outside the eyeball. Only CT imaging showed that foreign body produced a double perforation of the eyeball and was externally close to the sclera. Foreign body was extracted by transconjunctival anterior orbitotomy through the inferior fornix, using the electromagnetic probe. Since the first day of injury

and up to the eighth day, the patient had intensive deep orbital pain, which was alleviated only partially by analgetics. It could not be explained by secondary glaucoma because IOP was normal or by an inflammatory process, or in any other way. Only the extraction of foreign body from the orbit led to the complete relief of pain. We believe that the pain was caused by compression of foreign body to some of scleral sensory nerves. X-ray and echographic examinations of the orbit are not always a reliable proof in the proper evaluation whether foreign body is within or outside the eyeball in the orbit. Precise diagnosis can be made only by CT imaging. The pain in the orbit may be caused by compression of foreign body to sensory nerves.

Key words: Perforating wound of the eyeball, orbital metal foreign body, diagnosis, pain. (SRP ARH CELOK LEK).

Рукопис је достављен Уредништву 26. XI 2001. године

УДРУЖЕЊЕ СРБИЈЕ ЗА ПРИМЕНУ УЛТРАЗВУКА
У МЕДИЦИНИ, БИОЛОГИЈИ И ВЕТЕРИНИ

ЕДУКАЦИОНИ ЦЕНТАР
Редовна настава
16. до 20. јуна 2003. године
у Крагујевцу

ОБАВЕШТЕЊА
Тел.: 011/3910-921 и 063/271-801

СУОРГАНИЗАТОР „NICOL-TOURS“

Директор Центра: проф. др Атанасије – Таса Марковић
Административни сектор: Ружица Величковић
„Тренд“, 11 000 Београд, Трг Николе Пашића 2/III
Тел.: 011/3238-000, 3341-757; факс: 011/3229-798
E-mail: ana.n@eunet.yu

УЛОГА ГЛУКАГОНУ СЛИЧНОГ ПЕПТИДА-ЈЕДАН (*GLP-1*) У РЕГУЛАЦИЈИ СЕКРЕЦИЈЕ ИНСУЛИНА

Татјана РАДОСАВЉЕВИЋ¹, Вера ТОДОРОВИЋ², Бранка ШИКИЋ¹

1. Институт за патолошку физиологију Медицинског факултета Универзитета, Београд; 2. Институт за медицинску истраживања, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Изнета су најсавременија сазнања о главном инкретину-хормону – *GLP-1*, посебно о улози овог хормона у регулацији секреције инсулина. Најпотентнији глукоинкретин-хормон, *GLP-1*, стимулише секрецију инсулина зависну од нивоа гликозе и при еугликемији, односно *GLP-1* игра главну улогу у ентероинсулинској осовини. Познато је да *GLP-1* „дозвољава“, у активацији гликозе, да се повећа секреција инсулина из бета-ћелија, односно *GLP-1* може „опремити“ бета-ћелије да буду гликозно-компетентне. Он стимулише биосинтезу про-инсулина (транскрипцију гена за инсулин), стимулише секрецију инсулина, а најновија истраживања указују да стимулише пролиферацију и неогенезу бета-ћелија ендокриног панкреаса. Такође, стимулише лучење соматостатина, а на алфа-ћелије делује тако што инхибише секрецију глюкагона. Међутим, нејасно је да ли *GLP-1* инхибише секрецију глюкагона непосредним дејством на алфа-ћелије или познатим паракриним ефектима инхибиције инсулина и соматостатина на алфа-ћелије. Он је инхибитор мотилитета и пражњења желуца и уноса хране, тако што изазива осећај ситости. На јетру, мишиће и масно ткиво испољава „инсулиномиметско“ дејство. Потентан је секретарог инсулина код здравих особа и особа с дијабетесом мелитусом независним од инсулина. Захваљујући својим дејствима, *GLP-1* може имати терапијске предности над актуелном терапијом дијабетеса мелитуса независног од инсулина.

Кључне речи: глюкагону сличан пептид-један, инсулин, инкретин. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

Структура и локализација хормона GLP-један

Глукагон, *GLP-један (GLP-1)* и *GLP-два (GLP-2)* припадају фамилији регулационих пептида секретин – глюкагон. Њихова повезаност проистиче из постојања сличног ен-терминалног дела ових пептида. Глукагон и *GLP-1* и *GLP-2* настају посттранслационом обрадом заједничког прекурсора, проглукагона. Ген за проглукагон налази се у алфа-ћелијама ендокриног панкреаса и у ћелијама *L* слезнице црева [1, 2].

Хормон *GLP-1 (Glucagon-like-peptide-1)* је најзначајнији продукт интестинумске експресије гена проглукагона. Код човека, број ћелија које стварају *GLP-1* (ћелије *L*) повећава се од дуоденума до дисталног јејунума и илеума и од проксималног до дисталног колона, с максималном густином у ректуму [3]. Код пацова, број ћелија *L* такође се повећава од проксималног дела танког црева до илеума, где је наћен максималан број ових ћелија. Такође, ћелије *L* су наћене и у колону пацова, и то највише у дисталним деловима [3]. Постоје два облика молекула *GLP-1*, и то *GLP-1 (1-37)* и *GLP-1(амид 7-36)*, и доказано је да *GLP-1(амид 7-36)* показује најјаче инсулинотропно дејство и физиолошки игра најзначајнију улогу као модулатор ослобађања инсулина [4].

Механизам дејства хормона GLP-1

Хормон *GLP-1* стимулише лучење инсулина из бета-ћелија путем рецептора специфичних за *GLP-1*. Ови рецептори припадају групи интегралних протеина мембране, који су по хемијском саставу гликопротеини. Повезани су с протеином гуанин-нуклеотид (*G*) који се састоји од три полипептидне субјединице – алфа, бета и гама. Субјединица алфа може постојати у 15 различитих облика, од којих су два најважнија

– стимулишући протеин гуанин-нуклеотид (*Gas*) и инхибишући протеин гуанин-нуклеотид (*God*). Субјединице бета и гама служе за повезивање протеина *G* с молекулима у мембрани. Рецептори *GLP-1* на бета-ћелијама ендокриног панкреаса активирају везујуће протеине *GTP* путем аденил-циклазе, уз стварање *cAMP*. Пошто *cAMP* активира протеин-киназу *A*, разумљиво је да ће се стимулирати ослобађање инсулина фосфорилацијом специфичних супстрата протеина (Схема 1) [5-8].

Јонски канали и сигнални путеви у бета-ћелији ендокриног панкреаса, који су укључени у механизам лучења инсулина у одговору на гликозу и *GLP-1*, приказани су у схеми 2.

Кључни елемент овог модела је сигнални пут гликоза-гликолиза, који доводи до синтезе *ATP* и повећања односа *ATP/ADP* и *GLP-1*/рецептор, посредован путевима *cAMP*-*PKA*, чија је улога да затворе канале *K-ATP*. Затварање ових канала узрокује деполяризацију мембране бета-ћелије, доводећи до отварања канала *L*, тип јона калцијума, осетљивих на напон електрицитетa. Главна компонента у процесу деполяризације јесте улазак јона натријума кроз неселективне катјонске канале активисане јоном калцијума. У одговору на активацију неселективних канала катјона и улазак јона натријума, настаје улазак јона калцијума измењивачем јона натријума-калцијума. Истовремено се смањује делатност канала *K-ATP*, што води деполяризацији мембране и отварању калцијумских канала зависних од напона електрицитетa, и стимулација лучења инсулина. Повећан улазак јона натријума кроз неселективне канале катјона и излазак јона калијума кроз канале *K-ATP* регулише *Na/K-ATP*-аза. Ослобађање интрацелулног склади-

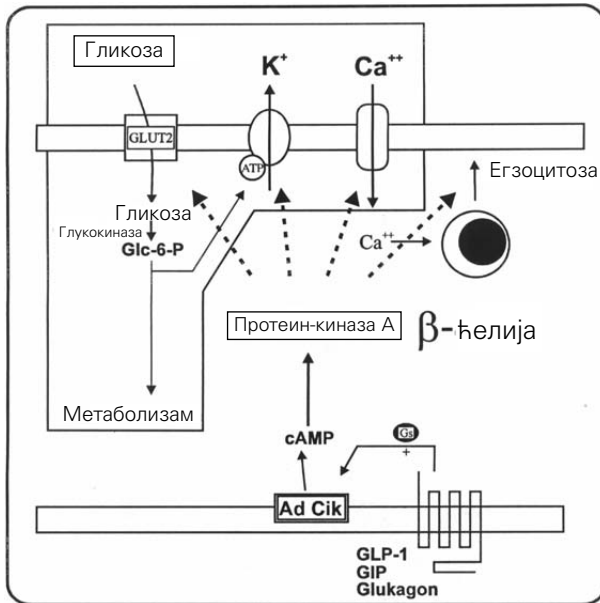


СХЕМА 1. Приказ интеракције између сигналних путева гликозе и глюко-инкретинског хормона.

Сигнални пут гликозе: улазак гликозе у бета-ћелију олакшаном дифузијом транспортера GLUT2 → фосфорилација гликозе глюकोкиназом → катаболизам гликозе и синтеза ATP → затварање ATP-зависних канала јона калцијума, као последица промене у интрацелуларном односу ATP/ADP → индукција деполаризације мембране плазме, отварање волтажно-зависних канала јона калцијума и повећање концентрације јона калцијума у ћелији → егзоцитоза инсулина из секреторијских гранула.

Сигнални пут глюко-инкретинског хормона: везивање хормона за своје рецепторе (алфа-субјединица GTP-везујућег протеина Gs), са стимулацијом аденил-циклазе (Ad Cik) и стварањем cAMP → cAMP; потом активира cAMP-зависну протеин-киназу A, која учествује у фосфорилацији бројних елемената сигналног пута гликозе.

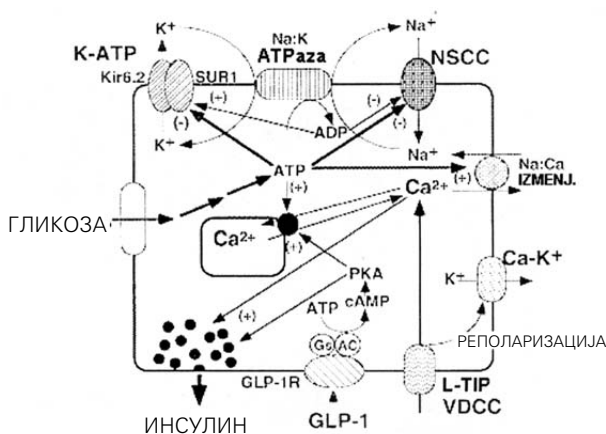


СХЕМА 2. Механизам дејства GLP-1.

шта јона калцијума у мембрани изазвано је слободним јоном калцијума у ћелији, тзв. калцијумом изазвано ослобађање јона калцијума. Улазак јона калцијума кроз калцијумске канале зависне од напона електрицитетa представља покретач лучења инсулина процесом егзоцитозе. Протеинска киназа A фосфорилише протеин секреторијских гранула, што такође

може бити покретач лучења инсулина. Реполаризација мембране бета-ћелије одвија се отварањем канала јона калијума осетљивих на калцијум [9, 10].

Хормон GLP-1 у ентероинсулинској осовини

Хормон GLP-1 је најпотентнији инсулинотропни хормон који стимулише лучење инсулина зависног од гликозе и при еугликемији, односно GLP-1 игра главну улогу у ентероинсулинској осовини [11, 13]. Ослобађање овог хормона настаје после уноса различитих нутриционих фактора, као што су гликоза, масти и мешани оброк [14], као и дејством различитих пептида црева (бомбезин, енкефалини и GIP). Већ је речено да је при високим концентрацијама GIP и GLP-1 (амид 7-36) стимулација лучења инсулина подједнака, док је при физиолошким концентрацијама ефикаснији GLP-1. Дејство ових хормона на лучење инсулина адитивно је, што доказује да они делују преко истих сигналних механизма [15]. Познато је да је GLP-1 „пермисивно“ дејства у активацији гликозе да повећа лучење инсулина из бета-ћелија, односно GLP-1 може „опремити“ бета-ћелије да буду компетентне за гликозу [16]. Хормони GLP-1 и GIP су од кључног значаја за одржавање компетентности бета-ћелија у базалним условима. Ова два хормона су главни медијатори који регулишу постпрандијално ослобађање инсулина. Хормон GLP-1 смањује ниво гликозе постпрандијално путем појачаног лучења инсулина, смањеног ослобађања глюкагона, као и стимулисањем инсулином-независног искоришћавања гликозе од периферних ткива. Наиме, GLP-1 координише лучење хормона ендокриног панкреаса (инсулина и глюкагона) поспешујући анаболизам гликозе [17]. Улога GLP-1 као инкретина подразумева да је физиолошко повећање концентрације овог хормона у плазми удружено са стимулисањем лучења инсулина у постпрандијалној фази физиолошке хипергликемије. У раном постпрандијалном периоду, почетак уласка хране у танко црево стимулише лучење GLP-1, који узрокује ослобађање инсулина, јер је висок ниво инсулина неопходан у овом периоду да би се спречила хипергликемија. Међутим, у касном постпрандијалном периоду настаје изразито смањење лучења GLP-1, чиме се обезбеђује заштита од хипогликемије [17].

Ефекат GLP-1 и GIP на лучење глюкагона супротан је: GLP-1 знатно инхибише, а GIP стимулише лучење [18]. Хормон GLP-1 инхибише лучење глюкагона посредно, јер није доказано да на алфа-ћелијама постоје рецептори за GLP-1 [12]. Дејство GLP-1 на ћелије D и бета-ћелије непосредно је, док је дејство на алфа-ћелије посредно, односно GLP-1 инхибише лучење глюкагона паракриним механизмом путем стимулације лучења соматостатина [19]. Лучење глюкагона може бити инхибирано стимулацијом бета-ћелија, ћелија D, што се слаже с концептом интраостровске интеракције у којој су инсулин и соматостатин инхибитори лучења глюкагона. Хормон GLP-1 стимулише лучење амилина због колокализације с инсулином у бета-ћелијама. Ефекат GLP-1 на ћелије PP још није довољно испитан. Концентрација GLP-1

у плазми регулише базално стварање глюкагона, а самим тим регулише и гликемију после гладовања [17]. Као последица дејства *GLP-1* на инсулин и глюкагон, у крви се повећава моларни однос инсулина према глюкагону, тако да се синтеза гликозе у јетри смањује. Хормон *GLP-1* смањује концентрацију гликозе у крви смањеним стварањем гликозе у јетри и повећаним процентом метаболичког клиренса гликозе, и то посредно, путем повећања моларног односа инсулина према глюкагону [20]. Такође, *GLP-1* повећава активност гликоген-синтазе у хепатоцитима, при чему се смањује концентрација гликозе у крви [21].

Регулација лучења хормона *GLP-1*

Физиолошка последица повећаног лучења *GLP-1* и *GIP* на унос хране указује на значајну улогу ових хормона у ентероинсулинској осовини [11, 17]. Као што је познато, ниво *GLP-1* у крвотоку врло брзо расте, већ после 15–30 min од уноса obroka, пре него што храна доспе до дисталног дела црева, што указује на ентероендокрине везе између проксималног и дисталног дела црева. Доказано је да *GIP* стимулише лучење *GLP-1*, али само у условима *in vitro*, као и у перфундованом цреву пацова. Међутим, пошто *GIP* не доводи до појаве аферентних импулса у влакнима нерва вагуса у хепатопортном подручју, он не може бити покретач за ослобађање *GLP-1* путем еферентних сигнала до црева кроз централни или периферни нервни систем. То указује да у ентероинсулинској осовини делује као прави хормонски инкретин. За разлику од *GIP*, влакна нерва вагуса у хепатопортном подручју веома су осетљива на физиолошке концентрације *GLP-1* у *v. portae*, тако да хуморалну информацију претварају у нервну, која бива пренета до различитих делова централног нервног система, где се обради и преноси до циљних органа, као што је ендокрини панкреас. Ово указује да, за разлику од *GIP*, у ентероинсулинској осовини *GLP-1* делује као нервни и хуморални инкретин. Дакле, појава *GLP-1* у *v. portae* бива препозната од аферентних влакана нерва вагуса хепатопортног подручја и рефлексним путем повећава аферентне активности нерва вагуса у панкреасу, што представља „вагусни хепатопанкреасни рефлексни пут“. Значи, *GLP-1* може да делује и као неуроинкретин у ентероинсулинској осовини [22].

