



СРПСКИ АРХИВ

ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО

ЧАСОПИС СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ОСНОВАН 1872. ГОДИНЕ

ГОДИШТЕ 132.

НОВЕМБАР-ДЕЦЕМБАР 2004.

СВЕСКА 11-12

САДРЖАЈ

РАДОВИ

- Александра Качар, Марина Светел, Јасмина Јовић,
Татјана Пекмезовић, Владимир С. Костић
ГРАФОСПАЗАМ – КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА, ЕТИОЛОГИЈА
И ТОК БОЛЕСТИ: АНАЛИЗА 30 СЛУЧАЈЕВА 385
- Петар Оташевић, Зоран Поповић, Аља Влаховић,
Александар Н. Нешковић
УПОРЕДНИ ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ВИСОКОДОЗНЕ
ДОБУТАМИНСКЕ СТРЕС-ЕХОКАРДИОГРАФИЈЕ И
ТЕСТА ФИЗИЧКИМ ОПТЕРЕЂЕЊЕМ КОД
БОЛЕСНИКА С ИДИОПАТСКОМ ДИЛАТАЦИОНОМ
КАРДИОМИОПАТИЈОМ 390
- Драган М. Васић, Лазар Б. Давидовић, Живан В. Максимовић,
Александра Р. Црни, Мирослав Д. Марковић, Синиша Д. Пејкић
ПРИМАРНИ ВАРИКОЗИТЕТИ – УЧЕСТАЛОСТ,
КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ И ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ 398
- Љубица Арсенијевић, Нада Поповић, Звездана Којић
ПРОЦЕНА ТЕЖИНЕ ОШТЕЋЕЊА ПЛУЋА У СЕПСИ 404
- Станимир Стојиљковић, Дејан Нешић, Сања Мaziћ, Дејана Поповић,
Душан Митровић, Душан Мигић
ОДРЕЂИВАЊЕ ВЕНТИЛАЦИОНОГ ПРАГА НА ОСНОВУ
СУБЈЕКТИВНЕ ПРОЦЕНЕ ОПТЕРЕЂЕЊА 409
- Мирјана Лапчевић, Мира Вуковић
ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ХРОНИЧНА НЕЗАРАЗНА ОБОЉЕЊА:
ДВАНАЕСТОНЕДЕЉНА ПРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА 415
- Оливера Станојловић, Драгана Живановић, Слободан Мирковић,
Данијела Вучевић
ПОНАШАЊЕ И ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФСКА ДЕЈСТВА
ДЕЛТА ПЕПТИДА И ЊЕГОВОГ АНАЛОГА У ЗВУЧНОЈ
ЕПИЛЕПСИЈИ ИЗАЗВАНОЈ МЕТАФИТОМ КОД ПАЦОВА 421

ПРИКАЗИ БОЛЕСНИКА

- Раде Косановић, Зоран Иванковић, Сандра Стојановић
ПРИМЕНА КОХЛЕАРНОГ ИМПЛАНТА КОД БОЛЕСНИКА
СА ПОСТЛИНГВАЛНОМ ГЛУВОЋОМ 427
- Александар Р. Карамарковић, Маријан Мицев, Ђорђе Ђулафић,
Нада Поповић, Владимир Ђукић
СОЛИДНИ ЦИСТИЧНИ ПСЕУДОПАПИЛАРНИ
ТУМОР ПАНКРЕАСА 431
- Радоје Чоловић, Никица Грубор, Владимир Радак, Наташа Чоловић,
Мирјана Стојковић
ЕХИНОКОКУС ПАНКРЕАСА 435
- Драгољуб Живановић, Анђелка Славковић, Јелица Мадић,
Дејан Новаковић
ТРАНСВЕРЗАЛНА ЕКТОПИЈА ТЕСТИСА 438

ПРЕГЛЕДИ ИЗ ЛИТЕРАТУРЕ

- Жељко Мартиновић, Косовка Обрадовић-Ђуричић,
Невенка Теодоровић, Раде Живковић
КОНЦЕПТ „LONG CENTRIC” 441
- Александар А. Јовановић
ПРАВНИ СТАТУС ОСОБА СА ПОРЕМЕЋАЈЕМ
ДУШЕВНОГ ЗДРАВЉА У СРБИЈИ 448
- Анђелка Ристић, Лазар Ангелков, Милорад Дамјановић,
Бранислав Башкот
ЛЕЧЕЊЕ РЕФРАКТОРНЕ АНГИНЕ ПЕКТОРИС 453
- Александра Сокић-Милутиновић, Вера Тодоровић,
Томица Милосављевић
КЛИНИЧКЕ ИМПЛИКАЦИЈЕ ИНФЕКЦИЈЕ СА CAG A И VAC A
ПОЗИТИВНИМ СОЈЕВИМА *HELICOBACTER PYLORI* 458

ИСТОРИЈА МЕДИЦИНЕ

- Будимир Павловић
СЕЂАЊЕ НА ПРВИ КОНГРЕС СРПСКИХ
ЛЕКАРА И ПРИРОДЊАКА 463
- Желимир Микић, Александар Лешић
СЕДАМДЕСЕТ ГОДИНА ОД ОСНИВАЊА
ЕНГЛЕСКО-ЈУГОСЛОВЕНСКЕ ДЕЧЈЕ БОЛНИЦЕ
ЗА ЛЕЧЕЊЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ КОСТИЈУ И ЗГЛОБОВА
У СРЕМСКОЈ КАМЕНИЦИ 469

ПРИКАЗИ КЊИГА

- ТРАНСФУЗИОЛОГИЈА 474
- МИКРОТАЛАСНА РЕЗОНАНТНА ТЕРАПИЈА 476
- МОНОГРАФИЈА „АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА” 478

ИЗВЕШТАЈИ

- ИЗВЕШТАЈ О РАДУ УРЕДНИШТВА ЧАСОПИСА
„СРПСКИ АРХИВ ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО”
У 2004. ГОДИНИ 479
- ИЗВЕШТАЈ О РАДУ АКАДЕМИЈЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА
СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ЗА 2004. ГОДИНУ 482
- XXV ЈУБИЛАРНА КОНФЕРЕНЦИЈА ОПШТЕ МЕДИЦИНЕ
СРБИЈЕ СА МЕЂУНАРОДНИМ УЧЕШЋЕМ
(ЗЛАТИБОР, 10-14. 10. 2004) 486
- НАУЧНИ СКУП „САВРЕМЕНА РАДИОЛОГИЈА У
ДИЈАГНОСТИЦИ И ЛЕЧЕЊУ ОБОЉЕЊА
РЕСПИРАЦИОНОГ СИСТЕМА” 488

- ПИСМА УРЕДНИШТВУ 489

SERBIAN ARCHIVES OF MEDICINE • JOURNAL OF THE SERBIAN MEDICAL SOCIETY

Штампање Српског архива током 2004. године помогло је Министарство здравља Републике Србије
Београд, Србија



СРПСКИ АРХИВ

ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО

ЧАСОПИС СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ОСНОВАН 1872. ГОДИНЕ

ГОДИШТЕ 132.

НОВЕМБАР-ДЕЦЕМБАР 2004.

СВЕСКА 11-12

ARCHIVUM SERBICUM

PRO UNIVERSA SCIENTIA ET ARTE

MEDICA RECIPIENDA

editum

A SOCIETATE MEDICORUM SERBICORUM

BELGRADENSIS

curante

ejusdem societatis sodali secretario

Professore D^{re} VLADANU 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:

Мирјана Лапчевић

Помоћници главног и одговорног уредника:

Славица Жижић-Борјановић, Небојша Лалић,
Арсен Ристић

Чланови Уређивачког одбора:

Бела Балинт, Зоран Вукашиновић, Слободан Голубовић,
Бранислав Голднер, Славољуб Живковић, Татјана Илле,
Љиљана Јаношевић, Крста Јовановић, Зоран Мармут,
Иван Миловић, Владимир Пауновић, Милорад
Павловић, Мирослава Первулов, Милица Простран,
Недељко Радловић, Миодраг Чолић, Милица Чоловић,
Радоје Чоловић

Лектор за српски језик:

Исидора Илић

Лектор за енглески језик:

Невена Симић

ИНТЕРНАЦИОНАЛНИ УРЕЂИВАЧКИ ОДБОР

Рајко Игић, САД

Бернард Мајш, Немачка

Веселин Митровић, Немачка

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

Председник: проф. др Зоран Иванковић

Председник Издавачког савета: проф. др Драгољуб Манојловић

Уредништво и администрација: 11000 Београд, Џорџа Вашингтона 19, телефон 011/3245-149

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

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

Текући рачун: Српско лекарско друштво, Београд, бр. 205-8041-21

Поштански преградак: бр. 36

Припрема за штампу: Графема, д.о.о., Паунова 79, 11000 Београд

Штампа: Панграф, Станка Пауновића 49, 11000 Београд

НОВО УПУТСТВО АУТОРИМА ЗА ПРИПРЕМАЊЕ РАДА

СРПСКИ АРХИВ ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО је часопис Српског лекарског друштва основан 1872. године, у којем се објављују радови чланова Српског лекарског друштва, претплатника часописа и чланова других друштава медицинских и сродних струка. Часопис објављује: оригиналне радове, саопштења, приказе болесника, прегледе из литературе, радове из историје медицине, радове за праксу, водиче клиничке праксе, извештаје с конгреса и стручних састанака, стручне вести, приказе књига и дописе за рубрике Сећање, In memoriam и Promemoria, као и коментаре и писма Уредништву у вези с објављеним радовима.

Приспели рукопис Уређивачки одбор шаље рецензентима ради стручне процене. Уколико рецензенти предложе измене или допуне, копија рецензије се доставља аутору с молбом да унесе тражене измене у текст рада или да аргументовано образложи своје неслагање с примедбама рецензента. Коначну одлуку о прихватању рада за штампу доноси главни и одговорни уредник.

За објављене радове се не исплаћује хонорар, а ауторска права се преносе на издавача. Рукописи и прилози се не враћају. За репродукцију или поновно објављивање неког сегмента рада публикованог у Српском архиву неопходна је сагласност издавача.

Часопис се штампа на српском језику, ћирилицом, са кратким садржајем преведеним на енглески језик. Радови страних аутора се штампају на енглеском језику са кратким садржајем на српском и енглеском језику.

ОПШТА УПУТСТВА

Текст рада куцати у програму за обраду текста Word, латиницом, са двоstrukим проредом, искључиво фонтом Times New Roman и величином слова 12 тачака (12 pt). Све маргине подесити на 25 mm, величину стране на А4, а текст куцати са левим поравнањем и увлачењем сваког пасуса за 10 mm, без дељења речи (хифенације). Избегавати употребу табулатора и узастопних празних карактера (спејсова) ради поравнања текста, већ за то користити алатке за контролу поравнања на лењиру и Toolbars. После сваког знака интерпункције ставити само један празан карактер. Ако се у тексту користе специјални знаци (симболи), користити фронт Symbol.

С обзиром на то да се рад куца латиницом, а чланак у часопису штампа ћирилицом, важно је да се у једном примерку рада који се предаје за штампу црвеном оловком подвуку речи (фразе, називи, скраћенице итд.) које ће остати у латиници (нпр. јединице мере, називи лекова, хемијске формуле, скраћенице које потичу од страних израза и слично).

Рукопис рада доставити одштампан једнострано на белој хартији формата А4 у три примерка. Странице нумерисати редом у оквиру доње маргине, почев од насловне стране. Податак о коришћеној литератури у тексту означавају се арапским бројевима у угластим заградама – нпр. [1, 2], и то оним редоследом којим се појављују у тексту.

Насловна страна. На посебној, првој страници рукописа треба навести следеће:

- наслов рада без скраћеница;
- пуна имена и презимена аутора (без титула) индексирана бројевима;
- званичан назив установа у којима аутори раде и место, и то редоследом који одговара индексираним бројевима аутора;
- уколико је рад претходно саопштен на неком стручном састанку, навести званичан назив састанка, место и време одржавања;
- на дну странице навести име и презиме, контакт-адресу, број телефона, факса и е-mail адресу једног од аутора ради кореспонденције.

Ауторство. Све особе које су наведене као аутори рада треба да се квалификују за ауторство. Сваки аутор треба да је учествовао довољно у раду на рукопису како би могао да преузме одговорност за целокупан текст и резултате изнесене у раду. Ауторство се заснива само на:

- битном доприносу концепцији рада, добијању резултата или анализи и тумачењу резултата,
- планирању рукописа или његовој критичкој ревизији од знатног интелектуалног значаја,
- у завршном дотеривању верзије рукописа који се припрема за штампање.

Аутори треба да приложе опис доприноса у рукопису за сваког коаутора појединачно. Финансирање, сакупљање података или генерално надгледање истраживачке групе сами по себи не могу оправдати ауторство. Сви други који су допринели изради рада, а који нису аутори рукописа, требало би да буду наведени у захвалници с описом њиховог рада, наравно, уз писани пристанак.

Кратак садржај. Уз оригинални рад, саопштење, приказ болесника, преглед из литературе, рад из историје медицине и рад за праксу, на посебној страници треба приложити кратак садржај рада обима 200-300 речи. За оригинале радове кратак садржај треба да има следећу структуру: увод, циљ рада, метод рада, резултати и закључак. Сваки од наведених сегмената писати као посебан пасус, који почиње болдованом речи „Увод”, „Циљ рада”, „Метод рада”, „Резултати” и „Закључак”. Навести најважније резултате (нумеричке вредности) статистичке анализе и ниво значајности.

Кључне речи. Испод кратког садржаја навести кључне речи (од три до шест). У избору кључних речи користити Medical Subject Headings – MeSH (<http://gateway.nlm.nih.gov>).

Превод на енглески језик. На посебној страници откуцати наслов рада на енглеском језику, пуна имена и презимена аутора, називе установа на енглеском језику и место.

На следећој страници приложити кратак садржај на енглеском језику (Abstract) са кључним речима (Key words), и то за радове у којима је обавезан кратак садржај на српском језику, који треба да има 200-300 речи. Апстракт на енглеском треба да има исту структуру као и кратак садржај на српском.

Превести називе табела, графикана, слика, схема, целокупни српски текст у њима и легенду.

Структура рада. Сви поднаслови се пишу великим словима и болдовано.

Оригинални рад треба да има следеће поднасловне: увод, циљ рада, метод рада, резултати, дискусија, закључак, литература.

Приказ болесника чине: увод, приказ болесника, дискусија, литература. Не треба користити имена болесника, иницијале или бројеве историја болести, нарочито у илустрацијама.

Преглед из литературе чине: увод, одговарајући поднаслови, закључак, литература. Прегледне радове из литературе могу објављивати само аутори који наведу најмање пет аутоцитата (референце у којима су или аутори или коаутори рада).

Текст рукописа. Користити кратке и јасне реченице. Превод појмова из стране литературе треба да буде у духу српског језика. Све стране речи или синтагме за које постоји одговарајуће име у нашем језику заменити тим називом.

За називе лекова користити искључиво генеричка имена. Уређаји (апарати) се означавају трговачким називима, а име и место произвођача треба навести у облику заградама. Уколико се у тексту користе ознаке које су спој слова и бројева, прецизно написати број који се јавља као експонент или као индекс (нпр. ⁹⁹Tc, IL-6, O₂, B₁₂, CD8).

Скраћенице. Користити само када је неопходно, и то за веома дугачке називе хемијских једињења, односно називе који су као скраћенице већ препознатљиви (стандардне скраћенице, као нпр. ДНК). За сваку скраћеницу пун термин треба навести при првом навођењу у тексту, сем ако није стандардна јединица мере. Не користити скраћенице у наслову. Избегавати коришћење скраћеница у кратком садржају, али ако су неопходне, сваку скраћеницу поново објаснити при првом навођењу у тексту.

Децимални бројеви. У тексту рада децималне бројеве писати са зарезом, а у табелама, на графиконима и другим прилозима, будући да се у њима наводи и превод на енглеском језику, децималне бројеве писати са тачком (нпр. у тексту ће бити 12,5±3,8, а у табели 12.5±3.8). Кад год је могуће број заокружити на једну децималу.

Јединице мере. Дужину, висину, тежину и запремину (волумен) изражавати у метричким јединицама (метар – m, килограм – kg, литар – l) или њиховим деловима. Температуру изражавати у степенима Целзијуса (°C), количину супстанце у молима (mol), а притисак крви у милиметрима живиног стуба (mm Hg). Све резултате хематолошких, клиничких и биохемијских мерења наводити у метричком систему према Интернационалном систему јединица (SI).

Обим рукописа. Целокупни рукопис рада – који чине насловна страна, кратак садржај, текст рада, списак литературе, сви прилози, односно потписи за њих и легенда (табеле, фотографије, графикони, схеме, цртежи), насловна страна и кратак садржај на енглеском језику – мора износити за оригинални рад, саопштење, преглед из литературе и водич клиничке праксе до 5.000 речи, за приказ болесника до 2.000 речи, за рад из историје медицине до 3.000 речи, за рад за праксу до 1.500 речи; радови за остале рубрике морају имати до 1.000 речи.

Провера броја речи у документу може се извршити у програму Word кроз подмени Tools–Word Count или File–Properties–Statistics.

Табеле. Табеле се означавају арапским бројевима по редоследу навођења у тексту, са називом на српском и енглеском језику. Табеле радити искључиво у програму Word, кроз мени Table–Insert–Table, уз дефинисање тачног броја колона и редова који ће чинити мрежу табеле. Десним кликом на мишу – помоћу опција Merge Cells и Split Cells – спајати, односно делити ћелије. У једну табелу, у оквиру исте ћелије, унети и текст на српском и текст на енглеском језику – никако не правити две табеле са два језика! Користити фонт Times New Roman, величина слова 12 pt, са једноструким проредом и без увлачења текста.

Коришћене скраћенице у табели треба објаснити у легенди испод табеле на српском и енглеском језику.

Сваку табелу одштампати на посебном листу папира и доставити по један примерак уз сваку копију рада (укупно три примерка табеле за рад који се предаје).

Фотографије. Фотографије се означавају арапским бројевима по редоследу навођења у тексту, са називом на српском и енглеском језику. За сваку фотографију доставити три примерка или три сета у одвојеним ковертама. Примају се искључиво оригиналне фотографије (црно-беле или у боји), на сјајном (глатком, а не мат) папиру, по могућству формата 9×13 cm или 10×15 cm.

На полеђини сваке фотографије ставити налепницу. На њој написати редни број фотографије и стрелицом означити горњи део слике. Водити рачуна да се фотографије не оштете на било који начин.

Фотографије снимљене дигиталним фотоапаратом доставити на CD и одштампане на папиру, водећи рачуна о квалитету (оштрини) и величини дигиталног записа. Пожељно је да резолуција буде најмање 150 dpi, формат фотографије 10×15 cm, а формат записа *.JPG.

Уколико аутори нису у могућности да доставе оригиналне фотографије, треба их скенирати као Grayscale са резолуцијом 300 dpi, у оригиналној величини и снимити на CD.

Фотографије се могу објавити у боји, али додатне трошкове штампе сноси аутор.

Графикони. Графикони треба да буду урађени и достављени у програму Excel, да би се виделе пратеће вредности распоређене по ћелијама. Исте графиконе линковати и у Word-ов документ, где се графикони означавају арапским бројевима по редоследу навођења у тексту, са називом на српском и енглеском језику. Сви подаци на графикону куцају се у фонту Times New Roman, на српском и енглеском језику.

Коришћене скраћенице на графикону треба објаснити у легенди испод графикона на српском и енглеском језику.

Сваки графикон одштампати на посебном листу папира и доставити по један примерак уз сваку копију рада (укупно три примерка за рад који се предаје).

Схеме (цртежи). Схеме радити у програму Corel Draw или Adobe Illustrator (програми за рад са векторима, кривама). Сви подаци на схеми куцају се у фонту Times New Roman, на српском и енглеском језику, величина слова 10 pt.

Коришћене скраћенице на схеми треба објаснити у легенди испод схеме на српском и енглеском језику.

Сваку схему одштампати на посебном листу папира и доставити по један примерак уз сваку копију рада (укупно три примерка за рад који се предаје).

Захвалница. Навести све оне који су допринели стварању рада а не испуњавају мерила за ауторство, као што су особе које обезбеђују техничку помоћ, помоћ у писању рада или руководе одељењем које обезбеђује општу подршку. Финансијска и материјална помоћ, у облику спонзорства, стипендија, поклона, опреме, лекова и друго, треба такође да буде наведена.

Литература. Референце нумерисати редним арапским бројевима према редоследу навођења у тексту. Број референци не би требало да буде већи од 30, осим у прегледу из литературе, у којем је дозвољено да их буде до 50, док за водиче клиничке праксе број референци није ограничен. Број цитираних оригиналних радова мора бити најмање 80% од укупног броја референци, односно број цитираних књига, поглавља у књигама и прегледних чланака мањи од 20%.

Избегавати коришћење апстракта као референце, а апстрактне старије од две године не цитирати. Референце чланака који су прихваћени за штампу треба означити као „у штампи” (in press) и приложити доказ о прихватању рада.

Референце се цитирају према тзв. ванкуверским правилима (Ванкуверски стил), која су заснована на форматима која користе National Library of Medicine и Index Medicus. Наслове часописа скраћивати такође према начину који користи Index Medicus (не стављати тачке после скраћеница!). За радове који имају до шест аутора навести све ауторе. За радове који имају више од шест аутора навести прва три и et al. Странице се цитирају тако што се наведе почетна страница, а крајња без цифре или цифара које се понављају (нпр. од 152. до 157. странице наводи се: 152-7).

Приликом навођења литературе треба се придржавати поменутог стандарда, јер је то врло битан фактор за индексирање приликом класификације научних часописа. Правилним навођењем литературе Српски архив би добио на квалитету и боље би се котирао на листи светских научних часописа.

Примери:

1. Чланак у часопису:

Maisch B, Seferovic PM, Ristic AD, et al. Guidelines on the diagnosis and management of pericardial diseases. Executive summary. Eur Heart J 2004; 25(7):587-610.

2. Поглавље у књизи:

Maisch B, Ristic AD, Funck R, et al. Dilated cardiomyopathies and congestive heart failure. In: Singal PK, Dixon IMC, Kirshenbaum LA, Dhalla NS, editors. Cardiac Remodeling and Failure. Boston-Dordrecht-London: Kluwer Academic Publishers; 2003. p.35-65.

3. Књига:

Seferovic PM, Spodick DH, Maisch B, editors, Maksimovic R, Ristic AD, assoc. editors. Pericardiology: Contemporary Answers to Continuing Challenges. Beograd: Nauka; 2000.

За начин навођења осталих варијетета чланака, књига, монографија, других врста објављеног и необјављеног материјала и електронског материјала погледати посебно издање Српског архива из 2002. године под називом „Једнообразни захтеви за рукописе који се подносе биомедицинским часописима”, Срп Арх Целок Лек 2002; 130(7-8):293-300.

Пропратно писмо. Уз рукопис обавезно приложити писмо које су потписали сви аутори, а које треба да садржи:

- изјаву да рад претходно није публикован и да није истовремено поднет за објављивање у неком другом часопису, и
- изјаву да су рукопис прочитали и одобрили сви аутори који испуњавају мерила ауторства.

Тakoђе је потребно доставити копије свих дозвола за: репродуковање претходно објављеног материјала, употребу илустрација и објављивање информација о познатим људима или именовање људи који су допринели изради рада.

Да би рад био објављен у часопису СРПСКИ АРХИВ ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО, сви аутори морају бити чланови Српског лекарског друштва и претплатници на часопис. Уз рукопис рада треба доставити копије уплатница за чланарину и претплату за годину у којој се рад предаје као доказ о уплатама.

Додатне информације о чланарини и претплати могу се добити на бројеве телефона 011/3246-829 и 011/3234-450.

Слање рукописа. Рукопис рада и сви прилози уз рад достављају се у три примерка, заједно са дискетом или диском (CD) на које је снимљен идентичан текст који је и на папиру. Рад се шаље препорученом поштом (или доноси лично у Уредништво) на адресу: Српско лекарско друштво, Уредништво часописа Српски архив, ул. Џорџа Вашингтона 19, 11000 Београд.

У току је израда интернет презентације часописа која ће омогућити електронско слање рукописа и свих прилога.

Напомена. Рад који не испуњава услове овог упутства не може бити упућен на рецензију и биће враћен ауторима да га допуне и исправе. Придржавањем упутства за писање рада за Српски архив знатно ће се скратити време целокупног процеса до објављивања рада у часопису, што ће позитивно утицати на квалитет и редовност излагања часописа.

САДРЖАЈ

РАДОВИ

Александра Качар, Марина Светел, Јасмина Јовић, Татјана Пекмезовић, Владимир С. Костић ГРАФОСПАЗАМ – КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА, ЕТИОЛОГИЈА И ТОК БОЛЕСТИ: АНАЛИЗА 30 СЛУЧАЈЕВА	385
Петар Оташевић, Зоран Поповић, Аља Влаховић, Александар Н. Нешковић УПОРЕДНИ ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ВИСОКОДОЗНЕ ДОБУТАМИНСКЕ СТРЕС-ЕХОКАРДИОГРАФИЈЕ И ТЕСТА ФИЗИЧКИМ ОПТЕРЕЂЕЊЕМ КОД БОЛЕСНИКА С ИДИОПАТСКОМ ДИЛАТАЦИОНОМ КАРДИОМИОПАТИЈОМ	390
Драган М. Васић, Лазар Б. Давидовић, Живан В. Максимовић, Александра Р. Црни, Мирослав Д. Марковић, Синиша Д. Пејкић ПРИМАРНИ ВАРИКОЗИТЕТИ – УЧЕСТАЛОСТ, КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ И ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ	398
Љубица Арсенијевић, Нада Поповић, Звездана Којић ПРОЦЕНА ТЕЖИНЕ ОШТЕЂЕЊА ПЛУЋА У СЕПСИ	404
Станимир Стојиљковић, Дејан Нешић, Сања Мaziћ, Дејана Поповић, Душан Митровић, Душан Митић ОДРЕЂИВАЊЕ ВЕНТИЛАЦИОНОГ ПРАГА НА ОСНОВУ СУБЈЕКТИВНЕ ПРОЦЕНЕ ОПТЕРЕЂЕЊА	409
Мирјана Лапчевић, Мира Вуковић ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ХРОНИЧНА НЕЗАРАЗНА ОБОЉЕЊА: ДВАНАЕСТОНЕДЕЉНА ПРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА ...	414
Оливера Станојловић, Драгана Живановић, Слободан Мирковић, Данијела Вучевић ПОНАШАЊЕ И ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФСКА ДЕЈСТВА ДЕЛТА ПЕПТИДА И ЊЕГОВОГ АНАЛОГА У ЗВУЧНОЈ ЕПИЛЕПСИЈИ ИЗАЗВАНОЈ МЕТАФИТОМ КОД ПАЦОВА	421

ПРИКАЗИ БОЛЕСНИКА

Раде Косановић, Зоран Иванковић, Сандра Стојановић ПРИМЕНА КОХЛЕАРНОГ ИМПЛАНТА КОД БОЛЕСНИКА СА ПОСТЛИНГВАЛНОМ ГЛУВОБОМ	427
Александар Р. Карамарковић, Маријан Мицев, Ђорђе Ђулафић, Нада Поповић, Владимир Ђукић СОЛИДНИ ЦИСТИЧНИ ПСЕУДОПАПИЛАРНИ ТУМОР ПАНКРЕАСА	431
Радоје Чоловић, Никица Грубор, Владимир Радак, Наташа Чоловић, Мирјана Стојковић ЕХИНОКОКУС ПАНКРЕАСА	435
Драгољуб Живановић, Анђелка Славковић, Јелица Мадих, Дејан Новаковић ТРАНСВЕРЗАЛНА ЕКТОПИЈА ТЕСТИСА	438

ПРЕГЛЕДИ ИЗ ЛИТЕРАТУРЕ

Жељко Мартиновић, Косовка Обрадовић-Ђуричић, Невенка Теодоровић, Раде Живковић КОНЦЕПТ „LONG CENTRIC”	441
Александар А. Јовановић ПРАВНИ СТАТУС ОСОБА СА ПОРЕМЕЋАЈЕМ ДУШЕВНОГ ЗДРАВЉА У СРБИЈИ	448
Анђелка Ристић, Лазар Ангелков, Милорад Дамјановић, Бранислав Башкот ЛЕЧЕЊЕ РЕФРАКТОРНЕ АНГИНЕ ПЕКТОРИС	453
Александра Сокић-Милутиновић, Вера Тодоровић, Томица Милосављевић КЛИНИЧКЕ ИМПЛИКАЦИЈЕ ИНФЕКЦИЈЕ СА CAG A И VAC A ПОЗИТИВНИМ СОЈЕВИМА <i>HELICOBACTER PYLORI</i>	458

ИСТОРИЈА МЕДИЦИНЕ

Будимир Павловић СЕЂАЊЕ НА ПРВИ КОНГРЕС СРПСКИХ ЛЕКАРА И ПРИРОДЊАКА	463
Желимир Микић, Александар Лешић СЕДАМДЕСЕТ ГОДИНА ОД ОСНИВАЊА ЕНГЛЕСКО-ЈУГОСЛОВЕНСКЕ ДЕЧЈЕ БОЛНИЦЕ ЗА ЛЕЧЕЊЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ КОСТИЈУ И ЗГЛОБОВА У СРЕМСКОЈ КАМЕНИЦИ	469

ПРИКАЗИ КЊИГА

ТРАНСФУЗИОЛОГИЈА	474
МИКРОТАЛАСНА РЕЗОНАНТНА ТЕРАПИЈА	476
МОНОГРАФИЈА „АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА”	478

ИЗВЕШТАЈИ

ИЗВЕШТАЈ О РАДУ УРЕДНИШТВА ЧАСОПИСА „СРПСКИ АРХИВ ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО” У 2004. ГОДИНИ ...	479
ИЗВЕШТАЈ О РАДУ АКАДЕМИЈЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ЗА 2004. ГОДИНУ	482
XXV ЈУБИЛАРНА КОНФЕРЕНЦИЈА ОПШТЕ МЕДИЦИНЕ СРБИЈЕ СА МЕЂУНАРОДНИМ УЧЕШЋЕМ (ЗЛАТИБОР, 10-14. 10. 2004)	486
НАУЧНИ СКУП „САВРЕМЕНА РАДИОЛОГИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ И ЛЕЧЕЊУ ОБОЉЕЊА РЕСПИРАТОРНОГ СИСТЕМА”	488

ПИСМА УРЕДНИШТВУ	489
------------------------	-----

CONTENTS

ARTICLES

- Aleksandra Kačar, Marina Svetel, Jasmina Jović, Tatjana Pekmezović, Vladimir S. Kostić
GRAPHOSPASM – CLINICAL PRESENTATION, ETIOLOGY AND THE COURSE
OF DISEASE: ANALYSIS OF 30 CASES 389
- Petar Otašević, Zoran Popović, Alja Vlahović, Aleksandar N. Nešković
HEAD-TO-HEAD COMPARISON OF HIGH-DOSE DOBUTAMINE STRESS-ECHOCARDIOGRAPHY
AND EXERCISE TESTING IN PROGNOSTIC STRATIFICATION OF PATIENTS WITH
IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY. 397
- Dragan M. Vasić, Lazar B. Davidović, Živan V. Maksimović, Aleksandra R. Crni, Miroslav D. Marković, Siniša D. Pejkić
PRIMARY VARICOSE VEINS: FREQUENCY, CLINICAL SIGNIFICANCE AND SURGICAL TREATMENT 403
- Ljubica Arsenijević, Nada Popović, Zvezdana Kojić
THE ASSESSMENT OF SEVERITY OF LUNG INJURY IN SEPSIS. 408
- Stanimir Stojiljković, Dejan Nešić, Sanja Mazić, Dejana Popović, Dušan Mitrović, Dušan Mitić
DETERMINATION OF VENTILATORY THRESHOLD BASED ON RATING OF PERCEIVED EXERTION SCALE. 413
- Mirjana Lapčević, Mira Vuković
RISK FACTORS FOR CHRONIC NONCONTIGUOUS DISEASES: TWELVE-WEEK PROSPECTIVE STUDY 420
- Olivera Stanojlović, Dragana Živanović, Slobodan Mirković, Danijela Vučević
BEHAVIORAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC EFFECTS OF DELTA SLEEP INDUCING PEPTIDE AND
ITS ANALOGUE ON METAPHIT-INDUCED AUDIOGENIC SEIZURES IN RATS. 426

CASE REPORTS

- Rade Kosanović, Zoran Ivanković, Sandra Stojanović
COCHLEAR IMPLANT APPLICATION WITH POSTLINGUALLY DEAF PATIENTS 430
- Aleksandar R. Karamarković, Marijan Micev, Đorđe Čulafić, Nada Popović, Vladimir Đukić
SOLID-CYSTIC-PSEUDOPAPILLARY TUMOR OF THE PANCREAS – CASE REPORT 434
- Radoje Čolović, Nikica Grubor, Vladimir Radak, Nataša Čolović, Mirjana Stojković
HYDATID CYST OF THE PANCREAS 438
- Dragoljub Živanović, Anđelka Slavković, Jelica Madić, Dejan Novaković
TRANSVERSE TESTICULAR ECTOPIA – CASE REPORT 440

REVIEW ARTICLES

- Željko Martinović, Kosovka Obradović-Đuričić, Nevenka Teodorović, Rade Živković
CONCEPT OF „LONG CENTRIC” 447
- Aleksandar A. Jovanović
LEGAL STATUS OF PERSONS WITH MENTAL ILLNESS IN SERBIA 452
- Anđelka Ristić, Lazar Angelkov, Milorad Damjanović, Branislav Baškot
REFRACTORY ANGINA PECTORIS 457
- Aleksandra Sokić-Milutinović, Vera Todorović, Tomica Milosavljević
CLINICAL SIGNIFICANCE OF INFECTION WITH CAG A AND VAC A POSITIVE HELICOBACTER PYLORI STRAINS 462

HISTORY OF MEDICINE

- Želimir Mikić, Aleksandar Lešić
70 YEARS OF ENGLISH-YUGOSLAV CHILDREN HOSPITAL FOR OSTEOARTICULAR TUBERCULOSIS
IN SREMSKA KAMENICA 473

ГРАФОСПАЗАМ – КЛИНИЧКА ПРЕЗЕНТАЦИЈА, ЕТИОЛОГИЈА И ТОК БОЛЕСТИ: АНАЛИЗА 30 СЛУЧАЈЕВА

Александра КАЧАР¹, Марина СВЕТЕЛ¹, Јасмина ЈОВИЋ³,
Татјана ПЕКМЕЗОВИЋ^{1,2}, Владимир С. КОСТИЋ¹

¹Институт за неурологију, Клинички центар Србије, Београд; ²Институт за епидемиологију, Медицински факултет, Београд; ³Здравствени центар, Сомбор

КРАТАК САДРЖАЈ

У периоду од 1995. до 2003. године на Институту за неурологију Клиничког центра Србије у Београду испитано је 30 болесника са графоспазмом и дистонијама које су везане за специфичне задатке (*task-specific dystonia*). Испитаници су на почетку болести имали $34,1 \pm 11,4$ година (13-58). Било је 20 мушкараца и 10 жена. Ни код једног болесника није било анамнезе о трауми на месту на коме ће се касније развити болест. Два болесника су имала оболеле сроднике, а код једног је утврђена мутација *DYT1*. Постурални тремор је имало осам болесника. Осам испитаника су били дактилографи, четворо музичари, док су се остали бавили занимањима која нисмо могли довести у везу с развојем болести. Дванаест болесника је имало тзв. прости графоспазам (40%), десеторо прогресивни графоспазам (33,3%), док је код осталих дијагностикован дистонијски графоспазам. Тип графоспазма није био у корелацији ни са једним од испитиваних параметара, осим са годинама испитаника на почетку болести, тако да је уочено раније јављање графоспазма у односу на остале облике болести, док су се дистонијски и прогресивни графоспазам јављали нешто касније. Код наших болесника није утврђена депресивност, анксиозност или опсесивност.

Кључне речи: дистонија, графоспазам, клиничка слика

УВОД

Дистонија, као продужена невољна контракција мишића, доводи до увртања, понављајућих покрета и измењеног положаја дела тела који је захваћен болешћу [1]. Уколико је тим покретом захваћена само рука, у питању је фокусни облик болести. С обзиром на то да је у почетној фази болести дистонијски покрет везан само за одређену радњу или задатак (најчешће писање), често говоримо о графоспазму – облику дистоније на горњим екстремитетима, занемарујући друге активности у којима се болест најпре може запазити, као што су свирање, куцање на машини, шивење, плетење [2], за које би адекватније било користити термин „дистонија која је везана за специфичне задатке“ (*task-specific dystonia*).

С напредовањем сметњи симптоми се могу појавити не само током писања (прости графоспазам), већ и приликом обављања мање специфичних радњи (прогресивни графоспазам), мада дистонијски покрет може одмах отежати све активности које оболела особа обавља рукама (дистонијски графоспазам) [3].

Учесталост овог облика дистоније није велика. Према студији Европске групе за дистоније [4], преваленција је 1,4 на 100.000 људи, међутим, Нат (Nutt) и сарадници [5] сматрају да је она 6,9 на 100.000 људи. У популацији Београда преваленција графоспазма је на крају 2001. године била 1,9 на 100.000 особа [6]. Иако делеција *GAG* на деветом хромозому (мутација *DYT1*) може условити настанак болести код малог броја болесника, ова фокусна дистонија је и даље етиолошки и патофизиолошки необјашњена [7].

ЦИЉ РАДА

Циљ рада је био приказ типичних клиничких одлика болесника са дистонијом која је везана за специфичне задатке.

МЕТОД РАДА

У периоду од 1995. до 2003. године на Институту за неурологију Клиничког центра Србије у Београду регистровано је 30 болесника са дистонијама које су везане за специфичне задатке. Критеријуми за постављање дијагнозе били су: субјективне сметње, као што је грч током писања или обављања неке друге прецизне радње (мишићни спазам), постојање преципитирајућег задатка, као што је свирање, куцање на машини и слично, одсуство Кајзер-Флајшеровог (Kayser-Fleisher) прстена и нормалан ендокранијум на налазу компјутеризоване томографије (СТ).

Сваког болесника су прегледала два неуролога, а затим је процењена тежина болести на основу теста способности болесника да напише реченицу у одређеном временском интервалу. На основу Марсден-Фанове (Marsden-Fahn) скале, чији је распон од 0 до 16 за различите способности, измерена је тежина болести наших испитаника. Депресивност, анксиозност и опсесивност болесника испитане су помоћу Бекове (Beck) скале, Хамилтонове (Hamilton) скале депресивности и анксиозности и Мозлијеве (Maudsley) скале опсесивности. Такође је коришћен упитник са детаљним подацима о клиничкој слици. За обраду података коришћени су методи дескриптивне статистике, анализа варијансе и Краскал-Волисов (Kruskal-Wallis) тест.

РЕЗУЛТАТИ

Испитано је 30 болесника код којих је дијагностикована дистонија везана за специфичне задатке (Табела 1). Испитаници су на почетку болести имали, у просеку, 34,1 годину (SD 11,4; 13-58), а њихова болест је трајала 10,3 године у тренутку када су прегледани (SD 10,6; 1-39). Било је 20 мушкараца и 10 жена (однос полова 2:1).

Ниједан испитаник није дао податак о трауми пре развоја тегоба у региону које је касније захваћено болешћу. Дванаест болесника је у току свог професионалног рада дуго користило оболелу руку (писање, свирање на неком инструменту, куцање на машини и друго).

ТАБЕЛА 1. Демографске и клиничке одлике оболелих од дистоније која је везана за специфичне задатке.

TABLE 1. Demographic and clinical characteristics of patients with task-specific dystonia.

Број болесника A total number of patients	30
Узраст (актуелни) Age (actual)	44.5±14 (20-69)
Узраст на почетку болести Age at the onset of disease	34.1±11.4 (13-58)
Трајање болести Duration of disease	10.3±10.6 (1-39)
Пол (м:ж) Sex (m:f)	20:10 (67%:34%)
Позитивна породична анамнеза Positive family history	2
Мутација <i>DYT1</i> <i>DYT1</i> mutation	1
Траума пре развоја симптома болести Trauma before the development of symptoms	0
Тремор у захваћеном делу тела Tremor of the affected part of body	8
Бол у руци захваћеној тегобама Pain in the affected arm	10

м – мушкарци; ж – жене
m – male; f – female

Постурални тремор је имало осам болесника. На болу руци захваћеној тегобама жалило се десет испитаника. Бол се огледао кроз осећај напетости и стезања у подлактици, ручју и рамену захваћене (десне) руке. Углавном се јављао током мировања.

Осам болесника су били дактилографи (26,6%), четворо музичари (13,3%), док су се остали бавили занимањима која нису подразумевала дуготрајно коришћење руку у обављању делатности (службеник, инжењер, лекар, машински техничар) (Табела 2).

Субјективне сметње на које су се болесници жалили су осећај непријатног грча у руци приликом писања, ненормалан положај руку, прстију и шаке, невољно одизање прстију, појачан стисак шаке са смањењем контролом над оловком или музичким инструментом и губитком спретности.

Дванаест болесника је имало просту дистонију која је везана за специфичне задатке (тип I) (40%), десет болесника је имало прогресивни облик болести (тип II) (33,3%), док су остали испитаници (26,7%) боловали од дистоније која је постојала и током мировања (тип III).

Процена тежине болести кроз способност болесника да напише понављану реч у јединици времена

(број речи у минути) показала је да испитаници могу да напишу просечно 10,4 речи (SD 3,8; 4-20) у задајој јединици времена уколико је њихов проблем било писање. Према Марсден-Фановој скали, средњи скор болесника био је 3,4 (SD 3,6; 1-16), што, према прихваћеним критеријумима, испитанике сврстава у болеснике с лаким до средње тешким обликом поремећаја (Табела 3).

Два болесника су имала оболеле сроднике у породици, а код једног је потврђена мутација *DYT1* (генска мутација одговорна за највећи број дистонија које се јављају у узрасту до 26 година).

Резултати мерења депресивности, анксиозности и опсесивности приказани су у табели 3.

Тип графоспазма није био у корелацији ни са једним од испитиваних параметара осим с узрастом на почетку болести, степеном тежине болести према Марсден-Фановој скали и степеном онеспособљености (субјективна процена болесника) (Табела 4).

ТАБЕЛА 3. Тежина болести, депресивност, анксиозност и опсесивност болесника са дистонијом која је везана за специфичне задатке.

TABLE 3. Severity of disease, depression, anxiety and obsessiveness of patients with task-specific dystonia.

Марсден-Фанова скала Marsden-Fahn scale	3.4±3.6 (1-16)
Број написаних речи у минути Number of written words per minute	10.4±3.8 (4-20)
Бекова скала депресивности Beck's depression scale	12.4±11.9 (0-54)
Хамилтонова скала депресивности Hamilton's depression scale	8.4±6.7 (0-23)
Хамилтонова скала анксиозности Hamilton's anxiety scale	88.9±9.4 (69-111)
ММОЦИ скала опсесивности MMOCI obsessiveness scale	18.9±8.8 (6-39)

ММОЦИ - Модификована Мозлијева скала опсесивности
MMOCI - Modified Maudsley Obsessive Compulsive Inventory

ДИСКУСИЈА

Испитаници у нашој групи болесника имали су на почетку болести, у просеку, 34 године, што је уобичајено време за развој овог типа фокусне дистоније [3, 8, 9]. Њихов неуролошки налаз био је углавном нормалан, с тим што је 27% болесника имало постурални тремор. Однос тремора и дистоније је занимљив због различитих ставова о њиховој међусобној вези. Неки аутори указују на паралелно постојање есенцијалног тремора, док други тврде да је то део спектра дистонијског покрета, те да и тремор, који се јавља једино и искључиво током писања, треба схватити као облик фокусне дистоније [10]. Њихов сложени однос огледа се и кроз опис породице у којој монозиготни близанци болују од графоспазма, док се код осталих чланова породице јављају есенцијални тремор, удруженост графоспазма и есенцијалног тремора, примарни тремор писања, а код једног члана недефинисани тремор [11]. Код наших болесника нису уочени снижени синкинетски покрети, мада се овај феномен може запазити код 20-30% оболелих особа [2].

Према нашим резултатима, код дванаест болесника дијагностикован је прост облик дистоније која је везана за специфичне задатке (40%), код десет болесника прогресивни облик болести (33,3%), док су остали испитаници боловали од дистонијског графо-

ТАБЕЛА 2. Одлике 30 болесника са дистонијом која је везана за специфичне задатке.

TABLE 2. Characteristics of 30 patients with task-specific dystonia.

Редни број Number	Пол Sex	Године старости Age	Занимање Occupation	Старост на почетку болести Age at onset	Дужина болести Disease duration	Тип графоспазма* Type of writer's cramp*	Опис тегоба Description of discomforts
1	м m	61	дактилограф typist	30	31	1	Флексија и подрхтавање десне шаке приликом писања Flexion and trembling of the right hand during writing
2	м m	49	сценски радник stage hand	28	20	3	Стезање оловке уз истезање палца Squeezing of pencil with thumb extension
3	м m	64	пензионер retired person	58	6	2	Истежање шаке уз притискање оловке Hand extension with exerting the pressure on pencil
4	м m	32	флаутиста flutist	26	6	1	Осећај напетости приликом свирања уз истезање трећег прста десне руке Sense of tension in playing the instrument with the digit III extension of the right hand
5	м m	41	наставник техничког teacher in shops	33	8	3	Изразит грч десне шаке уз улнарну девијацију подлактице Extensive spasm of the right hand with ulnar forearm deviation
6	ж f	44	службеник office worker	41	3	1	Грч и истезање палца десне руке Spasm and extension of the thumb of the right hand
7	м m	51	инжењер engineer	46	5	3	Унутрашња ротација шаке уз стежање оловке, подрхтавање и повремени болове Internal rotation of the hand with squeezing of pencil, trembling and occasional pain
8	ж f	56	дактилограф typist	52	4	2	Грчење флексионог типа десне руке Flexion type spasm of the right arm
9	м m	38	електроинжењер electrical engineer	34	4	1	Флексија и стежање оловке током писања уз осећај напетости Flexion and squeezing of pencil while writing along with tension
10	ж f	23	студент student	18	5	1	Грч и унутрашња ротација шаке Spasm and internal rotation of the hand
11	м m	48	лекар physician	34	14	1	Истежање шаке и прстију, подрхтавање и напетост у руци Extension of the hand and fingers; trembling and tension of the arm
12	м m	48	техничар technician	39	9	2	Флексија десне шаке и стежање оловке Flexion of the right hand; squeezing of pencil
13	м m	69	лекар physician	30	39	1	Флексија десне шаке Flexion of the right hand
14	м m	41	хармоникаш accordionist	35	6	3	Истежање шаке, унутрашња ротација руке, подрхтавање Extension of the hand, internal rotation of the arm, trembling
15	м m	67	трговац merchant	28	39	3	Унутрашња ротација и супинација подлактице уз истезање прстију и тремор Internal rotation and supination of the forearm with digital extension and tremor
16	ж f	54	дактилограф typist	49	5	2	Истежање првог, трећег и петог прста десне руке уз повремени тремор Extension of digits I, III and V of the right hand with occasional tremor
17	м m	63	службеник economic technician	33	30	2	Грч и напетост ручја десне руке Spasm and tension of the right carpals
18	ж f	57	дактолограф typist	48	9	3	Истежање десне шаке, истезање и абдукција од трећег до петог прста Extension of the right hand; extension and abduction of digits III-V
19	м m	28	радник worker	22	6	1	Стежање оловке уз повремени екстензиони отклон десне подлактице Squeezing of pencil with occasional extension deviation of the right forearm
20	м m	30	бубњар percussionist	26	4	1	Екстензија трећег прста десне руке уз постурални тремор десне руке Digit III extension of the right hand with postural tremor of the right hand
21	м m	34	пијаниста pianist	30	4	1	Флексија ручја уз притисак оловке при писању Carpal flexion with exerting the pressure on pencil while writing
22	м m	33	дактилограф typist	20	13	1	Осећај грчења десне руке (флексија) и подрхтавање руке Sense of spasm of the right arm (flexion) and trembling of the arm
23	м m	43	магационер warehouseman	31	12	3	Истежање десне шаке и казипрста, напетост и бол у ручју и рамену Extension of the right hand and index finger, tension and pain in the carpals and shoulder region
24	ж f	47	дактилограф typist	46	1	2	Флексија ручја десне руке уз испадане предмета из шаке The right carpal flexion with dropping the objects from the hand
25	ж f	34	дактилограф typist	30	4	2	Истежање десне шаке при писању Extension of the right hand while writing
26	ж f	46	биолог biologist	45	1	1	Флексија шаке уз притискање оловке Hand flexion with exerting the pressure on pencil
27	ж f	32	трговац merchant	28	4	2	Флексија и унутрашња ротација десне шаке Flexion and internal rotation of the right hand
28	м m	61	радник машина mechanical engineering	53	8	2	Грч уз повремени унутрашњу ротацију и подрхтавање Spasm with occasional internal rotation and trembling
29	ж f	21	студент student	13	8	3	Грч прстију, улнарна ротација Digital spasm, ulnar rotation
30	м m	20	хармоникаш accordionist	18	2	2	Отежано раздвајање прстију приликом свирања уз истезање Difficult detachment of fingers while playing the instrument with the extension

* 1 = прост графоспазам; 2 = прогресивни графоспазам; 3 = дистонија руке

* 1 = simple writer's cramp; 2 = progressive writer's cramp; 3 = dystonia of the arm

ТАБЕЛА 4. Особине болести у односу на типове графоспазма.

TABLE 4. Degree of inter-relation of characteristics of disease and graphospasm type.

	Тип 1 Type 2	Тип 2 Type 2	Тип 3 Type 3	p
Тренутни узраст Current age	40.5±13.7	47.9±14.8	46.2±13.5	0.443
Старост на почетку болести Age at the onset of disease	29.7±8.1	40.6±13	32.7±11	0.007^Δ
Трајање болести Duration of disease	10.8±12	7.3±8.3	13.4±11.4	0.491
Бекова скала Beck's scale	11.8±10.4*	13.3±16.8*	12.2±7.3*	0.961
Хамилтонова скала депресије Hamilton's depression scale	7.9±7.1*	6.7±7.0*	11.1±5.4*	0.376
Хамилтонова скала анксиозности Hamilton's anxiety scale	90±4.9*	88.2±12.7*	88±10.7*	0.376
MMOCI скала опсесивности MMOCI obsessiveness scale	16.9±9.9*	20.3±5.3*	20.2±11.1*	0.611
Број написаних речи у минути Number of written words per minute	12.1±3.7	9.5±3.4	9.1±3.7	0.142
Марсден-Фанова скала Marsden-Fahn scale	1.7±1.4*	2.3±1.6*	7.1±4.9*	0.001^Δ
Онеспособљеност коришћене руке Disability of the used arm	0=1; 1=7; 2=3; 3=1	1=5; 2=5	1=7; 2=1	0.020^Δ
Субјективна процена тежине болести Subjective evaluation of severity of disease	0=6; 1=5; 2=1	1=9; 2=1	1=7; 2=1	0.0001^Δ
Пол (м:ж) Sex (m:f)	9:3	5:5	6:2	0.404

* просечан скор; * average score

спазма. Сличну заступљеност и сличан однос појединих подтипова графоспазма забележили су и други аутори [3].

Болест је у току више година напредовала, али ни код једног болесника није дошло до развоја тегоба на другој руци, нити је болест добила одлике сегментног типа дистоније. С обзиром на просечну дужину трајања тегоба (10,3 године), могуће је да болесници нису довољно дуго боловали да би се код њих развили нове сметње а болест напредовала. Наиме, према неким клиничким студијама, фокусна дистонија руке може напредовати и после 25 година. Болест се није ширила на другу руку, али није било ни спонтаних ремисија. Наши болесници нису могли да пронађу начин да ублаже тегобе, јер није било тзв. сензорних трикова.

Већина наших болесника била је током обављања свог професионалног рада изложена понављаним мануелним радњама. Дуготрајно понављање моторних задатака код, на пример, експерименталних животиња доводило је до повећања зона кортексне презентације појединих делова шаке [12], а до сличних закључака дошло се и у испитивању репрезентативних поља код прстију флаутисте и здраве особе [13]. Занимљиво је да је код великог броја болесника са фокусним дистонијама доказано постојање понављане микротрауме пре настанка болести [3, 14]. Поремећена просторна и временска дискриминација додира код оболелих од графоспазма показала је могућу сензорну дисфункцију у дистонији [15].

Наши резултати не указују на депресију, анксиозност или опсесивност у било ком типу графоспазма, што потврђује претпоставку да се ово стање јавља код психички здраве популације [3, 8]. Чак и код оних особа које су биле анксиозне, једноставно лечење анксиозности није довело до ублажавања сметњи [13].

Особе оболеле од различитих типова графоспазма углавном се нису међусобно разликовале, осим када је у питању време јављања болести. Тако су особе оболеле од примарне дистоније биле најмлађе, нешто старији су били они код којих се од почетка јављао дистонијски грч, док су најстарији на почетку болести били они код којих се болест од примарног графоспазма касније ширила, што говори о томе да ће се болест, што је болесник старији, на почетку јављања вероватније ширити. Тежи облик болести, више проблема у свакодневном животу и тежу субјективну процену стања имале су особе оболеле од дистонијског графоспазма.

Код два наша болесника било је података о истом или сличном облику болести код сродника, што је потврђено и у другим приказима [8]. Веди (*Waddy*) и сарадници [16] потврђују да је породична анамнеза код 5% болесника са графоспазмом била позитивна. Код једног болесника утврђене су мутације *DYT1*. Иако је углавном везана за дистонију на екстремитетима у прве две декаде од рођења и брзу прогресију, те се у 90% случајева јавља у описаној групи болесника, мутација *DYT1* је откривена и у неким случајевима породичног графоспазма [7].

ЗАКЉУЧАК

Приказано је 30 болесника који су се разболели, у просеку, у четвртој деценији. Болест се јавила два пута чешће код мушкараца, него код жена. Професионална оријентација је битан, мада не и одлучујући фактор за настанак графоспазма, али је утврђено да графоспазам најчешће настаје код занимања која захтевају дуготрајно коришћење руке. Није било података о трауми пре развоја симптома. Клиничка слика болесника најчешће је садржала грч то-

ком писања, али се код трећине испитаника јавио и тремор.

Применом различитих скала за евалуацију степена дистоније, субјективних и објективних сметњи, могу се објективизирати тегобе код болесника с графоспазмом. Депресивност и анксиозност су одлике код болесника с графоспазмом, али не представљају патогени фактор, већ настају као последица трајања болести.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fahn S. Systemic therapy of dystonia. *Can J Neurol Sci* 1987; 14: 528-32.
2. Thompson PD. Writers cramp. *British Journal of Hospital Medicine* 1993; 50:91-4.
3. Sheehy MP, Marsden CD. Writers cramp – a focal dystonia. *Brain* 1982; 105:457-72.
4. The Epidemiological Study of Dystonia in Europe (ESDE) Collaborative Group. A prevalence study of primary dystonia in eight European countries. *J Neurol* 2000; 247:787-9.
5. Nutt JG, Muenter MD, Melton LJ, Aronson A, Kurland LT. Epidemiology of dystonia in Rochester, Minnesota. *Adv Neurology* 1988; 50:361-6.
6. Pekmezović T, Ivanović N, Svetel M, Smiljković T, Nalić D, Kostić VS. Prevalence of idiopathic focal dystonias in the Belgrade population. *Mov Disord* 2003; 18(11):1389-92.
7. Gasser T, Windgassen K, Berezna B, Kabus C, Ludolph AC. Phenotypic expression of the DYT1 mutation: a family with writer's cramp of juvenile onset. *Ann Neurol* 1998; 44:126-8.
8. Cohen LG, Hallet M. Hand cramps: Clinical features and electromyographic patterns in a focal dystonia. *Neurology* 1988; 38: 1005-12.
9. Rhoad RC, Stern PJ. Writers cramp – a focal dystonia: etiology, diagnosis, and treatment. *The Journal of Hand Surgery* 1993; 18A: 541-4.
10. Elble RJ, Moody C, Higgins C. Primary Writing tremor. A form of focal dystonia? *Mov Disord* 1990; 5:118-26.
11. Cohen LG, Hallet M, Sudarsky L. A single family with writers cramp, essential tremor and primary writing tremor. *Mov Disord* 1987; 2:109-16.
12. Blake DT, Byl NN, Cheung S, et al. Sensory representation abnormalities that parallel focal hand dystonia in a primate model. *Somatosens Mot Res* 2002; 19:347-57.
13. McDaniel KD, Cummings JL, Shain S. The „Yips”: A focal dystonia of golfers. *Neurology* 1989; 39:192-5.
14. Byl NN, McKenzie A, Nagarayan SS. Differences in somatosensory hand organisation in a healthy flutists and a flutists with focal hand dystonia: a case report. *J Hand Ther* 2001; 13:302-9.
15. Bara-Jinenez W, Shelton P, Hallet M. Spatial discrimination is abnormal in focal hand dystonia. *Neurology* 2000; 55:1868-73.
16. Waddy HM, Fletcher NA, Harding AE, Marsden CD. A genetic study of idiopathic focal dystonia. *Ann Neurol* 1991; 29:320-4.

GRAPHOSPASM – CLINICAL PRESENTATION, ETIOLOGY AND THE COURSE OF DISEASE: ANALYSIS OF 30 CASES

Aleksandra KAČAR¹, Marina SVETEL¹, Jasmina JOVIĆ³, Tatjana PEKMEZOVIĆ^{1,2}, Vladimir S. KOSTIĆ¹

¹Institute of Neurology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade; ²Institute of Epidemiology, School of Medicine, Belgrade;

³Health Centre, Sombor

INTRODUCTION

Dystonia, as prolonged, involuntary muscle contraction, causes torsion, repetitive movements and abnormal body position. In so far only a part of body is affected by dystonic movement, it is the question of focal dystonia, which is called writer's cramp if the arm is involved.

OBJECTIVE

The objective of the study was to present the specific clinical features of patients with task-specific dystonia, who were diagnosed, treated and followed up at the Institute of Neurology, Clinical Center of Serbia, Belgrade.

MATERIAL AND METHODS

In the period 1995-2003, 30 patients with task-specific dystonia were treated at the Institute of Neurology, CCS, who met the adopted criteria for diagnosis. The severity of the diseases was tested by estimating the ability of patient to write the test sentence per time unit, as well as by means of scale for measuring different disabilities, ranging from 0-16 (Marsden-Fahn). Depression, anxiety and obsessiveness were tested by Beck's scale, Hamilton's depression and anxiety scale and Mousdly's obsessiveness scale. Thorough questionnaire focused on clinical details was also used. Besides descriptive statistics, data processing included analysis of variance and Kruskal-Wallis's test.

RESULTS

Thirty patients with diagnosis of task-specific dystonia were analyzed. At the onset of the disease, mean-age was 34.1 years (SD=11.4; 13-58), while the duration of disease at the moment

of the examination was 10.3 years (SD=10.6; 1-39). There were 20 males and 10 females (sex ratio 2:1).

None of the patients reported any history of trauma of subsequently affected region before the development of discomforts. Twelve patients used their hands for a long time during their professions (writing, playing the instrument, type-writing, etc.). Eight patients were typists (26.6%), four were musicians (13.3%), while the rest of cases (18) had some other occupations that did not necessarily imply long-term use of hands (office worker, engineer, physician, mechanical technician, etc.). Twelve patients had simple task-specific dystonia (type I) (40%), ten cases manifested progressive diseases (type II) (33.3%), while the others suffered from dystonia that was present at rest (type III). Two patients had positive family history. DYT 1 mutation was verified in one of them. Depression, anxiety and obsessiveness were not verified in our patients.

Type of writer's cramp was not in correlation with any of the tested parameters except with the age at the onset of the disease, severity of disease according to Marsden's scale and degree of disability.