Физиолошка дејства *GLP-1*

Хормон *GLP-1* стимулише биосинтезу проинсулина (транскрипцију гена за инсулин). Везивањем *GLP-1* за рецептор који је повезан са стимулационим протеином *G* активира се јон калцијума, калмодулин-сензитивна аденил-циклаза и ствара се *cAMP*. Везивањем *cAMP* за регулациону јединицу протеин-киназе *A*, ослобађају се активне каталитичке јединице. Активна киназа фосфорилише нуклеарни транскрипциони активатор, који се везује за *CRE*, локализован у промотору гена проинсулина. Овај процес стимулише транскрипције гена проинсулина и повећану биосинтезу инсулина с акумулацијом инсулина у бета-ћелији, који се излучује у одговору на гликозу и инкретине (*GLP-1* и *GIP*) (Схема 3). Хормон *GLP-1* стиму-

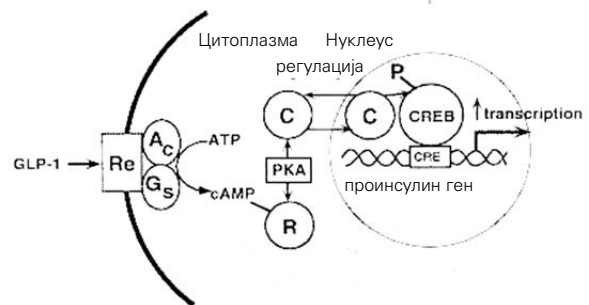


СХЕМА 3. Инсулинотропна активност *GLP-1* на бета-ћелије посредована активацијом сигналног пута *cAMP*.

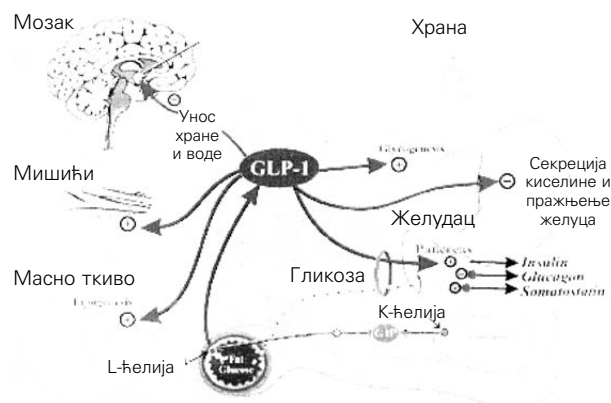


СХЕМА 4. Физиолошка дејства *GLP-1*.

лише секрецију инсулина, а најновија истраживања указују да *GLP-1* стимулише пролиферацију и неогенезу бета-ћелија ендокриног панкреаса. Такође, стимулише лучење соматостатина, а на бета-ћелије делује тако што инхибише секрецију гликагона. Међутим, нејасно је да ли *GLP-1* инхибише секрецију гликагона непосредним дејством на алфа-ћелије или познатим паракриним инхибиторским дејствима инсулина и соматостатина на алфа-ћелије. Хормон *GLP-1* је инхибитор мотилитета и пражњења желуца и уноса хране, тако што изазива осећај ситости. На јетру, мишиће и масно ткиво, *GLP-1* испољава „инсулинометско“ дејство индукујући липогенезу и гликогенезу (Схема 4) [9, 10]. Хормон *GLP-1* делује и на метаболизам протеина (смањује катаболизам протеина) и делује термички посредном стимулацијом лучења инсулина. Главна предност примене *GLP-1* у поређењу с егзогеним уносом инсулина јесте смањен или потпуно отклоњен ризик од хипогликемије. Хормон *GLP-1* може да функционише и као неуротрансмитер, преносећи сигнал из горњих делова система гастроинтестинаума до хипоталамуса, где активацијом рецептора за *GLP-1* инхибише унос хране и на тај начин регулише „понашање“ дигестивног система [2].

Хормон *GLP-1* је потентан секретaгoгo инсулина код здравих особа и особа с дијабетесом мелитусом независним од инсулина. Захваљујући својим дејствима, *GLP-1* може имати терапијске предности над актуелном терапијом код особа с дијабетесом мелитусом независним од инсулина [23].

ЛИТЕРАТУРА

1. Hoist JJ. Glucagon, glucagon-like peptide-1 and their receptors: An introduction. *Acta Physiol Scand* 1996;157:309-15.
2. Hoist JJ. Enteroglucagon. *Annu Rev Physiol* 1997;59:257-71.
3. Eissele R, Goke R, Willemer S, Harthus HP, Vermeer H, Arnold R et al. Glucagon-like peptide-1 (7-36) amide-cells in the gastrointestinal tract and pancreas of rat, pig and man. *Eur J Clin Invest* 1992;22:283-91.
4. Thorens B. Glucagon-like peptide-1 and control insulin secretion. *Diabet Metab* 1995;21:311-8.
5. Goke B, Steffen H, Goke R. The signal transduction of the glucagon-like peptide 1 receptor: Fishing beyond the protein kinase level. *Acta Physiol Scand* 1996;157:321-8.
6. Ahren B, Simonsson E, Karlsson S. Glucagon-like peptide-1 (7-36) amide and cytoplasmic calcium in insulin producing cells. *Acta Physiol Scand* 1996;157:333-41.
7. Gefel D, Barg Y, Zimlichman R. Glucagon-like peptide-1 structure, function and potential use for NIDDM. *Isr J Med Sci* 1997;33:690-5.
8. Gromada J, Hoist JJ, Rorsman P. Cellular regulation of islet hormone secretion by the incretin hormone glucagon-like peptide-1. *Pflugers Arch* 1998;435:583-94.
9. Kieffer TJ, Habener JF. The glucagon-like peptides. *Endoc Rev* 1999;20:876-913.
10. Drucker DJ. Minireview: the glucagon-like peptides. *Endocrinology* 2001;142:521-7.
11. Wang Z, Wang RM, Owjii AA, Smith DM, Ghatei MA, Bloom SR. Glucagon-like peptide-1 is a physiological incretin in rat. *J Clin Invest* 1995;141:7-21.
12. Radosavljevic T. Patofiziološki aspekti enteroinsularne osovine na eksperimentalnom modelu hronične insuficijencije jetre. Doktorska disertacija. Medicinski fakultet Univerziteta, Beograd 1999.
13. Rachman J, Gribble FM, Barow BA, Levy JC, Buchanan KD, Turner RC. Normalization of insulin responses to glucose by overnight infusion of glucagon-like peptide-1 (7-36) amide in patients with NIDDM. *Diabetes* 1996;45:1524-30.
14. Fieseler P, Bridenbaugh S, Nustede R, Martell J, Orskov C, Hoist JJ et al. Physiological augmentation of amino acid-induced insulin secretion by GIP and GLP-1 but not by CCK-8. *Am J Physiol* 1995;268:949-55.
15. Siegel EG, Schulze A, Schmidt WE, Creutzfeldt W. Comparison of the effect of GIP and GLP-1 on insulin release from rat pancreatic islets. *Eur J Clin Invest* 1992;22:154-7.
16. Holz GG, Kuhtreiber WM, Habener JF. Pancreatic beta-cells are rendered glucose-competent by the insulinotropic hormone glucagon-like peptide-1 (7-37). *Nature* 1993;361:362-5.
17. Schirra J, Katschinski M, Weldmann C, Schafer T, Wank U, Arnold R et al. Gastric emptying and release of incretin hormones after glucose ingestion in humans. *J Clin Invest* 1996;97:92-103.
18. Orskov C. Glucagon-like peptide-1, a new hormone of the entero-insular axis. *Diabetologia* 1992;35:701-11.
19. Ding WG, Renstrom E, Rorsman P, Buschard K, Gromada J. Glucagon-like peptide-1 and glucose-dependent insulinotropic polypeptide stimulate Ca^{2+} induced secretion in rat alpha-cells by a protein kinase A-mediated mechanism. *Diabetes* 1997;46:792-800.
20. Hvidberg A, Nielsen MT, Hilsted J, Orskov C, Hoist JJ. Effect of glucagon-like peptide-1 on hepatic glucose production in healthy man. *Metabolism* 1994;43:104-8.
21. Lopez-Delgado ML, Morales M, Villanueva-Penacarril ML, Malaisse WJ, Valverde I. Effects of glucagon-like peptide-1 on the kinetics of glycogen synthase in a hepatocytes from normal and diabetic rats. *Endocrinology* 1998;139:2811-7.
22. Nakabayashi H, Nishizawa M, Nakagawa A, Takeda R, Nijima A: Vagal hepatopancreatic reflex effects evoked by intraportal appearance of GLP-1. *Am J Physiol* 1996; 271: 808-13.
23. Nauck MA, Hoist JJ, Willms B, Schmiegell. Glucagon-like peptide-1 as a new therapeutic approach for type 2-diabetes. *Exp Clin Endocrin Diabet* 1997; 105:187-97.

TATJANA RADOSAVLJEVIĆ
 Institut za patološku fiziologiju
 Medicinski fakultet
 11 000 Beograd, Dr Subotića 1/II
 Tel.: 011/685-340; 011/3615075
 Faks: 011/685-340

ДА ЛИ ЈЕ ВАНМАТЕРИЧНА ТРУДНОЋА МОГУЋА КОМПЛИКАЦИЈА ХЛАМИДИЈСКЕ ИНФЕКЦИЈЕ?

Слободанка ЂУКИЋ¹, Маја ВИВОДА², Биљана АРСИЋ³, Елиана ГАРАЛЕЈИЋ³,
Наташа ОПАВСКИ¹, Вера МИЈАЧ¹, Лазар РАНИН¹

1. Институт за микробиологију и имунологију Медицинског факултета Универзитета, Београд; 2. Одсек за микробиологију при Дијагностичком центру Клиничко-болнички центра „Др Драгиша Мишовић – Дедиње“; 3. Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Најчешћи узрочник болести преносивих полним путем данас у свету и код нас јесте бактерија *Chlamydia trachomatis*. Јединствен бифазни развојни циклус, стриктан интрацелулни паразитизам и заједнички генус-специфични липополисахаридни епител типични су и заједнички за све врсте хламидија. *Chlamydia trachomatis* је најчешћи узрочник мукопурулентног цервицитиса (који је обично удружен с уретритисом), ендометритиса и инфламационог обољења пелвиса, док су две најтеже компликације гениталних хламидијских инфекција стерилитет (последица опструкције јајовода) и ванматерична трудноћа. Највећи број хламидијских инфекција је асимптомски. У патогенези хламидијских инфекција значајну улогу играју протеини названи „хит шок“ (*heat shock*) који су имунодоминантни антигени. Најважнију улогу у спречавању настанка инфламационог обољења пелвиса и каснијих секвела има секундарна превенција скринингом.

Кључне речи: *Chlamydia trachomatis*, протеини *heat shock*, ванматерична трудноћа. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Током последњих деценија уочавају се епидемијски пораст болести преносивих полним путем (*STD – Sexually Transmitted Diseases*), као и већа учесталост инфламационог обољења пелвиса као једне од компликација болести преносивих полним путем. Акутно инфламационо обољење пелвиса може довести до настанка секвела попут ванматеричне трудноће и инфертилитета жене. Најчешћи узрочник болести преносивих полним путем данас и у свету и код нас јесте бактерија *Chlamydia trachomatis* [1].

Опште особине хламидија

Ред *Chlamydiales* обухвата само једну породицу – *Chlamydiaceae*, у оквиру које се налази род *Chlamydia* с четири врсте: *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* и *Chlamydia pecorum*. Јединствен бифазни развојни циклус, стриктан интрацелулни паразитизам и заједнички генус-специфични липополисахаридни епител типични су и заједнички за све врсте хламидија [2]. За инфекције урогениталног система значајна је једино *C. trachomatis*. Хламидије су непокретне грам-негативне бактерије сферичног облика, пречника 0,2–1,5 μm , које се умножавају једино у мембраном оивиченим вакуолама у цитоплазми ћелије домаћина путем јединственог циклуса развоја [3]. Циклус ћелија хламидија различит је од свих осталих бактерија и подразумева два стадијума: стадијум елементарног тела који је инфективни, екстрацелулни, транспортни облик и стадијум ретикулног тела које је метаболички активан, репродукциони облик, повезан искључиво с размножавањем хламидија у инфицираној ћелији. Елементарно тело је ригидног зида, чију чврстину остварају бројне, већином дисулфидне везе између проте-

ина спољашње мембране [4]. Зид ћелије ретикулног тела нема чврстину зида ћелије елементарног тела и не може живети изван ћелије домаћина. Његова улога је у мултипликацији и трансформацији у нову генерацију елементарних тела [5]. Ригидитет структуре спољашње мембране елементарног тела хламидије остварен је бројним укрштеним везама између протеина спољашње мембране. До данас су описана четири сета протеина локализованих у спољашњем омотачу хламидија: специфични протеин специјеса од 74 *kDa*, цистеином богати протеини, главни протеин спољашње мембране од 40 *kDa* и везујући протеини за еукариотску ћелију [6]. Имунодоминантни антиген је главни протеин спољашње мембране од 40 *kDa* који поседује специјес, супспецијес и серотип детерминанте антигена [7]. Интрацелулни развој хламидија зависи од доступности различитих метаболита и АТФ-а из ћелије домаћина. Инфективни циклус почиње када се елементарно тело веже за специфичне рецепторе на површини ћелије домаћина (при чему се везивање одвија путем гликозаминогликана – GAG) који представља молекулни мост између рецептора на бактерији и рецептора на ћелији домаћина [8], затим путем ендоцитозе улази у ћелију домаћина где наставља свој циклус у инклузијама цитоплазме. У току неколико сати после продора у ћелију домаћина елементарно тело губи ригидитет зида ћелија који му је омогућавао опстанак изван ћелије и прелази у метаболички активан, репликациони облик (ретикулно тело). Пошто репликација напредује, инклузија ћелије све више расте потискујући једно. С растом инклузије, ретикулно тело поново остварује ригидитет зида ћелије и прелази у метаболички неактиван, инфективан облик – елементарно тело које се ослоба-

ћа руптуром инфициране ћелије [9]. Трајање комплетног циклуса развоја је 48 до 72 сата, у зависности од соја бактерије, особина ћелије домаћина и услова средине [10].

Chlamydia trachomatis као узročник
инфекције гениталног тракта жене

Инфекције гениталија изазване *C. trachomatis* најчешће су бактеријске инфекције у свету преносиве полним путем. Према подацима Светске здравствене организације, годишње се открије 90 милиона људи који болују од хламидијске инфекције [11]. *C. trachomatis* је најчешћи узročник мукопурулентног цервицитиса (који је често удружен с уретритисом) [12], ендометритиса и инфламационог обољења пелвиса, док су две најтеже компликације гениталних хламидијских инфекција стерилитет (последица опструкције јајовода) и ванматерична трудноћа [9, 13]. Највећи број хламидијских инфекција је асимптомски или протиче с благим нетипичним симптомима. Уочено је да су код болесница с хламидијским салпингитисом клинички симптоми благи насупрот тешком оштећењу јајовода до кога тада долази [14]. Сачет (*Suchet*) и сарадници [15] су (1980) утврдили да су код 50 посто жена са стерилитетом (које су биле подвргнуте хируршком третману опструкције јајовода) специфична антитела против *C. trachomatis* била позитивна, док су у контролној групи нађена иста антитела само код 18 посто жена. Лапароскопске студије су откриле да се два до три пута чешће јавља оштећење јајовода код инфертилних жена са специфичним антителима према *C. trachomatis* него код жена без специфичних антитела. Шведски научници су, на основу налаза у ткиву добијеном биопсијом јајовода путем лапароскопије, утврдили да је код једне трећине жена с инфламационим обољењем пелвиса узročник *C. trachomatis* [9]. Инфламационо обољење пелвиса изазвано *C. trachomatis* најзначајнији је узрок стерилитета и поремећаја трудноће. После једне епизоде инфламационог обољења пелвиса, релативни ризик за настанак стерилитета услед опструкције јајовода је 10 посто, док свака поновљена епизода инфламационог обољења пелвиса удвостручује тај ризик [16]. Студије су показале снажну везу између појаве антитела на *C. trachomatis* у серуму и стерилитета узрокованог опструкцијом јајовода и ванматеричне трудноће [17].