Key words: dystonia, writer's cramp, clinical features

Vladimir S. KOSTIĆ
Institut za neurologiju
Klinički centar Srbije
Dr Subotića 6, 11000 Beograd
Tel: 011 361 4122, lokal 107
E-mail: kostic@imi.bg.ac.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 31. 7. 2003. године.

УПОРЕДНИ ПРОГНОСТИЧКИ ЗНАЧАЈ ВИСОКОДОЗНЕ ДОБУТАМИНСКЕ СТРЕС-ЕХОКАРДИОГРАФИЈЕ И ТЕСТА ФИЗИЧКИМ ОПТЕРЕЋЕЊЕМ КОД БОЛЕСНИКА С ИДИОПАТСКОМ ДИЛАТАЦИОНОМ КАРДИОМИОПАТИЈОМ

Петар ОТАШЕВИЋ^{1,2}, Зоран ПОПОВИЋ¹, Аља ВЛАХОВИЋ¹, Александар Н. НЕШКОВИЋ^{1,2}

¹Центар за кардиоваскуларна истраживања „Др Александар Д. Поповић”,
Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње”, Београд; ²Медицински факултет, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Циљ рада је био да се утврди упоредни прогностички значај добутаминске стрес-ехокардиографије и теста физичким оптерећењем код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом. У студију су укључена 63 „узастопна” болесника. Добутамина стрес-ехокардиографија је рађена у прогресивним нивоима који су трајали по пет минута, с почетном дозом од 5 $\mu\text{g/kg}$ у минути, која је повећавана на 10, 20, 30 и 40 $\mu\text{g/kg}$ у минути. Као индекси контрактилне резерве коришћени су индекс покрета зиова леве коморе срца и ејекциона фракција. Тест физичким оптерећењем је рађен помоћу тзв. лежећег бицикла у прогресивним нивоима оптерећења од по 25 W, у трајању од по 120 секунди. Болесници су надгледани током годину дана због појаве комбинованог циљног догађаја који је обухватао кардијалну смрт, парцијалну леву вентрикулектомију и хоспитализацију због инсуфицијенције рада срца. Циљни догађај је забележен код 19 болесника (31%) од 61 болесника, и то кардијална смрт код шест болесника (10%), парцијална лева вентрикулектомија код четири (7%) и хоспитализација због слабости срца код девет болесника (15%). Каплан-Мајерова (*Kaplan-Meier*) крива преживљавања је показала да болеснике, у односу на циљни догађај, најбоље раздваја промена индекса покрета зиова леве коморе узрокована добутаминском (*Log Rank* 25,34, $p < 0,001$), затим промена ејекционе фракције (*Log Rank* 16,83, $p < 0,001$) и дужина толеранције физичког оптерећења (*Log Rank* 13,85, $p = 0,002$). Помоћу Коксовог (*Cox*) хазардног модела идентификована је промена индекса покрета зиова леве коморе као јединог независног предиктора комбинованог циљног догађаја ($p < 0,001$). Добутамина стрес-ехокардиографија и тест физичким оптерећењем имају место у стратификацији ризика код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом. Изгледа да добутамина стрес-ехокардиографија има нешто већи прогностички потенцијал у односу на тест физичким оптерећењем.

Кључне речи: дилатациона кардиомиопатија, прогноза, добутамина стрес-ехокардиографија, тест физичким оптерећењем

УВОД

Уочава се стални пораст броја болесника са слабошћу срца, од којих велики број чине болесници с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом [1]. Сходно томе, тачна процена тежине болести и прогнозе ових болесника постају све значајније. Већ дуго се зна да су индекси глобалне систолне функције мерени у стању мировања непогодни за процену тежине болести и да веома слабо корелирају са симптомима, толеранцијом напора и прогнозом [2]. У стручној јавности постоји консензус да функционални и хемодинамски индекси добијени када се болесник подвргне некој врсти оптерећења или фармаколошке интервенције боље одражавају степен оштећења срчаног мишића и прецизније одређују прогнозу болесника са дилатационом кардиомиопатијом [3].

Добутамина стрес-ехокардиографија је прихваћени метод за процену контрактилне резерве и виталности миокарда код болесника с исхемијском болести срца и систолном дисфункцијом леве коморе [4]. Такође је показано да код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом добутамина стрес-ехокардиографија може идентификовати болеснике с лошијом прогнозом [5].

Традиционално се сматра да је максимална потрошња кисеоника у оптерећењу најзначајнији прогностички параметар [6]. Међутим, у последње време се појављују индиције да највећа потрошња кисеони-

ка није тако тесно повезана са степеном дисфункције срца, како се раније мислило [7].

ЦИЉ РАДА

Према нашим сазнањима, у литератури не постоји студија која би директно поредила прогностички значај фармаколошког и физичког тестирања ових болесника. Имајући то у виду, желели смо да испитамо какав је упоредни прогностички значај високодозне добутаминске стрес-ехокардиографије и теста физичким оптерећењем код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом.

МЕТОД РАДА

Критеријуми за укључивање у студију

У студију су укључена 63 „узастопна” болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом. Дијагноза идиопатске дилатационе кардиомиопатије је постављена на основу налаза ехокардиографом, уз одсуство података о хроничном алкохолизму, малигној артеријској хипертензији, миокардитису, хипертрофичној кардиомиопатији, валвулној болести, изложености токсинима, односно значајној коронарној болести (дефинисана као дијаметар стенозе вели-

ке епикардне артерије $\geq 50\%$). Да би били укључени у студију, код болесника су на налазу ехокардиографом морали да буду испуњени следећи критеријуми: 1) теледијастолни дијаметар леве коморе ≥ 60 mm; 2) ејекциона фракција $\leq 35\%$; 3) одговарајући ехокардиографски прозор, дефинисан као могућност визуелизације најмање 13 од 16 сегмената леве коморе. Сви болесници су дали писани пристанак за укључивање у студију.

Ехокардиографија

Сви прегледи су рађени на ехокардиографском апарату (Hewlett Packard Sonos 2500, Andover, Massachusetts, USA), коришћењем сонде од 2,5 MHz, и снимани на видео-траке ради касније анализе. Теледијастолни дијаметар леве коморе је мерен у уздужном парастерналном пресеку коришћењем М-мод ехокардиографије. Мерења волумена леве коморе су рађена у апикалним пресецима четири, односно две шупљине. Волумени леве коморе и ејекциона фракција су израчунавани на основу бипланарног метода сумације дискова (модификовано Симпсоново правило). Сви волумени су нормализовани у односу на телесну површину (која је добијена из таблица на основу телесне тежине и висине) и изражени као индекси.

Добутаминска стрес-ехокардиографија

Добутаминска стрес-ехокардиографија је урађена код свих болесника 24 часа после катетеризације срца, у прогресивним нивоима у трајању од по пет минута. Коришћена је почетна доза добутамина од $5 \mu\text{g/kg}$ у минути, која је затим повећавана на $10 \mu\text{g/kg}$ у минути, потом на 20, односно 30, и на крају на највећу дозу од $40 \mu\text{g/kg}$ у минути. Тест је прекидан пре примене највеће дозе добутамина уколико је испитивани болесник достигао 85% максимално предвиђене фреквенције рада срца за старосну доб или уколико је уочена симптоматска коморска тахикардија или коморска фибрилација.

Контракtilна резерва

Као индекси контракtilности леве коморе коришћени су индекс покрета зидова леве коморе и ејекциона фракција. Сви индекси су мерени у основним условима и при највећој дози добутамина. Контракtilна резерва је дефинисана као разлика између вредности ових индекса при примени највеће дозе добутамина и њихових вредности у основним условима.

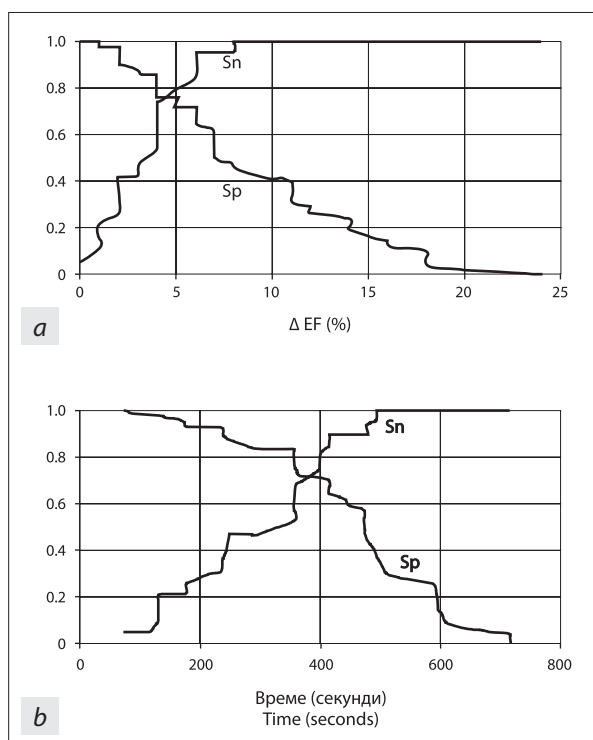
Индекс покретности зидова леве коморе

Регионална покретљивости зидова леве коморе је анализирана на основу поделе леве коморе на 16 сегмената. Регионална покретљивост је означена као: нормална (1 поен), хипокинезија – значајно смање-

ње покретљивости (2 поена), акинезија – одсуство систолног дебљања зида (3 поена) и дискинезија – парадоксално кретање сегмента зида леве коморе у систоли (4 поена). Збир поена добијен бодовањем појединачних сегмената и подељен са бројем бодованих сегмената означен је као индекс покрета зидова леве коморе. Сегменти који се нису добро видели нису бодовани. Резултат на тесту је био негативан уколико је разлика индекса покрета зидова леве коморе у основним условима и при највећој дози добутамина била $\geq 0,22$, а позитиван уколико је била $< 0,22$ [8].

Ејекциона фракција

Мерење ејекционе фракције је раније детаљно објашњено. Имајући у виду да прегледом литературе нису нађене студије које би одредиле тачку раздвајања болесника с очуваном контракtilном резервом од болесника с нарушеном контракtilном резервом, на основу наших података смо конструисали тзв. ROC (receiver-operating characteristics) криву (Графикон 1a). На овај начин је добијена тачка раздвајања од 4%, што значи да болесници код којих је током добутаминског стрес-ехокардиографског теста дошло до промене ејекционе фракције за $\geq 4\%$ имају негативан резултат на тесту, а да болесници код којих је промена ејекционе фракције мања од 4% имају позитиван резултат на тесту.



ГРАФИКОН 1. ROC крива за одређивање тачке раздвајања болесника на основу: а) ејекционе фракције; б) дужине толеранције физичког оптерећења.

GRAPH 1. ROC curves for determination of cut-off points for: a) ejection fraction; b) length of exercise stress testing.

Δ – промена; EF – ејекциона фракција; Sn – сензитивност; Sp – специфичност

Δ – change; EF – ejection fraction; Sn – sensitivity; Sp – specificity

Тест физичким оптерећењем

Тест физичким оптерећењем је рађен помоћу тзв. лежећег бицикла, и то 24 часа после добутаминске стрес-ехокардиографије и 48 часова после катетеризације срца. Тест је почињао оптерећењем од 25 W у трајању од 120 секунди, а настављан је у прогресивним нивоима оптерећења од по 25 W у истом трајању док није постигнуто оптерећење од 150 W или није достигнуто највеће оптерећење које одређени болесник може да издржи. На основу конструисане ROC криве, идентификована је дужина трајања теста од 360 секунди као тачка раздвајања у односу на циљни догађај (Графикон 1b).

Надгледање болесника

Болесници су надгледани годину дана од датума укључивања у студију. Подаци су добијени на основу редовних контролних прегледа и контакта с болесницима, односно њиховим породицама путем телефона. Подаци о једногодишњем праћењу стања постоје за 61 болесника (97%) од 63 испитаника. Стање болесника је праћено у погледу настанка комбинованог циљног догађаја, који је укључивао кардијалну смрт, парцијалну леву вентрикулектомију, односно хоспитализацију због инсуфицијенције рада срца. Парцијална лева вентрикулектомија се сматрала заменом за трансплантацију срца, која се у периоду трајања студије није радила у нашој земљи.

Терапија по отпусту

Терапију на отпусту је прописао ординирајући лекар. Коришћена је стандардна терапија против инсуфицијенције рада срца. На отпусту болесника из установе, инхибитори АСЕ су били преписани код сва 63 болесника (100%), диуретици код 60 (95,2%), дигиталис код 62 (98,4%), бета-блокери код 10 (16%), орални антикоагуланти код 43 (68,3%) и амиодарон код 34 болесника (54%). Терапија је по потреби коригована током редовних контролних прегледа на шест и дванаест месеци, односно на ванредним контролним прегледима.

Статистичка анализа

Приликом испитивања разлика између две дефинисане групе коришћен је Студентов t -тест за нумеричка обележја и χ^2 -тест за атрибутивна обележја. Сва нумеричка обележја су изражена као средња вредност са стандардном девијацијом ($\bar{X} \pm SD$). У анализи три дефинисане групе или више њих коришћена је параметарска и непараметарска Краскал-Волисова (*Kruskal-Wallis*) анализа варијансе. Коксов (*Cox*) хазардни модел је коришћен за откривање предиктора комбинованог циљног догађаја. Тачке раздвајања болесника за промене у индексу покрета зида леве коморе узроковане добутамином и ејекционој фракцији, као и за толеранцију физичког опте-

рећења утврђене су на основу конструкције ROC крива за дате индексе. Међусобно поређење ваљаности индекса контрактилне резерве и теста физичким оптерећењем у прогностичкој стратификацији болесника вршено је на основу анализе површине испод криве добијене анализом ROC. Криве преживљавања су конструисане коришћењем Каплан-Мајеровог (*Kaplan-Meier*) метода, а статистичка значајност је одређивана методом *Log Rank*.

РЕЗУЛТАТИ

Болесници укључени у студију

Основни демографски, клинички, хемодинамски и ехокардиографски подаци при укључивању болесника у студију приказани су у табели 1. Циљни догађај је дијагностикован код 19 болесника (31%) од 61 болесника, и то кардијална смрт код шест болесника (10%), парцијална лева вентрикулектомија код четири (7%) и хоспитализација због инсуфицијенције рада срца код девет болесника (15%).

ТАБЕЛА 1. Основни демографски, клинички, хемодинамски и ехокардиографски подаци болесника при укључивању у студију.
TABLE 1. Basic demographic, clinical, hemodynamic and echocardiographic data on admission.

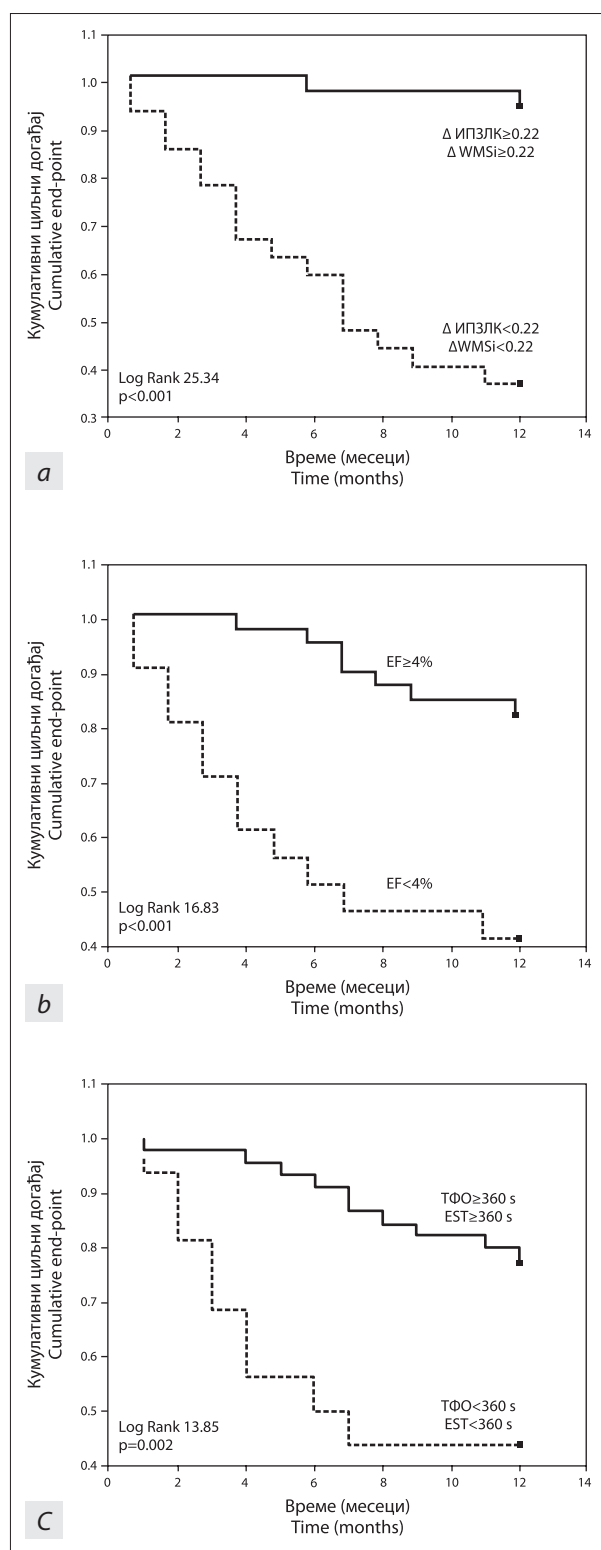
Старост (године) Age (years)	50.1±9.6
Пол (мушки) Sex (male)	55 (63)
NYHA класа III или IV NYHA class III or IV	19 (63)
Атријумска фибрилација Atrial fibrillation	18 (63)
ПКП (mm Hg) PCPW (mm Hg)	16.9±9.9
ТДПЛК (mm Hg) LVEDP (mm Hg)	17.8±9.5
ИТСВ (ml/m ²) ESVi (ml/m ²)	88.5±31.3
ИТДВ (ml/m ²) EDVi (ml/m ²)	107.9±31.1
ЕФ (%) EF (%)	19.2±8.4
ИПЗЛК WMSi	2.51±0.24

NYHA – класа према *New York Heart Association*; ПКП – плућни капиларни притисак; ТДПЛК – теледијастолни притисак у левој комори; ИТСВ – индекс телесистолног волумена; ИТДВ – индекс теледијастолног волумена; ЕФ – ејекциона фракција; ИПЗЛК – индекс покрета зида леве коморе

NYHA – *New York Heart Association* class; PCPW – pulmonary capillary wedge pressure; LVEDP – left ventricular end-diastolic pressure; ESVi – end-systolic volume index; EDVi – end-diastolic volume index; EF – ejection fraction; WMSi – wall motion score index

Добутамина стрес-ехокардиографија

Просечна највећа доза добутамина била је 38,6±4,3 $\mu\text{g/kg}$ у минути. Нежељени ефекти су најчешће били узроковани коморским поремећајима ритма. Код 63 испитаника, појединачне коморске екстрасистоле су забележене код 56 (89%) болесника, куплети код 20 (32%), а коморска тахикардија која се исцрпљује код



ГРАФИКОН 2. Каплан-Мајерова крива преживљавања током једногодишњег периода надгледања у односу на: **a)** промене у индексу покрета зидова леве коморе изазване добутамином; **b)** промене у ејекционој фракцији изазване добутамином; **c)** дужину толерисања физичког оптерећења.

GRAPH 2. Kaplan-Meier event-free survival curves during one-year follow-up for: a) dobutamine-induced change of wall motion score index; b) dobutamine-induced change of ejection fraction; c) length of exercise stress testing.

ИПЗЛК – индекс покрета зидова леве коморе; ТФО – тест физичким оптерећењем
WMSi – wall motion score index; EST – exercise stress testing

шест (9%) болесника. Коморске тахикардије су биле краткотрајне, од три до осам удара у низу, и ни код једног болесника нису забележени знаци хемодинамске нестабилности. Нежељени ефекти у виду мучнине, гађења и осећаја слабости јавили су се код девет болесника (14%) од 63 испитане особе. Ни код једног болесника тест није био прекинут због појаве наведених нежељених ефеката.

Контракtilна резерва

Индекс њокрећиа зидова леве коморе

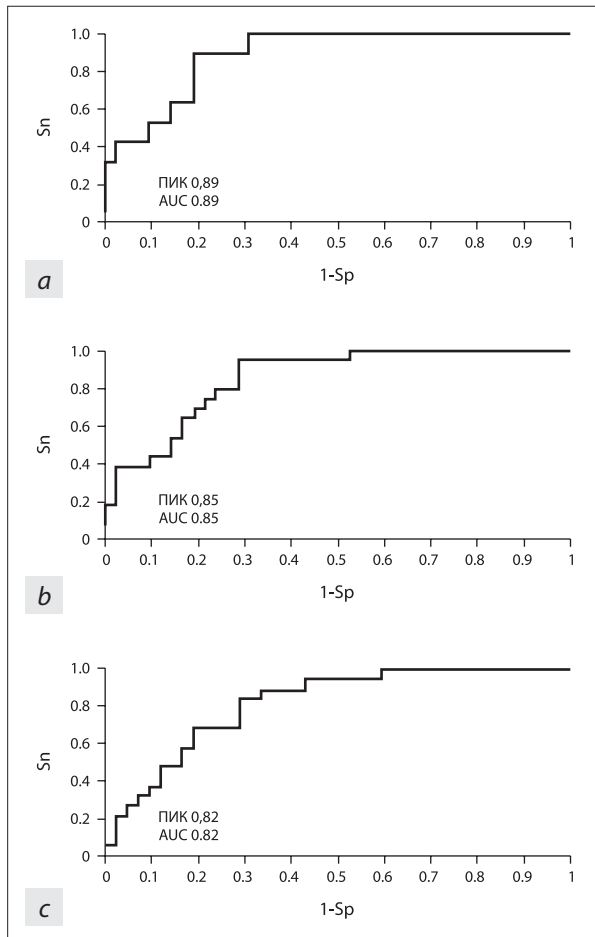
Негативан резултат на тесту забележен је код 36 (57%), а позитиван код 27 болесника (43%) од 63 испитаника. Комбиновани циљни догађај током једногодишњег периода надгледања забележен је код 17 болесника (од свих 27) с позитивним резултатом на тесту (63%) и код само два (од 34) болесника са негативним резултатом на тесту (6%) ($p < 0.001$). Каплан-Мајерова крива преживљавања у односу на позитивност теста приказана је на графикону 2a. Уочава се да постоји високо значајна разлика у кумулативној једногодишњој инциденцији комбинованог циљног догађаја између ове две групе болесника (Log Rank 25,34; $p < 0.001$). На графикону 3a је приказана анализа ROC ваљаности промене индекса покрета зидова леве коморе узроковане добутамином у односу на предвиђање циљног догађаја. Овом анализом је утврђено да површина испод криве износи 0,89.

Ејекциона фракција

Од 63 испитаника, негативан резултат на тесту забележен је код 41 болесника (65%), а позитиван код 22 (35%). Слично као и претходно испитиваном индексу, комбиновани циљни догађај током једногодишњег периода надгледања утврђен је код 13 (од 22) болесника с позитивним резултатом на тесту (59%), односно код шест (од 38) болесника са негативним резултатом (8%) ($p < 0.001$). Каплан-Мајерова крива преживљавања у односу на позитивност резултата на тесту приказана је на графикону 2b (Log Rank 16,83; $p < 0.001$). На графикону 3b је приказана анализа ROC ваљаности промене ејекционе фракције леве коморе узроковане добутамином у односу на предвиђање циљног догађаја (површина испод криве је 0,85).

Тест физичким оптерећењем

Тест физичким оптерећењем је трајао, у просеку, 416 ± 148 секунди. Од 63 испитаника, негативан резултат на тесту забележен је код 40 болесника (63%), а позитиван код 23 (37%). Комбиновани циљни догађај је током једногодишњег периода надгледања уочен код 13 (од 23) болесника са позитивним резултатом на тесту (57%), односно код шест (од 38) болесника са негативним резултатом (16%) ($p < 0.01$). Каплан-Мајерова крива преживљавања у односу на позитивност резултата теста приказана је на графикону 2c (Log Rank 13,85; $p = 0.002$). На графикону 3c је прика-



ГРАФИКОН 3. Анализа ROC ваљаности у односу на комбиновани циљни догађај током једногодишњег праћења: а) промене индекса покрета зидова леве коморе изазване добутамином; б) промене ејекционе фракције изазване добутамином; в) дужине толерирања физичког оптерећења.

GRAPH 3. ROC curves for analysis of validity for combined end-point during one-year follow-up for: a) dobutamine-induced change of wall motion score index; b) dobutamine-induced change of ejection fraction; c) length of exercise stress testing.

ПИК – површина испод криве; AUC – area under the curve

зана анализа ROC ваљаности толеранције физичког оптерећења у односу на предвиђање циљног догађаја (површина испод криве је 0,82).

Упоредни прогностички значај испитиваних индекса

Коксовим хазардним моделом, у који су укључене промене у индексу покрета зидова леве коморе изазване добутамином и ејекционој фракцији, као и толеранција физичког оптерећења, утврђено је да је промена индекса зидова леве коморе једини предиктор комбинованог циљног догађаја током једногодишњег периода надгледања болесника ($p < 0,001$) (Табела 2). Такође, поређењем Каплан-Мајерових крива преживљавања и површина испод ROC криве, лако је видљиво да промена индекса покрета зидова леве коморе најбоље раздваја болеснике у односу на циљни догађај, а да за њом следе промена ејекционе

ТАБЕЛА 2. Коксов регресиони модел за идентификацију предиктора комбинованог циљног догађаја током једногодишњег периода надгледања.

TABLE 2. Cox regression model for identification of predictors of combined end-point during one-year follow-up.

Индекс Variable	P
Δ ИПЗЛК Δ WMSi	<0.001
Тест физичким оптерећењем Exercise testing	0.14
Δ ЕФ Δ EF	0.88

Δ – промена; Δ – change

фракције и толеранција физичког оптерећења (Графикони 2а, 2б, 2с и 3а, 3б, 3с). Анализом сензитивности и специфичности појединих индекса у односу на комбиновани циљни догађај, уочено је да промена индекса покрета зидова леве коморе има највећу сензитивност (89%), а да потом следе толеранција физичког оптерећења (68%) и промена ејекционе фракције (68%). Промена ејекционе фракције има највећу специфичност у односу на комбиновани циљни догађај (78%), а затим следе толеранција физичког оптерећења (76%) и промена индекса покрета зидова леве коморе (75%).

ДИСКУСИЈА

Иако се велики број студија бавио проблемом контрактилне резерве миокарда код болесника с инсуфицијенцијом рада срца, за сада нема сагласности аутора око тога који параметар контрактилности леве коморе најбоље одсликава контрактилну резерву. Међутим, не само да је избор индекса у разним студијама био различит, већ су и начини позитивне инотропне стимулације варирали, па је тако негде коришћен тест физичким оптерећењем [9], док је негде коришћен добутамин у ниским [10], односно високим дозама [5]. Заједничко за све ове студије јесте да су показале да је већа контрактилна резерва удружена с блажом формом инсуфицијенције рада срца, односно бољом прогнозом.

Индекс покрета зидова леве коморе

Овај индекс се широко примењује у дијагностици коронарне болести. Такође је показано да се помоћу високодозне добутаминске стрес-ехокардиографије могу успешно разликовати болесници с исхемијском од болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом [11].

Упркос великом искуству и веома јасно дефинисаном месту добутаминске стрес-ехокардиографије и индекса покрета зидова леве коморе у дијагностици и терапијском приступу болесницима са коронарном болешћу, њихова улога у процени болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом није ни изблиза јасно дефинисана. Сматра се да је физиолошка основа дејства добутамина код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом сли-

чна дејству добутамина код болесника са коронарном болешћу. Наиме, добутамин, дејством на бета рецепторе, олакшава улазак калцијума у миоците и на тај начин утиче на промену контрактилности [12].

Недавно је показано да промена индекса покрета зидова леве коморе узрокована добутамином има велики прогностички значај код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом, који чак превазилази значај промене ејекционе фракције леве коморе [13]. Слично овоме, утврђено је и да промена индекса покретљивости леве коморе узрокована добутамином може бити предиктор спонтаног опоравка систолне функције леве коморе код болесника с новонасталом идиопатском дилатационом кардиомиопатијом [14].

Ови резултати су у складу с нашим запажањима да је код болесника код којих је промена индекса покрета зидова леве коморе узрокована добутамином била $\geq 0,22$ значајно боља прогноза у односу на комбиновани циљни догађај током једногодишњег периода надгледања, те да је промена индекса покрета зидова леве коморе означена као једини независни предиктор лошег исхода.

Ејекциона фракција

Смањење ејекционе фракције је углавном удружено са смањењем контрактилности леве коморе. Међутим, ејекциона фракција није идеалан индекс контрактилности због своје зависности од систолног и дијастолног оптерећења [15], што се посебно односи на стања у којима долази до поремећаја услова пуњења леве коморе.

Дилатациона кардиомиопатија је, свакако, једно од таквих стања, будући да код великог броја болесника с овим обољењем постоји извесан степен функционалне митралне регургитације. Митрална регургитација тешког степена може довести до повећања ејекционе фракције која није у складу са степеном контрактилности леве коморе пошто, с једне стране, доводи до смањења систолног оптерећења јер се део крви враћа у зону ниског притиска у левој преткомори, док, с друге стране, долази до повећања дијастолног оптерећења услед велике количине крви која у дијастолу улази у леву комору [16]. Такође, треба подсетити да је код болесника с инсуфицијенцијом рада срца, због активације неуроендокриних компензационих механизма, често повећано систолно оптерећење [17], што услед неодговарајућег смањења ејекционе фракције може довести до потцењивања контрактилне способности миокарда.

Надаље, показано је да дијастолно оптерећење леве коморе може у великој мери да зависи од интервентрикулне интеракције, која је нарочито изражена код болесника код којих долази до повећања притиска у плућној циркулацији [18]. Ситуацију даље компликује примена добутамина, јер је доказано да добутамин код болесника са блажим степеном инсуфицијенције рада срца смањује систолно оптерећење за 10%, док, с друге стране, повећава систолно оптерећење за 5% код болесника с одмаклом инсуфицијенцијом рада срца [19].

Студија Нагаоке (*Nagaoka*) и сарадника [19] је показала да промена ејекционе фракције током физичког оптерећења за $\geq 4\%$ открива болеснике са мањим mortalitetом током периода надгледања од 48 ± 25 месеци. У овој студији су испитивани болесници који су били у NYHA класи I и II. Недавно је потврђено да промена у ејекционој фракцији узрокована добутамином представља веома значајан прогностички параметар када су у питању болесници са дилатационом кардиомиопатијом [20].

Наши резултати такође показују да промена ејекционе фракције узрокована добутамином има велики прогностички значај, али да промена индекса покрета зидова леве коморе ипак боље открива болеснике с лошом прогнозом. Могући разлози леже у чињеници да је ејекциона фракција ипак знатно више зависна од услова пуњења, него што је то случај с индексом покрета зидова леве коморе.

Толеранција физичког оптерећења

Основни методолошки недостатак ове студије јесте чињеница да, због техничких немогућности, нисмо испитивали највећу могућу потрошњу кисеоника, већ смо се ограничили на временско испитивање толеранције прогресивног оптерећења. Међутим, сматрамо да овај методолошки недостатак не компромитује ваљаност овако добијених података, будући да је показано да дужина физичког оптерећења одлично корелира са максималном потрошњом кисеоника ($r=0,81$; $p<0,001$) [21]. Сходно томе, може се с поузданошћу тврдити да мања максимална потрошња кисеоника одговара мањој толеранцији физичког напора, те, сходно томе, и краћем времену вежбања.

Популарност највеће могуће потрошње кисеоника као прогностичког фактора заснива се на концепту да је овај индекс превасходно завиштан од кардиоваскуларних фактора и да, као такав, верно одсликава функционални статус болесника. Ране студије су заиста показале да постоји тесна веза између највеће потрошње кисеоника и хемодинамског одговора на физичко оптерећење, као и да мала максимална потрошња кисеоника одговара већем степену хемодинамског поремећаја при оптерећењу [22].

Међутим, у последње време велика пажња се посвећује улози скелетних мишића у процени толеранције физичког оптерећења. Потпуно је јасно да код болесника с инсуфицијенцијом рада срца долази до низа промена у структури и метаболизму скелетних мишића, те да главне промене укључују: промену типа миофибрила [23], редукцију лучења ензима Кребсовог циклуса [24], смањење концентрације високоенергетских фосфата [25] и редукцију активности фосфофруктокиназе [26]. Није сасвим разјашњено какве су у, апсолутном смислу, последице ових промена на толеранцију физичког оптерећења, али је јасно да код неких болесника промене у скелетним мишићима снижавају највећу могућу потрошњу кисеоника испод нивоа који би дозволила постојећа кардиоваскуларна резерва [27]. Осим тога, максимална потрошња кисеоника зависи и од старости, пола, мотивације, мишићне масе, степена физичке утренираности

сти и метаболичког профила болесника. Мултифакторска природа овог индекса објашњава зашто неки болесници могу имати повољну прогнозу упркос малој максималној потрошњи кисеоника [28].

Наши резултати су показали да дужина толеранције физичког оптерећења има значајан прогностички потенцијал, те да у условима када из техничких разлога није могуће одредити највећу могућу потрошњу кисеоника вероватно може представљати валидну алтернативу у стратификацији болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом.

Поређење добутаминске стрес-ехокардиографије и теста физичким оптерећењем

Наши подаци показују да оба теста имају велики прогностички значај код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом. Међутим, чини се да директна процена контрактилне резерве леве коморе, као што је то случај код добутаминске стрес-ехокардиографије, има предност у односу на тестирање целокупне кардиоваскуларне резерве, као што је то случај код теста физичким оптерећењем. Разлози за ово нису сасвим јасни, али изгледа да их треба тражити у већем броју међусобно зависних фактора који одређују толеранцију физичког напора.

Тешко је на основу релативно малог броја болесника у нашој студији дати препоруку о алгоритму примене ових тестова у стратификацији ризика код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом. С обзиром на то да су се оба приступа показала валидним, иницијални избор теста треба да зависи од степена локалне експертизе. Ако локални услови дозвољавају извођење оба теста, чини се да директној процени контрактилне резерве помоћу добутаминске стрес-ехокардиографије треба дати предност. Такође, уколико болесник из било ког разлога није у стању да вежба, треба га упутити на добутаминску стрес-ехокардиографију. Исто треба урадити и уколико сумњамо да болесник из неког разлога није довољно мотивисан да достигне највећи могући ниво физичког оптерећења, који би иначе могао да поднесе.

Није јасно да ли би наш приступ имао исти след ако би се уместо дужине вежбања користила максимална потрошња кисеоника као индекс толеранције физичког оптерећења. Међутим, инсистирање на примени овог индекса би значајно поскупело и сузило могућности за примену концепта тестирања целокупне кардиоваскуларне резерве.

ЗАКЉУЧАК

Добутаминска стрес-ехокардиографија и тест физичким оптерећењем омогућавају стратификацију ризика код болесника с идиопатском дилатационом кардиомиопатијом. Међутим, изгледа да добутаминска стрес-ехокардиографија има нешто већи прогностички потенцијал у односу на тест физичким оптерећењем.

ЛИТЕРАТУРА

- Braunwald E. Shattuck lecture – Cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med* 1997; 337:1360-9.
- Hecht HS, Karahalios SE, Ormiston JA, Shnugg SJ, Hopkins JM, Singh BN. Patterns of exercise response in patients with severe left ventricular dysfunction: radionuclide ejection fraction and hemodynamic cardiac performance evaluation. *Am Heart J* 1983; 104:718-24.
- Mancini D, Eisen H, Kusmaul W. Value of peak oxygen consumption for optimal timing of cardiac transplantation in ambulatory patients with heart failure. *Circulation* 1991; 83:778-86.
- La Canna G, Alfieri O, Giubbini R, Gargano M, Ferrari R, Visioli O. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversible dysfunction in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:617-26.
- Mannor A, Schneeweiss A. Prognostic value of noninvasively obtained left ventricular contractile reserve in patients with severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:422-28.
- Levine AB, Levine TB. Patient evaluation for cardiac transplantation. *Prog Cardiovasc Dis* 1991; 3:219-28.
- Coats AJS, Adamopoulos S, Radaelli A, et al. Controlled trial of physical training in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85: 2119-31.
- Pozzoli M, Capomolla S, Cioffi G, et al. Prognostic significance of low-dose dobutamine test in patients with advanced congestive heart failure due to dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27(Suppl A):329A.
- Latham RD, Thornton JW, Mulrow JP. Cardiovascular reserve in idiopathic dilated cardiomyopathy as determined by exercise response during cardiac catheterization. *Am J Cardiol* 1987; 59:13759.
- Dubois-Rende JL, Merlet P, Roudot F, et al. Beta-adrenergic contractile reserve as a predictor of clinical outcome in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992; 124:679-85.
- Sharp SM, Sawada SG, Segar DS, et al. Dobutamine stress echocardiography: detection of coronary artery disease in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24:934-9.
- Ellis SG, Wynne J, Braunwald E, et al. Response of reperfusion-salvaged, stunned myocardium to inotropic stimulation. *Am Heart J* 1984; 107:13-9.
- Pratali L, Picano E, Otašević P, et al. Prognostic significance of the dobutamine echocardiography test in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2001; 88:1374-8.
- Naqvi TS, Goel RK, Forrester JS, Siegel RJ. Myocardial contractile reserve on dobutamine echocardiography predicts late spontaneous improvement in cardiac function in patients with recent onset idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1993; 34:1537-44.
- Rankin LS, Moos S, Grossman W. Alterations in preload and ejection phase indices of left ventricular performance. *Circulation* 1975; 51:910-9.
- Grossman W. Evaluation of systolic and diastolic function of the myocardium. U: Baim DS, Grossman W, editors. *Cardiac catheterization, angiography and intervention*. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p.333-58.
- Viquerat CE, Daly P, Swedberg K, et al. Enogenous catecholamine levels in chronic heart failure: relation to the severity of hemodynamic abnormalities. *Am J Med* 1985; 78:455-60.
- Carroll JD, Lang RM, Neumann A, Borow KM, Rajfer SI. The differential effects of positive inotropic and vasodilator therapy in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1986; 74:815-22.
- Nagaoka H, Isobe N, Kubota S, et al. Myocardial contractile reserve as prognostic determinant in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy without overt heart failure. *Chest* 1997; 111:344-50.
- Pinamonti B, Perkan A, DiLenarda A, Gregori D, Sinagra G. Dobutamine echocardiography in idiopathic dilated cardiomyopathy: clinical and prognostic implications. *Eur J Heart Fail* 2002; 4:49-61.
- Lapu-Bula R, Robert A, De Kock M, et al. Relation of exercise capacity to left ventricular systolic function and diastolic filling in idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1999; 83:728-34.
- Franciosa JA, Zieche S, Willen M. Functional capacity of patients with chronic left ventricular failure. *Am J Med* 1979; 67:460-6.

23. Drexler H, Reide U, Munzel T, Konig H, Funke E, Just H. Alterations of skeletal muscle in chronic heart failure. *Circulation* 1992; 85:1751-9.
24. Sullivan MJ, Green HJ, Coggan A, et al. Skeletal muscle biochemistry and histology in ambulatory patients with long-term heart failure. *Circulation* 1990; 81:518-27.
25. Broqvist M, Dahlstrom U, Karlsson E, Larsson J. Muscle energy metabolism in severe chronic congestive heart failure - effect of treatment with enalapril. *Eur Heart J* 1992; 13:1217-24.
26. Ralston MA, Merola AJ, Leier CV. Depressed aerobic enzyme activity of skeletal muscle in severe chronic heart failure. *J Lab Clin Med* 1991; 117:370-2.
27. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJS. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1092-102.
28. Pina IL. Optimal candidates for heart transplant: is 14 the magic number? *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:436-7.

HEAD-TO-HEAD COMPARISON OF HIGH-DOSE DOBUTAMINE STRESS-ECHOCARDIOGRAPHY AND EXERCISE TESTING IN PROGNOSTIC STRATIFICATION OF PATIENTS WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY

Petar OTAŠEVIĆ^{1,2}, Zoran POPOVIĆ¹, Alja VLAHOVIĆ¹, Aleksandar N. NEŠKOVIĆ^{1,2}

¹"Dr Aleksandar D. Popović" Cardiovascular Research Centre, "Dedinje" Cardiovascular Institute, Belgrade;

²University School of Medicine, Belgrade

INTRODUCTION

It is of the utmost importance to make an accurate assessment of prognosis in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. Both high-dose dobutamine stress-echocardiography and exercise testing have been used for prognostic stratification of these patients.

OBJECTIVE

To make head-to-head comparison of high-dose dobutamine stress-echocardiography and exercise testing in prognostic stratification of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy.

METHODS

A total of 63 consecutive patients (55 men, mean age 50.1±9.6 years, mean ejection fraction 19.2±8.4%) with idiopathic dilated cardiomyopathy, left ventricular end-diastolic diameter >60mm, ejection fraction <35%, and adequate echocardiographic window have been studied. Dobutamine stress echocardiography was performed using 5, 10, 20, 30 and 40 mcg/kg/min infusions, in progressive stages lasting 5 minutes each. Wall motion score index and ejection fraction were considered the indices of the left ventricular contractility. Contractile reserve was defined as the difference between the values of these indices obtained at peak dobutamine dose during the test and the baseline values. Exercise testing was performed as supine bicycle ergometry in progressive stages of 25 W lasting 120 seconds each. Patients were followed one year for combined end-point consisting of cardiac death, partial left ventriculectomy and hospitalization for congestive heart failure.

RESULTS

Out of 61, 19 (31%) patients met combined end-point during follow-up [cardiac death in 6/61 (10%), partial left ventriculectomy in 4/61 (7%) and hospitalization for heart failure in 9/61 (15%) patients]. Kaplan-Meier survival analysis demonstrated that dobutamine-induced change of wall motion score index was the best parameter for separation of patients in terms of prognosis during the follow-up (log rank=25.34, $p<0.001$), followed by change of ejection fraction (log rank=16.83, $p<0.001$) and duration of exercise testing (log rank 13.85, $p=0.002$). Cox

model identified dobutamine-induced change of wall motion score index as the only independent predictor ($p<0.001$) of combined end-point during one-year follow-up.

DISCUSSION

There is a number of studies dealing with the left ventricular contractile indices. These studies are different with respect to studied population, method used to elicit the left ventricular contractile response and the indices of contractile reserve. A number of studies has suggested that the amount of pharmacologically or physically induced change of wall motion score index and ejection fraction can identify patients with dismal prognosis. Peak oxygen consumption is traditionally considered the most accurate prognostic index, but its usefulness has been recently questioned. Our data suggest that high-dose dobutamine stress-echocardiography may be superior to exercise testing for prognostic stratification of patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. The reasons for such observation are not clear, but it can be hypothesized that this may be due to multifactorial nature of the exercise tolerance. The most serious potential drawback of methodology is that, because of technical limitations, we did not test peak oxygen consumption in our patients, but since it has been shown that oxygen consumption correlates well with the duration of exercise, we believe that our methodology is valid.

CONCLUSION

Both high-dose dobutamine stress-echocardiography and exercise testing can identify patients with dismal prognosis during one-year follow-up, but it appears that dobutamine stress-echocardiography may yield better prognostic significance.

Key words: dilated cardiomyopathy, prognosis, dobutamine stress-echocardiography, exercise testing

Aleksandar N. NEŠKOVIĆ
Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“
Heroja Milana Tepića 1, 11040 Beograd
Tel: 011 360 1688
Faks: 011 666 445
E-mail: neskovic@hotmail.com

ПРИМАРНИ ВАРИКОЗИТЕТИ – УЧЕСТАЛОСТ, КЛИНИЧКИ ЗНАЧАЈ И ХИРУРШКО ЛЕЧЕЊЕ

Драган М. ВАСИЋ, Лазар Б. ДАВИДОВИЋ, Живан В. МАКСИМОВИЋ,
Александра Р. ЦРНИ, Мирослав Д. МАРКОВИЋ, Синиша Д. ПЕЈКИЋ

Центар за васкуларну хирургију, Институт за кардиоваскуларне болести,
Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Према дефиницији Светске здравствене организације, варикозне вене представљају ненормално проширене површинске вене врећастог или ваљкастог облика. Најчешћи узрок примарних варикозитета је инсуфицијенција вене сафене магне, а нарочито предео њеног споја са феморалном веном и перфорантним венама. У овој студији је испитано 100 болесника (66 жена и 34 мушкарца), просечне старости од 52,1 године, са клиничким знацима инсуфицијенције и варикозитета вене сафене магне без промене дубоког венског система. Циљ овог истраживања био је: одређивање учесталости инсуфицијенције вене сафене парве у случајевима инсуфицијенције вене сафене магне, одређивање удружености инсуфицијенције перфорантних вена слива вене сафене магне и вене сафене парве, праћење резултата хируршког лечења инсуфицијенције и варикозитета вене сафене парве и магне. Ултразвучним испитивањем утврђена је инсуфицијенција вене сафене парве код 34%, а инсуфицијенција перфорантних вена код 80% болесника. Оперисано је 40% болесника (33,3% жена и 52,9% мушкараца). Код 16% болесника хируршко лечење је обављено због настанка рецидива слива вене сафене магне, а код 6% болесника због рецидива слива вене сафене парве. Учесталост инсуфицијенције је значајна: код скоро сваког трећег болесника јавила се инсуфицијенција вене сафене парве, а инсуфицијенција перфорантних вена код три четвртине броја оболелих испитаника. Колор дуплекс ултрасонографија вена екстремитета је врло поуздан метод испитивања и праћења стања болесника са обољењем површинских вена, што је значајно за преоперациону одлуку и избор хируршке технике, као и за постоперационо надгледање болесника.

Кључне речи: варикозне вене, хируршко лечење, рецидиви, колор дуплекс ултрасонографија

УВОД

Према дефиницији Светске здравствене организације, варикозне вене представљају ненормално проширене површинске вене врећастог или ваљкастог облика [1, 2]. Према новијим ставовима, ова дефиниција је, пре свега, клиничка и недовољно прецизно указује на место венске некомпетентности [3]. На основу динамичких, неинвазивних тестова, код болесника са примарним варикозним синдромом јавља се некомпетентност површинског венског система, уз нормалан дубоки венски систем.

Најчешћи узрок примарних варикозитета је инсуфицијенција вене сафене магне (ВСМ), а нарочито предео њеног споја са феморалном веном и перфорантним венама. Значајно ређе, како у дијагностици, тако и у лечењу, испитивана је вена сафена парва (ВСП), иако су површински варикозитети код великог броја болесника последица инсуфицијенције ВСП.

ЦИЉ РАДА

Циљ овог истраживања био је: одређивање учесталости инсуфицијенције вене сафене парве у случајевима инсуфицијенције вене сафене магне, одређивање удружености некомпетенције перфорантних вена слива ВСМ и ВСП и праћење резултата хируршког лечења инсуфицијенције и варикозитета ВСМ и ВСП.

МЕТОД РАДА

На Институту за кардиоваскуларне болести Клиничког центра Србије у Београду у периоду од августа 1999. до јуна 2000. године клиничким методима и колор дуплекс ултрасонографијом испитано је 100 болесника (66 жена и 34 мушкарца) са клиничким знацима инсуфицијенције и варикозитета вене сафене магне, без промена дубоког венског система. Просечна старост болесника била је $52,1 \pm 10,4$ године (29-77 година). Ради постављања дијагнозе и индикације за хируршки захват, коришћени су анамнеза, клинички налаз и ултрасонографско испитивање. Прегледи ултрасонографом обављени су помоћу колор доплер сонди од 7,5 и 3,75 MHz (Toshiba Corevison SSA 350 A), при чему је испитан развој некомпетенције ВСМ и ВСП у нивоу ушћа и других некомпетентних валвула. Рефлукс је дефинисан као ретроградни проток који траје дуже од 0,5 секунди. Процењени су: анатомски положај, варијације површинског венског система и хемодинамски значајне перфорантне вене. Након испитивања ултразвуком и постављања дијагнозе издвојена је група болесника са налазом инсуфицијенције и варикозитета вене сафене магне, без промена дубоког венског система. Испитаници су сврстани у две групе: болесници без инсуфицијенције ВСП и болесници са инсуфицијенцијом ВСП.

Демографске одлике наших болесника, везане за поједине факторе ризика, посматране су у односу на пол и две поменуте групе болесника (Табеле 1 и 2). Значајно је био већи број болесника који се баве ри-

ТАБЕЛА 1. Учесталост фактора ризика у односу на пол.
TABLE 1. Frequency of sex risk factors.

Фактор Factor	Мушкарци Males	Жене Females
Старост већа од 50 година Age over 50 years	18 (52.9%)	34 (51.7%)
Ризична занимања Hazardous professions	8 (23.5%)	24 (36.4%)
Гојазност (BMI већи од 26 kg/m ²) Obesity (BMI over 26 kg/m ²)	22 (64.7%)	32 (48.4%)
Обољења вена у породици Family vein diseases	18 (52.9%)	38 (57.6%)
Покретљивост (седење, стајање) Movement (sitting, standing)	28 (82.4%)	42 (78.8%)

BMI – Body Mass Index

зичним занимањима а код којих се јавила инсуфицијенција ВСП – 47,0% (16 од 34), у односу на болеснике без инсуфицијенције ВСП – 24,2% (16 од 66), ($\chi^2=9,24$; $p<0,05$).

Податак о тромбози дубоких вена у личној анамнези дало је 6% болесника, о запаљењу површинских вена 66%, а о плућној емболији 2% испитаника. Анамнестичке податке за појаву тромбозе дубоких вена и плућну емболију у породици није назначио ниједан болесник. Позитиван Хоманов (*Homan*) знак имала су два болесника (2%). Просечно трајање тегоба болесника с варикозним венама је 8,9 година (*med* 6; *SD* 7,77; *CV* 60,4%), а интервал варирања од једне до 30 година. Субјективне симптоме у облику горућег бола, отока, грчева и замора, који су везани за обољења површинских вена, навело је 74 болесника (74%) – 22 мушкарца (64,7%) и 52 жене (78,8%). Промене на кожи (атрофична, сува, крустава кожа) јавиле су се код 68 испитаника (68%). Варикозитети су били испољени у различитом степену. Без варикозитета су била два болесника (2%), са варикозитетима слива ВСМ 86 (86%), са варикозитетима слива ВСП четири (4%) и са оба венска слива осам болесника (8%). Без отока је било 16 болесника (16%), оток око скочног зглоба јавио се код 26 испитаника (26%), а оток потколенице код 58 болесника (58%). Хроничан венски улкус јавио се код 30 болесника (30%) – 27,2% болесника без инсуфицијенције ВСП и 35,3% болесника с инсуфицијенцијом ВСП.

Најчешће индикације за хируршко лечење инсуфицијенције површинских вена биле су: велики варикозитети, изражени симптоми и знаци, тромбо-

флебитис и стања након тромбофлебитиса. Оперисано је 40 болесника (40%) – 22 жене (33,3%) и 18 мушкарца (52,9%). Код 16% болесника хируршко лечење је обављено због рецидива слива ВСМ, а код 6% болесника због рецидива слива ВСП.

Хируршки захвати су изведени у спиналној, односно локалној анестезији. Најчешће хируршке интервенције инсуфицијенције површинског венског система приказане су у табели 3.

ТАБЕЛА 3. Врсте хируршких интервенција.
TABLE 3. Types of surgical interventions.

1.	Кросектомија, лигирање и стрипинг ВСП и ВСП Cross-section, ligation and stripping of LSV and SSV	10%
2.	Лигирање и дисекција перфорантних вена Ligation and dissection of perforating vein	10%
3.	Екстирпација варикозитета и проширених грана Extirpation of varicosities and enlarged branches	5%
4.	Компресивна склеротерапија Compressive sclerotherapy	10%
Комбиноване хируршке интервенције Combined surgical interventions		
Укупно (1+2+3) Total (1+2+3)		35%
Укупно (1+2) Total (1+2)		5%
Укупно (1+3) Total (1+3)		25%

ВСП – вена сафена магна; ВСП – вена сафена парва
LSV – long saphenous vein; SSV – short saphenous vein

Анализа прикупљених података рађена је статистичком евалуацијом уз помоћ различитих модела дескриптивне и аналитичке статистике. Од дескриптивних модела коришћени су: израчунавање и одређивање мера централне тенденције, мера варијабилитета и релативних бројева. Од аналитичких модела коришћени су: χ^2 -тест, Студентов *t*-тест, ANOVA, Фишеров (*Fisher*) тест и Спирманова (*Spearman*) корелација.

РЕЗУЛТАТИ

Параметри колор дуплекс ултрасонографије

Испитивањем вена доњих екстремитета колор дуплекс ултрасонографом утврђена је инсуфицијенција

ТАБЕЛА 2. Учесталост фактора ризика у односу на врсту инсуфицијенције.
TABLE 2. Risk factor frequency versus type of insufficiency.

Фактор Factor	Болесници без инсуфицијенције ВСП Patients without SSV insufficiency	Болесници с инсуфицијенцијом ВСП Patients with SSV insufficiency
Старост већа од 50 година Age over 50 years	48.5%	58.8%
Ризична занимања Hazardous professions	24.2%	47.0%
Гојазност (BMI већи од 26 kg/m ²) Obesity (BMI over 26 kg/m ²)	51.5%	58.8%
Обољења вена у породици Family vein diseases	54.5%	58.8%
Покретљивост (седење, стајање) Movement (sitting, standing)	78.7%	82.3%

ВСП – вена сафена парва; SSV – short saphenous vein

ја ушћа вене сафене магне код 68 болесника (68%). Ултразвучни налаз инсуфицијенције перфорантних вена ногу и учесталост дати су у табели 4.

ТАБЕЛА 4. Ултрасонографски налаз инсуфицијенције перфорантних вена.

TABLE 4. Ultrasonographic findings of perforating veins insufficiency.

Перфорантна вена и број вена Perforating vein and the number of veins	Учесталост инсуфицијенције Insufficiency incidence
Без инсуфицијенције Without insufficiency	20 (20%)
Једна Кокетова вена One Cockett's vein	14 (14%)
Две Кокетове вене Two Cockett's veins	26 (26%)
Све Кокетове вене All Cockett's veins	22 (22%)
Бојдове и Кокетове вене Boyd's and Cockett's veins	16 (16%)
Бојдове, Кокетове и Додове вене Boyd's, Cockett's and Dodd's veins	2 (2%)

Акутни тромбофлебитис вене сафене магне дијагностикован је код шест испитаника (6%), а резидуа тромбофлебитиса код 18 болесника (18%). Тромбофлебитиса вене сафене парве, односно резидуа тромбофлебитиса нису утврђени испитивањем ултразвуком. Статистичком анализом (Фишеовим тестом) утврђена је статистички значајна разлика налаза тромбофлебитиса ВСМ и тромбофлебитиса ВСП ($p=0,03$).

ТАБЕЛА 5. Ултрасонографски налаз инсуфицијенције вене сафене магне.

TABLE 5. Ultrasonographic findings of long saphenous vein insufficiency.

Инсуфицијенција перфоратора и варикозитети Perforators' vein insufficiency and varicosities	26% (26)
Инсуфицијенција ушћа ВСМ и перфоратора Insufficiency of sapheno-femoral junction	4% (4)
Инсуфицијенција ушћа ВСМ и варикозитети Insufficiency of sapheno-femoral junction and varicosities	20% (20)
Инсуфицијенција ушћа ВСМ, перфоратора и варикозитети Insufficiency of sapheno-femoral junction, perforating veins and varicosities	50% (50)

ТАБЕЛА 6. Ултрасонографски налаз инсуфицијенције вене сафене парве.

TABLE 6. Ultrasonographic findings of short saphenous vein insufficiency.

Без промена ВСП No change of SSV	66% (66)
Инсуфицијенција ушћа ВСП Insufficiency of sapheno-femoral junction	4% (4)
Варикозитети Varicosities	6% (6)
Инсуфицијенција перфоратора Perforators' vein insufficiency	2% (2)
Инсуфицијенција ушћа ВСП и варикозитети Insufficiency of sapheno-popliteal junction and varicosities	18% (18)
Инсуфицијенција ушћа ВСП, перфоратора и варикозитети Insufficiency of sapheno-popliteal junction, perforating veins and varicosities	4% (4)

Налаз укупне инсуфицијенције вене сафене магне колор дуплекс ултрасонографом приказан је у табели 5, а налаз колор дуплекс ултрасонографом укупне инсуфицијенције ВСП у табели 6.

Анализом података није утврђена статистички значајна разлика у старости између болесника са варикозитетима у сливу вене сафене магне и у сливу вене сафене парве ($51,98 \pm 9,97$ година; $54,50 \pm 31,82$ године; $t=0,36$; $p>0,05$), као ни статистички значајна разлика у вредности *BMI* (*Body Mass Index*), односно гојазности између болесника са варикозитетима у сливу вене сафене магне и у сливу вене сафене парве ($28,02 \pm 4,61$ kg/m^2 ; $24,50 \pm 6,36$ kg/m^2 ; $t=0,50$; $p>0,05$). Такође, није нађена статистичка значајна корелација између налаза инсуфицијенције вене сафене магне и вене сафене парве колор дуплекс ултрасонографом ($\rho=-0,21$; $p>0,05$), као и значајна корелација налаза инсуфицијенције перфорантних вена у сливу вене сафене магне и вене сафене парве колор дуплекс ултрасонографом ($\rho=-0,115$; $p>0,05$).

ДИСКУСИЈА

Површинске вене доњих екстремитета се налазе у поткожном ткиву, са спољне стране мишићне фасције. Најзначајније су вена сафена магна и вена сафена парва. ВСП, или мала поткожна вена, настаје на спољашњој ивици стопала од спољне маргиналне вене. ВСМ се пружа медијалном страном ноге, а ВСП дорзалном страном потколенице. Њене притоке су поткожне вене спољашњег дела пете и стопала, задње стране колена и потколенице. У свом доњем делу постављена је поткожно, а у горњем је омотана површним листом фасције потколенице (*fascia cruris*).

Главне везе између ВСП и дубоких вена су Басијева (*Bassi*) перфорантна вена, константна перфорантна вена, која спаја ВСП са перонеумском венном око 5 *cm* изнад калканеуса [2], солеумски перфоратор, који спаја солеумске вене с површинским венама потколенице, и гастрокнемични перфоратор, који спаја вене гастрокнемичног мишића са ВСП или њеним гранама. Описује се када постоји валвулна некомпетенција.

Вена сафена парва пробија фасцију на различитом нивоу. То место може се налазити у дисталном, средњем и проксималном делу потколенице или у поплитеалној фоси. Место ушћа ВСП у поплитеалну вену такође је променљиво. Код 75% болесника ВСП се улива у поплитеалну вену у затколеној јами (*fossa poplitea*), обично 3 *cm* изнад линије зглоба колена. Код 25% болесника ВСП се уопште не спаја са поплитеалном венном, код 15% болесника се улива у површинске судове натколенице или директно у ВСМ, а код 7,5% болесника улива се у дубоке вене потколенице.

У студији Горена (*Goren*) и Јелина (*Yellin*) [4] код 81% болесника су нађени варикозитети у сливу ВСМ и ВСП, а код 19% њих су били несафенски варикозитети. У нашем истраживању клинички налаз варикозитета у сливу вене сафене магне јавио се код 86% болесника, налаз варикозитета у сливу вене сафене парве код 4% болесника, а у оба система код 8% болесника.