Имунопатогенеза хламидијских инфекција

Примарне циљне ћелије *C. trachomatis* су цилиндричне епителне ћелије. Ове ћелије се налазе на површини коњунктива, уретре, ендоцервикса, ендометријума и јајовода, што делом објашњава локализацију обољења узрокованих *C. trachomatis* [9]. Акутна хламидијска инфекција се одликује одговором полиморфноуклеарних ћелија, док се реинфекција и хронична инфекција одликују одговором моноуклеарних ћелија [18, 19]. *C. trachomatis* је снажан имуноген који стимулише и хуморални и целулни одговор имунитета [20]. Последица инфекције изазване *C. trachomatis* зависи од интеракције и равнотеже

цитокина које луче активисани лимфоцити. Интерферон-ипсилон (*IFN γ*), продукт ћелија *Th1* описан је као појединачни најважнији фактор у одбрани домаћина од хламидија, док је осетљивост на болест у вези с повећаном експресијом интерлеукина 10 (*IL-10*) који је маркер делатности ћелија *Th2* [21]. *IFN γ* активира не само моноуклеарне фагоците већ и фибробласте и епителне ћелије које ограничавају интрацелуларну репликацију хламидија [22, 23]. Олт (*Ault*) и сарадници [24] су (1996) доказали да се *TNF*-алфа ствара као одговор на хламидијску инфекцију у јајоводима. Кључни цитокин у одговору домаћина на инфекцију у горњем гениталном тракту је *TNF*-алфа, као и у оштећењу слузнице јајовода насталом као последица инфекције. Дарвил (*Darville*) и сарадници [25] су указали на мултипле проинфламационе и фибриногене ефекте *TNF*-алфа. Он директно стимулише различите ћелије имунског система попут неутрофилних леукоцита, ћелија макрофага и лимфоцита, утиче и на стварање других цитокина, посебно интерлеукина-један и интерлеукина-шест. Интерлеукин-један доводи до пролиферације фибробласта и формирања колагена, а интерлеукин-шест активира лимфоците *T* и *B*. Ови цитокини утичу и на експресију антигена током хламидијске инфекције, као и на развој перзистентне инфекције [25]. Поремећај имунског система изазван *C. trachomatis* може помоћи опстанку хламидије у инфицираној ћелији и изазвати перзистентну инфекцију. Неколико клиничких и епидемиолошких студија указују на то да постоји комуникација између хламидија и система имунитета домаћина [26]. Резултати оваквих испитивања показују да једна акутна епизода хламидијске инфекције не може имати за последицу сву ону патологију која прати ту инфекцију. На пример, перзистентно запаљење цервикса које не може бити објашњено рецидивом болести или реинфекцијом постојало је још три месеца после одговарајуће антибиотске терапије код једне трећине жена лечених од хламидијског мукопурулентног цервицитиса [27]. Експерименталне студије на моделу мајмуна објасниле су улогу одговора ћелија *T* према тзв. протеину 60 „heat shock“ (*HSP-60*) у патогенези хламидијског салпингитиса [19]. Мајмуни су били сензибилисани инокулацијом живих *C. trachomatis* у супкутане цеповете који су садржавали аутоотрансплантат туба. Када је рекомбинантни хламидијски *HSP-60* унесен у те супкутане цеповете, одиграла се типична реакција касне преосетљивости.

Значај протеина „heat shock“
у патогенези хламидијских инфекција

Протеини „heat shock“ (*HSP*) су имунодоминантни антигени многих микроорганизама, укључујући и *C. trachomatis*, што значи да ове инфективне агенсе систем имунитета препознаје управо путем препознавања њихових епитопа *HSP*. Овај епитоп се повећано синтетише у стањима акутне или хроничне инфламације [28]. Код осетљиве особе излагање инфективном агенсу доводи до имунског одговора према *HSP* инфективног агенса, а може доћи и до унакрсне ре-

акције са сопственим *HSP*, доводећи до аутоимунских манифестација. Неколико важних одлика *HSP* указују на њихов потенцијал да буду циљни антигени у патогенези аутоимунских болести [29]. Протеини *HSP* су филогенетски непромењени (очувани): хумани *HSP-60* садржи више од 50 посто идентичних секвенција аминокиселина с хламидијским *HSP-60* [30]. Штетно дејство *HSP* на репродукцију остварује се путем неколико механизма:

1. Протеин *HSP* инфективног агенса може да изазове сталну инфламациону реакцију;

2. молекули *HSP* служе као циљни антигени имунском систему;

3. Знатна хомологија секвенција аминокиселина између хуманих и микробних *HSP* може да се огледа аутоимунски посредованим поремећајем репродукције [31].

Насупрот акутној инфекцији, ћелије које су хронично инфициране *C. trachomatis* синтетичу низак ниво компонената структуре (протеина), али настављају да стварају хламидијске *HSP-60* у високом нивоу [21]. Према томе, жене с асимптомском и нелеченом хламидијском инфекцијом дуго су биле изложене хламидијским *HSP-60*. Пошто бактеријски и хумани *HSP* поседују 50 посто хомологих секвенција аминокиселина, закључено је да пролонгисана изложеност имунског система хламидијским *HSP-60* и истовремено и хламидијским и хуманим *HSP-60* може да доведе до синтетисања аутоантитела [32]. Антитела против хламидијских и хуманих *HSP* налазе се у високом титру у серуму и у течности хидросалпинкса код болесница које су подвргнуте фертилизацији *in vitro* [31]. Многе студије показују високу повезаност између појаве антитела у серуму према *HSP-60* и инфламационог обољења пелвиса, стерилитета услед опструкције јајовода и ванматеричне трудноће. Код жена које су раније боловале од хламидијског инфламационог обољења пелвиса, код којих је лапароскопски потврђена опструкција јајовода, пронађена су антитела у серуму на *HSP-60* [31]. Хламидијски и хумани *HSP-60* представљају конкурентне циљеве за ћелије *T* укључене у аутоимунске реакције. Осим тога што аутоимунске реакције играју важну улогу у формирању хроничних секвела, реакције касне преосетљивости према хламидијским *HSP 60* играју важнију улогу [31].

Код нас до сада није било публикованих радова о утицају протеина „*heat shock*“ на настанак ванматеричне трудноће

Ванматерична трудноћа као последица хламидијске инфекције

Две најзначајније компликације хламидијских инфекција гениталија јесу стерилитет услед опструкције јајовода и ванматерична трудноћа [9]. *C. trachomatis* доводи до таквог оштећења јајовода које се одликује формирањем синехија и деструкцијом цилија, што за последицу има успорено кретање оплођене јајне ћелије кроз јајовод или њено заустављање у јајоводу и настанак ванматеричне трудноће. Инфламационо обољење пелвиса настало као ком-

пликација хламидијске инфекције одликује се блажим клиничким симптомима него оно настало током гонореје, али хламидијска инфекција узрокује знатно тежу инфламацију јајовода и носи већи ризик за настанак ванматеричне трудноће [33]. Студија коју су спровели Чоу (*Chow*) и сарадници [34] показала је да се преваленција повишеног титра антихламидијских антитела (преко 16) код жена које су доживеле ванматеричну трудноћу кретала од 56,9 до 80,7 посто (титар преко 128). Велика разлика у преваленцији титра антихламидијских антитела између жена које су доживеле ванматеричну трудноћу и контролне групе жена уочена је при свим нивоима титра. Хистолошким испитивањем јајовода жена које су доживеле ванматеричну трудноћу утврђено је да постоји инфилтрација ламине propriје плазма-ћелијама код 65 посто испитаница, док је у контролној групи жена инфилтрација плазма-ћелијама уочена код 33 посто испитаница. Код ове групе жена инфилтрација плазма-ћелијама била је повезана с позитивним серолошким налазом на *C. trachomatis* [34]. Ризик за настанак ванматеричне трудноће расте с бројем поновљених епизода инфламаторног обољења пелвиса. Релативни ризик за настанак ванматеричне трудноће код жена које су боловале једну епизоду инфламационог обољења пелвиса износи 6,1 посто, док код жена које су боловале три или више епизода инфламационог обољења пелвиса овај ризик износи 54 посто [9]. Хипотеза да *C. trachomatis* игра важну улогу у настанку ванматеричне трудноће потврђена је на основу серолошких студија које показују да су код жена са стерилитетом услед опструкције јајовода доказана специфична антитела према *C. trachomatis*, за разлику од инфертилних жена с нормалним јајоводима. Рекурентна или перзистентна ендоцервиксна инфекција *C. trachomatis* знатно увећава ризик за настанак ванматеричне трудноће [35]. Вагер (*Wager*) и сарадници [36] су утврдили да су код 50 посто серопозитивних жена на *C. trachomatis* које су доживеле ванматеричну трудноћу нађена антитела на *HSP 60 C. trachomatis* [36]. Велика разлика у преваленцији титра антихламидијских антитела између жена које су доживеле ванматеричну трудноћу и контролне групе жена уочена је при свим нивоима титра [34]. *C. trachomatis* изазива клинички благ облик инфламационог обољења пелвиса услед чега изостају благовремена дијагностика и лечење, што води повећаном ризику за настанак ожиљака и опструкције јајовода. Ванматерична трудноћа је главни узрок смрти мајке у првом триместру трудноће у земљама у развоју [20]. Ванматерична трудноћа сама по себи смањује могућност настанка каснијих нормалних трудноћа и повећава ризик од поновног настанка ванматеричне трудноће [37].

Могућности превенције компликација хламидијских инфекција

Процент оболелих особа од хламидијских инфекција врло је висок, како у земљама у развоју тако и у развијеним земљама, што показује да стандардни програми за сузбијање болести преносивих полним путем ни-

су ефикасни у борби против *C. trachomatis* [20].

Превенција хламидијских инфекција може бити примарна, секундарна и терцијарна. Мере примарне превенције подразумевају здравствену едукацију као и пружање савета у вези са сексуалним понашањем, посебно млађе популације. Нажалост, мере примарне превенције се до сада нису показале као нарочито ефикасне. Терцијарна превенција акутних и хроничних хламидијских инфекција горњих делова гениталних органа такође се показала неефикасном јер су обично настајала знатна оштећења јајовода пре него што су се развили клинички симптоми болести [38]. Све ово показује да секундарна превенција скринингом игра најважнију улогу у спречавању настанка инфламационог обољења пелвиса и каснијих секвела. Хламидијске инфекције испуњавају основне услове за превенцију скринингом, с обзиром на то да су врло честе, углавном асимптомске, повезане с високим морбидитетом, али да могу бити поуздано дијагностиковане и излечиве. Секундарна превенција подразумева рано откривање асимптомских болесника скринингом да би се спречило ширење хламидијске инфекције с доњих делова гениталног система жене на горње делове. Препорука америчког Центра за сузбијање болести у Атланти јесте да се скрининг на хламидијску инфекцију врши у следећим групама жена: код жена са знацима мукопурулентног цервицитиса, код сексуално активних жена млађих од 20 година, код жена старости 20–24 године које су током последња три месеца биле с новим или с више од једним сексуалним партнером [39].

Једна од новијих студија указује на то да селективни скрининг хламидијских инфекција знатно редукује инциденцију инфламационог обољења пелвиса и секвела [40]. Макмилан (*Mac Millan*) и сарасници [41] указују на то да су највећи приоритет скрининга жене млађе од 20 година. Искуства шведских научника показују да скрининг доводи до знатног опадања броја ванматеричних трудноћа [40]. У последњих неколико година број ванматеричних трудноћа у Шведској опао је за 40 посто [41, 42], нарочито код млађих жена. Павонен (*Paavonen*) и сарадници [20] су поредили болеснице с хламидијском инфекцијом код којих је рађен скрининг с болесницама код којих није радјен скрининг и утврдили су да се ванматерична трудноћа јављала код 7 посто болесница прве групе, а код 13,8 посто друге групе. Проценат стерилитета је у првој групи износио 5,6 посто, а у другој 11,0 посто.

Публиковани подаци указују на неопходност спровођења програма скрининга у циљу спречавања тежих последица недијагностикованих и нелечених хламидијских инфекција [43].

ЛИТЕРАТУРА

- Egger Jossens MO, Schachter J, Sweet RL. Risk factors associated with pelvic inflammatory disease of differing microbial etiologies. *Obstet Gynecol* 1994;83:989-97.
- Fukushi H, Hirai K. Proposal of *Chlamydia pecorum* sp. nov. for *Chlamydia* strains derived from ruminants. *Int J Syst Bacteriol* 1992; 42 (2):906-8.
- Moulder IW. Interaction of *Chlamydiae* and host cells in vitro. *Microbiol Rev* 1991;55(1):143-90.
- Djukić S. Bakterijske infekcije. U: Djurković-Djaković O, Jovanović T, Jevtović Dj (Eds). *Perinatalne infekcije*. Velarta, Beograd 1995;86-96.
- Hatch TP, Allan L, Pearce JH. Structural and polypeptide differences between envelopes of infective and reproductive life cycle forms of *Chlamydia* spp. *J Bacteriol* 1984;157:13-20.
- Bikerlund S, Lundemose AG, Christiansen G. Chemical cross-linking of *Chlamydia trachomatis*. *Infect Immun* 1988;56(3):654-9.
- Baehr W. Mapping antigenic domains expressed by *Chlamydia trachomatis* major outer membrane protein genes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85:4000-4.
- Zhang IP, Stephens RS. Mechanism of *Chlamydia trachomatis* attachment to eucaryotic host cells. *Cell* 1992;69:861-9.
- Infectious Martin DH. *Chlamydia trachomatis* infections. In: Pastorek JG. *Obstetric and Gynecologic Disease*. II Ed. Raven Press, New York 1994; 492-6.
- Todd WJ, Caldwell HD. The interaction of *Chlamydia trachomatis* with host cells. *J Infect Dis* 1985;151:1037-44.
- Gerbase AC, Rowley JT, Mertens TE. Global epidemiology of sexually transmitted diseases. *Lancet* 1988;3(suppl):351.
- Brunham RC, Paavonen I, Stevens C. Mucopurulent cervicitis – the ignored counterpart of urethritis in men. *N Engl J Med* 1984;158:501-17.
- Djukić S, Nedeljković M, Pervulov M et al. Intraamniotic *Chlamydia trachomatis* infection. *Gynecol Obstet Invest* 1996;42(2):109-12.
- Swenson L, Weston L, Kipa KT. Et al. Differences in some clinical and laboratory parameters in acute salpingitis related to culture and serologic findings. *Am J Obstet Gynecol* 1980;138:1047.
- Henry Suchet I, Catalan F, Loffredo V et al. Microbiology of specimens obtained by laparoscopy from controls and from patients with pelvic inflammatory disease or infertility with tubal obstruction: *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 138: 1022.
- Westrom L, Mardh PA. Acute pelvic inflammatory disease. In: Holmes KK, Mardh PA, Spaling PF et al. *Sexually Transmitted Diseases*. Mc Graw Hill, New York 1990:593-613.
- Gates WJr, Wasserheit JN. Genital chlamydial infections: Epidemiology and reproductive sequelae. *Am J Obstet Gynecol* 1991;164:1771-81.
- Braley AE. Inclusion blenorrhea: A study of the pathologic changes in the conjunctiva and cervix. *Am J Ophthalmol* 1988;21:1203-8.
- Patton DL, Moore DE, Spadoni LR et al. A comparison of the fallopian tube's response to overt and silent salpingitis. *Obstet Gynecol* 1989; 73:622-30.
- Paavonen J, Eggert-Kruse W. *Chlamydia trachomatis*: impact on human reproduction. *Human Reproduction Update* 1999;5(5):433-47.
- Beatty WL, Bynie GL, Morrison RP. Morphologic and antigenic characterization of interferon γ -mediated persistent *Chlamydia trachomatis* infection in vitro. *Proc Natl Acad Sci USA* 1993;90:3998-4002.
- Byrne GL, Krueger DA. Lymphokine-mediated inhibition of *Chlamydia psittaci* replication in mouse fibroblasts is neutralized by anti- γ interferon immunoglobulin. *Infect Immun* 1983;42:1152-8.
- Byrne GL, Lehmann LK, Landry GL. Induction of tryptophan catabolism is the mechanism for gamma-interferon-mediated inhibition of intracellular *Chlamydia psittaci* replication in T 24 cells. *Infect Immun* 1986;53:347-51.
- Ault KA, Tawfik OW, Smith-King MM et al. Tumor necrosis factor a response to infection with *Chlamydia trachomatis* in human fallopian tube organ culture. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:1242-5.
- Darville T, Laffoon K, Kishen L et al. Tumor necrosis factor alpha activity in genital tract secretions of Guinea pigs infected with *Chlamydiae*. *Infect Immun* 1995;63:4675-81.
- Paavonen J, Lehtinen M. Immunopathogenesis of chlamydial pelvic inflammatory disease – the role of heat-shock proteins. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1994;2:105-10.
- Paavonen J, Roberts PL, Stevens CE et al. Randomized treatment of mucopurulent cervicitis with doxycycline or amoxicillin. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:128-35.
- Van Eden W. Immunity to heat shock proteins and arthritic disorders. *Inf Dis Obstet Gynecol* 1999;7:49-54.
- Kaufmann SH. Heat shock proteins and the immune response. *Immunol Today* 1990;11:129-36.
- Cerrone MC, Ma JJ, Stephens RS. Cloning and sequence of the gene for heat shock protein 60 from *Chlamydia trachomatis* and immunological reactivity of the protein. *Infect Immun* 1991;59:79-90.
- Neuer A, Spandorfer SD, Giraldo P et al. The role of heat shock proteins in reproduction. *Human Reproduction Update* 2000;6(2):149-59.
- Wtkin SS, Neuer A, Giraldo P et al. *Chlamydia trachomatis* infection, immunity and pregnancy outcome. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1997;5:128-32.
- Kessel E. PID with intrauterine device use. *Fertil Steril* 1989;51(1):1-11.
- Chow JM, Yonekura ML, Richwald GA et al. The association between *Chlamydia trachomatis* and ectopic pregnancy. *JAMA* 1990; 263 (23): 3165.