ка. Без варикоziteta било је 2% болесника. Без отока је било 16% болесника. Оток скочног зглоба јавио се код 26% болесника, а код највећег броја испитаника јавио се оток потколенице (58%). Високи венски притисак директно је одговоран за многе аспекте варикозног синдрома, укључујући едем, кутане трофичке промене и појаву улкуса. Ове промене су крајње последице инсуфицијенције површинског венског система [5]. У студији Баса (Bass) [6] се истиче значај рефлуksа сафенопоплитеалне јункције за настанак латералног улкуса. У истраживању преваленције улкуса у Португалу, у студији Капитаоа (Capitao) и сарадника [7], резултати су слични резултатима истраживања у осталим европским земљама: 3,2% код мушкараца и 3,9% код жена. У уџбенику Бергана (Bergan) и Јаоа (Yao) [8] наводи се да се код 20-30% болесника с варикозним венама јавља улкус. У студији Бренда (Brand) и сарадника [9] истиче се да се код 40% болесника с некомпетенцијом површинског венског система јавља улкус без видљивих варикозних вена. У нашој студији улкус се јавио код 30% болесника (код 16% болесника у левој нози, а код 14% у десној), а 4% болесника то наводи као анамнестички податак.

Колор дуплекс параметри

Дуплекс и колор дуплекс представљају доминантне неинвазивне методе у дијагностиковању васкуларних обољења. Њиховом употребом у процени инсуфицијенције површинског венског система учињен је посебан напредак у дијагностиковању, праћењу и сазнавању хемодинамских и структурних особина ових промена. Испитивањем колор дуплекс ултрасонографијом утврђује се тачна анатомска и функционална дијагноза која је од кључне важности пре хируршке интервенције и склеротерапије.

Правилна функција венских валвула у дубоком и површинском венском систему је критична за последице хроничне венске инсуфицијенције. Испитивањем ултразвуком локализује се рефлукс и одређује степен тежине рефлуksа. У литератури има много радова који говоре о улози некомпетенције сафенофеморалне и сафенопоплитеалне везе. Она игра важну улогу у патофизиолошком механизму венске стазе и може довести до ширења процеса у дубоки венски систем, као и до настанка емболије плућа.

У студији Лабропулоса (Labropoulos) и сарадника [10] испитивањем колор дуплекс ултрасонографијом утврђена је корелација степена изоловане некомпетенције вене сафене парве и дистрибуције симптома болести вена.

Поређење учесталости инсуфицијенције вене сафене магне и вене сафене парве у нашој групи болесника с резултатима објављеним у литератури приказано је у табели 7. Наведени резултати других аутора који се односе на колор дуплекс ултрасонографију су у корелацији с нашим налазима. Проценат инсуфицијенције Кокетових (Cockett) перфорантних вена је у нашој студији већи него у студијама других аутора.

Испитивањем укупне инсуфицијенције ВСМ ултразвуком забележена је највећа учесталост (56%) удружене инсуфицијенције ушћа, перфоратора и варикоziteta, а у налазу укупне инсуфицијенције ВСП утврђена је највећа учесталост (53%) инсуфицијенције ушћа и варикоziteta. Ни код једног болесника нису се јавили знаци тромбофлебитиса ВСП, док је тромбофлебитис ВСМ на налазу имало 24% болесника. Због веће дужине и оптерећености, чешће се јављају запаљењски процеси система ВСМ. Не-параметријским аналитичким методама није нађена значајна корелација између налаза вене сафене магне и вене сафене парве колор дуплекс ултрасонографијом, као ни налаза инсуфицијенције перфорантних вена и вене сафене парве колор дуплекс ултрасонографијом.

Анализом нашег материјала установили смо да је оперисано више особа мушког пола (52,9%) него женског (33,3%). Код 16% болесника хируршко лечење је обављено због појаве рецидива слива ВСМ, а код 6% испитаника због појаве рецидива слива ВСП. Наше испитивање показује високу специфичност и сензитивност дијагностике ултразвуком, јер су, практично, сви ултрасонографски налази били током хируршке интервенције потврђени. Пресудну улогу у избору начина лечења имао је колор дуплекс ултразвучни налаз венског система. Правилан избор болесника на бази природе, тежине и хроничитета симптома довео је до успеха хируршке интервенције код највећег броја испитаника. Рана хируршка интервенција прогредијентног тромбофлебитиса ВСМ или ВСП смањује ризик од појаве тромбозе дубоких вена и апсолутно је индикована.

ТАБЕЛА 7. Упоредни ултрасонографски параметри.
TABLE 7. Comparative ultrasonographic parameters.

Аутори Authors	Референце References	Учесталост инсуфицијенције ВСМ LSV insufficiency incidence	Учесталост инсуфицијенције ВСП SSV insufficiency incidence	Учесталост инсуфицијенције перфорантних вена Perforating veins insufficiency incidence
Goren, 1990.	4	63.91%*	7.39%*	8%
Almgren, 1990.	11	95%	15%	45%
Katsamouris, 1994.	12	60%	30%	50%
Sakurai, 1998.	13	82%	26%	62%
Labropoulos, 1999.	14	65%	33.19%	/
Bello, 1999.	15	76%	13%	/
Kim, 2000.	16	54%*	13%*	/
Vasić, 2001.		68%*	34%	80%

* изолована некомпетенција везе; * isolated incompetence of the junction

ЗАКЉУЧАК

Учесталост инсуфицијенције ВСП у случајевима инсуфицијенције ВСМ је значајна и износи 34% (приближно, код сваког трећег болесника с инсуфицијенцијом ВСМ јавља се и инсуфицијенција ВСП). Учесталост инсуфицијенције перфорантних вена слива ВСМ у случајевима инсуфицијенције ВСМ је такође значајна и износи 80% (код око три четвртине броја болесника с инсуфицијенцијом ВСМ јавља се и инсуфицијенција перфорантне вене). Колор дуплекс ултрасонографија вена екстремитета је врло поуздан метод испитивања и праћења стања болесника с обољењем површинских вена, што је од значаја за преоперациону одлуку и избор хируршке технике, као и за постоперационо надгледање болесника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dean RH, Yao JST, Brewster DC. Diagnosis and treatment in vascular surgery. New York: Lange Medical Book; 1995. p.351-75.
2. Belcaro G, Nicolaides AN, Veller M. Venous disorders. London: Saunders Company; 1995.
3. Maksimović Ž. Bolesti vena. Beograd: Medicinski fakultet; 1998.
4. Goren G, Yellin AE. Primary varicose veins: topographic and haemodynamic correlation. Cardiovascular surgery 1989; 30(5):68.
5. Carpentier PH. Epidemiology and physiopathology of chronic venous leg disease. Rev Prat 2000; 50(11):1176-81.
6. Bass A, Chayen D, Weinmann EE, Ziss M. Lateral venous ulcer and short saphenous vein insufficiency. J Vasc Surg 1997; 25(4): 654-7.
7. Capita LM, Menzes JD, Gouveia-Oliveira A. Epidemiological characterization of chronic venous insufficiency in Portugal. Acta Med Port 1996; 9(2-3):69-77.
8. Bergan JJ, Yao JST. Venous disorders. Philadelphia: Saunders; 1991. p.201-15.
9. Brand FN, Dannenberg AI, Abbott RD, Kannell WB. The epidemiology of varicose veins: Framingham study. Am J Prev Med 1988; 4:96-101.
10. Labropoulos N, Giannoukas AD, et al. The impact of isolated lesser saphenous vein system incompetence on clinical signs and symptoms of chronic venous disease. J Vasc Surg 2000; 32(5): 954-60.
11. Almgren B, Eriksson I. Valvular incompetence in superficial, deep and veins of limbs with varicose veins. Acta Chir Scand 1990; 156(1):69-74.
12. Katsamouris AN, Kardoulas DG, Gourtsoyiannis N. The nature of lower extremity venous insufficiency in patients with primary varicose veins. Eur J Vasc Surg 1994; 8(4):464-71.
13. Sakurai T, Gupta PC, Matsushita M, Nishikimi N, Nimura Y. Correlation of the anatomical distribution of venous reflux with clinical symptoms and venous haemodynamics in primary varicose veins. Br J Surg 1998; 85(2):213-6.
14. Labropoulos N, Kang SS, Mansour MA, Giannoukas AD, Buckman J, Baker WH. Primary superficial vein reflux with competent saphenous trunk. Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 18(3):201-6.
15. Bello AM, Scriven M, Naylor AR, Bell PR, London NJ. Vascular surgical society of Great Britain and Ireland: role of superficial vein surgery in treatment of venous ulceration. Br J Surg 1999; 86(5):701-2.
16. Kim J, Richards S, Kent PJ. Clinical examination of varicose veins – A validation study. Ann R Coll Surg Engl 2000; 82(3):171-5.

PRIMARY VARICOSE VEINS: FREQUENCY, CLINICAL SIGNIFICANCE AND SURGICAL TREATMENT

Dragan M. VASIĆ, Lazar B. DAVIDOVIĆ, Živan V. MAKSIMOVIĆ, Aleksandra R. CRNI, Miroslav D. MARKOVIĆ, Siniša D. PEJKIĆ

Centre of Vascular Surgery, Institute of Cardiovascular Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

INTRODUCTION

According to the definition of the World Health Organization, varicose veins represent abnormally enlarged superficial veins having baggy or cylindrical shape. The most frequent cause of primary varicose veins is the insufficiency of long saphenous vein (LSV), but especially the basin of its connection with femoral vein and perforating veins.

OBJECTIVE

The objectives of these investigations were: the determination of insufficiency incidence of SSV in cases of LSV insufficiency; the establishment of association of insufficiency of perforating veins of the basin of LSV and SSV; the study of the results of surgical treatment of insufficiency and varicosity of both short and long saphenous veins.

METHODS

In this study, 100 patients (66 women and 34 men), average age 52.1 years, with clinical symptoms showing the insufficiency and varicosity of long saphenous vein with no change of deep vein system were examined. Ultrasonographic examinations were made using Color Doppler probes – 7.5 and 3.75 MHz (Toshiba Corevion SSA 350 A); the development of incompetence of long saphenous vein (LSV) and short saphenous vein (SSV) at the level of the junction as well as other incompetent valves were examined. The reflux was defined as a retrograde flow of the duration longer than 0.5 seconds.

RESULTS

The insufficiency of short saphenous vein was determined by ultrasonographic examination in 34%, while the insufficiency of perforating veins in 80% of patients. 40% of patients were operated (33.3% of females, and 52.9% of males). The most frequent indications for surgical treatment of superficial veins insufficiency were: strong varicosities, clear symptoms and signs, superficial thrombophlebitis and conditions after superficial thrombophlebitis. Surgical treatment was applied in 16%

of patients due to recurrence in the basin of long saphenous vein, and in 6% of cases because of the recurrence in the basin of short saphenous vein.

Data analysis failed to discover any statistically significant difference between the age of patients and varicosities in the basin of long saphenous vein as well as in the basin of short saphenous vein (51.98 ± 9.97 years; 54.50 ± 31.82 years; $t=0.36$; $p>0.05$), or any significant difference of BMI value, with regard to the obesity of patients and varicosities in the basin of long saphenous vein as well as in the basin of short saphenous vein (28.02 ± 4.61 kg/m²; 24.50 ± 6.36 kg/m²; $t=0.50$; $p>0.05$). No statistically significant correlation was found between Color Duplex findings of insufficiency of both long saphenous vein and short saphenous vein ($p=-0.21$; $p>0.05$), nor any significant correlation of Color Duplex findings of perforating veins insufficiency in the basin of long saphenous vein and short saphenous vein ($p=-0.115$; $p>0.05$).

CONCLUSION

The incidence of insufficiency is significant: approximately every third patient has short saphenous vein insufficiency, while three third of patients have perforating veins insufficiency. Color Duplex limb's veins ultrasonography is highly reliable method for the examination and study of superficial veins diseases, which is very important for preoperative decision-making and selection of surgical technique as well as for postoperative follow-up.

Key words: varicose veins, surgical treatment, recurrence, Color Duplex ultrasonography

Dragan VASIĆ
Centar za vaskularnu hirurgiju
Institut za kardiovaskularne bolesti
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 8, 11000 Beograd
Tel: 011 361 3381

ПРОЦЕНА ТЕЖИНЕ ОШТЕЋЕЊА ПЛУЋА У СЕПСИ

Љубица АРСЕНИЈЕВИЋ¹, Нада ПОПОВИЋ², Звездана КОЈИЋ³

¹Одељење анестезије, Институт за гинекологију и акушерство, Клинички центар Србије, Београд;

²Ургентни центар, Институт за анестезију, Клинички центар Србије, Београд;

³Институт за физиологију, Медицински факултет, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Акутни респирациони дистрес синдром (*Adult Respiratory Distress Syndrome – ARDS*) је акутна и веома тешка дисфункција плућа. Клинички се одликује диспнејом и тахипнејом, прогресивном хипоксемијом (у току 12-48 сати), смањењем плућне комплијансе и дифузним билатералним инфилтратима на радиографском снимку плућа. Бројни су етиолошки фактори који доводе до развоја овог синдрома. Акутно оштећење плућа (*Acute Lung Injury – ALI*) се дефинише као синдром инфламације и повећања пропустљивости, који је удружен са радиолошким и физиолошким поремећајима. За раздвајање ова два врло слична синдрома користи се Скор оштећења плућа (*Lung Injury Score – LIS*), који има четири компоненте. Циљ истраживања је био да се процени тежина оштећења плућа код болесника које су имале сепсу гинеколошког порекла и њен утицај на исход болести. Анализиране су 43 болеснице. Код 20 болесница (46,51%) је постављена дијагноза *ARDS* на основу скор оштећења плућа, а код 23 болеснице (53,49%) дијагноза *ALI*. У нашем истраживању скор оштећења плућа је био од 0,7 до 3,3 код болесника с *ARDS* и у овој групи испитаница је умрло 11 болесница (55%). Код болесника с *ALI* вредности скор су биле од 0,3 до 1,3 и у овој групи је само једна болесница умрла (4,34%). Добијени резултати указују на то да високе вредности скор оштећења плућа говоре о тешкој дисфункцији респирационог система, те да је смртни исход у зависности од вредности *LIS*.

Кључне речи: акутни респирациони дистрес синдром (*ARDS*), акутна оштећење плућа (*ALI*), Скор оштећења плућа (*LIS*), механичка вентилација

УВОД

Акутни респирациони дистрес синдром (*Adult Respiratory Distress Syndrome – ARDS*) није специфична болест, већ акутна и веома озбиљна дисфункција плућа коју клинички одликују диспнеја и тахипнеја, прогресивна хипоксемија, смањење плућне комплијансе и дифузни билатерални инфилтрати на рендгенограму плућа. Бројни су етиолошки фактори који доводе до развоја овог синдрома: директно оштећење плућа (повреде грудног коша, аспирација, пнеумонија, емболија, инхалација токсичних гасова итд.) или индиректно оштећење плућа (шок, сепса, масивна трансфузија, запаљење панкреаса итд.) [1]. Болесници са развијеним *ARDS* захтевају респирациону потпору применом механичке вентилације. *ARDS* често може бити замењен са конгестивном инсуфицијенцијом рада срца, која је удружени чинилац који такође може узроковати респирациони дистрес [1, 2].

Акутно оштећење плућа (*Acute Lung Injury – ALI*) је синдром инфламације и повећања пропустљивости, који је удружен са радиолошким и физиолошким поремећајима. Ти поремећаји не могу бити објашњени, али могу бити удружени са инсуфицијенцијом рада левог срца или капиларном плућном хипертензијом [2, 3].

Бернард (*Bernard*) и сарадници [2] су 1994. године дефинисали критеријуме за раздвајање *ARDS* од *ALI*. Према овим критеријумима, који и данас важе, основа за раздвајање ова два врло слична синдрома јесте степен хипоксемије, који је дефинисан односом вредности парцијалног притиска кисеоника артеријске крви (PaO_2) и инспирационе фракције кисеоника (FiO_2), познат као хипоксемијски скор (PaO_2/FiO_2). *ALI* је дефинисан вредностима овог односа

које су мање од 300 mm Hg, док је *ARDS* дефинисан вредностима које су мање од 200 mm Hg.

Нови приступ у дефинисању *ARDS* и *ALI* уведен је 1998. године, када су Муреј (*Murray*) и сарадници [4] увели у праксу Скор оштећења плућа (*Lung Injury Score – LIS*), који квалитативно дефинише постојање и степен оштећења захваћеног плућног паренхиме. Овај скор садржи четири компоненте: рендгенографски скор, хипоксемијски скор, скор позитивног ендекспирационог притиска (*PEEP*) и скор комплијансе респирационог система.

Према критеријумима *LIS*, постоје три нивоа оштећења плућа. То су: 1. тешко оштећење плућа ($LIS > 2,5$); 2. средње до умерено тешко оштећење плућа ($LIS = 0,1-2,5$); 3. одсуство оштећења плућа – *ARDS* ($LIS = 0$).

Вредност скор комплијансе респирационог система, ако за то не постоје услови, не мора да се одређује.

Компоненте Скор оштећења плућа и вредности

1. Рендгенографски скор:

- алвеоларна консолидација у сва четири квадранта (4);
- алвеоларна консолидација ограничена на три квадранта (3);
- алвеоларна консолидација ограничена на два квадранта (2);
- алвеоларна консолидација ограничена на један квадрант (1);
- нема алвеоларне консолидације (0).

2. Хипоксемијски скор:

- $PaO_2/FiO_2 < 100$ (4);
- $PaO_2/FiO_2 100-174$ (3);
- $PaO_2/FiO_2 175-224$ (2);
- $PaO_2/FiO_2 225-299$ (1);
- $PaO_2/FiO_2 \geq 300$ (0 поена).

3. Скор *PEEP* (када је болесник на механичкој вентилацији):

- *PEEP* ≥ 15 *cm H₂O* (4);
- *PEEP* 12–14 *cm H₂O* (3);
- *PEEP* 9–11 *cm H₂O* (2);
- *PEEP* 6–8 *cm H₂O* (1);
- *PEEP* ≤ 5 *cm H₂O* (0).

4. Скор комплијансе респирационог система (када је доступно мерење):

- комплијанса ≤ 19 *ml/cm H₂O* (4);
- комплијанса 20–39 *ml/cm H₂O* (3);
- комплијанса 40–59 *ml/cm H₂O* (2);
- комплијанса 60–79 *ml/cm H₂O* (1);
- комплијанса ≥ 80 *ml/cm H₂O* (0).

Крајњи резултат *LIS* се добија дељењем збирне суме са бројем компоненти које су употребљене.

ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се процени тежина оштећења плућа код болесница код којих је дијагностикована сепса гинеколошког порекла помоћу скоринг-система, као и утицај на исход болести.

МЕТОД РАДА

Проспективном студијом испитивања лечене су 43 болеснице код којих је дијагностикована сепса гинеколошког порекла. Студија је урађена у Јединици интензивне терапије на Институту за гинекологију и акушерство Клиничког центра Србије у Београду у периоду од 1996. до 2001. године. Болеснице су биле старе од 21 године до 68 година.

Код свих болесница испитивања су урађена на исти начин. Дијагностикована је сепса на основу нај-

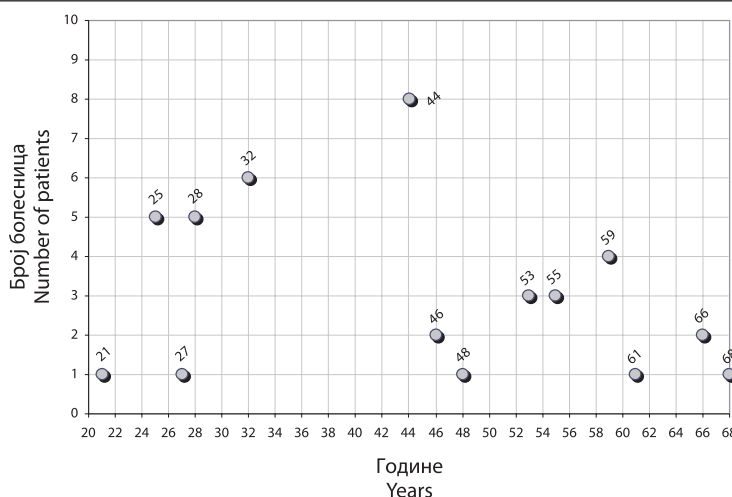
мање два критеријума од следећих: телесна температура већа од 38°C или мања од 36°C, тахикардија, број респирација већи од 20 у минути или $PaCO_2 < 32$ *mm Hg* (4,3 *kPa*), леукоцитоза (> 12 *g/l*) или леукопенија (< 4 *g/l*) уз позитиван налаз хемокултуре у три узастопна узорка крви. Од хемодинамских параметара праћени су: ЕКГ, фреквенција рада срца, артеријски притисак и диуреза. Одређиване су вредности неких битних биохемијских параметара, као и вредности гасова у артеријској крви. Анализа артеријске крви рађена је у специфичном гасном анализатору типа *IL-13*. Код свих болесница је била обезбеђена вентилациона потпора применом механичке вентилације интермитентним позитивним притиском (*IPPV*) или синхронизованом интермитентном мандатном вентилацијом (*SIMV*) уз примену позитивног ендекспирационог притиска (*PEEP*). Тренд гасова у крви и еволуција промена у плућима на рендгенограмима су праћени током примене механичке вентилације, односно лечења. Код свих болесница је одређиван рендгенографски, хипоксемијски и *PEEP* скор.

Болеснице су подељене у две групе. Прву групу је чинило 20 испитаница код којих је дијагностикован *ARDS* (46,51%), а другу 23 испитанице код који је дијагностикован *ALI* (53,49%). Све болеснице су биле подвргнуте хируршком захвату (царски рез, тотална хистеректомија, радикална хистеректомија, санирање грлића материце и вагине након епизиотомије, легални прекид трудноће итд.).

У статистичкој обради података коришћени су дескриптивни методи (израчунавање аритметичке средине, стандардне девијације, стандардне грешке) и аналитички методи (Студентов *t*-тест, анализа варијансе – *ANOVA* и χ^2 -тест).

РЕЗУЛТАТИ

Истраживањем су обухваћене 43 болеснице старости од 21 године до 68 година, што је приказано на графикону 1. Највише је било болесница старих 44 године. Најмлађа болесница је имала 21 годину, а најстарија 68 година.



ГРАФИКОН 1. Старост болесница.
GRAPH 1. Age of patients.

ТАБЕЛА 1. Вредности скорa оштећења плућа код болесница с акутним респирационим дистрес синдромом.
TABLE 1. Lung Injury Score of patients with adult respiratory distress syndrome.

Болеснице Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
RTG	2	2	1	1	1	0	1	4	1	1	2	1	3	2	4	3	3	3	3	4
PaO ₂ /FiO ₂	2	1	2	1	3	2	3	4	3	2	2	2	1	4	4	4	4	4	3	4
PEEP	1	0	1	0	2	2	1	2	1	0	1	1	2	1	1	2	1	2	2	1
Укупно Total	5	3	4	2	6	4	5	10	5	3	5	4	6	7	9	9	8	9	8	9
LIS	1.7	1.0	1.3	0.7	2.0	1.3	1.7	3.3	1.7	1.0	1.7	1.3	2.0	2.3	3.0	3.0	2.7	3.0	2.7	3.0

RTG – Рендгенографски скор; RTG score

PaO₂/FiO₂ – Хипоксемијски скор; Hypoxemia score

PEEP – Скор позитивног ендекспирационог притиска; PEEP score

LIS – Скор оштећења плућа; Lung Injury Score

ТАБЕЛА 2. Вредности скорa оштећења плућа код болесница с акутним оштећењем плућа.
TABLE 2. Lung Injury Score of patients with acute lung injury.

Болеснице Patients	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23
RTG	2	0	1	1	0	0	0	0	0	1	1	0	1	2	1	0	0	0	1	1	1	3	1
PaO ₂ /FiO ₂	0	2	1	3	2	2	3	2	2	3	2	2	2	2	0	2	2	3	2	0	1	0	1
PEEP	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Укупно Total	2	2	2	4	2	2	3	2	2	4	3	2	3	4	1	2	2	3	3	1	2	3	2
LIS	0.7	0.7	0.7	1.3	0.7	0.7	1.0	0.7	0.7	1.3	1.0	0.7	1.0	1.3	0.3	0.7	0.7	1.0	1.0	0.3	0.7	1.0	0.7

На основу критеријума Скорa оштећења плућа (LIS) анализиране су две групе болесница. У првој групи је било 20 болесница са дијагностикованим ARDS (Табела 1), а у другој групи 23 болеснице са дијагностикованим ALI (Табела 2).

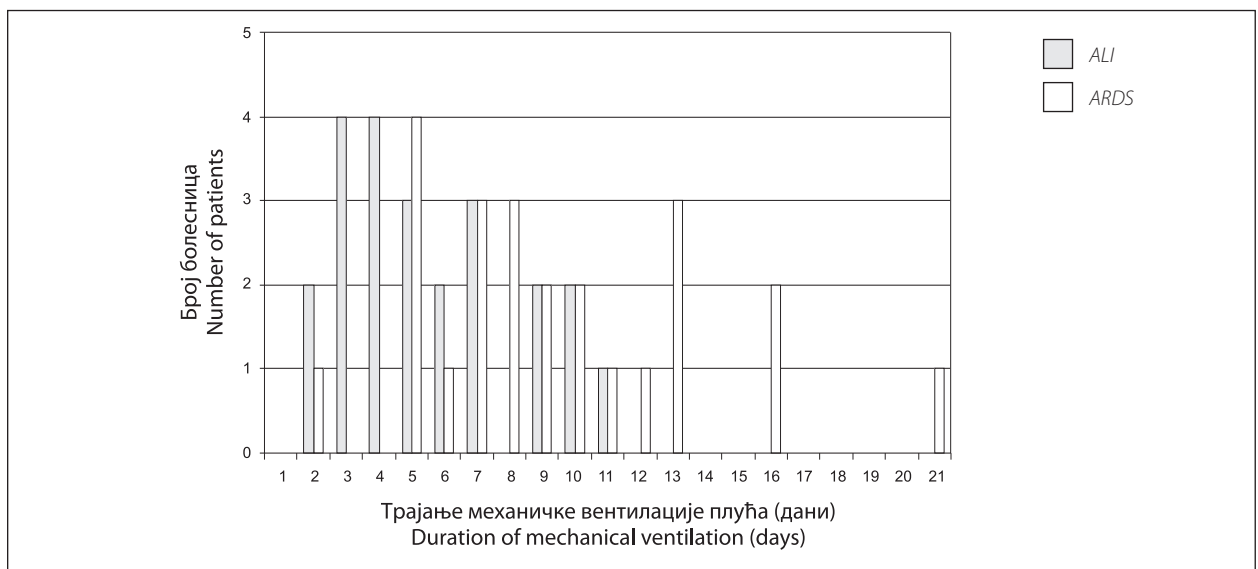
Трајање механичке вентилације код наших болесница приказано је на графикону 2. Најдужи период боравка на апарату за вештачко дисање је био 21 дан код болесница с ARDS, а најкраћи два дана. Код болесница с ALI најкраће време примене механичке вентилације је било два дана, а најдуже 11 дана.

Исход акутног респирационог дистрес синдрома и синдрома акутног оштећења плућа у односу на вредности LIS код наших болесница приказан је у табелама 3 и 4.

ДИСКУСИЈА

Најтежа компликација сепсе гинеколошког порекла је тешка акутна респирациона инсуфицијенција [5]. Она се може манифестовати као акутни респирациони дистрес синдром или као акутно оштећење плућа. Бернард (Bernard) и сарадници [2] су дефинисали критеријуме према којима се раздвајају ARDS и ALI. Протеклих тридесет година постигнут је напредак у стандардизацији и дефинисању ова два веома слична синдрома. Боље разумевање патофизиологије је развило стратегију која је смањила смртност и дала боље резултате у лечењу [6, 7].

Нашом студијом су обухваћене 43 болеснице које су, због развоја сепсе, имале тешко оштећење плућа.



ГРАФИКОН 2. Трајање механичке вентилације плућа код болесница с акутним респирационим дистрес синдромом и акутним оштећењем плућа.

GRAPH 2. Duration of mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome and acute lung injury.

ТАБЕЛА 3. Исход ARDS и вредности LIS код наших болесница.
TABLE 3. Outcome of ARDS and LIS of our patients.

LIS	1.7	1.0	1.3	0.7	2.0	1.3	1.7	3.3	1.7	1.0	1.7	1.3	2.0	2.3	3.0	3.0	2.7	3.0	2.7	3.0
Преживеле Survived					√			√						√	√	√	√	√	√	√
Умрле Died	√	√	√	√		√	√		√	√	√	√	√							

ТАБЕЛА 4. Исход ALI и вредности LIS код наших болесница.
TABLE 4. Outcome of ALI and LIS of our patients.

LIS	0.7	0.7	0.7	1.3	0.7	0.7	1.3	1.0	0.7	0.7	1.0	0.7	1.0	1.3	0.3	0.7	0.7	1.0	1.0	0.3	0.7	1.0	0.7
Преживеле Survived	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√		√	√	√	√	√	√	√	√	√
Умрле Died														√									

Код свих испитаница су биле извршене опсежне хируршке интервенције. Све болеснице су примиле велики број јединица крви и код већине је урађен прекид одмакле трудноће.

Колоп (*Collop*) и Сан (*Sahn*) [8] објављују у својим истраживањима да је водећи узрок појаве сепсе био прекид одмакле трудноће, а Маби (*Mabie*) и Сабай (*Sabay*) [9] наводе да се сепса најчешће развијала код болесница које су имале дуготрајне и опсежне хируршке захвате, што су потврдили и резултати наше студије.

За процену тежине оштећења плућа и утицаја на исход болести коришћен је Скор оштећења плућа (LIS), који је рађен код свих болесница. Компоненте LIS које смо користили у својим радовима користили су и Фаулер (*Fowler*) [10], Вебстер (*Webster*) [11] и Томсен (*Thomsen*) [12]. Респирациона потпора механичком вентилацијом била је примењена и у њиховим студијама, као и у нашој студији. Смртност у нашој студији је била највећа код болесница са ARDS и високим скором оштећења плућа. У групи болесница код којих је дијагностикован ARDS умрло је 11 испитаница (55%), а вредност LIS је била од 0,7 до 3,3 (Табела 3). Вредност скорa код преживелих особа била је између 2,0 и 3,3, што одговара резултатима која су објавили Вилард (*Villard*) и Слутски (*Slutsky*) [13].

Исход код болесница код којих је дијагностикован ALI био је знатно повољнији. Скор оштећења плућа код болесница с ALI био је од 0,3 до 1,3. Једна болесница је умрла (4,34%) и њен скор је био 1,3, док је код преживелих LIS био од 0,3 до 1,3 (Табела 4). Килпатрик (*Kilpatrick*) и Матеј (*Matthay*) [14] су у својим истраживањима утврдили да је ALI присутан код 7,5% болесница код којих је извршена нека акушерска интервенција, те да је смртност 3,5%, што је у складу и с нашим резултатима.

Читајући радове наведене у литератури, учили смо да су многи истраживачи приказали повољнији исход код болесника с ALI у односу на болеснике с ARDS, што се може објаснити мањим оштећењем респирационе функције и краћом применом вентилационе потпоре код болесника с ALI [14-17]. Левандовски (*Lewandowski*) и сарадници [18] су у својој студији – у којој су се бавили вредностима LIS код болесника с ARDS и ALI – указали на то да је скор оштећења плућа далеко мањи код болесника с ALI и да оштећење респирационе функције код болесника с ALI припада групи средњих до умерено тешких оштећења

плућа, тј. да су вредности LIS код ових болесника између 0,1 и 2,0 [18, 19].

ЗАКЉУЧАК

Из нашег истраживања можемо закључити да време примене механичке вентилације има утицаја на исход болести. Високе вредности скорa оштећења плућа говоре о тешкој респирационој дисфункцији, што је у вези с високим степеном смртности ових болесница. То значи да је висок скор оштећења плућа у корелацији с процентом смртности.

ЛИТЕРАТУРА

- Krafft P, Fridrich P, Pernerstorfer T, et al. The acute respiratory distress syndrome: definitions, severity and clinical outcome. An analysis 101 clinical investigations. *Intensive Care Med* 1996; 22:519-29.
- Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. The American-European consensus conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. *Intensive Care Med* 1994; 20:225-32.
- Ware LB, Matthay MA, The acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med* 2000; 342:1334-49.
- Murray JF, Matthay MA, Luce JM, et al. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:720-3.
- Afessa B, Green B. Systemic inflammatory response syndrome, organ failure, and outcome in critically ill obstetric patients treated in an ICU. *Chest* 2001; 120:1271-7.
- Garber BG, Hebert PC, Yelle JD, Hodder RV, McGowan J. Adult respiratory distress syndrome: a systematic overview of incidence and risk factors. *Crit Care Med* 1996; 24:687-95.
- Wong HR. ARDS. The future. *Crit Care Clin* 2002; 18:177-96.
- Collop N, Sahn S. Critical illness in pregnancy. *Chest* 1997; 103:1548-52.
- Mabie RM, Sabay KL. Mechanism of acute lung injury. *Curr Opin Crit Care* 1997; 3(1):43-51.
- Fowler AA, Hamman RF, Good JT, et al. Adult respiratory distress syndrome: risk with common predispositions. *Ann Intern Med* 1983; 98:593-7.
- Webster NR, Cohen AT, Nunn JF. Adult respiratory distress syndrome - how many cases in the UK? *Anaesthesia* 1988; 43: 923-6.
- Thomsen GE, Morris AH. Incidence of the adult respiratory distress syndrome in the state of Utah. *Am Respir Crit Care Med* 1995; 152:965-71.
- Villard J, Slutsky AS. The incidence of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:814-6.
- Kilpatrick M, Matthay R. *Acute respiratory failure*. London: Churchill-Livingstone Inc; 1987. p.1952-98.
- Hirvela ER. Advances in the management of acute respiratory distress syndrome: protective ventilation. *Arch Surg* 2000; 135: 126-35.

16. Evans BH, Wachter RM, Wiener-Kronish JP, Luce JM. Incidence of the adult respiratory distress syndrome in an urban population. *Am Respi Dis* 1988; 137:A469.
17. Suchyta MR, Clemmer TP, Elliot CG, et al. The adult respiratory distress syndrome. A report of survival and modifying factors. *Chest* 1992; 101:1074-9.
18. Lewandowski K, Metz J, Deutschmann C, et al. Incidence, severity and mortality of acute respiratory failure in Berlin, Germany. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1121-5.
19. Ely EW, Wheeler AP, Thompson BT, Ancukiewicz M, Steinberg KP, Bernard GR. Recovery rate and prognosis in older persons who develop acute lung injury and the acute respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 2002; 28:3480-3.

THE ASSESSMENT OF SEVERITY OF LUNG INJURY IN SEPSIS

Ljubica ARSENIJEVIĆ¹, Nada POPOVIĆ², Zvezdana KOJIĆ³

¹Department of Anesthesiology, Institute of Gynecology and Obstetrics, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Emergency Centre, Institute of Anesthesiology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

³Institute of Physiology, School of Medicine, Belgrade

ABSTRACT

Adult respiratory distress syndrome (ARDS) is an acute and severe pulmonary dysfunction. It is clinically characterized by dyspnea and tachypnea, progressive hypoxemia (within 12-48 hours), reduction of pulmonary compliance and diffuse bilateral infiltrates seen on pulmonary radiogram. Etiological factors giving rise to development of the syndrome are numerous. The acute lung injury (ALI) is defined as the inflammation syndrome and increased permeability, which is associated with radiological and physiological disorders. Lung injury score (LIS), which is composed of four components, is used for making a distinction between two separate but rather similar syndromes. The study was aimed at the assessment of the severity of the lung injury in patients who had suffered from sepsis of the gynecological origin and its influence on the outcome of the disease. The total of 43 female patients was analyzed. Twenty patients (46.51%) were diagnosed as having ARDS based on the lung

injury score, while 23 patients (53.48%) were diagnosed with acute lung injury. In our series, lung injury score ranged from 0.7 to 3.3 in ARDS patients, and lethal outcome ensued in 11 (55%) cases in this group. As for the patients with the acute lung injury, the score values ranged from 0.3 to 1.3 and only one patient from this group died (4.34%). The obtained results indicate that high values of the lung injury score are suggestive of the severe respiratory dysfunction as well as that lethal outcome is dependent on LIS value.

Key words: adult respiratory distress syndrome (ARDS), acute lung injury (ALI), Lung injury score (LIS), assisted ventilation

Ljubica ARSENIJEVIĆ
Vojvode Stepe 172B
Tel: 011 2477 461
E-mail: barsenijevic@eunet.yu

ОДРЕЂИВАЊЕ ВЕНТИЛАЦИОНОГ ПРАГА НА ОСНОВУ СУБЈЕКТИВНЕ ПРОЦЕНЕ ОПТЕРЕЋЕЊА

Станимир СТОЈИЉКОВИЋ¹, Дејан НЕШИЋ², Сања МАЗИЋ², Дејана ПОПОВИЋ²,
Душан МИТРОВИЋ², Душан МИТИЋ¹

¹Факултет спорта и физичког васпитања, Београд;

²Институт за физиологију, Медицински факултет, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Циљ истраживања је био да се провери могућност употребе фиксне вредности (12-13) Боргове (*Borg*) скале за субјективну процену оптерећења (*RPE* скала), као ваљаног метода за одређивање вентилационог прага (*VT*). Узорак испитаника су чинили 32 физички активна мушкарца (средње вредности: 22,3 године; ТВ 180,5 cm; ТМ 75,5 kg; $VO_2 max$ 57,1 ml/kg у минути). Током континуираног теста прогресивно растућег оптерећења на тредмилу, помоћу ЕКГ и гасног анализатора су континуирано праћени кардиореспирациони и остали параметри. Након тестирања одређени су *VT* и $VO_2 max$. Испитаници су током теста на сваком нивоу на скали од 6 до 20 показивали број који најбоље одговара њиховом тренутном осећају напора. *RPE* праг је дефинисан као константна вредност 12-13. Средње вредности вентилационог и *RPE* прага су изражене путем параметара који су праћени, а затим упоређени помоћу Студентовог *t*-теста за зависне узорке. Нису утврђене статистички значајне разлике између средњих вредности *VT* и *RPE* прага када се изразе путем измерених релевантних параметара: брзине окретања траке, оптерећења, фреквенције рада срца, вентилације плућа, фреквенције ритма дисања, апсолутне и релативне потрошње кисеоника, кисеоничког пулса, продукције угљен-диоксида, количника респирационе размене. Фиксна вредност (12-13) Боргове скале за субјективну процену оптерећења може се користити за откривање интензитета вежбања који кореспондира с вентилационим прагом.

Кључне речи: вентилациони праг, субјективна процена оптерећења, $VO_2 max$, тестирање

УВОД

Дозирање оптерећења је један од најважнијих задатака приликом физичког вежбања. У дуготрајним активностима умереног интензитета, у којима доминира аеробна издржљивост, оптерећење на часу вежбања је производ обима и интензитета. Обим вежбања се у цикличним активностима, као што је трчање, најчешће изражава као пређени пут (у километрима) или као трајање (у минутима) [1]. Интензитет вежбања је теже прецизно дозирати. У теренским условима интензитет се углавном одређује помоћу брзине кретања (као темпо по километру; на пример, трчање брзином од 15 km/h представља темпо од 4 min/km) [1] или фреквенцијом рада срца у минути. У лабораторијским условима се за дозирање интензитета користе потрошња кисеоника, лактатни и вентилациони праг. Поред наведених начина, постоји и Скала субјективне процене оптерећења (*Rating of Perceived Exertion* – *RPE*) [2], која се може користити као једноставан, алтернативни индикатор интензитета вежбања. Резултати истраживања говоре да постоји значајна корелација између *RPE* и вентилационог прага [3, 4], односно *RPE* и лактатног прага [5, 6]. Могуће је да ова релација постоји независно од физиолошких промена до којих доводи систематско физичко вежбање [4].

Показало се да спортисти на Борговој (*Borg*) *RPE* скали од 6 до 20 процењују интензитет напора при вентилационом прагу најчешће оценама 11, 12 и 13 [6, 7], односно 12-13 [8], а интензитет напора при лактатном прагу оценама од 10 до 13 [3, 7]. Ови подаци говоре да је могуће употребити фиксну вредност *RPE* скале за дозирање интензитета на нивоу анаеробног прага (вентилационог или лактатног). Неки резулта-

ти сугеришу да је вежбач осетљивији на вентилационе промене које изазива повећани интензитет вежбања, него на промене у нивоу лактата у крви, што значи да постоји већа корелација између *RPE* и вентилационог прага него између *RPE* и лактатног прага [9].

ЦИЉ РАДА

Циљ овог истраживања је био да се провери могућност употребе фиксне вредности 12-13 Боргове скале за субјективну процену оптерећења као ваљаног метода за одређивање нивоа интензитета који одговара вентилационом прагу за време континуираног теста прогресивно растућег оптерећења на тредмилу.

МЕТОД РАДА

Узорак испитаника су чинили 32 физички активна мушкарца (22,3±2,5 година, телесне висине 180,5±7,1 cm, телесне тежине 75,5±9,1 kg). Испитаници су пре тестирања били подвргнути режиму систематског, програмираног, осмонедељног вежбања ради побољшања издржљивости кардиоваскуларног система.

Испитаници су тестирани на тредмилу током континуираног теста прогресивно растућег оптерећења на Институту за физиологију Медицинског факултета у Београду, на опреми марке *Erich Jaeger (GmbH, Germany)*. Тестирање је обављено у преподневним часовима, након лекарског прегледа, у присуству кардиолога.

Тест почиње са две предфазе које трају четири минута и које служе за проверу рада апаратуре и загре-

вање и навикавање испитаника на кретање по тредмилу. Након тога почиње главни део теста: од четири до шест минута трака се окреће брзином од 6 km/h , а затим се на свака два минута брзина повећава за 2 km/h . Тест се прекида када се достигне највећа потрошња кисеоника, или кад испитаник не може даље да настави, или када кардиолог, на основу константног праћења ЕКГ, процени да је то неопходно. Након тога следи активан одмор ради бржег опоравка: испитаник хода три минуте брзином од 2 km/h .

У току трајања теста, осим брзине окретања траке, величине оптерећења (W), фреквенције рада срца и ЕКГ, директним методом (из даха у дах) помоћу гасно-вентилационог анализатора мерени су следећи параметри: вентилација плућа (l/min), фреквенција ритма дисања (број удаха и издаха у минути), потрошња кисеоника (ml/min), релативна потрошња кисеоника ($ml/min/kg$), кисеонички пулс (ml у току откуцаја срца), продукција угљен-диоксида (ml/min), количник респирационе размене (*Respiratory Exchange Ratio* – RER) – VCO_2/VO_2 .

По завршетку теста, уз помоћ компјутерског програма под називом *Охусоп*, израчунати су: вентилациони праг, RPE праг и највећа потрошња кисеоника.

Вентилациони праг је одређен комбинацијом три различита начина који се у научној литератури најчешће користе.

1. Вентилациони еквивалент кисеоника (EQO_2) је однос између удахнутог ваздуха и утрошеног кисеоника (VE/VO_2). У моменту кад се повећава удео анаеробног метаболизма, повећава се и продукција угљен-диоксида. Да би се повећана количина угљен-диоксида елиминисала, повећава се и вентилација плућа. Повећањем вентилације плућа при истој потрошњи кисеоника, нагло се повећава вентилациони еквивалент кисеоника. Вентилациони праг је одређен као нагли пораст вентилационог еквивалента кисеоника, док истовремено вентилациони еквивалент угљен-диоксида остаје на приближно истом нивоу. Многи аутори дају предност овом начину одређивања вентилационог прага. [10-13].

2. Угљен-диоксидни праг (VCO_2 праг) је моменат кад почне да преовлађује анаеробни метаболизам, услед чега долази до наглог пораста продукције угљен-диоксида, која није линеарна у односу на повећање потрошње кисеоника [12, 14, 15].

3. Количник респирационе размене (RER) је однос између продукције угљен-диоксида и потрошње кисеоника (VCO_2/VO_2). После иницијалног пада, па затим платоа или лаганог пораста, у једној тачки долази до наглог систематског пораста количника респирационе размене. То је вентилациони праг и он се, отприлике, налази у тачки где је $RER=1$. Након тога издахнути угљен-диоксид превазилази количину унетог кисеоника, што значи да преовлађују анаеробни процеси [10].

Вентилациони праг је одређен анализом серије од три графика, који су приказивали гореописане начине за одређивање вентилационог прага. Графиконе су независно анализирали три истраживача, искусна у одређивању вентилационог прага. За вентилациони праг је узета тачка на графикону коју су независно означила бар два од три истраживача, у скла-

ду с устаљеном праксом [12, 13]. Када је одређена тачка у времену која представља вентилациони праг, на компјутеру су читаване величине свих релевантних параметара у тој временској тачки.

Субјективна процена оптерећења (RPE) је измерена на основу скале коју је квантификовао Борг [2]. Сваком испитанику је пре теста представљена та скала. У току теста на тредмилу испитаник је на сваком нивоу интензитета у последњих 30 секунди показао на скали од 6 до 20 бројку која најближе одговара његовој субјективној процени напора којем је тренутно изложен. Уз бројчану оцену величине напора дат је термилошки опис, да би онај ко се први пут среће с овом скалом прецизније изабрао одговарајућу оцену. Субјективна бројчана процена испитаника о величини оптерећења којем је тренутно изложен забележена је на сваком нивоу напора. Након теста за RPE праг је узет интензитет напора који је испитаник оценио са 12, а у случају да ниједан ниво није означен са том оценом, узет је интензитет који је оцењен са 13 [8].

Највећа потрошња кисеоника мерена је директним методом приликом трчања на тредмилу, у току протокола којим је утврђен и вентилациони праг. Сматрало се да је VO_{2max} достигнут када потрошња кисеоника достигне плато – тренутак када повећање интензитета, тј. брзине трчања, не доводи до повећања потрошње кисеоника, или можда дође до благог смањења потрошње кисеоника [16], или је повећање мање од 2 ml/kg у минути, тј. око 150 ml у минути [16, 17]. У случају да плато није био јасно изражен, посматрани су и додатни критеријуми: 1. када количник респирационе размене достигне вредност 1,10, сматра се да је достигнут VO_{2max} ; 2. када фреквенција рада срца достигне ± 10 откуцаја у минути у односу на предвиђени максимум (када се број година одузме од 220), сматра се да је достигнут VO_{2max} . Наведени критеријуми за одређивање VO_{2max} најчешће су коришћени у 29 анализираних радова објављених у рецензираном часопису *Medicine and Science in Sports and Exercise* у периоду од октобра 1993. до маја 1994. године [16].

Резултати истраживања обрађени су методима дескриптивне и компаративне статистике. Урађене су репрезентативне мере централне тенденције и дисперзије (аритметичка средина и стандардна девијација). Урађен је Студентов t -тест за зависне узорке приликом утврђивања значајности разлика између резултата измерених при вентилационом и RPE прагу. Резултати истраживања обрађени су помоћу програма SPSS.

РЕЗУЛТАТИ

Највећа потрошња кисеоника измерена на тредмилу код наших испитаника била је $57,1 \pm 5,2 ml/kg$ у минути. Аритметичка средина и стандардна девијација, као и резултати посматраних варијабли при вентилационом и RPE прагу приказани су у табели 1. Из табеле се може видети да не постоји статистички значајна разлика између аритметичке средине при вентилационом прагу и при RPE прагу ни код једне од мерених варијабли.

ТАБЕЛА 1. Средње вредности вентилационог прага и *RPE* прага; вредности Студентовог *t*-теста и ниво значајности разлика изабраних варијабли.**TABLE 1.** Mean values of ventilatory threshold and *RPE* threshold; results of Student's *t*-test and *p* values of chosen variables.

Варијабле Variables	VT*	RPET*	t-тест t-test	p
Оптерећење (<i>W</i>) Load (<i>W</i>)	243.4±43.9	235.2±42.6	1.21	0.24
Брзина (<i>km/h</i>) Velocity (<i>km/h</i>)	12.6±2.1	12.1±1.8	1.49	0.15
Фреквенција срца (откуцај у минути) Heart Rate (<i>bpm</i>)	165.5±9.8	163.5±10.1	0.97	0.34
VO ₂ /kg	41.3±6.2	40.7±5.3	0.70	0.49
VO ₂ max (%)	72.1±6.3	71.4±7.9	0.37	0.72

VT – вентилациони праг; ventilatory threshold

RPET – *RPE* праг; *RPE* threshold

* вредности VT и RPET су изражене као аритметичка средина са стандардном девијацијом

* values of VT and RPET are expressed as mean with standard deviation

ДИСКУСИЈА

На основу података који су добијени у седам европских земаља, Канади и Сједињеним Америчким Државама, просечна вредност највеће потрошње кисеоника за мушкарце од 20 година до 24 године је 44-50 *ml/kg* у минути [18]. Највећа потрошња кисеоника код наших испитаника била је 57,1±5,2 *ml/kg* у минути. Резултат наших испитаника припада категорији шест (од седам могућих категорија). То је доста изнад просечне норме за њихов пол и узраст, па би их, у погледу кардиореспирационе издржљивости, могли окарактерисати као умерено трениране спортисте. Резултат одговара чињеници да су испитаници пре мерења били подвргнути систематском, добро програмираном вежбању у трајању од осам недеља.

Брзина трчања при анаеробном (вентилационом) прагу изузетно је важна на свим дугим стазама – од пет и десет километара до полумаратона и маратона. Брзина трчања је једина варијабли, уз фреквенцију рада срца, коју непосредно може да прати сам тркач у току тренинга, односно такмичења. Зато се интензитет вежбања у трчању и даље често одређује брзином трчања. Поред тога, једино право мерило квалитета тренинга у трчању своди се, пре свега, на повећање брзине трчања.

Просечна брзина трчања при вентилационом прагу била је 12,63±2,12 *km/h* (што одговара оптерећењу од 243,38±43,94 *W*), а при *RPE* прагу 12,13±1,83 *km/h* (што одговара оптерећењу од 235,19±42,64 *W*). Разлика је 0,5 *km* и није статистички значајна, што је приказано у табели 1. Према брзини трчања при вентилационом прагу, наши испитаници се могу сврстати у категорију спортиста умерено трениране издржљивости [19]. Спортисти високотрениране издржљивости постижу, наравно, много боље резултате. Врхунски атлетичари средњопругаши су, трчећи на тредмилу, достигли анаеробни праг при брзини од 18,8 *km/h* [20].

Фреквенција рада срца при анаеробном прагу, као и фреквенција рада срца при мировању или највећа фреквенција рада срца веома се разликују између појединаца, чак и унутар релативно хомогених група по функционалним способностима, тако да се не могу користити за међусобно поређење. Међу-

тим, повећање фреквенције рада срца при анаеробном прагу код појединца или групе јесте знак побољшања функционалних способности.

Испитаници из експерименталне групе су при вентилационом прагу постигли фреквенцију рада срца од 165,47±9,79, а при *RPE* прагу 163,54±10,08 откуцаја у минути. Разлика између ових резултата је 1,93 откуцаја у минути и није статистички значајна. Према наводима из литературе, фреквенција рада срца при анаеробном прагу је код рекреативаца од 80 до 90% од највеће фреквенције рада срца, што је у складу с резултатима нашег истраживања. На тредмилу је 12 тренираних мушкараца (старости од 22 године, телесне висине од 178 *cm*, телесне тежине од 68 *kg*) достигло вентилациони праг при фреквенцији рада срца од 170±3 откуцаја у минути [21]. Добијене вредности су мало веће него у нашем истраживању, али очекиване, будући да су у питању били тренирани тркачи. Пулс који одговара анаеробном прагу код врхунских спортиста је нешто већи, тако да је код квалитетних тркача на дуге стазе у просеку за 10, а код квалитетних бициклиста у просеку за 15 откуцаја нижи од максималног пулса [22].

Релативна потрошња кисеоника при вентилационом прагу код наших испитаника била је 41,30±6,21 *ml/kg* у минути. Разлика у односу на *RPE* праг је само 0,64 *ml/kg* у минути и није статистички значајна. Значајно повећање потрошње кисеоника при анаеробном прагу је сигуран показатељ позитивних промена које могу да се десе услед тренинга. У већ поменутом истраживању на тредмилу 12 тренираних мушкараца је при вентилационом прагу имало релативну потрошњу кисеоника 46,5 *ml/kg* у минути [21]. Релативна потрошња кисеоника је већа за 5 *ml/kg* у минути од наших испитаника, што је логично, јер су у питању тренирани тркачи (VO₂max: 65,8 *ml/kg* у минути). У једном другом истраживању је на бициклергометру тестирано десет мушкараца (старости од 23 године, телесне висине од 179 *cm*, телесне тежине од 78 *kg*). Испитаници у овом истраживању су по годинама, телесној висини и тежини били врло слични нашим испитаницима, али су од њих имали знатно мању максималну потрошњу кисеоника (51 *ml/kg* у минути), као и потрошњу кисеоника при вентилационом прагу (32±5 *ml/kg* у минути). Бољи резулта-

ти наших испитаника јесу резултат примене експерименталног програма.

Важна изведена варијабла је потрошња кисеоника при анаеробном прагу, изражена као проценат од највеће потрошње кисеоника. Повећање овог процента такође је показатељ поправљања функционалних способности, а могуће је чак и кад је повећање највеће потрошње кисеоника врло тешко; на пример, код врхунских спортиста у спортовима издржљивости. Често се врхунски спортисти разликују међусобно по способности да при анаеробном прагу ангажују већи проценат највеће потрошње кисеоника.

Потрошња кисеоника при вентилационом прагу, изражена као проценат од највеће потрошње кисеоника, код наших испитаника била је $72,05 \pm 6,25\%$ VO_{2max} . Разлика у односу на RPE праг је само 0,62 и није статистички значајна.

У релевантним истраживањима проценат највеће потрошње кисеоника који се достиже при анаеробном прагу био је: 63% код 10 нетренираних мушкараца старости од 22 године [13]; 65% код 31 мушкараца старости између 40 и 49 година који се редовно баве рекреативним трчањем [23]; 71% код 12 тркача старости од 22 године [21]; 68% код 13 тријатлонаца старости од 23 године (VO_{2max} : 69 ml/kg у минути) [15]; 74% код седам тренираних мушкараца старости од 28 година (VO_{2max} : 66 ml/kg у минути) [24].

Може се рећи да проценат потрошње кисеоника при анаеробном прагу у односу на највећу потрошњу кисеоника, по наведеним подацима, варира од 63 до 74% и да вероватно зависи од примењеног протокола тестирања. Дobar резултат наших испитаника представља позитиван ефекат експерименталног програма, који је био усмерен, пре свега, на повећање брзине трчања при вентилационом прагу, а тиме је довео и до повећања потрошње кисеоника при анаеробном прагу, како у апсолутној вредности, тако и у процентима у односу на највећу потрошњу кисеоника, која је такође повећана.

Главни резултат овог истраживања је сазнање да се фиксна вредност (12-13) на Борговој скали субјективне процене оптерећења (RPE скала) може користити као алтернативни метод за одређивање интензитета вежбања који одговара вентилационом прагу, будући да није утврђена статистички значајна разлика између интензитета при вентилационом прагу и интензитета који одговара субјективној оцени 12-13 код узорка испитаника, који су умерено тренирали ради побољшања издржљивости кардиоваскуларног система.

Наши испитаници су трчали у различитим зонама интензитета у односу на вентилациони праг (три пута недељно, трајање појединачног тренинга 30-70 минута). При том су на пулсметру континуирано прагили тренутни интензитет, исказан фреквенцијом рада срца, и поредили га са субјективном проценом оптерећења при истом напору. Након осам недеља вежбања били су у стању да без гледања у пулсметар, само на основу субјективне процене оптерећења, у теренским условима веома прецизно репродукују жељени интензитет вежбања на нивоу вентилационог прага, али и у зонама испод, односно изнад њега. У складу с тим су и резултати нашег истражи-

вања добијени у лабораторијским условима. Треба додати да није могуће на основу субјективне процене оптерећења прецизно дозирати интензитет вежбања код нетренираних особа, односно код особа које тек почињу да се баве активностима ради побољшања издржљивости кардиоваскуларног система.

ЗАКЉУЧАК

Фиксна вредност (12-13) Боргове скале за субјективну процену оптерећења може се користити за откривање интензитета вежбања који кореспондира с анаеробним прагом. Субјективна процена оптерећења након периода учења од осам недеља може се користити за свакодневно дозирање интензитета вежбања, нарочито у недостатку прецизнијих лабораторијских метода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stojiljković S. Fitness – fizička priprema u rekreaciji. Beograd: Viša škola za sportske trenere; 2001.
2. Borg GAV. Physiological bases of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 1982; 14:377-83.
3. Hetzler R, Seip RL, Boutcher SH, Pierce E, Snead D, Weltman A. Effect of exercise modality on ratings of perceived exertion at various lactate concentrations. Med Sci Sports Exerc 1991; 23: 88-92.
4. Hill D, Cureton KJ, Grisham S, Collins M. Effect of training on the rating of perceived exertion at the ventilatory threshold. Eur J Appl Physiol 1987; 56:206-11.
5. Seip RL, Snead D, Pierce EF, Stein P, Weltman A. Perceptual responses and blood lactate concentration: effect of training state. Med Sci Sports Exerc 1991; 23:80-7.
6. Steed J, Gaesser GA, Weltman A. Rating of perceived exertion and blood lactate concentration during submaximal running. Med Sci Sports Exerc 1994; 26:797-803.
7. Stoudemire NM, Wideman L, Pass K, McGinnes CH, Gaesser G, Weltman A. The validity of regulating blood lactate concentration during running by ratings of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 1996; 28:490-5.
8. Feriche B, Chicharro JL, Vaquero AF, Perez M, Lucia A. The use of a fixed value of RPE during a ramp protocol. J Sports Med Phys Fitness 1998; 38:35-8.
9. Robertson RJ, Falkek JE, Drash AL, et al. Effect of blood pH on peripheral and central signals of perceived exertion. Med Sci Sports Exerc 1986; 18:114-22.
10. Wasserman K, Whip BJ, Koyal SN, Beaver WL. Anaerobic threshold and respiratory gas exchange during exercise. J Appl Physiol 1973; 35:236-43.
11. Kranenburg KJ, Smith DJ. Comparison of critical speed determined from track running and treadmill tests in elite runners. Med Sci Sports Exerc 1996; 28:614-8.
12. Meyer K, Hajric R, Westbrook S, et al. Ventilatory and lactate threshold determinations in healthy normals and cardiac patients: methodological problems. Eur J Appl Physiol 1996; 72:387-93.
13. Cheatham CC, Mahon AD, Brown JD, Bolster DR. Cardiovascular responses during prolonged exercise at ventilatory threshold in boys and men. Med Sci Sports Exerc 2000; 32:1080-7.
14. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting the anaerobic threshold by gas exchange. J Appl Physiol 1986; 60: 865-73.
15. Hue O, Le Gallais D, Boussana A, et al. Catecholamine, blood lactate and ventilatory responses to multi-cycle-run blocks. Med Sci Sports Exerc 2000; 32:1582-6.
16. Howley ET, Bassett DR, Welch HG. Criteria for maximal oxygen uptake: review and commentary. Med Sci Sports Exerc 1995; 27: 1292-301.
17. Derchak PA, Stager JM, Tanner DA, Chapman RF. Expiratory flow limitation confounds ventilatory response during exercise in athletes. Med Sci Sports Exerc 2000; 32:1873-9.

18. Shvartz R. Aerobic fitness norms for males and females aged 6 to 75 years: a review. *Aviat Space Environ Med* 1990; 61:3-11.
19. Medved R, et al. *Sportska medicina*. Zagreb: Jumenaj; 1987.
20. Billat V, Beillot J, Jan J, Rochcongar P, Carre F. Gender effect on the relationship of time limit at 100% VO₂max with other bioenergetic characteristics. *Med Sci Sports Exerc* 1996; 28:1049-55.
21. Hatfield BD, Spalding TW, Mahon AD, Slater BA, Brody EB, Vaccaro P. The effect of psychological strategies upon cardiorespiratory and muscular activity during treadmill running. *Med Sci Sports Exerc* 1992; 24:218-25.
22. Janssen PG. Training – Lactate – Puls rate. Oy, Finland: Polar Electro; 1987.
23. Wiswell RA, Jaque SV, Marcell TJ, et al. Maximal aerobic power, lactate threshold, and running performance in master athletes. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:1165-70.
24. Baldwin J, Snow RJ, Febbraio MA. Effect of training status and relative exercise intensity on physiological responses in men. *Med Sci Sports Exerc* 2000; 32:1648-54.