35. Hillis SD, Owens LM, Marchbanks PA. Recurrent chlamydial infections increase the risks of hospitalization for ectopic pregnancy and pelvic inflammatory disease. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176:103-7.
36. Wagar EA, Schachter J, Bavoil P et al. Differential human serologic response to two 60000 molecular weight Chlamydia trachomatis antigens. *J Infect Dis* 1990;162:922-7.
37. Konnin LM, Atrash HK, Rochat RW et al. Maternal mortality surveillance. *MMWR* 1988;37(suppl 5):19-29.
38. MMWR. Recommendations for the prevention and management of Chlamydia trachomatis infections 1993;42:4-9.
39. Scoles D, Stergachis A, Heidrich FE et al. Prevention of pelvic inflammatory disease by screening for cervical chlamydial infection. *Engl J Med* 1996;334:1362-6.
40. Macmillan S, McKenzie H, Flett G et al. Which women should be tested for Chlamydia trachomatis? *Br J Obstet Gynecol* 2000;107:1088-93.
41. Low MN, Smith GD et al. Screening for Chlamydial infections and the risk of ectopic pregnancy in a county in Sweden ecological analysis. *BMJ* 1988;316:1776-80.
42. Kamwendo F, Forslin L, Bodin L et al. Programmes to reduce pelvic inflammatory disease – the Swedish experience. *Lancet* 1998;351(suppl III):25-8.
43. Đukić S, Nedeljković M, Pervulov M i sar. Prevalence of Chlamydia trachomatis antibodies in cord blood. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996; 4: 114-5.

SLOBODANKA ĐUKIĆ

Institut za mikrobiologiju i imunologiju

11 000 Beograd, Dr Subotića 1

Tel.: 685-961

ВЕСТИ

КОНГРЕС ХЕМАТЛОГА ЈУГОСЛАВИЈЕ

Девети конгрес хематолога Југославије одржан је од 16. до 19. октобра 2002. године у Београду. У питању је био Девети редовни конгрес и на њему су учествовали с рефератима хематолози из Србије и Црне Горе. Такође су по позиву учествовали познати хематолози из иностранства, као и поједини наши хематолози који раде у престижним установама у иностранству. На Конгресу су с радовима учествовали и хематолози из бивше Југославије (Македоније и Републике Српске). Председник Конгреса је била проф. Милица Чоловић. Конгрес је свечано отворен у Српској академији наука и уметности, где је првог дана одржан и први део едукационог програма који је штампан у адекватно издатој публикацији *Новине у хематологији*. Увидом у ту публикацију види се да су аутори путем коришћења савремене литературе, а неки и својих сопствених радова, пружили корисно штиво младим хематолозима. Наредни део конгреса одржан је у хотелу „Београд-Интерконтинентал“.

Теме конгреса су биле: Експериментална хематологија (акутне леукемије, хроничне лимфопрлиферационе и мијелопрлиферационе болести, лимфоми, мијеломи, болести због пореме-

ћаја хемостазе, трансплантација костне сржи). У експерименталној хематологији од највећег значаја су били радови који су имплицирали повезивање експерименталних налаза на клинички значај. То су били радови Папагелија (*Pappageli*) и његове групе из Универзитета у Тесалији (Грчка), с радом Аберантна метилација *c-mis* и *c-fos* протоонкогена и *p53* тумор супресорских гена у мијелодиспластичним синдромима и акутној леукемији. Затим, В. Пралоран и сарадници из универзитета у Бордоу (Француска), с радом Мијелоидна метаплазија с мијелофиброзом – нови правци у патофизиологији и лечењу. У тој групи налази се и рад Невенке Матијевић (ранијег руководиоца Лабораторије за хемостазу и тромбозу Института за хематологију у Београду, а сада шеф Лабораторије за хемостазу Универзитета у Тексасу у Хјустону, САД), с радом Биохемиске карактеризације интеракције тромбоцита и моноцита применом проточне цитометрије. У теми Савремени приступи у експерименталној и клиничкој хематологији импресивно је било излагање Харолда Робертса, директора Одељења за хемостазу Универзитета Северне Каролине (САД), Савремено схватање коагулационих реакција и механизам деловања рекомбинантног фактора VIIa.

Наставак на 431. страници

ХЕРНИЈА КАО СПОРТСКА ПОВРЕДА

Миљко А. ПЕЈИЋ¹, Драган Ј. МИЛИЋ²

1. Хируршко одељење Здравственог центра, Ужице; 2. Хируршка клиника Клиничког центра, Ниш

КРАТАК САДРЖАЈ: Приближно 5 посто свих спортских повреда отпада на повреде ингвиналне регије. Спортисти, нарочито фудбалери и хокејаша, повећаног су ризика од настанка „спортске херније“, која се може дефинисати као дисрупција ингвиналног канала без појаве клинички манифестне херније. Хируршки третман са спроведеном одговарајућом постоперационом рехабилитацијом може ове спортисте вратити редовним спортским активностима и такмичењу у року од 6 до 8 недеља.

Кључне речи: хернија, спортска. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Дисрупција ингвиналног канала без појаве клинички манифестне херније назива се „спортска хернија“, „хернија спортиста“ или „спортска пубалгија“. Једностран бол у препони је најчешћи симптом који се јавља код спортиста. Многи аутори препоручују хируршки третман као метод избора у лечењу овог стања. Ловел (*Lovell*) [1] је код 50 посто мушкараца открио херније током извођења хируршког захвата код 186 спортиста који су се жалили на бол у препони у трајању више од осам недеља. Насупрот доброј дијагностици и репарацији клинички манифестне директне или индиректне киле, дисрупција ингвиналног канала која се открива код спортских хернија и даље је у бројним дилемама.

Хронични бол у препонама може потицати од мишића, тетива, костију, бурзи, фасција нерава и припоја мишића. Предиспонујући фактори који су од значаја за настанак слабог зида абдомена у ингвиналном каналу јесте изостанак попречнопругастог мишића, као и пролазак фуникулуса кроз ингвинални канал. Фришо, француски хирург и анатом, описао је мускулопектинеални зјап као слабо подручје, које је у дубокој равни покривено само трансверзалном фасцијом [2]. На том месту, једино фасција пружа отпор притиску у трбуху, те се ова област сматрала херниогеном.

Слабост задњег зида ингвиналног канала уобичајени је налаз приликом хируршких интервенција код особа с болом у препони. Слабост мишића се огледа избочином на постериорном зиду и открива се код 80–85 посто особа које су подвргнуте херниорафији због хроничног бола у препони. Гулмо (*Gullmo*) [3] је сугерисао да у оваквим случајевима бол може бити изазван дистензијом перитонеума односно растезањем илеоингвиналног нерва, док Цимерман (*Zimmerman*) сматра да расцеп тендо-конјунктивума може настати услед избочености постериорног зида, те окултна хернија може изазвати хронични бол у препони код фудбалера. Према Гилморовом (*Gilmore*) [4] опису, поремећај у препони представља поцепана апонеуроza спољњег косог мишића која узрокује дилатацију спољњег ингвиналног прстена с појавом бола. Показано је да се симптомске непалпабилне хер-

није откривају код 51 посто мушких и 21 посто женских спортиста који су се жалили на бол у препони, а да их је било чак код 84 посто врхунских спортиста [5]. Екберг и сарадници [6] су описали нижу инциденцију (36 посто) код спортиста с неразјашњеним болом у препони. У апонеурози трансверзуса абдомина, добијеном биопсијом код болесника с директном ингвиналном хернијом и великом инциденцијом хернија у породичној анамнези, нађен је мали број фрагментисаних еластичних влакана.

Клиничка слика

Херније су често скривене, што може одлагати правовремено постављање дијагнозе. Детаљна историја болести и екстензивна испитивања кичменог стуба, карлице, кукова и мишића трбуха и ногу веома су важни за откривање хернија. Место, трајање и природу бола, заједно с уролошким симптомима, проблемима са скелетом и реуматским поремећајима ваља пажљиво бележити. Почетни симптоми могу бити једва приметни. Мишљења су различита о томе када је право време за физикални преглед болесника: Хекни (*Hackney*) [7] предлаже да то буде после физичког вежбања односно после појаве бола.

Полглаз (*Polglase*) и сарадници [8] су показали да се код 92 посто болесника бол постепено појачавао у периоду од једног до шест месеци, а да је код свега 8 посто настао нагло. Хернија је била палпабилна код свега троје од 63 болесника.

Проблеме ствара различита расподела бола: најизраженији је изнад туберкула пубикума погођене стране, док је подручје око прстена једино осетљиво. Гилмор [4] описује хронични бол који се појачава с наглим торзионим покретима. Кашаљ, кијање и ударање лопте ногом такође појачавају бол. У клиничкој регији могу изостати спољашњи знаци у погођеној регији: дилатација анулуса ингвиналиса суперфицијалиса, реакција на кашаљ, као и повећана осетљивост у односу на другу препону.

Диференцијална дијагностика

Инциденција комбинованих хернија у препони велика је – код једне четвртине особа с хроничним болом

у препони, што може објаснити неке неуспехе у третману. У неколико ревијских чланака указано је на широку варијабилност узрока појаве киле у препони.

Неадекватан третман може да води у рецидивност киле. Ако оставимо херније по страни, још се два велика разлога јављају као узрок настанка бола у препони, а то су оштећење тетиве и остеоитис пубиса. Други мање уобичајени разлози појаве бола у препони јесу укљештење нерава, као и уролошки проблеми. Неки аутори наводе да узрок оваквог бола могу бити и болести припоја мишића и костију, као и тзв. стрес-фрактура, синдром *snapping hip*, спондилолистеза, рани остеоартритис и исклизнуће горње феморалне епифизе.

Повреде мишића и тетива

Истегнуће тетиве мишића најчешће је оштећење које изазива онеспособљеност код спортиста. Јавља се углавном у проксималном делу, било у самој тетиви било у њеном споју с телом мишића. Тетива мишића адуктора често је укључена, и то *adductor longus*. Други мишићи који могу да буду погођени јесу ректус абдоминалис, као и ректус феморис. Анамнеза је добар водич за идентификацију повреде мишића или тетива. Радиограм је најчешће нормалан у повредама мишића које не трају дуже од једне недеље. Улога компјутеризоване томографије је неразјашњена због њене немогућности да открије повреду мишића. Нуклеарна магнетска резонанција може да прикаже оштећења мишића или тетива боље него компјутеризована томографија и може да ограничи оштећење на само једну групу мишића. Метод с ултразвуком се такође може користити у оваквим повредама.

Остеитис пубис

Остеитис пубис је доста учестало стање код спортиста чија се активност своди на ударање лопте стопалом („шутирање“), углавном дакле код фудбалера, са стопом јављања од 14 до 28 посто [9]. Овакав поремећај је последица поновљених авулзивних траума у близини симфизе пубиса, које врло често укључују повреде мишића, и то адуктора или грацилиса. У клиничкој слици видимо фокусни бол у пубису или његову осетљивост, и то код 70 посто случајева. Понекад се јавља заједно с тендопериоститисом мишића адуктора. У анамнези такође може постојати податак о директном ударцу или о нестабилности карлице услед повреде сакроилијачног припоја. Радиолошке промене се откривају код око 26 посто болесника, посебно код фудбалера с рецидивним болом у препони. Радиолошки знаци укључују ирегуларност маргине кортекса, као и проширеност симфизе пубиса на више од 7 mm. Могу се уочити и ерозије које воде ка склерози ивица пубичне кости. Међутим, радиолошко испитивање симфизе код младих људи може бити отежано, јер код њих могу још постојати ирегуларности у осификацији, па се такви налази могу погрешно протумачити. Радиографија може да буде веома отежана у случајевима када се сумња на ненормалности скелета. Скенирање костију, уз коришћење радиоактивног техницијума 99, може да по-

могне у дијагностици остеоитиса пубиса, али негативни налаз скинтиграма не искључује његову дијагнозу.

Третман ове болести је тежак и може бити фрустрирајући. Мишљења су супротстављена о томе да ли треба користити конзервативну терапију или хируршки захват. Конзервативна терапија обухвата агресивну физиотерапију која ојачава мишиће ротаторе кука, флексоре и адукторе. Свакодневно истезање може дати охрабрујуће резултате, с избегавањем „шутирања“ лопте ногом и трчања, а прекид тренинга и такмичења треба да траје 3–6 месеци. Коришћење стероидних средстава интраартикуларно није се показало корисним. У хируршком захвату се постериорни и антериорни лигаменти остављају интактним, а постиже се ослобађање од тегоба које узрокује остеоитис. Хистолошко испитивање локалних ткива открива само фиброзу и хроничну инфламацију. Већина болесника одговара на конзервативни третман и рехабилитацију, али је успешан повратак после овог поремећаја забележен код само 20 посто болесника.

Стресне фрактуре

Такозвана стрес-фрактура је веома честа код спортиста, посебно код тркача на дуге стазе. Ове фрактуре се најчешће јављају као фрактуре пубичних рамуса, и то код 1,4–7,8 посто свих стрес-фрактура. У истраживању спроведеном у Јужноафричкој Републици објављено је да је 10 до 15 посто свих фрактура настало код жена. Такође је објављено да се ове фрактуре најчешће јављају код жена маратонаца, и то код 72 до 79 посто спортиста [10].

Пелвисне стрес-фрактуре се јављају с постепеним појачањем болова у препонама и бутинама, што онемогућује трчање у току најмање 8 недеља после повређивања. Физикално испитивање открива осетљивост на дубоку палпацију преко рамуса осис пубиса. Спортист не може да стоји а да ослони целокупну своју тежину на ипсилатералну страну. Дијагностика може да буде пропуштена ако лекару није познато да знатан број стрес-фрактура није радиолошки видљив. Према томе, радиограм је најчешће нормалан, и то нарочито у почетним фазама болести. Само се 38 посто стрес-фрактура може радиолошки доказати. Радиолошко скенирање костију показује повећано преузимање радиоактивног материјала у оболелом рамусу, што настаје као последица повећаног крвотока, као и због повећане активности остеобласта у њему. Скенирање помоћу радиоактивног техницијума 99, комбиновано са радиографијом, повећава тачност дијагностике на 62 посто.

Третман стрес-фрактуре пубиса је одмарање, и то у трајању од 4 до 6 недеља, уз избегавање активности која изазива болове. Одложено зарастање али и незарастање уопште може се јавити ако спортист настави да трчи. Хируршко лечење је третман избора у већини случајева стрес-фрактура врата фемура.

Уролошке болести

Други уобичајени узроци појаве бола у препони укључују простатитис, епидидимитис, уретритис и

хидроцеле. Простатитис је, највероватније, најчешће откривано стање које изазива бол у препони. Палпација ректума, као и позитиван налаз бактериолошке културе, сугеришу дијагностику, као и третман који се изводи антибиотским лековима, с применом стероидних и антиинфламационих агенса или без њих.