DETERMINATION OF VENTILATORY THRESHOLD BASED ON RATING OF PERCEIVED EXERTION SCALE

Stanimir STOJILJKOVIĆ¹, Dejan NEŠIĆ², Sanja MAZIĆ², Dejana POPOVIĆ², Dušan MITROVIĆ², Dušan MITIĆ¹

¹Faculty of Sports and Physical Education, Belgrade; ²Institute of Physiology, School of Medicine, Belgrade

ABSTRACT

The objective of the study was to test the possibility of using the fixed value (12-13) of the Rating of Perceived scale (RPE scale), as a valid method for determination of ventilatory threshold (VT). The sample of the subjects included 32 physically active males (age: 22.3; TV: 180.5; TM: 75.5 kg; VO₂max: 57.1 mL/kg/min). During the continuous test of progressively increasing load on a treadmill, cardiorespiratory and other parameters were monitored using ECG and gas analyzer. Following the test, VT and VO₂max were determined. During the test, at each level, at the scale from 6 to 20, the subjects pointed the number that suited best their currently feeling of strain. The RPE threshold was defined as constant value of 12-13. Average values of ventilatory and RPE threshold were expressed by parameters that were monitored and then compared by using

t-test for dependent samples. No significant difference was found between mean values of VT and RPE threshold, when they were expressed by relevant parameters: speed, load, heart rate, absolute and relative oxygen consumption. Fixed value (12-13) of RPE scale may be used to detect the exercise intensity that corresponds to ventilatory threshold.

Key words: ventilatory threshold, rating of perceived exertion, exercise tests

Stanimir STOJILJKOVIĆ
Fakultet sporta i fizičkog vaspitanja
Blagoja Parovića 156, 11030 Beograd
Tel: 011 3555 000, lokal 165
E-mail: beka@dif.bg.ac.yu

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА ХРОНИЧНА НЕЗАРАЗНА ОБОЉЕЊА: ДВАНАЕСТОНЕДЕЉНА ПРОСПЕКТИВНА СТУДИЈА

Мирјана ЛАПЧЕВИЋ¹, Мира ВУКОВИЋ²

¹Дом здравља „Вождовац”, Београд; ²Здравствени центар, Ваљево

КРАТАК САДРЖАЈ

Фактори ризика су заједнички за већину хроничних незаразних обољења (ХНО) и не могу се посматрати изоловано јер постоји интеракција, што код особе ствара такозвани ризични профил за појаву одређене болести. Скоро сва ХНО припадају групи превентивних болести, будући да се на њихов ток може утицати и мењати га преко модификације и редукције фактора ризика. Превенција ХНО је приоритетан задатак лекара примарне здравствене заштите. Примарни циљ рада је била примена здравствене интервенције код особа са факторима ризика у свакодневном раду лекара опште медицине, процена ризика настанка ХНО у присутној комбинацији фактора ризика, као и приказ резултата дванаестонедељне здравствене интервенције код особа са факторима ризика за настанак ХНО и већ присутним ХНО. Секундарни циљ рада је био да се процени заинтересованост грађана за активну сарадњу и оспособљеност тимова опште медицине за рад према дефинисаној методологији. Студија је била мултицентрична, проспективна и интервентна. Истраживање је обухватило 2.086 испитаника старости од 25 година до 64 године, а обављено је од јануара до априла 2002. године у 17 домова здравља у Србији. Избор испитаника обављен је методом отвореног клиничког експеримента. Затим се приступило интервенцији кроз нефармаколошко и фармаколошко лечење. Први контролни преглед уследио је после осам, а други после 12 недеља интервенције. За обраду података коришћени су χ^2 -тест сагласности, ANOVA за поновљена мерења и логистичка регресија. Од укупно 2.086 испитаника, у дијагнозом резимеу 77% њих наводи артеријску хипертензију (HTA), 68% повећану телесну масу ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$), 66% хиперлипотеинемiju, 34% дијабетес мелитус (DM), 56% недовољну физичку активност, а 23% испитаника пушење цигарета. На основу броја и комбинација фактора ризика за настанак и развој ХНО у узорку, може се објаснити 74,7% варијабилитета (појава или ризика) за ангину пекторис, 74,2% за DM са HTA, 70,0% за DM, 79,9% за HTA, 80,8% за инфаркт миокарда и 85,8% варијабилитета за цереброваскуларни инсулт (CVI). После дванаестонедељне интервенције дошло је до снижења HTA, нивоа хиперлипотеинемije и глукозе, смањења пушења цигарета ($p < 0,001$) и BMI и повећања физичке активности ($p < 0,5$). За реализацију наведених циљева неопходна је континуирана јединствена активност појединца, породице, здравствене службе и заједнице, уз повремену евалуацију постигнутих резултата.

Кључне речи: фактори ризика, превенција, интервенција, хронична незаразна обољења, ризични профил

УВОД

Фактори ризика су заједнички за већину хроничних незаразних обољења (ХНО), јер код особе, односно болесника који су дуже изложени њима убрзавају процес атеросклерозе. Фактори ризика могу бити: непроменљиви (генетски фактори, године живота, пол) и променљиви (гојазност, хиперлипотеинемija, артеријска хипертензија – HTA, дијабетес мелитус – DM, стрес). Лоше навике такође доприносе развоју ХНО: недовољна физичка активност, пушење цигарета, неодмерено коришћење алкохола и друго [1]. Фактори ризика за ХНО се не могу посматрати изоловано јер постоји интеракција (међусобни утицај фактора ризика при различитим комбинацијама), што код особе ствара такозвани ризични профил за појаву одређене болести [2].

Скоро сва ХНО припадају групи превентивних болести, будући да се на њихов ток може утицати и мењати га преко модификације и редукције фактора ризика [3]. Превенција ХНО је приоритетан задатак лекара примарне здравствене заштите и она се остварује, пре свега, кроз континуитет здравствене заштите и поновљене контакте с пацијентима. Превенција поремећаја здравља подразумева мере везане за очување и унапређење здравља и успостављање здравља које је нарушено. Уколико све ово није могуће,

мере су усмерене ка успоравању неповољног тока и исхода болести [4].

Превенција може би ти: примордијална (настојање да се у оне средине у којима не постоје фактори ризика за настанак ХНО они и не унесу), примарна (скуп свих активности усмерених на општу популацију и на особе с високим ризиком), секундарна (мере усмерене ка појединцу и популацији у циљу откривања обољења и успешног лечења) и терцијарна (подразумева рехабилитацију ради што потпунијег опоравка и смањења инвалидности) [5].

ЦИЉ РАДА

Примарни циљ рада је била примена здравствене интервенције код особа са факторима ризика за настанак хроничних незаразних обољења у свакодневном раду лекара опште медицине, процена ризика настанка ХНО у присутној комбинацији фактора ризика, приказивање резултата дванаестонедељног активног надгледања грађана са факторима ризика за ХНО и већ присутним ХНО.

Секундарни циљ рада је био да се процени заинтересованост грађана за активну сарадњу, као и оспособљеност тимова опште медицине за рад према дефинисаној методологији.

МЕТОД РАДА

Студија је била мултицентрична, проспективна и интервентна. Истраживање је обухватило 2.086 испитаника од 25 година до 64 године, а обављено је у периоду од јануара до априла 2002. године у 17 домаћих здравља у Србији (Ваљево, Зајечар, Лебане, Краљево, Крушевац, Крагујевац, Панчево, Нови Сад, Топола, Богатић, Чачак, Београд: ДЗ „Земун”, ДЗ „Вождовац”, ДЗ „Врачар”, ДЗ „Раковица”, ДЗ „Звездара” и ДЗ Завода за заштиту здравља радника ЖТП).

Испитаници су укључивани у студију помоћу метода отвореног клиничког експеримента. При свакодневном раду издвојени су грађани с једним фактором ризика или више фактора ризика, односно већ присутним ХНО. Уз њихову сагласност и активно учешће, при првој посети лекару урађен је преглед према одређеној методологији, дати су упутства за лабораторијске анализе, оцењено је генетско оптерећење за истраживана обољења и дата су усмена и писана упутства у вези с отклањањем или сузбијањем фактора ризика. Затим се приступило дванаестонедељној здравственој интервенцији кроз нефармаколошко и фармаколошко лечење. Први контролни преглед уследио је после осам, а други после 12 недеља интервенције. Подаци су уписани у упитник, као јединствени инструмент истраживања, и прилагођени обради на компјутеру.

Статистички тестови који су коришћени су: Студентов *t*-тест, χ^2 -тест сагласности, ANOVA за поновљена мерења и логистичка регресија.

РЕЗУЛТАТИ

Превенција хроничних незаразних обољења и лечење болесника са факторима ризика за настанак ХНО смањује морбидитет, благовремена дијагноза и савремена терапија смањују инциденцију акутних и хроничних компликација, а самим тим превенира инвалидитет, одсуствовање с посла, повећава квалитет живота у вези са здрављем и смањује морталитет.

У дијагнозној резимеу од 2.086 испитаника 77% њих наводи *HTA*, 68% повећану телесну масу ($BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$), 66% хиперлипипропротеинемију, 34% *DM*, 56% смањену физичку активност, а 23% испитаника пушење цигарета.

За процену ризика оболевања од ХНО на основу присутних фактора ризика коришћена је логистичка регресија: за сваки модел из базе укључене су све варијабле (фактори) које могу да носе ризик. Варијабле у моделу и наведене у класификационим табелама су оне варијабле које су успеле да се повежу у целину која једина компетентно говори о факторима ризика и које заједно могу да помогну у предвиђању којој групи пацијената ће испитаник припасти (оболелим или необолелим), а да унапред не знамо стварне исходе.

На основу комбинације статистички високозначајних фактора ризика за развој ангине пекторис (хипертензија у породици, недовољна физичка активност на првом прегледу, пушење цигарета, ангина пекторис у породици) и статистички значајних фактора ризика за развој ангине пекторис (старост боле-

ТАБЕЛА 1а. Логистичка регресија за ангину пекторис (класификациона табела).

TABLE 1a. Logistic regression for angina pectoris (classification table).

		Очекивано / Expected	
		Ангина пекторис / Angina pectoris	Тачно класификовани (%) / Precisely classified (%)
Опсервирано / Observed	не / no	да / yes	
	да / yes		
Ангина пекторис / Angina pectoris	1383	113	92.4
	415	172	29.3
Укупно (%) / Total (%)			74.7

ТАБЕЛА 1б. Логистичка регресија за ангину пекторис (варијабле у моделу).

TABLE 1b. Logistic regression for angina pectoris (model variables).

	B	SE	Wald	p	odds ratio	95.0% CI
Старост болесника / Age	0.054	0.007	63.813	0.000	1.055	1.041–1.069
Хипертензија у породици / Familial hypertension	0.430	0.132	10.520	0.001	1.537	1.185–1.992
Фреквенција рада срца* / Heart rate*	0.022	0.005	17.831	0.000	1.022	1.012–1.032
Физичка активност* / Physical activity*	0.332	0.109	9.351	0.002	1.394	1.127–1.724
Холестерол у крви (mmol/l)* / Blood cholesterol (mmol/l)*	0.108	0.035	9.587	0.002	1.114	1.040–1.193
Пушење цигарета / Cigarette smoking	1.284	0.111	134.165	0.000	3.610	2.905–4.486
Ангина пекторис у породици / Familial angina pectoris	0.552	0.111	24.703	0.000	1.736	1.397–2.159
Школска спрема / Level of education	0.254	0.052	23.663	0.000	1.289	1.164–1.428
Константа модела / Model constant	-7.170	0.634	127.708	0.000	0.001	

* први преглед; *df*=1; *B* – коефицијент; *SE* – стандардна грешка; *odds ratio* – укрштени однос; *CI* – интервал поверења

* first examination; *df*=1; *B* – coefficient; *SE* – standard error; *CI* – confidence interval

сника, фреквенција рада срца на првом прегледу, ниво холестерола у крви у *mmol/l* на првом прегледу, школска спрема), може се предвидети ризик да ће 74,7% испитаника оболети од ангине пекторис, односно узорком се може објаснити 74,7 % варијабилитета (појаве или ризика) за настанак ангине пекторис, при чему је могућа грешка од 25,3%. Највиши ризик приказаног укрштеног односа (*odds ratio*) у датом моделу за развој ангине пекторис имају пушење цигарета, а затим већ присутна ангина пекторис у породици, хипертензија у породици, док ниједан фактор ризика у исказаном моделу нема протективни ефекат (Табеле 1а и 16).

На основу комбинације наведених фактора ризика, високу статистичку значајност за удружену појаву *DM* и *HTA* у узорку испитаника има дијабетес код мајке, односно код оца. Статистичку значајност имају старост испитаника, *BMI*, ниво триглицерида и ниво холестерола на првом прегледу, чиме се може објаснити 74,2% варијабилитета (појаве или ризика) за удружену појаву *DM* и *HTA*, при чему је могућа грешка од 25,8%. Највиши ризик приказаног укрштеног односа (*odds ratio*) у датом моделу за развој и удружену појаву *DM* и *HTA* имају ниво триглицерида и ниво холестерола на првом прегледу, старост испитаника, док дијабетес код мајке, односно код оца у овој комбинацији фактора ризика немају статистичку значајност (*odds ratio*<1) (Табеле 2а и 26).

За појаву *DM*, на основу комбинације наведених фактора ризика у узорку испитаника, високу статистичку значајност имају дијабетес код мајке, односно код оца и пушење цигарета. Статистичку значајност имају старост испитаника и ниво холестерола на првом прегледу, чиме се може објаснити 70,0% варијабилитета за *DM* и могућа грешка од 30,0%. Највиши ризик приказаног укрштеног односа (*odds ratio*) у датом моделу за развој *DM* имају дијабетес код мајке, односно код оца и пушење цигарета, док мушки пол и физичка активност на првом прегледу немају статистичку значајност. Једино у исказаном моделу за *DM* постоји интеракција фактора ризика *BMI* и нивоа триглицерида, која показује да ови фактори не делују само појединачно. Њихов утицај није просто адитиван, већ се увећава када се јаве заједно (Табеле 3а и 36).

На основу комбинације наведених фактора ризика у узорку испитаника, високу статистичку значајност за појаву *HTA* имају хипертензија у породици и физичка активност на првом прегледу. Статистичку значајност имају ниво холестерола и *BMI* на првом прегледу, фреквенција рада срца на првом прегледу и старост испитаника, чиме се може објаснити 79,9% варијабилитета за *HTA* и могућа грешка од 20,1%. Највиши ризик приказаног укрштеног односа (*odds ratio*) у датом моделу за развој *HTA* има хипертензија у породици, а затим физичка активност на првом прегледу,

ТАБЕЛА 2а. Логистичка регресија за дијабетес мелитус са хипертензијом (класификациона табела).

TABLE 2a. Logistic regression for diabetes mellitus with hypertension (classification table).

		Очекивано / Expected		
		Болезник има и дијабетес и хипертензију Patient with diabetes and hypertension		Тачно класификовани (%) Precisely classified (%)
Опсервирано Observed		нема ни дијабетес, ни хипертензију no diabetes nor hypertension	дијабетес мелитус и хипертензија diabetes mellitus and hypertension	
Пацијент има и дијабетес и хипертензију	нема ни дијабетес, ни хипертензију no diabetes nor hypertension	1421	38	97.4
Patient with diabetes and hypertension	дијабетес мелитус и хипертензија diabetes mellitus and hypertension	472	46	8.9
Укупно (%) / Total (%)				74.2

ТАБЕЛА 26. Логистичка регресија за дијабетес мелитус са хипертензијом (варијабле у моделу).

TABLE 2b. Logistic regression for diabetes mellitus with hypertension (model variables).

	B	SE	Wald	p	odds ratio	95 % CI
Старост болесника Age	0.032	0.006	25.717	0.000	1.033	1.020–1.046
<i>BMI</i> * <i>BMI</i> *	0.023	0.012	3.934	0.047	1.023	1.000–1.047
Триглицериди у крви (<i>mmol/l</i>)* Blood triglycerides (<i>mmol/l</i>)*	0.180	0.034	28.591	0.000	1.198	1.121–1.279
Холестерол у крви (<i>mmol/l</i>)* Blood cholesterol (<i>mmol/l</i>)*	0.120	0.037	10.313	0.001	1.128	1.048–1.214
Дијабетес мелитус – мајка Diabetes mellitus – mother	-0.870	0.168	26.888	0.000	0.419	0.302–0.582
Дијабетес мелитус – отац Diabetes mellitus – father	-0.568	0.221	6.578	0.010	0.567	0.367–0.875
Константа модела Model constant	-3.270	0.540	36.659	0.000	0.038	

* први преглед; *df*=1; *BMI* – Индекс телесне масе

* first examination; *df*=1; *BMI* – Body Mass Index

ТАБЕЛА 3а. Логистичка регресија за дијабетес мелитус (класификациона табела).**TABLE 3a.** Logistic regression for diabetes mellitus (classification table).

		Очекивано / Expected		
		Дијабетес мелитус / Diabetes mellitus		Тачно класификовани (%) Precisely classified (%)
Опсервирано Observed		не no	да yes	
Дијабетес мелитус Diabetes mellitus	не no	1254	81	93.9
	да yes	511	130	20.3
Укупно (%) Total (%)				70.0

ТАБЕЛА 3б. Логистичка регресија за дијабетес мелитус (варијабле у моделу).**TABLE 3b.** Logistic regression for diabetes mellitus (model variables).

	B	SE	Wald	p	odds ratio	95 % CI
Пушење цигарета Cigarette smoking	0.544	0.105	26.591	0.000	1.722	1.401–2.117
Холестерол у крви (mmol/l)* Blood cholesterol (mmol/l)*	0.109	0.036	9.276	0.002	1.116	1.040–1.197
Старост болесника Age	0.037	0.006	37.660	0.000	1.038	1.026–1.050
Мушки пол Male	-0.226	0.107	4.472	0.034	0.798	0.647–0.984
Физичка активност* Physical activity*	-0.217	0.103	4.493	0.034	0.805	0.658–0.984
Дијабетес мелитус – отац Diabetes mellitus – father	0.610	0.215	8.052	0.005	1.840	1.208–2.805
Дијабетес мелитус – мајка Diabetes mellitus – mother	0.848	0.166	26.186	0.000	2.336	1.688–3.232
BMI* у интеракцији са триглицеридима у крви (mmol/l)* BMI* in interaction with blood triglycerides (mmol/l)*	0.006	0.001	30.235	0.000	1.006	1.004–1.008
Константа модела Model constant	-2.772	0.396	48.906	0.000	0.063	

* први преглед; df=1; BMI – Индекс телесне масе

* first examination; df=1; BMI – Body Mass Index

ТАБЕЛА 4а. Логистичка регресија за артеријску хипертензију (класификациона табела).**TABLE 4a.** Logistic regression for arterial hypertension (classification table).

		Очекивано / Expected		
		Артеријска хипертензија Arterial hypertension		Тачно класификовани (%) Precisely classified (%)
Опсервирано Observed		не no	да yes	
Артеријска хипертензија Arterial hypertension	не no	137	348	28.2
	да yes	71	1528	95.6
Укупно (%) Total (%)				79.9

ТАБЕЛА 4б. Логистичка регресија за артеријску хипертензију (варијабле у моделу).**TABLE 4b.** Logistic regression for arterial hypertension (model variables).

	B	SE	Wald	p	odds ratio	95 % CI
Старост болесника Age	0.068	0.006	122.395	0.000	1.070	1.058–1.083
Хипертензија у породици Familial hypertension	0.717	0.123	33.731	0.000	2.048	1.608–2.609
Фреквенција рада срца* Heart rate*	0.064	0.007	93.758	0.000	1.066	1.053–1.080
Физичка активност* Physical activity*	0.347	0.116	8.952	0.003	1.415	1.127–1.777
BMI* BMI*	0.068	0.014	24.830	0.000	1.071	1.042–1.100
Холестерол у крви (mmol/l)* Blood cholesterol (mmol/l)*	0.079	0.040	3.887	0.049	1.083	1.000–1.172
Константа модела Model constant	-9.640	0.739	170.247	0.000	0.000	

* први преглед; df=1; BMI – Индекс телесне масе

* first examination; df=1; BMI – Body Mass Index

док ниједан фактор ризика у исказаном моделу нема протективни ефекат (Табеле 4а и 4б).

За појаву инфаркта миокарда, на основу комбинације наведених фактора ризика у узорку испитаника, високу статистичку значајност имају пушење цигарета и инфаркт у породици. Статистички су значајни школска спрема, ниво глукозе на првом прегледу и

старост испитаника, чиме се може објаснити 80,8% варијабилитета за појаву инфаркта миокарда и могућа грешка од 19,2%. Највиши ризик приказаног укрштеног односа (*odds ratio*) у датом моделу за развој инфаркта миокарда има пушење цигарета (на првом прегледу), док ниједан фактор ризика у исказаном моделу нема протективни ефекат (Табеле 5а и 5б).

ТАБЕЛА 5а. Логистичка регресија за инфаркт миокарда (класификациона табела).

TABLE 5a. Logistic regression for myocardial infarction (classification table).

Опсервирано / Observed	Очекивано / Expected		Тачно класификовани (%) Precisely classified (%)
	Стање после инфаркта миокарда Condition after myocardial infarction	не / no	да / yes
Стање после инфаркта миокарда Condition after myocardial infarction	не no	1612	68
	да yes	332	73
Укупно (%) / Total (%)			80.8

ТАБЕЛА 5б. Логистичка регресија за инфаркт миокарда (варијабле у моделу).

TABLE 5b. Logistic regression for myocardial infarction (model variables).

	B	SE	Wald	p	odds ratio	95 % CI
Старост болесника Age	0.042	0.007	32.444	0.000	1.043	1.028–1.058
Пушење цигарета Cigarette smoking	2.282	0.143	254.780	0.000	9.794	7.401–12.961
Школска спрема Level of education	0.356	0.061	33.446	0.000	1.427	1.265–1.610
Глукоза у крви (mmol/l)* Blood glucose (mmol/l)*	0.080	0.020	15.552	0.000	1.084	1.041–1.128
Инфаркт миокарда у породици Familial myocardial infarction	0.546	0.131	17.385	0.000	1.726	1.336–2.231
Константа модела Model constant	-5.588	0.526	112.957	0.000	0.004	

* први преглед; df=1

* first examination; df=1

ТАБЕЛА 6а. Логистичка регресија за мождани удар (класификациона табела).

TABLE 6a. Logistic regression for stroke (classification table).

Опсервирано / Observed	Очекивано / Expected		Тачно класификовани (%) Precisely classified (%)
	Стање после можданог удара Condition after stroke	не / no	да / yes
Стање после можданог удара Condition after stroke	не no	1757	24
	да yes	272	26
Укупно (%) / Total (%)			85.8

ТАБЕЛА 6б. Логистичка регресија за мождани удар (варијабле у моделу).

TABLE 6b. Logistic regression for stroke (model variables).

	B	SE	Wald	p	odds ratio	95 % CI
Пушење цигарета Cigarette smoking	2.194	0.163	181.071	0.000	8.975	6.520–12.355
Школска спрема Level of education	0.242	0.067	13.012	0.000	1.274	1.117–1.453
Холестерол у крви (mmol/l)* Blood cholesterol (mmol/l)*	0.309	0.044	49.190	0.000	1.362	1.250–1.485
Хипертензија – отац Hypertension – father	0.532	0.216	6.039	0.014	1.702	1.114–2.602
Старост болесника Age	0.035	0.008	17.777	0.000	1.036	1.019–1.052
Константа модела Model constant	-6.588	0.617	114.169	0.000	0.001	

* први преглед; df=1

* first examination; df=1

На основу комбинације наведених фактора ризика у узорку испитаника, статистички високозначајни за појаву цереброваскуларног инсульта (CVI) су пушење цигарета и хипертензија код оца. Статистичку значајност имају ниво холестерола на првом прегледу, школска спрема и старост (године) испитаника, чиме се може објаснити 85,8% варијабилитета за CVI, као и могућа грешка од 14,2%. Највиши ризик приказаног укрштеног односа (*odds ratio*) у датом моделу за развој CVI има пушење цигарета, док ниједан фактор ризика у исказаном моделу нема протективни ефекат (Табеле 6а и 6б).

ДИСКУСИЈА

После дванаестонедељне интервенције нефармаколошком и фармаколошком терапијом дошло је до статистички високозначајног ($p < 0,001$) снижења *HTA*, нивоа холестерола, триглицерида и глукозе, пушења цигарета и статистички значајног ($p < 0,5$) смањења *BMI* и повећања физичке активности.

Процес атеросклерозе је неминовност. Код особа у 85. години код којих није присутан ниједан фактор ризика, 65% коронарних артерија прекривено је атероматозним плаковима. Код пушача то се деси у 65. години, а код хипертоничара у 52. Уколико је присутна и шећерна болест, то ће се десити већ у 42. години [6].

Чувени амерички кардиолог Пол Дудли Вајт (*Paul Dudley White*) је још 1970. године рекао да „обољење срца пре 80. године није моћ природе или воља Бога, већ наша грешка“, подразумевајући да се „наша грешка“ односи на лекаре, болеснике и друштво у целини.

У нашој земљи досадашњи рад у борби против хроничних незаразних обољења се састојао у примени мера секундарне и терцијарне превенције кроз рану дијагнозу, лечење и рехабилитацију. На примарној превенцији (унапређење здравља, превенција и редукција фактора ризика), међутим, није много учињено и поред општепознате везе између фактора ризика и ХНО, као и усвојеног (али неспроведеног) Програма интегрисане превентивне здравствене заштите становништва од хроничних незаразних обољења из 1996. године.

Свесна значаја примарне превенције, Секција опште медицине Српског лекарског друштва је с ентузијазмом спровела мултицентричну студију преваленције фактора ризика и хроничних обољења у 18 домова здравља Србије у периоду 1994/95. године на узорку (на основу случајног избора из бирачких списка) од 14.801 испитаника од 25 година до 64 године. У поменутом узорку испитаника заступљеност фактора ризика је била велика: *HTA* код 31,95% испитаника, *DM* – 4,86%, прекомерна телесна маса – 58,02%, свакодневно пијење алкохолних пића – 8,05%, хиперхолестеролемија – 33,68%, хипертриглицеридемија – 17,00%, хипергликемија – 7,27% и пушење цигарета – 37,48% [7].

Сазнање о заступљености фактора ризика и ХНО у Србији био је разлог спровођења проспективне интервентне мултицентричне студије отклањања и сузбијања фактора ризика за настанак ХНО у периоду од 1998. до 2003. године [8-10]. Циљ студије је био

да интервентни стил рада у студији прерасте у уобичајени рад лекара опште медицине, јер промене у правцу формирања породичног лекара подразумевају континуитет здравствене заштите кроз знатно више превентивних активности и евалуацију постигнутих резултата.

На значај не само броја, већ и интензитета и дужине трајања фактора ризика указали су и други аутори, који наводе да је инциденција оболевања од кардиоваскуларних болести знатно већа код пушача него код непушача, а и много је више пушача са дужим пушачким стажом [11].

Многа истраживања указују на значај броја и комбинације фактора ризика за настанак и развој ХНО. Један фактор ризика може допринети повећању штетног ефекта другог, што намеће потребу истраживања утицаја фактора ризика на настанак и развој ХНО када се они јаве самостално, као и у различитим комбинацијама [2].

Када је у питању морбидитет од кардиоваскуларних болести, Србија се, према подацима Светске здравствене организације, налази у групи земаља с релативно високим ризиком умирања од коронарне болести у животној доби од 40. до 49. године, док разлика по полу није значајна [3]. Умирање од кардиоваскуларних болести на територији Србије (без Косова) у периоду 1990-1999. године код особа од 45 година до 74 године, без обзира на пол, повећало се за око 50% у односу на претходни период [3].

Према резултатима студије *MONICA*, Србија је прва по средњем годишњем порасту свих фактора ризика (представљен у виду збира), што је у корелацији са просечним годишњим порастом оболевања и умирања од исхемијске болести срца (Морталитет од болести циркулацијског система, исхемијске болести срца и шлога према полу и узрасту 35-64 године, *WHO MONICA Project*, 1994) [3].

Резултати нашег истраживања показују да се инфаркт миокарда код мушкараца јавља све чешће пре 45. године, што захтева интензиван превентивни рад, нарочито на нивоу примарне здравствене заштите [12].

ЗАКЉУЧАК

Многа истраживања указују на значај броја и комбинација фактора ризика за настанак и развој хроничних незаразних обољења. Варијабле у моделу приказане у класификационој табели су оне варијабле које у интеракцији компетентно говоре о факторима ризика и могу да помогну у предвиђању којој групи пацијената ће испитаник припасти (оболелим или необолелим), а да унапред не знамо стварне исходе. Резултатима се може објаснити 74,7% варијабилитета (појаве или ризика) за ангину пекторис, 74,2% за *DM* са *HTA*, 70,0% за *DM*, 79,9% за *HTA*, 80,8% за инфаркт миокарда и 85,8% варијабилитета за CVI. После дванаестонедељне интервенције нефармаколошком и фармаколошком терапијом дошло је до статистички високозначајног ($p < 0,001$) снижења *HTA*, нивоа хиперлипотеинемije и глукозе, пушења цигарета и статистички значајног ($p < 0,5$) смањења *BMI* и повећања физичке активности.