Болести везивног ткива

Иако су ретке, различите болести везивног ткива, као што је реуматоидни артритис, гихт, анкилозирајући спондилитис, Рајтеров синдром и друге спондилоартропатије, такође могу доћи у обзир у току испитивања.

Ненормалности кичменог стуба и кукова

Испитивање кичменог стуба и кукова потребно је за идентификацију сакролумбалних ненормалности и сличних лезија, као што су тумори костију. Објављени су резултати о ненормалностима доњег дела кичме које су довеле до потреса карлице и њеног секундарног стреса код 16 спортиста [11]. Радиографски је испитивана група од 950 спортиста, при чему су утврђене мање сублуксације главе фемура које су биле у вези с болом у препони [12].

Укљештење нерава

Однедавно постоји велико интересовање за неурогени бол у препони. Ловел [1] је проучавао клиничку слику илионгвиналних неуралгија у групи спортиста с болом у препони. Дијагностика је укључивала откривање осетљивости у регији фосе илијаке и убризгавање локалног анестетског средства у регију у циљу ослобађања од бола. Оптурациона неуропатија је описана у групи од 32 болесника. Дијагностика се ослањала на појаву бола средње јачине у препони, посебно у региону мишића адуктора, који је био изазван вежбањем, нарочито ударањем лопте ногом и увртањем ноге. Код неких спортиста је постојала слабост мишића адуктора, као и парестезије, и то у медијалном делу бутине после вежбања. Електромиографија је показивала хроничне денервационе промене у мишићима адукторима. Укљештење оптурационог нерва у фасцији могућно је. Такође су могућа укљештења и других нерава, као што су генитофеморални нерв и илионгвинални нерв, који могу изазвати појаву бола локално и неуролошке сметње. Овакви поремећаји треба да буду хируршки третиран у циљу ослобађања захваћеног нерва.

ИСПИТИВАЊА

Спортисти високог ранга веома често се шаљу на прегледе у случају појаве јаког бола или слабости функције, јер је у интересу таквог спортисте да период реконвалесценције траје што краће и да се што пре врати такмичењима. Различити се модалитети прегледа користе у циљу постављања дијагнозе херније односно у циљу искључења осталих обољења. Расцепи перитонеума и садржај херније могу бити откривени индиректно херниографијом и директно помоћу ултразвука, компјутерске томографије и магнетске нуклеарне резонанције. Неки извештаји гово-

ре о лимитираној вредности и малој сензитивности компјутерске томографије и магнетске нуклеарне резонанције у откривању херније у препонама, и то управо због великих варијација у појављивању различитих типова хернија. Лапароскопија постаје предмет интензивног истраживања у циљу евалуације њене вредности при откривању и лечењу хернија у препонама [13].

Херниографија

Херниографија се изводи инјектирањем контрастног медијума у дупљу перитонеума. Болесник се тада поставља у стојећи став и од њега се захтева да се напне. Тада се снимају антеропостериорни и коси аспект. Многи од објављених извештаја сугеришу коришћење херниографије за откривање окултних симптомских хернија и за евалуацију болова у препони код одраслих особа. Херниографија помаже идентификацији лезија и потврђује да хируршко лечење може помоћи одређеном врхунском спортисти с болом у препони. У две одвојене херниографске студије откривене су киле у препонама код 24 посто и 36 посто испитиваних спортиста, код којих је једини симптом био недефинисани бол у препони. Смедберг и сарадници [14] су у својој студији известили о много већој стопи ових појава. Њихови резултати говоре о томе да је откривена хернија код 51 посто мушкараца и код 21 посто жена с непалпабилном али симптомском хернијом, док су у другој студији објављени подаци чак о 84 посто хернија код врхунских спортиста с болом у препони. Херниографија, како је већ речено, показује велику тачност (95 до 99,5 посто) и веома малу стопу лажних резултата (0,5–4 посто) у откривању хернија у препони. Друга истраживања су показала мању сензитивност овог метода (82 посто) и мању специфичност (64 посто), с предиктивном тачношћу од 89 посто. Негативна херниографија не искључује дијагнозу окултне херније. Компликације које се јављају при извођењу херниографије износе око 5–6 посто.

Ултрасонографија

Ултрасонографија је користан неинвазивни метод који користимо у дијагностици хроничних спортских повреда. Она омогућује корисне информације о томе колики је обим оштећења тетиве, као и тачну локализацију, што се види као демаркационо подручје локалних расцепа, односно као хипоехогене зоне с дисконтинуитетом влакана у структури тетива. Симоне (Simonet) и сарадници [15] су објавили да је сензитивност овог метода износила 97 посто у групи од 70 болесника с неразјашњеним болом у препони и без постављене дијагнозе. Ипак, у овој групи болесника нису се, ни уз помоћ ултразвука, доказале две мале очигледне индиректне херније. Ограничења овог метода су у вези с тешкоћама у дијагностиковању окултних хернија, а негативни налази не искључују постојање херније. Овај дијагностички метод се не користи много у САД, али се широко користи у Европи.

Компјутеризована томографија

То је један од метода који се уобичајено користи у откривању поремећаја у неким ткивима, нарочито при дијагностиковању мекоткићних тумора и неуромускуларне болести. Ипак, његова могућност је ограничена тиме што се овим методом снимају фиксирани пресеци. Ово се може избећи коришћењем спиралног компјутеризованог томограма (скенера), који омогућава снимање у тродимензионалној равни, што свакако помаже бољем откривању хернија. Епигастрични крвни судови, као веома важан маркер индиректних и директних хернија, не могу да буду јасно идентификовани код свих испитаника применом овог метода.

Магнетска резонанција

То је супериорнији метод у односу на компјутеризовану томографију за приказивање мускулотендиналних структура управо због бољег контраста између различитих ткива, као и због њених могућности снимања у више равни. Не сме се занемарити изостанак јонизујућег зрачења као једна од предности овог метода. Магнетском резонанцијом могу се идентификовати епигастрични крвни судови, ингвинални лигамент, дубоки и површни ингвинални прстен, ингвинални канал, фуникулус, округли лигамент и пратеће васкуларне структуре, што је све од пресудне важности за диференцијацију ингвинофеморалних хернија. Свејн (*Swain*) и сарадници [16] су објавили податке о групи од 13 болесника, од којих је код 11 откривена хернија без лажно позитивних резултата. Магнетска резонанција је такође корисна у диференцијалној дијагностици хроничног бола у препони. Њоме се могу приказати оштећења тендо-конјунктивума, и ниво и обим оштећења мишића. Такође, могу се открити колекције течности, као и поремећена конфигурација мишића и влакана тетива. Овај метод је такође користан у искључивању стрес-фрактуре или аваскуларне некрозе главе фемура. Супериоран је у приказивању повреда мишића, осим у случајевима када је реч о већ насталом калцификату у мишићу услед повреде. Метод је с ограниченим могућностима за приказивање калцификујућег тендинитиса, као и ненормалности у костима и припојима мишића. Ове поремећаје је боље истраживати помоћу компјутеризоване томографије. Упркос својој супериорности, магнетска резонанција није популарна као примарно средство за дијагностиковање ингвиналних хернија. Међутим, и компјутеризована томографија и магнетска резонанција не могу наћи своје оправдање када су у питању материјални трошкови због којих се управо и не могу сврстати у рутинске тестове за процену нивоа и обима оштећења код болесника с болом у препони. Ултразвук, компјутеризована томографија и магнетска резонанција имају своје место у откривању стања која такође могу изазвати болове у препони а нису у вези с хернијама. Радиографија, ултрасонографија и скинтиграфија могу бити сврстане у методе који се први изводе с циљем откривања херније. Херниографија треба да буде коришћена у неразјашњеним случајевима.

Лапароскопија

Улога лапароскопије у дијагностиковању спортске херније још увек се разматра. Она може наћи своје место у лечењу болесника код којих репарације нису успеле.

ЛЕЧЕЊЕ

Конзервативни третман

Мускулотетивне промене на адукторима и другим мишићним групама најчешћи су узрок бола у препони. Непалпабилна ингвинална хернија као и супклиничка оштећења зида трбуха често се превиде. Дијагностика бола у препони даље је отежана због мултипле патологије која постоји у овој регији. Многи болесници управо због тога проводе доста времена у физиотерапеутским установама. Они проводе доста времена и у одмору и над њима се спроводе беспотребна радиолошка испитивања пре него што се јаве специјалисти. Иницијално треба саветовати физикалну терапију у смислу ојачавања мускулотетивних структура, уз коришћење антиинфламационих агенаса. С оваквим приступом могућ је постепен повратак спортским активностима, и то у трајању од 3 до 6 месеци, после чега се може очекивати пуни повратак ранијим активностима.

Хируршки поступци

Мишљења о вредности хируршког третмана значајно се разликују. У новије време аутори предлажу модификовану херниорафију. Хируршка интервенција је препоручљива када је конзервативни третман неуспешан. Не постоји консензус који би подржао неки одређени хируршки поступак.

Гилмор [4, 17] је описао хируршку рестаурацију поцепане апонеурозе спољњег косог мишића и тендо-конјунктивума помоћу модификоване херниорафије применом најлонске закрпе. Други су једноставно приближавали крајеве поцепаног спољњег косог мишића појединачним шавовима [18]. Ови аутори су објављивали да су се спортисти враћали својим редовним активностима већ после пет до шест недеља.

Описан је велики број различитих модификација репарација постериорног зида. Најпознатија је репарација постериорног зида у два слоја по Маличау (*Malycha*) и сарадницима [19]. Она се изводи континуисаном сутуром која се поставља од туберкула пубиса све до дубоког ингвиналног прстена, с пласирањем слободне закрпе преко овог слоја. Фредберг и сарадници [20] су известили да Нешовић и Полглаз с великим успехом користе Басинијеву репарацију за слаби постериорни зид ингвиналног канала. Други сугеришу ојачавање ингвиналног лигамента и трансверзалне фасције, или затварање спољњег прстена и супкутано пласирање фуникулуса. Хекни [7] је предложио задебљавање тендо-конјунктивума померањем њеног припоја. Овај аутор тврди да је постигао успешну репарацију код 90 посто оперисаних болесника применом овог захвата. Он је показао да је од 15 спортиста, који су оперисани на овај начин, њих 13 враћено својим активностима у потпуности, док су остала двојица осетила значајно побољшање. Ма-

лича и Ловел [19] су примењивали ојачање постериорног зида ингвиналног канала, при чему је код 41 болесника, од укупно 44 оперисаних, постигнуто потпуно враћање ранијим активностима. Већина (75 посто) оперисаних била је без икаквих симптома, док су код 23 посто оперисаних остали блажи симптоми него што су били пре операционог захвата. У случају ингвиналне херније, 67–70 посто спортиста може да очекује потпуно излечење, док преосталих 21–30 посто могу осетити знатно побољшање. Само код 5 посто болесника ће остати перзистентан бол у препони и они неће бити задовољни резултатима хируршке операције. Значајно је истаћи да пресецање или презервација илиоингвиналног нерва не утиче на исход опоравка после хируршке интервенције.

Ми смо с успехом третирали до сада три болесника применом модификованог безтензионог поступка (два фудбалера и један рукометаш). Код двојице смо применили пач, а код једног плаг, користећи препертонеумски задњи приступ. Сви захвати су изведени у локалној инфилтрационој анестезији, а болесници су се вратили нормалним активностима десетак дана после интервенције.

ЗАКЉУЧАК

Бол у препони и даље је велики проблем код активних спортиста услед одсуства са тренинга и такмичења. Он може да буде узрок хроничне неспособности и раних прекида каријере који су везани за неуспехе у терапији. Многи ће се симптоми смирити конзервативним третманом, али је у веома тешким или перзистентним случајевима хируршки третман оправдан. Одговарајућа репарација постериорног зида ингвиналног канала показала се од великог терапијског значаја стопом излечења од преко 60 посто, док је побољшање постигнуто код 20 посто третираних болесника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lovell G. The diagnosis of chronic groin pain in athletes: a review of 189 cases. *Austr J Sci Med Sport* 1995;27(3):76-9.
2. Renstrom P, Peterson L. Groin injuries in athletes. *Br J Sports Med* 1980;14(1):30-6.
3. Gullmo A. Herniography: the diagnosis of hernia in the groin and incompetence of the pouch of Douglas and pelvic floor. *Acta Radiol* 1980; 361(suppl):1-76.
4. Gilmore OJ. Gilmore's groin. *Sportsmed Soft Tissue Trauma* 1992; 3(3): 12-4.
5. Yilmazlar T, Kizil A, Zorluoglu A et al. The value of herniography in football players with obscure groin pain. *Acta Chir Belg* 1996; 96(3): 115-8.
6. Ekberg O, Persson NH, Abrahamsson P et al. Longstanding groin pain in athletes: a multidisciplinary approach. *Sports Med* 1988;6(1):56-61.
7. Hackney RG. The sports hernia: a cause of groin pain. *Br J Sports Med* 1993;27(1):58-62.
8. Polglase AL, Frydman GM, Farmer KC. Inguinal surgery for debilitating chronic groin pain in athletes. *Med J Austr* 1991;155(10):674-7.
9. Batt ME, McShane JM, Dillingham MF. Osteitis pubis in collegiate football players. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27(5):629-33.
10. Urquhart DS, Packer GJ, McLatchie GR. Return to sport and patient satisfaction after surgical treatment for groin disruption. *Sports Exerc Injury* 1996;1 (2):37-42.
11. Vater W. Über den Leistenschmerz bei Fussballspielern. *Beitr Orthop* 1965;12(11):705-7.
12. Read JW, Crichton KJ, Orchard JW et al. Sports hernia, abstracted. *Proceedings of the 26th Annual Scientific Meeting of the Australian Society for Ultrasound in Medicine* 1996:69.
13. Fricker PA. Management of groin pain in athletes. *Br J Sports Med* 1997;31(2):97-101.
14. Smedberg SG, Broome AE, Gullmo A et al. Herniography in athletes with groin pain. *Am J Surg* 1985;149(3):378-82.
15. Simonet WT, Saylor HL III, Sim L. Abdominal wall muscle tears in hockey players. *Int J Sports Med* 1995;16(2):126-8.
16. Swain R, Snodgrass S. Managing groin pain. *Phys Sportsmed* 1995; 23(11):54-66.
17. Williams P, Foster ME. 'Gilmore's groin'—or is it? *Br J Sports Med* 1995; 29(3):206-8.
18. Fricker PA, Taunton JE, Ammann W. Osteitis pubis in athletes: infection, inflammation, or injury? *Sports Med* 1991;12(4):266-79.
19. Malycha P, Lovell G. Inguinal surgery in athletes with chronic groin pain: the 'sportsman's' hernia. *Austr N Z J Surg* 1992;62(2):123-5.
20. Fredberg U, Kissmeyer-Nielsen P. The sportsman's hernia—fact or fiction. *Scand J Med Sci Sports* 1996;6(4):201-4.

MILJKO PEJIĆ

11 000 Beograd, Bulevar kralja Aleksandra 80a

Tel.: 011/433-761

e-mail: bmpfive@ptt.yu

УЗ ЈУБИЛЕЈ СРПСКОГ АРХИВА ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО

Будимир ПАВЛОВИЋ

„Прошлости су сивеенице
на које смо се данас поинели
да бисмо суштра даље видели“
(Ambroaz Pare, 1510-1590)

КРАТАК САДРЖАЈ: Часопис *Српски архив за целокупно лекарство* основан је заједно са Српским лекарским друштвом – пре 130 година. Обележавајући ове године јубилеј, присетићемо се да је као експонат Краљевине Србије *Српски архив* био изложен на Међународној изложби која је организована у оквиру Тринаестог интернационалног конгреса медицине у Паризу 1900. године.

Кључне речи: Српски архив, изложба. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

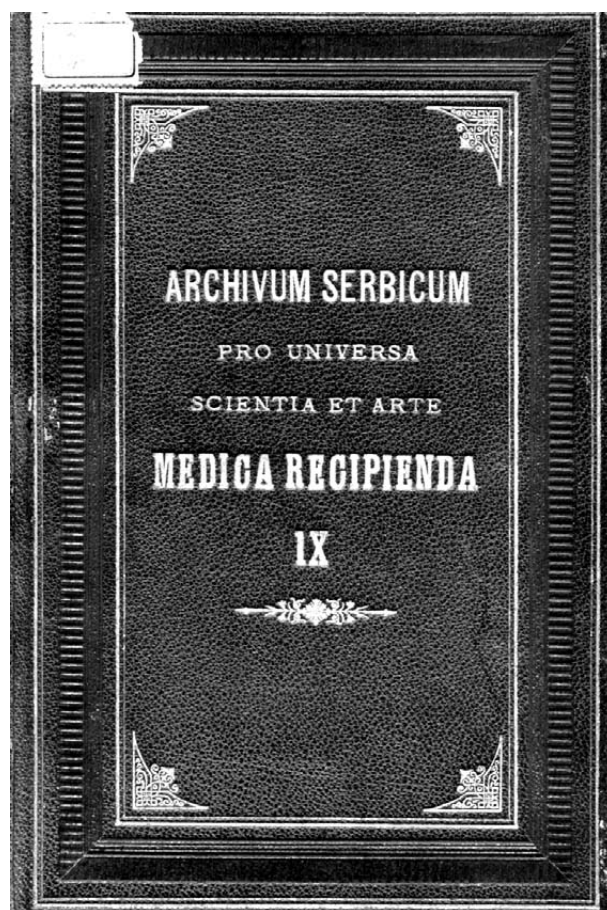
Одлуком Извршног одбора Српског лекарског друштва 2003. година проглашена је јубиларном [1]. Сећајући се протеклих 130. година од оснивања Српског лекарског друштва, као и тренутка када је др Владан Ђорђевић на трећој седници (16. септембра 1872) предложио издавање стручног часописа *Српски архив за целокупно лекарство*, историчар српске медицине осећа се обавезним да се у овим свечарским тренуцима присети и једног од значајних момента који су се за то време догодили.

На преласку из XIX у XX век, од 2. до 9. августа 1900. године, у Паризу се одржавао XIII интернационални медицински конгрес под мотом „Медицина на прагу новог века“ [2]. На овом скупу су учествовале све европске државе, међу којима Краљевина Србија с делегацијом лекара у којој су били др В. Суботић, председник Српског лекарског друштва, др М. Васић и др Ј. Жујовић. Конгресу је такође присуствовао начелник Санитетског одељења у Министарству унутрашњих дела, др Мита Милићевић, као представник Владе Краљевине Србије. Он је, после повратка у Србију, по службеној дужности надлежном министру писмено реферисао о раду Конгреса и активностима српске делегације [2]. Подаци изнети у овом извештају (према писању др В. Станојевића) пружили су медицинској историјографији драгоцену сазнања. Нажалост, осим личних бележака и усменог помена, протекли ратни вихори и небрига уништили су најзначајније писане трагове из историје наше медицине.

Истовремено, као пратеће манифестације овог конгреса одржано је још неколико стручномедицинских манифестација. Били су то Десети хигијенски конгрес, на којем је Србију представљао др Едуард Михл, затим Састанак лекара из словенских земаља, на коме су, према сведочењу др Михла, активно учествовали сви лекари из Србије. Као посебна пратећа манифестација, организована је Међународна изложба на којој су све државе учеснице приказале своја достигнућа у привреди, култури и науци, достигнућа с којима је свака од учесница улазила у наступајући XX век [3].

Међу експонатима које је Србија у свом делу изложила нашли су се и подаци о раду Српског лекарског друштва. Изложено је и првих десет годишта (од 1894. до 1999) часописа *Српски архив за целокупно лекарство*. Посетиоци су обавештени да је овај часопис од свог првог броја штампан у Джавној штампарији о трошку српске Владе.

Изложени примерци *Српског архива* изазвали су међу посетиоцима посебно интересовање. Часопис је



добило све похвале, а од самог организатора и највише признање – и даље вредно нашег сећања [4].

Данас, поводом овог значајног јубилеја, стотридесетогодишњице Српског лекарског друштва, као и његовог часописа *Српски архив за целокупно лекарство*, обавезни смо да се присетимо жеље коју је три деценије приликом обележавања шездесете годишњице излажења Српског архива (1932), записао један од његових уредника Милан Јовановић Батут. Она гласи:

„... Моја би жеља била да и Српски архив, наша заједничка брига, првобитно замишљен по страним научно-теоретским примерима рада, убудуће још ви-

ше своје странице посвећује потребама научне и практичне медицине и здравственог просвећивања нашег народа“ [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Zapisnik sa sednice Izvršnog odbora Srpskog lekarskog društva. Beograd 2000.
2. XIII međunarodni medicinski kongres u Parizu od 2. do 9. avgusta 1900. Srp arh celok lek 1900;5:371-3.
3. Pravila XIII medicinskog kongresa u Parizu, 2-9 avgust 1900. Srp arh celok lek 1899;6:296-8.
4. Míhl E. Izveštaj o sastanku slovenskih lekara objavljen u Srpskom arhivu. Lekarů Českých Prag 1900.
5. Šulović V, Pavlović B. Sto dvadeset godina časopisa Srpski arhiv za celokupno lekarstvo. Dani škole Medicinskog fakulteta, Beograd 1994.

ВЕСТИ

(Наставак са 424. стране)

Излагања о трансплантацији костне сржи била су изузетно посећена. Доктор Надежда Басара (раније начелник Функционалне дијагностике Института за хематологију у Београду, а сада на Клиници за трансплантацију костне сржи у Идар-Оберстону (Немачка), изнела је запажено предавање о трансплантацији матичних ћелија хематопоиезе од несродног даваоца. Исто тако и Александар Мијовић (раније лекар Института за хематологију у Београду, сада Хематолошког одељења Кингс-колеџа у Лондону), елегантним излагањем упознао је присутне с резултатима немијелоаблативне трансплантације ћелија хематопоиезе (притом је упознао неупућене хематологе шта су химере у трансплантацији). Из Војномедицинске академије (Београд), Тукић и сарадници су изнели своје искуство о алогеној трансплантацији матичних ћелија хематопоиезе с кондиционираним режимом редукованог интензитета у лечењу напредовалих малигних болести. Из истог института, Стаматовић је говорио о значају извора матичних ћелија хематопоиезе за прихватање калема, рани морталитет, рецидив и време преживљавања болесника после алогене трансплантације матичних ћелија хематопоиезе.

Георгијевска из Института за хематологију Медицинског факултета у Скопју изнела је рад Трансплантација матичних ћелија хематопоиезе у Републици Македонији, а Чеверска из исте институције, Аутолога трансплантација матичне ћелије у акутној мијелоидној леукемији у првој ремисији. Оба рада су показала да је Македонија на сигурном путу да примени савремене методе у лечењу леукемија.

У дејој хематологији треба истаћи рад Вујуи, из Института за мајку и дете у Новом Београду, Хаплоидна трансплантаци-

ја матичних ћелија хематопоиезе код деце с хроничном мијелоидном леукемијом. Из истог Института, Вељковић је изнела рад Цитопенија као компликација прикупљања матичних ћелија хематопоиезе методом плеукоферезе из периферне крви.

На Конгресу су фармацеутске фирме организовале бројне симпозијуме, а један је био посвећен терапијској примени анти-CD20-моноклонском антителу (*Mabthera*). Том приликом је учесницима симпозијума поклоњена и брошура.

На крају Конгреса је одржана Скупштина Удружења хематолога. На њој је изабран нови председник Удружења, на предлог делегата из Црне Горе, др Јоцића, проф. Даринка Бошковић. Исто тако, изабран је и уредник *Билтена за хематологију*, проф. Павле Миленковић.

На Скупштини су вођене и дискусије. „Старији“ хематолози су дискутовали о малом броју радова који „млађи“ хематолози публикују у домаћим и иностраним часописима. Није, међутим, дискутовано о једном важнијем проблему, а то је да се представник Црне Горе (др Јоцић) опирао да се Удружење хематолога региструје самостално, а не путем Савеза лекарских друштава, које више не постоји. Без регистрације Удружење не може да отвори свој жиро-рачун, па према томе ни финансијски да послује.

У закључку се може рећи да је ово вероватно последњи конгрес који се држи под овим именом.

Захваљући председнику конгреса, проф. Милици Чоловић и њеним помоћницима, овај је Конгрес врло добро организован, а за то треба захвалити и „Центру“ који је био задужен за техничке послове

Зоран Роловић

ИЗВЕШТАЈ АКАДЕМИЈЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА О РАДУ ЗА 2002. ГОДИНУ

Академија медицинских наука Српског лекарског друштва основана је 1976. године на 90. скупштини СЛД. Током 26 година рада изабран је 401 члан Академије. Данас је у Академији медицинских наука 286 чланова и то почасних 68, редовних 153 и ванредних 65. Академија има два огранка: огранак за Војводину, с 34 члана (почасних 5, редовних 15, ванредних 14), и огранак у Нишу, с 10 чланова (почасни 1, редовних 6, ванредна 2).

Најзначајнији вид рада Академије је организовање научних скупова: тематски научни скупови, приступна предавања новоизабраних чланова и предавања. Укупно је одржано 25 научних скупова: 13 тематских научних скупова на којима су чланови Академије као организатори скупа одабирали теме научног скупа, са својим сарадницима, било да су чланови Академије или други истакнути стручњаци, и износили резул-

тете својих истраживања или најзначајнија достигнућа из те области. Одржано је једно предавање у Српском лекарском друштву, шест предавања у сарадњи са Задужбином Илије М. Коларца и четири приступна предавања новоизабраних чланова Академије.

Радови саопштени на овим скуповима углавном су објављени у виду посебних публикација или штампани у стручним часописима. Чувају се у библиотеци Академије.

Свечани скуп посвећен првом председнику Академије медицинских наука СЛД, проф др Бранку Радловићу, доајену и угледној личности наше медицине, носиоцу Златног печата СЛД, као израз посебног признања и захвалности за његов дугогодишњи успешан рад, одржан је 5. јуна 2002. године.

Савет за телемедицину Академије медицинских наука СЛД од оснивања (2000. године) даје изузетан допринос развоју телемедицине.

Тематски научни скупови			
Датум	Тема	Организатор	Бр. реферата
08.03.2002.	Феохромоцитом	др Душан Манојловић др Дејан Елаковић	10
15.03.2002.	Хронична опстипација	др Драгослав Стевовић др Зоран Кривокапић	9
29.03.2002.	Правци развоја интерне медицине данас	др Лазар Лепшановић	4
17.04.2002.	Еутаназија	др Милан Поповић	6
16.05.2002.	Етика научно-истраживачког рада у биомедицини	др Вера Шобић др Павле Миленковић	9
23.05.2002.	Остеопороза	др Драгољуб Манојловић	6
31.05.2002.	Индикације у васкуларној хирургији	др Слободан Лотина др Ђорђе Радак	
21.06.2002.	Педијатријска ендокринологија у новом миленијуму	др Слободан Радмановић	7
28.06.2002.	Комплексна пародонтолошка-имплантолошка терапија	др Војислав Лековић	12
29.09.2002.	Интернационални симпозијум о артеријској хипертензији	др Максимилијан Коцијанчић	26
28.11.2002.	Проучавање утицаја НАТО бомбардовања Новог Сада и околине током пролећа 1999. год. на морбидитет и морталитет становништва	др Светислав Трифуновић	11
13.12.2002.	Достигнућа и перспективе стоматологije	др Војислав Лековић	7
17.12.2002.	Научни скуп посвећен личности и делу Ђорђа Јоановића	др Теодор Ковач	5

Датум	Тема предавања	Предавач
25.02.2002.	Корени српске онколошке школе	др Будимир Павловић
У сарадњи са Задужбином Илије М. Коларца Циклус предавања у оквиру Месеца борбе против рака		
Датум	Тема предавања	Предавач
08.03.2002.	Програм контроле рака грлића материце у нашој земљи и свету	др Бранко Станимировић
29.03.2002.	Новија сазнања о малигним болестима деце	др Ервин Гебауер
Циклус предавања из ендокринологије и метаболизма		
10.05.2002.	Инсулинска резистенција – здравствени значај	др Драган Мицић
17.05.2002.	Метаболички узроци коронарне болести	др Драгољуб Манојловић
24.05.2002.	Остеопороза – могућности превенције и лечења	др Вера Поповић-Бркић
31.05.2002.	Поремећаји раста деце и могућности лечења	др Слободан Радмановић
Приступна предавања		
21.10.2002.	Прикупљање, пречишћавање и криоконзервација матичних ћелија хематопоиетске намењених трансплантацији	др Бела Балинт
21.10.2002.	TDF – фактор као предиктор резултата радиотерапије карцинома грлића материце	др Слободан Чикарић
18.11.2002.	Хируршко лечење пелвичног пода код повреда и функционалних поремећаја	др Зоран Кривокапић
18.11.2002.	Особености хируршког лечења Кроне болести танког црева	др Милош Поповић

Штампан је Информатор с извештајем о раду за 2001. годину, планом рада за 2002. годину, списком свих чланова Академије и адресама.

Библиотека, која је свечано отворена 24.06.2001. године, сада поседује 175 књига писаних од стране чланова Академије, као и 23 публикације с радовима саопштеним на научним скуповима.

Академија сарађује са САНУ, Медицинским и Стоматолошким факултетом, Задужбином Илије Коларца, специјалистичким секцијама СЛД.

Годишње награде СЛД за 2001. годину примили су уважени чланови Академије:

Велики печат – проф. др Бранко Радуловић;

Награде за животно дело – проф. др Михајло Ђорђевић и проф. др Теодор Ковач;

Награде за научно-истраживачки рад – проф. др Милица Чоловић и проф. др Војислав Лековић.

Председништво и Научно веће Академије су одржали 7 заједничких састанака на којима су разматрана текућа питања рада Академије, припремање и штампање Информатора Академије, план и програм за 2003. годину, реализација плана рада Академије, измене Статута СЛД, измене Правилника о раду Академије, припрема годишње изборне скупштине Академије.

У претходном периоду преминули су следећи чланови Академије: проф. др Војин Смодлака, проф. др Никола Бојанић, проф. др Милан Игњатовић, проф. др Живадин Перишић, проф. др Будимир Соколовић.

Годишња скупштина

Академије медицинских наука СЛД

Годишња изборна скупштина Академије одржана је 12. јуна 2002. године у свечаној сали Медицинског факултета у Београду. Извештај о раду Академије поднела је прим. др Радмила Баклаја, генерални секретар, дајући детаљан преглед тема с одржаних научних скупова и предавања.

Проф. др Војислав Поповић је поднео финансијски извештај Академије.

У дискусији је истакнута потреба и обавеза да се руководство Академије, заједно с руководством Српског лекарског друштва, интензивније укључи у процес доношења законских прописа којима се регулише статус Српског лекарског друштва, Академије и целокупног лекарског staleжа.

Изабрано је ново руководство Академије:

Председништво

Председник: проф. др Драгослав Стевовић; потпредседник: проф. др Слободан Радмановић; генерални секретар: прим. др Радмила Баклаја.

Чланови: проф. др Драган Белоица, проф. др Слободан Додић, проф. др Јован Јабланов, проф. др Татјана Лазар-Ивковић, проф. др Владимир Костић, проф. др Драгољуб Манојловић, проф. др Душан Пејин, проф. др Владимир Петровић.

Научно веће

Председник: проф. др Владимир Бумбаширевић; потпредседник: проф. др Павле Миленковић; чланови:

проф. др Марко Вуловић, проф. др Слободан Голубовић, проф. др Мирослава Докмановић-Ђорђевић, проф. др Слободан Лотина, проф. др Радмио Јовановић, проф. др Петар Спасић, проф. др Милица Чоловић.

Надзорни одбор

Председник: проф. др Атанасије-Таса Марковић; чланови: проф. др Војислав Поповић, проф. др Вера Шобић.

Комисија за сарадњу с иностранством

Проф. др Војислав Лековић, проф. др Драган Мицић, проф. др Слободан Савић.

На Скупштини су проглашени нови почасни чланови Академије и изабрани нови редовни и ванредни чланови:

Почасни чланови

Др Сатосхи Тох, спец. ортопедије из Јапана; 2. Др Фелипе Ф. Цасануева, спец. ендокринологије из Шпаније; 3. Др Герасимос Крассас, спец. ендокринологије из Грчке; 4. Прим. др Предраг Брзаковић, радиолог из Београда.

Редовни чланови

1. Белоица проф. др Драган, стоматолог, Београд; 2. Бумбаширевић проф. др Владимир, хистолог, Београд; 3. Ђукановић проф. др Љубица, нефролог, Београд; 4. Ђуричић проф. др Богдан, клиничка биохемија, Београд; 5. Карадаглић проф. др Ђорђевић, дерматовенеролог, Београд; 6. Костић проф. др Владимир, неуролог, Београд; 7. Мареновић проф. др Томислав, анестезиолог, Београд; 8. Марковић проф. др Велибор, уролог, Београд; 9. Миленковић проф. др Павле, хематолог, Београд.

Ванредни чланови

1. Балинт прим. др Бела, трансфузиолог, Београд; 2. Богдановић проф. др Радован, нефролог, Београд; 3. Васиљевић проф. др Јован, патолог, Београд; 4. Велимировић проф. др Душан, кардиохирург, Београд; 5. Гебауер проф. др Ервин, дечја хематологија, Нови Сад; 6. Гудурић проф. др Бранимир, хирург, Нови Сад; 7. Живковић проф. др Стојан, дечји хирург, Београд; 8. Кривокапић проф. др Зоран, хирург, Београд; 9. Кристифоровић-Илић проф. др Мирослава, спец. хигијене, Нови Сад; 10. Поповић проф. др Милош, хирург, Београд; 11. Станишић-Синобад проф. др Даринка, стоматолог, Београд; 12. Чикарић проф. др Слободан, радиолог, Београд; 13. Чолић проф. др Миодраг, спец. клиничке физиологије, Београд.

После Изборне годишње Скупштине Академије медицинских наука СЛД изабрано је ново руководство секретаријата научних група:

Хируршка научна група

Председник: проф. др Зоранка Шумарац; потпредседник: проф. др Атанасије-Таса Марковић; секретар: проф. др Зоран Латковић.

Научна трупца за интхерну медуцину

Председник: проф. др Лазар Лепшановић; потпредседник: проф. др Слободан Апостолски; секретар: проф. др Љубица Ђукановић.

Научна трупца за превентивну и мултидисциплинарну медуцину

Председник: проф. др Душан Белеслин; потпредседник: проф. др Драгослав Ђукановић; секретар: проф. др Миодраг Чолић.

Председник,
проф. др Драгослав Стевовић

Потпредседник,
проф. др Слободан Радмановић

Генерални секретар,
прим. др Радмила Баклаја

ИЗ СТРАНИХ ЧАСОПИСА

ДНЕВНЕ ДОЗЕ ТАБЛЕТА МУЛТИВИТАМИНА (Bender D. Daily doses of multivitamine tablets. BMJ 2002;325:173-4)

Иако већ дуже време нема у нашем часопису приказа радова из страних часописа, припремио сам сажети приказ који је под горњим насловом објављен у *Британском медуцинском часопису* као уводни чланак.

Реч је о уводнику у коме се разматра коришћење витаминских суплемената, веома раширене појаве у богатијим земљама. Полази се од тога да је употреба витамина у основи била уведена у спречавању тзв. дефицитарних болести, али то више није случај у већини земаља. Отуда и питање у коликој мери високи ниво коришћења витаминских суплемената користи здрављу. У чланку су дата два начина за одговор: идентификација биомаркера о оптималном нутриционом статусу пре неголи оних о дефициту и трагање за епидемиолошким подацима који би дали доказа о повезаности примене с нижом инциденцијом хроничних болести.

У уводнику се даје преглед података који не говоре у прилог нашим раширеним уверењима о коришћењу суплемената витамина. Најпре је то показано у случају витамина *E*, упркос раширеној употреби о чијој се корисности једва може говорити. Посебна пажња посвећена је бета-каротинима и претпостављеној улози ових суплемената у спречавању рака плућа и других облика рака. Наведено је да каротински антиоксиданти, од којих се очекује да смање штету коју наносе други радикали узрокујући малигне промене органа и кардиоваскуларне болести, нису тако сигурни заштитници. Овакав закључак заснива се на резултатима двеју великих студија интервенције с бета-каротинима – једне у Финској међу пушачима дувана и друге у САД међу особама које су биле изложене азбестози. Обе ове студије дале су неочекиване резултате: од особа које су прима-

ле претпостављене заштитне суплементе више их је умрло од рака плућа (и других облика рака) него од особа које су примале плацебо. Сматра се да је до тога дошло зато што су заштитни суплементи били у стању да и сами стварају радикале који су могли дубље да продиру и потенцијално стварају већа оштећења него радикали кисеоника које су замењивали.

Насупрот овим ставовима, само се у случају фолне киселине дају повољни коментари, и то када је реч о њеној примени у току зачећа и почетка трудноће у вези с улогом овог витамина у развоју нервног тубуса и спречавању настанка спине бифиде. Наведено је такође да високе дозе фолне киселине редукују плазма-цистеин – фактор ризика настанка кардиоваскуларних болести, независно од масних материја у крви и других фактора ризика, уз напомену да је низак ниво фолне киселине повезан с повећаним ризиком настанка рака колоректума. При томе се закључује да, без обзира на утицај фолне киселине да снижава хомоцистеин, нема доказа да би се овим путем могло утицати ка смањивању кардиоваскуларних болести. Витамин *C* би према наводима уводника био без икаквог значаја у многобројним његовим улогама, осим у случају прехладе, и то тако што може утицати да симптоми трају краће.

Потврђује се да за већину људи излагање сунчевој светлости може, према свему судећи, бити корисније од узимања суплемената витамина *D*. Додато је упозорење да при томе треба проценити корист коју то значи за систем кости у односу на ризик од рака коже.

Као закључак се на крају истиче да питање дневног уноса витаминских суплемената пре треба постављати поводом неадекватног и сиромашног уноса витамина храном, пре него поводом тога да ли се суплементи користе или не користе. Осим у случају фолне киселине и, вероватно, витамина *D* када су у питању старе особе.

Ж. В.

2002. година СПИСАК ПИСАЦА

(Наведени су бројеви страница редовних свезака, а за суплементе: С = суплемент,
затим бројеви од 1 до 4 који означавају број суплемента и најзад - број странице у суплементу)

- Ајдиновић Борис С2-47
Алексић Атанасија С3-42
Ангелков Лазар 42
Андрић Вукашин С1-22
Андрић П. Вукашин С1-29, С1-33
Андрић Љиљана 208
Анђелковић Зоран С2-14, С2-43
Антонијевић Слободан 386, 409
Апостолски Слободан 59
Аранђеловић Снежана С3-38
Арсид Биљана 420
Атанасијадис Никола 208
Аџић Милорад С1-22
- Бабац Снежана 389, 397, 402
Бабић Боровој С1-1
Бабић Дарко 371
Балинт-Перић Љиљана 371
Баловић Иван С1-37
Банковић Јелена 100
Банковић-Талић Неда 251
Белић Бранислав С1-29, С1-33
Бељић Теодора 371
Благојевић Радмила 159, С3-26
Благојевић-Лазаревић Радмила 193
Богдановић Радован 323, С3-1, С3-6,
С3-42, С3-50
Боговић Мирјана С3-38
Боговић Весна С2-7
Боговић Биљана 95
Болпачић Јасна С3-38
Боројевић Ненад 345
Бошковић Срђан 42
Брајурковић Горан С2-47, С3-42
Бранковић Снежана 1
Брашанац Димитрије С2-7
Будаков Павле С3-32
Буљчић Маја С1-40
Буњевачки Гордана 323
Бурић Богдан С2-43
- Варагић Јасмина 73
Васковић Желко С1-12, С1-29
Велимировић Б. Душан 27
Величковић Зоран 91
Вивоца Маја 420
Вирићбургер Мирко С2-43
Влашки Љиљана С1-8, С1-25
Водопивец Славенка С3-32
Војводић Никола 274
Војводић М. Никола 19
Врућинић Зоран 115
Вујисић-Тешаћ Босилка 189, 217, 265
Вујковић Зоран 115
Вујовић Светлана 46
Вујошевић Милица 95
Вуковић Драган 412
Вуковић Жарко 146, 241, 354
Вукчевић Миодраг 222
- Гајић-Вељаноски Олга 173
Гаралејић Елијана 420
Гвозденовић Јасна 95
Глишић Селмир 412
Гребенаревић Јелица 95
Грубор Никица 33, 100, 107, 201, 270,
320, 329, 406
- Грујић Миодраг 189
- Давидовић Б. Лазар 27, 168
Данкуц Драган С1-8
Дачковић Јелена 59
Деспотовић Небојша 316
Диклић Александар 265, С2-7, С2-38
Димитријевић Богомир С2-52
Димитријевић Јован 73, С3-1, С3-6, С3-13,
С3-19, С3-26, С3-42
Димитријевић Невенка С2-38
Докић Жељка 193
Дотлић Рајко С1-49
Драгојевић-Дикић Светлана 51
Драгојловић Зорица 73
Драгојловић Јулијана С1-16, С1-53
Дрезгић Милка 371
Друловић Јелена 226
Дуловић Олга 95
Дуњић Радица 36, 367
- Ђајић Владо 115
Ђорђевић Вера 386, 409
Ђорђевић Владимир 237, С1-59, С1-62
Ђорђевић Иван С1-22
Ђукановић Љубица 73, 159, 193, С3-26,
С3-42, С3-50
Ђукић Војко С1-62, С1-69, С1-76
Ђукић Слободанка 110, 420
Ђурђевић-Мирковић Татјана С3-32
Ђурић Драган 7, 42, 301
Ђурић Богдан С2-43
- Елаковић Дејан С2-31
Елзовић Иво 36
Ерцеговац Марко 376
- Живаљевић Владан С2-38
Жижић Војислав 290
- Замуровић Драган 59
Замуровић Наташа 59, 154
Здравковић Михајло 316
Златковић Марија 103
Зоговић Јездимир 312
Зоговић Сергеј 33, 204, 329
- Иванов Зоран 361
Иванов Милена 361
Ивановић Наташа 183
Ивановић-Крстић Бранислава 217, 265
Ивић Љиљана 201, 320
Ивковић-Крстић Гордана 332
Игњатовић Иван 382
Илић Татјана С3-32
- Јадранић Б. Драгица 27
Јанићијевић Милош 126
Јанковић Радован С2-7, С2-38
Јанковић Славко 274
Јанковић М. Славко 19
Јаношевић Љиљана 237, 243, 389, 397,
402, С1-44, С1-59, С1-62
Јаношевић Слободанка 237, 243, 389, 397,
402, С1-44
Јанчић-Згурицац Марија С2-7
Јеребински Мирјана 126, 173
- Јовановић Бранислав 91
Јовановић Б. Дијана 73, 232
Јовановић Драган С3-13, С3-50
Јовановић Драгана 217, 265
Јовановић Крста С2-25
Јовановић Маја 91
Јовановић Милош 412
Јовановић Олга 121
Јовановић Томислав 342
Јовановић-Симић Јелена 351
Јовановић-Чупић Весна 13
Јовић Павле 142
Јовић П. Рајко С1-71
Јовићевић Јасна С1-25
Јовићевић-Бекић Ана 173
Јововић Ђурђица 73
Јовановић Олга 121
Јовичић Жикица С3-38
Јурчевић Ружица 42
- Калимановска-Оштрић Димитра 217, 265
Кањух Владимир 7
Каранов Јовица С1-37, С1-65
Кажич Ковилка С3-26
Кендерешки Александра С2-1
Кецаревић Душан 154
Кецаревић Милица 154
Кљајић Владимир С1-25
Ковачевић Зоран С3-13, С3-42
Ковачевић М. Игор 115
Ковачевић С. Мирослав 115
Ковачевић Снежана С2-25
Козић Душко 183
Кокић Зоран 394
Комазец Зоран С1-8, С1-40
Костић Велимир 91
Костић С. Владимир 183, 376, С4-49
Костић М. Душан 27
Костић Мирјана 306
Крговић Ксенија С2-38
Кривокапић Зоран 284
Крсмановић Јасмина С1-12, С1-29
Крстић Александар 178
Крстић Милицанка 91
Крстић Миомир 290
Кузмановић Б. Илија 27
Кузмановић Милош 323
Курјачки Биљана С3-32
Кушић Јелена 1
- Лако Бранислав 91
Левић Звонимир 19, 226
Лежаић Вишња 193, С3-26
Литвињенко Стеван 357
Лончар-Стевановић Хелена 36
Лотина Л. Слободан 168
- Љаљевић Јасмина 332
Љубић Александар 247
Љубић Весна 198
- Мајор Тамара 154
Малетић Винка 1
Мандарић Драган 208
Манојловић Душан С2-31, С2-43
Маринковић Слободан 115
Маринковић-Ерић Јелена 189

Марковић Атанасије 51
 Марковић Велимир 329
 Марковић Љиљана 290
 Марковић Небојша 382
 Марковић Стеван С2-20
 Марковић-Липковски Јасмина 323, С3-1, С3-6
 Мартиновић Жарко 13
 Маширевић Весна 201
 Медић-Стојанац Снежана 131
 Месарош Шарлота 226
 Мијач Вера 110, 420
 Миковић Жељко 36
 Милинковић Зоран 95
 Милић Ведрана 59
 Милић Ј. Драган 425
 Миличић Анка 213
 Миловановић Александар С1-62
 Миловановић Јовица 237, С1-59, С1-62, С1-65, С1-69
 Миловић Иван 54
 Миловић Новак 54, С2-31, С2-47
 Милосављевић Мирјана 165
 Милосављевић Томица 107
 Милошевић Бранко С1-16
 Милошевић Душан С1-8, С1-25, С1-40
 Минић Александра С3-1, С3-6
 Минић Предраг С1-37, С1-65
 Мирић Милутин 42
 Мирковић Љиљана 290
 Мирчетић Никола С1-37
 Митић Бранислава С3-50
 Митић Игор С3-32, С3-50
 Митић-Миликић Марија 222
 Митровић Ана 342
 Мићић Драган 323
 Михаиловић Драган 165
 Михаиловић Зоран 149
 Михаиловић-Кокић Бранка 394
 Мицев Марјан 33, 107, 204, 270, 284
 Мицић Драган С2-1
 Мицић Јелена 149, 278
 Мишић Александра С3-6
 Младеновић Јасмина 345
 Моцко Михаела С1-8
 Мршуља Бранислава С4-51

Наумовић Радомир С3-26
 Недељковић Марија 301
 Нешић Владимир 389, 397, 402
 Нешковић Војислава 168
 Нешковић Гордана С2-43, С2-52
 Нешовић Милица 7
 Николић Весна 323, С3-1, С3-6
 Николић Јагода 371
 Николић Светлана 95
 Николић Слободан 149, 278
 Ничман Евин 251
 Новичић-Шашић Даринка С3-19

Обреновић Радмила 64
 Огборн Р. Малком 251
 Огњановић Милош 323, С3-1, С3-6
 Опауски Наташа 110, 420
 Опрић Мирослав 213

Павловић Будимир 290, 351, 430
 Павловић Милан 126
 Павловић Милорад С1-53
 Павловић Сања 59
 Павловић У. Синиша С4-29
 Павловић Стеван С3-19, С3-26
 Палић-Обрадовић Драгана С3-19
 Палмар Иван С2-43, С2-52
 Пантовић Драгољуб 290
 Паранос Светлана 213
 Пауновић Иван С2-7, С2-38

Пашић Срђан С3-1, С3-6
 Пејић А. Миљко 425
 Пејовић Биљана 367
 Пејчић Ирис 306
 Пекмезовић Тајана 126, 173
 Перић-Попадић Александра С3-38
 Перишић Мирјана 68
 Петковић Спасоје 198
 Петровић Биљана С1-69, С1-76
 Петровић Бранко 301
 Петровић Дејан 64
 Петровић Жељко С1-76
 Петровић Лада С3-32
 Петровић Милан 189
 Петровић Предраг 217
 Петровић Радмила С3-19, С3-42, С3-50
 Петровић Радмило 131
 Пецо-Антић Амра 136, 306, 367
 Пешић Зоран 165
 Пламенац Павле 103
 Покрајац Милена С1-44, С1-49
 Пољачки Мирјана 178
 Попадић Ана С2-25
 Попов Иван 140, 284
 Поповић Б. Мирјана 376
 Поповић Рајко С3-42
 Поскурица Милета 64
 Потић Бранко 382
 Потпара Тајана 189
 Поулга Јасмина С1-53
 Продановић Славица С3-19
 Прокић Драган 103
 Пуцар Драган С2-20

Рабреновић Виолета С3-13
 Радак Ђорђе 258, 336
 Радевић Божина С2-43
 Радивојевић Драгана 159
 Радивојевић-Ђокић Дргана 193
 Радојковић Драгица 1
 Радојковић-Гировић Биљана 189
 Радосављевић Тајана 416
 Радловић Томислав 131
 Радловић Небојша 198
 Ракић Зоран 46
 Ракић Снежана 36
 Ранин Лазар 110, 420
 Ранчић Зоран 258, 336
 Расулић Лукас 274, 389
 Ратковић Марина С3-26
 Рачић Душко 115
 Рашковић Санвила С3-38, С3-50
 Ребић Предраг 68
 Ристановић Душан 13
 Ристић В. Миљко 27
 Ристић Стојанка 193
 Ристић-Анђелков Анђелка 81
 Ромац Станка 59, 154
 Ромић Предраг С2-25
 Росић Радосав С1-37

Савић Ана 1
 Савић Душанка 154
 Савић Слободан 278
 Савичевић Милорад С2-43
 Савовић Слободан С1-25
 Сакач Владимир С3-32
 Светел Марина 183
 Секулић Србољуб 222
 Семинц Роберт 183
 Симић-Огризовић Сања 159
 Синђелић Б. Радомир 168
 Сладоје Радмила 389, 397, 402
 Сокић Драгослав 274
 Сокић В. Драгослав 19
 Спасић Драган С3-32
 Стајић Наташа 323, С3-1, С3-6

Стаменић Томислав 382
 Станић Б. Мирјана 168
 Станковић Ивица 103, 323
 Станковић-Поповић Верица С3-13
 Станојевић Бобан С2-52
 Старчевић-Божовић Ангелина 159
 Стевановић Гордана С3-19
 Стевовић М. Драгослав С4-17
 Стефановић Душан С3-42
 Стефановић Љиљана С3-38
 Стојановић Драган 258, 336
 Стојановић Роксанда С3-19
 Стојановић Слободан 178
 Стојановић Стеван С1-12, С1-29
 Стојимировић Биљана 64, 87
 Стојичић Гојко 389, 397, 402
 Стојковић Драгиша 193, С3-19
 Стојковић Ивица 382
 Стојковић Мирјана 33, 204, 270
 Стојсављевић Небојша 226
 Стојшић Тајана С3-26
 Стражмештер-Мајсторовић Гордана С3-32
 Суботић Драган 208

Тавчар Иван С2-14
 Тадић Љиљана С1-12, С1-29, С1-33
 Тасић Небојша 7
 Тасић Синиша 178
 Татић Светислав С2-7, С2-38
 Татовић-Бабић Данијела 371
 Татомировић Жељка С3-42
 Тодоровић Александар 394
 Тодоровић Вера 416
 Тодоровић Нада 386, 409
 Тодоровић Слободанка 154
 Тодоровић-Кажић Милена С2-38
 Томић Весна 38
 Томић-Спирић Весна С3-38
 Трбојевић Божо 204
 Трбојевић Јасна 87
 Трпковић Драгиња 371

Ђелић Дејан С3-32
 Ђулафић Ђорђе 68

Урсуловић Дејан 243

Филиповић Бранка 213

Хавелка Марија С2-7, С2-38

Цветковић Д. Слободан 27
 Цветковић-Матић Даница 217, 265
 Церовић Снежана С2-47, С3-42

Чањи Карол С1-25
 Чизмић Милица С2-47
 Чинара С. Илијас 27
 Чоловић Наташа 100, 107, 204, 320, 406
 Чоловић Радоје 33, 100, 107, 201, 204, 270, 320, 329, 406
 Чуљковић Биљана 59, 154
 Чупић Драгослава С4-1
 Чурић Слободан С3-32

Џољић Елеонора 376

Шашић Јелена 345
 Шашић Милан С1-16
 Шикић Бранка 416
 Шкорић Снежана 91
 Штајниц Сузана С3-32
 Штрбац Мирослав С3-42
 Шубаревић Владан С1-37, С1-65
 Шуловић Војин 247

2002. година ПРЕДМЕТНИ ИДЕКС

(Наведени су бројеви страница редовних свезака, а за суплементе: С = суплемент,
затим бројеви од 1 до 4 који означавају број суплемента и најзад - број странице у суплементу)

- Азоспермија и ген *CFTR* 1
- Академија медицинских наука СЛД, план и програм за 2002. годину 56
- Академија медицинских наука СЛД, извештај о раду за 2002. годину 432
- Ангиофибром назофаринкса јуvenilни 402
- Анеуризма интракранијумска, ризик од руптуре 115
- Антибиотска терапија у оториноларингологији C1-44, C1-59
- Аорта инфраренална и заштита бубрега 168
- Апсцес мозга отогеног порекла 389
- Апсцес јетре 406
- Артерија каротидна, дебљина интима и атеросклероза 301
- Артеријска хипертензија и кухињска со 7
- Аспергилоза алергијска бронхопулмонална 332
- Астма бронхијална, код старијих особа 222
- Атеросклероза доњих екстремитета и каротидна болест 258
- Атеросклероза и дебљина интима каротидне артерије 301
- Бајпас у препони 27
- Барјактаровић Светислав 351
- Бекерова мишићна дистрофија, анализа фенотипа 154
- Беланчевине и масти и полицистични бубрег, у огледу 251
- Биомедицински часописи, припрема рукописа 293
- Бронх, карцином, пнеумонектомија после емпијема плеуре 208
- Бругада синдром 42
- Бруцелоза 95
- Бубрег, замена функције 136
- Бубрег, заштита при интервенцији на инфрареналној аорти 168
- Бубрег, инсуфицијенција код новорођенчета 367
- Бубрег и еналаприл 87
- Бубрег и каптоприл, код пацова 73
- Бубрег и тубули 64
- Бубрег, протеинурија и транспорт електролита 64
- Бубрег, тумор, радиолошка процена 382
- Бубрег, трансплантација, избор давалаца 193
- Бубрег, трансплантација, одбацивање калема 159
- Вакцинација жена у трудноћи и лактацији 131
- Вариола у Југославији 357
- Вестибуларни систем и карбамазепин C1-25
- Ген *CFTR* код инфертилних мушкараца 1
- Генетички тестови у онкологији C2-52
- Глувоћа, акутна 394
- Глукагону сличан пептид-један 416
- Дијабетес мелитус и фибрилација преткомора срца 189
- Дисање вештачко уста на уста 241
- Дистонија симптоматска 183
- Диференцијација рода 46
- Дишенова мишићна дистрофија, анализа фенотипа 154
- Дојка, карцином рани 345
- Друштво за чување народног здравља 354
- Дугалић Драган, животно дело C4-17
- Дуоденум, опструкција и панкреатитис 329
- Ђорђевић Милан, животно дело C4-29
- Електроенцефалографија код здраве деце 13
- Емболија масна 278
- Еналаприл и хронична инсуфицијенција бубрега 87
- Ендокранијум и оториноларинголошка регија C2-16
- Ендометријум и метрорагије 386
- Ендометритис и метрорагије 409
- Ендометритис и пиометра 409
- Епилепсија у лечењу епилепсије 19
- Епилепсија посттраумска и конвулзије 274
- Ехинококоза срца 217
- Инсулин и глукагону сличан пептид 416
- Инфекције интрахоспиталне у оториноларингологији C1-62
- Инфертилитет, етичко-правне дилеме 51
- Јајна ћелија, оплођена и трансплантација 290
- Јетра, апсцес 406
- Јетра, псевдотумори 270
- Јетра, цироза, дифузија гасова у плућима 68
- Калцијум у крви и кухињска со 7
- Каптоприл и хронична инсуфицијенција бубрега код пацова 73
- Карбамазепин и вестибуларни систем C1-25
- Карбамазепин у лечењу епилепсије 19
- Каротидна болест, асимптомска 336
- Каротидна болест и атеросклероза 258
- Кожа лица, промене и њихов значај 178
- Кожа лица, тумори и ултразвук 165
- Колон, рак, морталитет 173
- Колоректум, карцином, прогноза 284
- Кортикостероидни лекови и хронични ринитис 243
- Крв, притисак код деце на хемодијализи 306
- Лактација, вакцинација жена 131
- Ларинкс, аномалије и трахеостомија C1-37, C1-65, C1-69, C1-71, C1-76
- Лимфаденитис цервикомедијастинума туберкулозни 265
- Липидемија и дебљина интима каротидних артерија 301
- Липиди код гојазних 361
- Литотрипсија екстракорпорална у мокраћним органима 312
- Лупусни нефритис, биопсија бубрега C3-42
- Лупусни нефритис, клиничка слика C3-6, C3-26
- Лупусни нефритис, лабораторијски параметри C3-38
- Лупусни нефритис, лечење циклофосфамидом C3-19
- Лупусни нефритис, одлике C3-1
- Лупусни нефритис, преживљавање C3-32
- Лупусни нефритис, терапија C3-13, C3-50
- Магнезијум, суплементација у трудноћи и лактацији 342
- Магнетска резонанција и мултипла склероза 226
- Масна емболија 278
- Масна маса тела код радноакривне популације 361
- Масти и беланчевине и полицистични бубрег, у огледу 251
- Менопауза, супституција хормонима 371
- Метрорагије и ендометријум 386
- Мијелодисплазија и нефротски синдром 323
- Михаиловић Љубодраг, животно дело C4-1
- Мозак, апсцес отогеног порекла 389
- Мозак, тумор код деце и адолесцената 126
- Мршуља Богомир, животно дело C4-49
- Мукоцилијарна баријера и слузница респирацијска 237
- Мултипла склероза и магнерска резонанција 226
- Надбубрежна жлезда фетуса 198
- Назофаринкс, ангиофибром 402
- Назофаринкс и запљење средњег ува C1-12
- Назофаринкс, рабдомиосарком 397
- Нефротски синдром и мијелодисплазија 323
- Новорођенче. инсуфицијенција бубрега 367
- Нос, обољења C1-29
- Обреновић и СЛД 146
- Оваријум, цистаденофибром 100
- Око, циклоторија C1-1
- Олигоспермија и ген *CFTR* 7
- Онкологија, тестови генетички C2-52
- Орбита и страно тело 412
- Оториноларингологија, антибиотска терапија C1-44
- Панкреас, аденом микроцистични 107
- Панкреас, карциноид 204
- Панкреас, трансхоледокусна фистула 201
- Паркинсонова болест, моторни блокови 376
- Панкреатитис и опструкција дуоденума 329
- Пиометра и интраутерусни улошци 409

- Плеура, емпијем и карцином бронха 208
- Плућа, дифузија гасова и цироза јетре 68
- Повреде у саобраћају, узрок смрти 149
- Поливаскуларна болест 316
- Примарна билијарна цироза 213
- Протеин S и трудноћа 36
- Протеини мале масе молекула и филтрација у гломерулима 232
- Рабдомиосарком назофаринкса 397
- Радовић Петар 290
- Рак, у терминалној фази 140
- Репродукција становништва, чиниоци 247
- Ринитис хронични и еозинофилни леукоцити 243
- Риноанометрија C1-33
- Род мушки и женски, диференцијација 46
- Синдром Бругада 42
- Синдром Фон Хипел-Линдау C2-43
- Синус максиларни, дијагностика C1-29
- Слузница респирацијска и мукоцилијарна баријера 237
- Српски архив за целокупно лекарство, уз јубилеј 430
- Српско лекарско друштво и Обреновићи 146
- Срце, ехинококса 217
- Срце, лева комора и стеноза аортог ушћа 81
- Срце, стеноза аортног ушћа, дијастола леве коморе 81
- Streptococcus pneumoniae*, пренос генског материјала 110
- Судскомедицинско вештачење ексхумацијом 54
- Тело, масна маса 361
- Тимски рад, мотивација 38
- Тонзилеаденодектомија, ублажавање бола C1-40
- Трахеја, уођене аномалије C1-65
- Трахеотомија, аномалије ларинкса C1-37
- Трудноћа и лактација, вакцинација 131
- Трудноћа и протеин S 36
- Трудноћа, абдоменска с плацентом на слезини 320
- Трудноћа, ванматерична и хламидијске инфекције 420
- Туларемија 91
- Тумакулозна неуропатија, хромозоми 59
- Уво, отитис и синуситис, лечење C1-59
- Уво, отитис хронични C1-22
- Уво, праг слуха C1-8
- Уво, запаљење и назофаринкс C1-12
- Ултразвук и тумори коже лица 165
- Уџбеници први на Медицинском факултету 142
- Фарингитис стрептококни C1-53
- Феохромоцитом, анестезиологија C2-25
- Феохромоцитом, дијагностика C2-14, C2-20
- Феохромоцитом, ендокрини аспекти C2-1
- Феохромоцитом, инциденталом C2-47
- Феохромоцитом, лечење хируршко C2-31, C2-38
- Феохромоцитом, патохистологија и имунохистохемија C2-7
- Феохромоцитом, синдром Фон Хипел-Линдау C2-43
- Фибром мезентеријума танког црева 33
- Хепатитис аутоимунски 103
- Хернија, спортска повреда 425
- Хламидијске инфекције и ванматерична трудноћа 420
- Хормон раста, рекомбинантни и раст детета 121
- Хромозоми, мутације, Шарко-Мари-Тут, тумаклозна неуропатија 59
- Циклоспорин у лечењу лупусног нефритиса C3-13
- Циклофосфамид у лечењу лупусног нефритиса C3-19
- Цистатин це и филтрација у гломерулима 232
- Црево танко, фибром мезентеријума 33
- Шарко-Мари-Тут, мутације хромозома 59

SERBIAN ARCHIVES OF MEDICINE

JOURNAL OF THE SERBIAN MEDICAL SOCIETY

YEAR 130

NOVEMBER-DECEMBER 2002

NUMBER 11-12

CONTENTS

ARTICLES

- Z. Ivanov, M. Ivanov
RELATIONSHIP OF BODY FATTY MASS WITH LIPID STATUS IN OBESE WORKING POPULATION. 365
- B. Pejovitsh, A. Peco-Antitsh, R. Dunjitsh
ACUTE RENAL FAILURE IN ASPHYXIATED TERM NEONATES. 370
- D. Tatovitsh-Babitch, T. Beljitsh, M. Drezgitsh, D. Trpkovitsh, Lj. Balint-Peritsh, D. Babitch, J. Nikolitsh
EFFECT OF HORMONE REPLACEMENT THERAPY ON LIPIDS AND COAGULATION FACTORS IN POSTMENOPAUSAL WOMEN SMOKERS. 374
- M. B. Popovitsh, V. Kostitsh, E. Dhzoljitsh, M. Ercegovac
A RAPID METHOD OF DETECTING MOTOR BLOCKS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE DURING VOLITIONAL HAND MOVEMENTS. 380

COMMUNICATIONS

- I. Ignjatovitsh, B. Potitsh, I. Stojkovitsh, M. Markovitsh, T. Stamenkovitsh
PREOPERATIVE RADIOLOGIC EVALUATION OF RENAL CELL CARCINOMA. 385
- N. Todorovitsh, V. Djordjevitsh, S. Antonijevitsh
RESULTS OF HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS OF ENDOMETRIAL CHANGES IN METRORRHAGIA. 388
- V. Neshitsh, Lj. Janoshevitsh, G. Stojichitsh, S. Janoshevitsh, L. Rasulitsh, S. Babac, R. Sladoje
OTOGENIC BRAIN ABSCESS. 392
- B. Mihailovitsh-Kokitsh, A. Todorovitsh, Z. Kokitsh
OUR EXPERIENCE IN THE TREATMENT OF ACUTE DEAFNESS. 396
- S. Babac, G. Stojichitsh, Lj. Janoshevitsh, S. Janoshevitsh, V. Neshitsh, R. Sladoje
RHABDOMYOSARCOMA OF NASOPARANASAL REGION. 400
- R. Sladoje, G. Stojichitsh, Lj. Janoshevitsh, S. Janoshevitsh, V. Neshitsh, S. Babac
JUVENILE NASOPHARYNGEAL ANGIOFIBROMA - CLINICAL DIAGNOSIS AND TREATMENT EXPERIENCE. 405

CASE REPORT

- R. Cholovitch, N. Grubor, N. Cholovitch
GIANT LIVER ABSCESS DUE TO ALMOST ASYMPTOMATIC COMMON BILE DUCT STONE. 408
- N. Todorovitsh, V. Djordjevitsh, S. Antonijevitsh
PYOMETRA CAUSED BY CARRYING OF AN INTRAUTERINE DEVICE FOR A PERIOD OF FORTY YEARS AND CHRONIC ENDOMETRITIS. 410
- M. Jovanovitsh, S. Glishtsh, D. Vukovitsh
PROBLEM OF DIAGNOSIS AND EXTRACTION OF A FOREIGN BODY IN ORBIT ASSOCIATED WITH PAIN. 415