Испитаници, грађани активно укључени у студију, схватили су да је лична одговорност основни предуслов за успех здравствене интервенције чији је главни циљ васпитање за здравље. Тимови лекара опште медицине укључени у ову студију показали су спремност и оспособљеност за континуирану примарну и секундарну превенцију ХНО. За реализацију наведених циљева неопходна је континуирана јединствена активност појединца, породице, здравствене службе и заједнице, уз повремену евалуацију постигнутих резултата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ridker PM. Novel risk factors and markers for coronary artery disease. *Adv Inter Med* 2000; 45:391-418.
2. Stanković S. Uticaj modifikacije faktora rizika na redukciju arterijskog krvnog pritiska [Doktorska disertacija]. Niš: Medicinski fakultet; 2002.
3. Ostojić M, Vasiljević Z, Gajić I, et al. Preporuke za prevenciju ishemijske bolesti srca. Beograd: Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse u Srbiji; 2002.
4. Stary HC. Evolution and progresion of atherosclerotic lesions in coronary arteries in children and young adults. *Atherosclerosis* 1980; 9(Suppl 1):19-32.
5. Lucarini AR, Picano E, Lattenyi F, et al. Dipiridamole echocardiography stress testing in hypertensive patients. Target and tools. *Circulation* 1991; 83(Suppl 3):68-74.
6. Grundy SM. Cholesterol and coronary heart disease – a new era. *JAMA* 1986; 256(20):2849-58.
7. Konstantinović D, Žigić D. Multicentrična studija prevalence faktora rizika i hroničnih oboljenja. *Opšta medicina* 1996; 2(2-3): 83-127.
8. Lapčević M. Izazov interventnih studija. *Opšta medicina* 1999; 5(3-4):185-97.
9. Janković Z, Janković M. Četiri godine interventne studije otklanjanja i supresije faktora rizika za hronična nezarazna oboljenja. *Opšta medicina* 2002; 8(3-4):183-93.
10. Janković Z, Janković M. Otklanjanje i supresija faktora rizika za hronična nezarazna oboljenja – rezultati pete godine SOS studije. *Opšta medicina* 2003; 9(3-4):139-57.
11. Kozarević D. Kardiologija. Beograd: Medicinski fakultet; 1992.
12. Lapčević M, Kosi D. Bol u grudima u radu opšte medicine. *Opšta medicina* 2003; 9(3-4):129-38.

RISK FACTORS FOR CHRONIC NONCONTIGUOUS DISEASES: TWELVE-WEEK PROSPECTIVE STUDY

Mirjana LAPČEVIĆ¹, Mira VUKOVIĆ²

¹Health Centre „Voždovac“, Belgrade; ²Medical Centre, Valjevo

ABSTRACT

Risk factors (RF) of chronic noncontiguous diseases (CND) are mutual and cannot be observed individually since there is an inter-reaction (interaction of RF in various combinations), what makes so-called personality risk profile for development of particular disease. Almost all CND belong to the group of preventable diseases, because their course may be influenced and changed through RF modification and reduction. Bad habits also contribute to CND incidence. CND prevention is the first priority of primary health care physicians. The main objective of our study was to detect RF in patients during everyday activities of general practitioner, to estimate the risk of CND within the existing RF combination, to show the results of 12-week active monitoring of population with RF of CND, and with already present CND; while the secondary goal was to assess how much population is interested in active collaboration as well as to evaluate the qualification of general medicine teams for work based on defined methodology. The study was multicentric, prospective and interventional. The study included 2086 subjects, aged from 25-64 years, and it was carried out in 17 health centers throughout Serbia in the period January-April 2002. The subjects were selected by method of open clinical experiment. Thereafter, 12-week medical intervention was initiated involving non-pharmacological and pharmacological treatment. The first control was scheduled after 8, and the second after 12 months of intervention. Congruence χ^2 test, ANOVA for repeated measurements and Logistic regres-

sion were used for statistical data processing. Out of a total of 2086 subjects, the following proportion of them reported specific diagnosis in their medical histories: 77% of them reported arterial hypertension (HTA), 68% – increased body mass ($BMI \geq 27 \text{ Kg/m}^2$), 66% – hyperlipoproteinemia (HLP), 34% – diabetes mellitus (DM), 56% – inadequate physical activity (PA), and 23% – cigarette smoking (CS). On the basis of RF number and combination for genesis and development of CND in our sample, 74.7% of variability (development or risk) may be accounted for angina pectoris (AP), 74.2% for DM+HTA, 70.0% for DM, 79.9% for HTA, 80.8% for myocardial infarction (MI), and 85.8% of variability (development or risk) for cerebrovascular insult (CVI). Twelve-week intervention resulted in reduction of HTA, HLP, glucose, and PC ($p < 0.001$) levels as well as lower BMI and PA ($p < 0.5$). To accomplish the aforementioned goals, continuous mutual activity of an individual, his/her family, health service and community is required, along with occasional evaluation of the obtained results.

Key words: risk factors, prevention, treatment, chronic non-contiguous diseases, risk profile

Mirjana LAPČEVIĆ
Dom zdravlja „Voždovac“
Krivolačka 4, 11000 Beograd
Tel: 011 3080-540
E-mail: mandrak@eunet.yu

ПОНАШАЊЕ И ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФСКА ДЕЈСТВА ДЕЛТА ПЕПТИДА И ЊЕГОВОГ АНАЛОГА У ЗВУЧНОЈ ЕПИЛЕПСИЈИ ИЗАЗВАНОЈ МЕТАФИТОМ КОД ПАЦОВА

Оливера СТАНОЈЛОВИЋ¹, Драгана ЖИВАНОВИЋ¹,
Слободан МИРКОВИЋ^{1,2}, Данијела ВУЧЕВИЋ²

¹Институт за физиологију, Медицински факултет, Београд;

²Институт за патолошку физиологију, Медицински факултет, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Проучавана су дејства делта пептида спавања (*DSIP*) и његовог тетрапептидног аналога *DSIP*₁₋₄ (*Trp-Ala-Gly-Gly*) на звучну епилепсију изазвану метафитом 1-[1(3-изотиоцијанатофенил-циклохексил)-пиперидин]. Одрасли пацови вистар албино (*Wistar albino*) добијали су: 1) физиолошки раствор; 2) метафит; 3) метафит и *DSIP*; 4) метафит и *DSIP*₁₋₄ аналог. Пептид и аналог су примењени после осам звучних тестирања, када метафит развија највећу генерализовану звучну епилепсију. Звучно дражење је остварено помоћу електричног звона (100±3 dB, 60 s) на један сат за све време огледа. За хронично бележење ЕЕГ и спектарске снаге уграђене су три електроде у кортекс. Непосредно након примене метафита (10 mg/kg) на ЕЕГ налазу су уочени шилџи и комплексни шилџак-таласа. Звучна епилепсија изазвана метафитом има највећу активност 8-10 часова после примене ове супстанце, а мерена је појавом, јачином и трајањем конвулзијских компоненти. Оба пептида – *DSIP* и *DSIP*₁₋₄ – значајно повећавају спектарску снагу делта таласа, смањују број конвулзијских одговора, посебно конвулзијску компоненту тонуса и средњу јачину конвулзије. Наши резултати указују на то да су *DSIP* и његов аналог *DSIP*₁₋₄ снажни анти-епилептици.

Кључне речи: метафит, звучна епилепсија, *DSIP*, *DSIP*₁₋₄, ЕЕГ

УВОД

Пре око педесет година откривен је други тип спавања – спавање са брзим очним покретима, или *REM* (*Rapid Eye Movements*) спавање [1]. Међутим, до данашњих дана двојна природа спавања и његове функције остају непознаница [2]. Монијер (*Monnier*) и сарадници [3] су издвојили делта пептид спавања (*DSIP*) из венске крви зечева код којих је спавање изазвано електричним дражењем једара таламуса. Спектар физиолошких функција овог пептида је широк, а пропратне појаве при парентералном давању су непознате [3, 4]. Синтетисано је око једанаест *DSIP* аналога, који су добијени структурним променама у ланцу пептида. На тај начин су појачана дејства природног пептида, па је сомногено дејство израженије применом синтетисаних окта и хепта аналога, док се променама пептидног ланца на местима 1, 2 и 6 повећава липофилност и отпорност на протеолизу [5]. *DSIP*₂ и *DSIP*₃ аналози међају покретљивост и смањују епилепсијску активност [6].

У нашем огледу је коришћен тетрапептидни *DSIP*₁₋₄ аналог (*Trp-Ala-Gly-Gly*) или *N*-завршни део *DSIP* аналога. Метафит 1-[1(3-изотиоцијанатофенил-циклохексил)-пиперидин] је *PCP* аналог, од кога се разликује по изотиоцијанатној групи у *m*-положају ароматичног прстена [7]. Неповратно се везује за јонски канал *NMDA* рецепторског комплекса, повећава прилив Na^+ и Ca^{++} до критичне вредности деполаризације и изазива епилепсију код глодара [8, 9]. Системском применом метафита животиње које су биле отпорне на звучно дражење постале су осетљиве [8-11].

ЦИЉ РАДА

Циљ студије је био да испитамо да ли природни пептид *DSIP* и синтетски *DSIP*₁₋₄ аналог имају дејства на генерализовану рефлексну звучну епилепсију изазвану метафитом.

МЕТОД РАДА

У овом огледу коришћени су мужјаци пацова вистар албино (*Wistar albino*) стари 60 дана, телесне тежине 180-220 g, који су чувани појединачно у пластичним кавезима у просторији изолованој од звукова. Температура у лабораторији је одржавана у опсегу од 22 до 24°C, док је период светло-тама одређен на 12 сати са светлим периодом 9-21 час. Звучно дражење животиња остварено је помоћу електричног звона (100 dB±0,3, у трајању од 60 секунди) у једночасовним размацима за све време огледа. За јачину звучне епилепсије коришћена је описна скала понашања [10, 11] од 0 до 3 (0 – без одговора; 1 – трчање; 2 – трчање и клонусна конвулзија; 3 – трчање и клонусно и тонусно опружање целог тела).

Ради хроничног бележења ЕЕГ и одређивања спектарске снаге, животињама су у анестетским условима (пентобарбитал од 40 mg/kg *i.p.*) уграђене електроде у фронталну, паријеталну и окципиталну кору великог мозга. Животиње су подељене у следеће групе: 1) контролна група која је добијала 0,14 M NaCl (*n*=6); 2) огледна група која је добијала метафит (*n*=12); 3) огледна група која је добијала метафит и *DSIP* (*n*=14); 4) огледна група која је добијала метафит и *DSIP*₁₋₄

аналог ($n=13$). Прва, друга и трећа група животиња добијале су метафит у дози од 10 mg/kg . У трећој и четвртој групи пептид и аналог су примењени у истој дози од 1 mg/kg после осам звучних дражења, тј. осам часова од примене метафита, када епилепсија изазвана метафитом развија највеће одговоре. Све коришћене супстанце су биле системски примењене у инјекцијској запремини од $0,1 \text{ ml}$.

За обраду ЕЕГ сигнала коришћен је одговарајући софтвер помоћу којег се ЕЕГ сигнали трајно и непрекидно бележе на диску рачунара. За статистичко поређење између група коришћена је Краскал-Волисова (*Kruskal-Wallis*) једнофакторска анализа варијансе (*ANOVA*), Ман-Витнијев (*Mann-Whitney*) *U*-тест и Фишеров (*Fisher*) тест вероватноће.

РЕЗУЛТАТИ

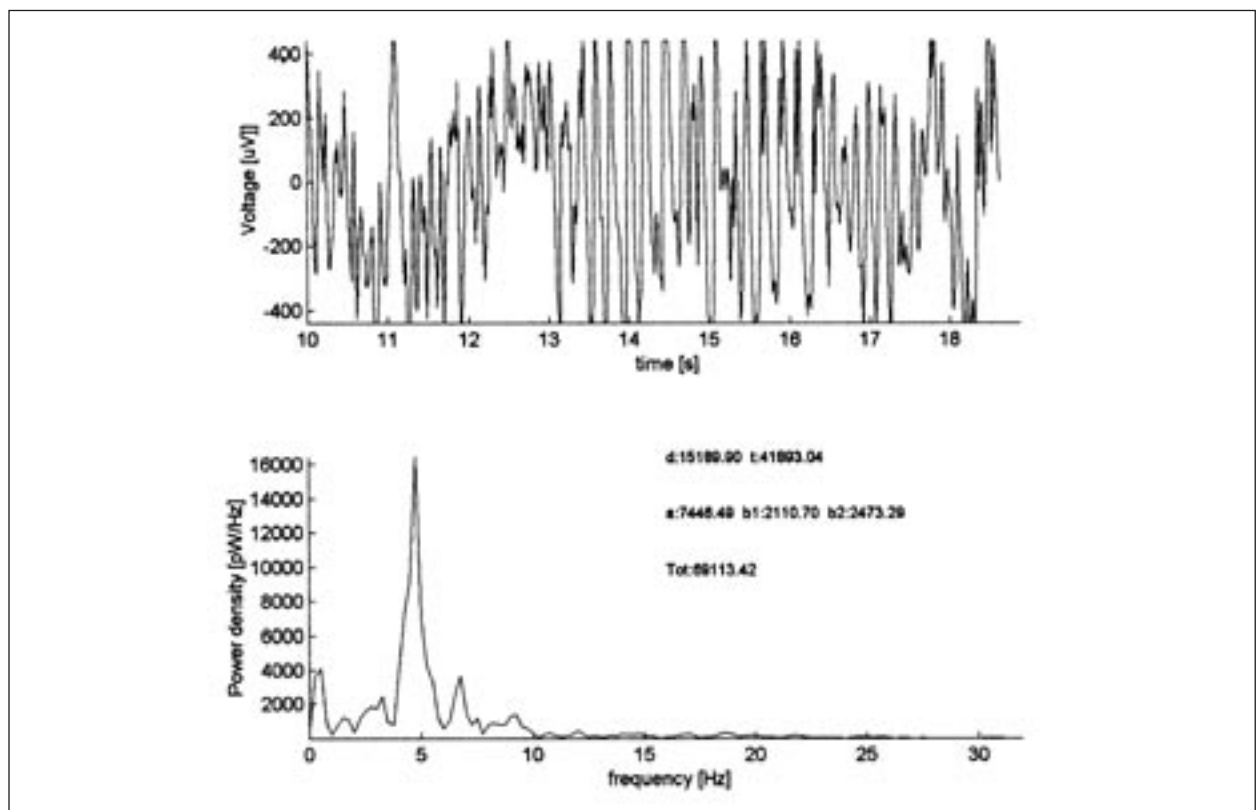
У контролној групи на звучно дражење нема налаза ЕЕГ, нити промене понашања.

У групи која је добијала метафит (10 mg/kg i.p.) после латентног периода, који представља време у секундама од почетка звучног дражења до испољавања прве компоненте (обично трчања), животиње одговарају понашањем узајамно повезаним са налазом ЕЕГ, које смо описали скалом понашања од 1 до 3. Спектарска снага ЕЕГ ($\mu\text{W/Hz}$) се повећава и постаје најјача у време звучног дражења. Врхунац конвулзиј-

ске активности, који се оцењује према броју и јачини одговора, догађа се 8-10 сати после примене метафита (Слика 1). Епилепсија престаје након 30 часова.

У групама животиња које су добијале метафит и *DSIP*, односно метафит и *DSIP*₁₋₄ у поређењу са групом која је добијала само метафит, после примене метафита у истим огледним тачкама долази до статистички значајних смањења конвулзијске компоненте трчања у следећим временима: 23 h ($p<0,05$), 24 h ($p<0,05$) и 25 h ($p<0,05$) (Табела 1). Број животиња које одговарају клонусном конвулзијском компонентом у групи која је добијала метафит и *DSIP* је значајно смањен у односу на групу која је добијала метафит 24 h ($p<0,05$) и 25 h ($p<0,05$) после примене метафита. Тонусна конвулзија као најјачи облик епилепсије изазване метафитом је значајно смањена после примене *DSIP* 19 h ($p<0,05$), 24 h ($p<0,05$) и 25 h ($p<0,05$), док је после примене *DSIP*₁₋₄ аналога број тонусних одговора смањен 20 h ($p<0,05$) и 25 h ($p<0,05$) након коришћења метафита.

Синтетисани *DSIP*₁₋₄ аналог значајније зауставља епилепсију изазвану метафитом у односу на природни *DSIP* пептид (метафит и *DSIP*, у односу на метафит и *DSIP*₁₋₄ (#)), што се види у смањењу свих компоненти. Број животиња који одговара конвулзијском компонентом трчањем је 11 h ($p<0,05$) и 12 h ($p<0,05$) после употребе метафита, а значајније је смањен у групи аналога, што се догађа и са тонусном компонентом 11 h ($p<0,05$) и 15 h ($p<0,05$), као и са средњом



СЛИКА 1. ЕЕГ запис потпуног епилепсијског одговора (ступањ 3) изазваног звучним дражењем ($100\pm 3 \text{ dB}$, 60 s) код пацова који су добијали метафит (10 mg/kg, i.p.). Треба запазити висок опсег и ниску учесталост истовремених шиљака (1-4 Hz) и одговарајућу повећану спектарску снагу. Временска вредност је 1 секунд, вредност опсега $200 \mu\text{V}$.

FIGURE 1. EEG record of complete motor seizure response (grade 3) induced by audiogenic stimulation ($100\pm 3 \text{ dB}$, 60 s) in metaphit-treated rat. Note a high amplitude and low-frequency synchronized spikes (1-4 Hz) and the corresponding power spectra increase during metaphit epilepsy. Time calibration of 1 sec, amplitude calibration of $200 \mu\text{V}$.

јачином епилепсије 11 h ($p < 0,05$) након коришћења метафита (Табеле 1 и 2). Трајање тонусне компоненте конвулзијског одговора приказано је у табели 3. Значајно смањење трајања тонусне компоненте уочено је 13 h после примене метафита у групи животиња које су добијале метафит и *DSIP*, односно у групи која је добијала метафит и *DSIP*₁₋₄ ($p < 0,01$), у односу на групу која је добијала само метафит.

ДИСКУСИЈА

Предмет нашег огледног рада је био да утврдимо дејства природног сомногеног делта пептида и његовог новодобијеног тетрапептидног аналога *DSIP*₁₋₄ после системске примене на развијену слику генера-

лизоване рефлексне епилепсије изазване метафитом код пацова. Добијени резултати показују да и пептид и аналог делују у истом смеру на епилепсију изазвану метафитом. Осим тога, они смањују појаву свих конвулзијских компоненти, као и средњу јачину конвулзије. Може се запазити да је дејство *DSIP*₁₋₄, у односу на *DSIP*, брже, јаче и трајније.

Нови (ломотригин) и стари (карбамазепин) антиепилепсијски лекови су осмишљени да онемогуће *NMDA-AMPA* рецепторе заустављањем Na^+ зависних канала, спречавајући тиме ослобађање надражајне аминокиселине глутамата (која има критичну улогу у почињању и ширењу епилепсије) [12]. Компетитивни и некомпетитивни *NMDA* антагонисти имају врло непријатне пропратне појаве, као што су тровање, умирење, привиђање, поремећај психе, пореме-

ТАБЕЛА 1. Временски ток конвулзијских одговора изазваних метафитом и ометајуће дејство *DSIP* и *DSIP*₁₋₄ код пацова.

TABLE 1. Time course of metaphit-induced seizure components and blocking effects of *DSIP* and *DSIP*₁₋₄ in rats.

n / T (h)	трчање running			клонус clonus			тонус tonus		
	12 metaphit	14 metaphit + <i>DSIP</i>	13 metaphit + <i>DSIP</i> ₁₋₄	12 metaphit	14 metaphit + <i>DSIP</i>	13 metaphit + <i>DSIP</i> ₁₋₄	12 metaphit	14 metaphit + <i>DSIP</i>	13 metaphit + <i>DSIP</i> ₁₋₄
1	2	-	-	1	-	-	1	-	-
2	3	-	-	2	-	-	2	-	-
3	4	-	-	3	-	-	3	-	-
4	4	-	-	4	-	-	3	-	-
5	9	-	-	7	-	-	6	-	-
6	8	-	-	8	-	-	7	-	-
7	9	-	-	9	-	-	9	-	-
8	9	14	13	9	14	13	8	14	13
9	9	14	12	9	14	12	7	11	12
10	10	13	9	10	12	8	7	10	6
11	9	12	7#*	9	10	5	5	9	3#*
12	9	8	10#*	8	8	10	7	5	8
13	8	8	7	6	6	5	5	3	2
14	7	8	7	7	4	5	7	3	4
15	8	8	4	5	5	2	5	5	0#*
16	6	6	5	6	3	4	5	3	2
17	5	4	3	5	4	3	2	1	3
18	4	4	3	4	4	2	4	2	2
19	5	3	1	5	3	1	5	1†*	1
20	5	3	1	4	3	1	4	2	0‡*
21	3	3	1	2	3	1	2	2	1
22	3	2	1	3	2	1	3	2	1
23	4	0†*	0‡*	3	0	1	3	0	1
24	4	0†*	0‡*	4	0†*	1	4	0†*	1
25	5	0†*	0‡*	4	0†*	0‡*	4	0†*	0‡*
26	3	0	0	3	0	0	3	0	0
27	2	0	0	2	0	0	2	0	0
28	2	0	0	2	0	0	2	0	0
29	3	0	0	3	0	0	3	0	0
30	1	0	0	1	0	0	1	0	0

n – број животиња; T – време после примене метафита; † – метафит у односу на метафит и *DSIP*; ‡ – метафит у односу на метафит и *DSIP*₁₋₄; # – метафит и *DSIP* у односу на метафит и *DSIP*₁₋₄; * $p < 0,05$

Животиње које су добијале метафит (10 mg/kg) после 8 h су добијале *DSIP* (1 mg/kg) и *DSIP*₁₋₄ (1 mg/kg) и биле изложене звучном дражењу (100±3 dB, 60 s) у једночасовним размацима. Поређење броја животиња између група урађено је помоћу Фишеровог теста тачне вероватноће.

n – number of animals; T – time after metaphit administration; † – metaphit vs. metaphit and *DSIP*; ‡ – metaphit vs. metaphit and *DSIP*₁₋₄; # – metaphit and *DSIP* vs. metaphit and *DSIP*₁₋₄; * $p < 0,05$

The rats treated with metaphit (10 mg/kg) were given *DSIP* (1 mg/kg) and *DSIP*₁₋₄ (1 mg/kg) 8 hours later and exposed to intense audiostimulation (100±3 dB, 60 s) at hourly intervals. Comparison of the number of rats convulsing was done by Fisher's exact probability test.

ТАБЕЛА 2. Временски ток напада средње јачине.
TABLE 2. Time course of mean seizure grade.

n / T (h)	12 metaphit	14 metaphit + DSIP	13 metaphit + DSIP ₁₋₄
1	0.33	-	-
2	0.58	-	-
3	0.92	-	-
4	1.00	-	-
5	1.83	-	-
6	1.92	-	-
7	2.25	-	-
8	2.00	3.00	3.00
9	1.92	2.79	2.77
10	2.25	2.50	1.77
11	1.92	2.21#**	1.15
12	2.00	1.21	2.15
13	1.58	1.21	1.08
14	1.75	1.07	1.23
15	1.50	1.29	0.46
16	1.42	0.86	0.85
17	1.25	0.64	0.69
18	1.25	0.71	0.54
19	1.50	0.50	0.23
20	1.33	0.57	0.15
21	0.83	0.57	0.23
22	0.92	0.43	0.23
23	0.92	0.00	0.00
24	1.17	0.00	0.00
25	1.08	0.00	0.00
26	0.75	0.00	0.00
27	0.50	0.00	0.00
28	0.50	0.00	0.00
29	0.75	0.00	0.00
30	0.17	0.00	0.00

– метафит и *DSIP* у односу на метафит и *DSIP*₁₋₄; * $p < 0.05$
Поређење средње јачине вршено је коришћењем Краскал–Волисове једнофакторске анализе (ANOVA) и Ман–Витнијевог *U*-теста.

– metaphit and *DSIP* vs. metaphit and *DSIP*₁₋₄; * $p < 0.05$
Comparison of mean seizure grade between groups was calculated by Kruskal–Wallis unifactorial ANOVA and Mann–Whitney *U*-test.

ћај усклађеног вршења активности мишића итд. [13]. Епилепсије могу настати услед неравнотеже између ширења и заустављања надражаја у централном нервном систему. С тим у вези, супстанце које успеју да овај однос врате у првобитно стање могле би бити делотворни антиепилептици. *DSIP* драматично мења концентрације неуротрансмитера, повећава концентрацију гама аминобутерне киселине (*GABA*) и хомакарнозина и снижава концентрацију глутамата и аспартата [14, 15].

У прилог антиепилепсијској улози *DSIP* и његовог аналога могу се поменути подаци из литературе који указују на то да *DSIP* у већим дозама (1-3 mg/kg) смањује извођење покрета [16]. Милер (*Miller*) и сарадници [17] описују брже продирање аналога кроз крвномождану баријеру и њихово брже дејство. Међутим, неки аутори наводе да аналози повећавају праг за конвулзију [18].

Наши резултати су у сагласности с резултатима које су објавили Шандра (*Shandra*) и сарадници [19]

ТАБЕЛА 3. Трајање тонусне компоненте звучне епилепсије изазване метафитом и дејства *DSIP* и *DSIP*₁₋₄.

TABLE 3. Duration of tonic components of audiogenic seizure induced by metaphit and effects of *DSIP* and *DSIP*₁₋₄.

n / T (h)	12 metaphit	14 metaphit + DSIP	13 metaphit + DSIP ₁₋₄
1	10.0±0.0	-	-
2	15.0±5.0	-	-
3	13.3±3.3	-	-
4	8.3±1.7	-	-
5	12.5±3.6	-	-
6	10.7±1.3	-	-
7	13.3±1.7	-	-
8	10.6±1.1	15.0±0.0	15.0±0.0
9	15.7±2.8	15.0±0.0	15.0±0.0
10	12.9±2.1	15.0±0.0	15.0±0.0
11	16.0±1.9	13.3±1.2	15.0±0.0
12	12.1±1.0	15.0±0.0	15.0±0.0
13	18.0±3.4	15.0±0.0†*	15.0±0.0†*
14	10.0±2.2	15.0±0.0	15.0±0.0
15	13.0±4.1	12.0±2.0	-
16	13.0±3.4	15.0±0.0	15.0±0.0
17	17.5±7.5	15.0	15.0±0.0
18	13.0±3.4	15.0±0.0	15.0±0.0
19	10.8±2.0	15.0	15.0
20	13.0±1.2	15.0±0.0	--
21	18.3±6.0	15.0±0.0	15.0
22	10.0±2.9	15.0±0.0	15.0
23	10.0±0.0	15.0	10.0
24	12.5±2.5	15.0	0.0±0.0
25	12.5±2.5	0.0±0.0	0.0±0.0
26	26.7±3.3	0.0±0.0	0.0±0.0
27	25.0±5.0	0.0±0.0	0.0±0.0
28	20.0±1.0	0.0±0.0	0.0±0.0
29	10.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0
30	10.0±0.0	0.0±0.0	0.0±0.0

† – метафит у односу на метафит и *DSIP*; # – метафит у односу на метафит и *DSIP*₁₋₄; * $p < 0.01$

Мерени подаци су средње вредности и стандардна девијација изражени у секундама. Поређење средње вредности трајања урађено је помоћу Краскал–Волисовог теста ANOVA.

† – metaphit vs. metaphit and *DSIP*; # – metaphit vs. metaphit and *DSIP*₁₋₄; * $p < 0.01$

Values are means and standard deviation expressed in seconds. Comparison of the mean duration of convulsive components was carried out by Kruskal–Wallis ANOVA test.

1998. године. Они описују неурозаштитну улогу *DSIP* на *NMDA* рецептору и смањење ослобађања глутаминске киселине из пресинаптичких завршетака. Ове промене указују на учешће пептида у унутрашњој контроли и довођење ширења и заустављања надражаја у повољан однос.

ЗАКЉУЧАК

Сви наведени подаци из литературе заједно с нашим резултатима упућују на то да *DSIP* и његов тетрапептидни аналог *DSIP*₁₋₄ представљају факторе унутрашње уравнотежене активности мозга и да испољавају антиепилепсијско дејство у генерализованој звучној епилепсији изазваној метафитом код пацова.

ЗАХВАЛНИЦА

Рад је финансирао Министарство за науку и технологију Србије (N-1943).

DSIP и његов аналог DSIP₁₋₄ су синтетисани на Медицинском институту Шемјакин у Русији и поклон су др И. И. Михалева. Метафит (метансулфонат) је производ америчке компаније (*Sigma-Aldrich Chemical Co.*, U.S.A.) и поклон је др Рајт (*M.E.A. Reith*) из САД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Aserinsky E, Kleitman N. Regularly occurring periods of eye motility and concurrent phenomena during sleep. *Science* 1953; 118:273-4.
2. Gamundi A, Gonzalez J, Akaarir M, et al. Dualism and uniformism in sleep. *Med Hypoth* 2003; 60:116-8.
3. Monnier M, Dudler J, Gachter R, Schoenenberger GA. Delta-sleep inducing peptide (DSIP): EEG and motor activity in rabbits following intravenous administration. *Neurosci Lett* 1977; 6:9-13.
4. Schoenenberger GA. Characterization, properties and multivariate functions of delta-sleep-inducing peptide (DSIP). *Eur Neurol* 1984; 23:321-45.
5. Prudchenko A, Stashevskaya LV, Mikhaleva II, et al. Synthesis and biological properties of new analogs of DSIP. Antiepileptic effect. *Bioorg Chem (Russian)* 1993; 19:43-55.
6. Shandra AA, Godlevskii LS, Vastianov RS, et al. The effect of intranigral use of the delta sleep inducing peptide and its analogs on the motor and seizure activities of rats. *Physiol J (Russian)* 1995; 81:1-6.
7. Rafferty RM, Mattson M, Jacobson AE, Rice KCA. Specific acylating agent for the [3H] phencyclidine receptors in rat brain. *FEBS Lett* 1985; 181:318-22.
8. Deblor EA, Lipovac MN, Lajtha A, et al. Metaphit, an isothiocyanate analog of PCP, induces audiogenic seizures in mice. *Eur J Pharmacol* 1989; 165:155-9.
9. Šušić V, Reith MEA, Zloković B, et al. Electroencephalographic characteristics of audiogenic seizures induced in metaphit-treated small rodents. *Epilepsia* 1991; 32:783-9.
10. Stanojlović O, Živanović D, Šušić V. N-methyl-D-aspartic acid- and metaphit-induced audiogenic seizures in rat model of seizure. *Pharmacol Res* 2000; 42:247-53.
11. Stanojlović O, Živanović D, Šušić V. The effects of delta sleep-inducing peptide on incidence and severity in metaphit-induced epilepsy in rats. *Pharmacol Res* 2002; 45:241-7.
12. Meldrum BS. The role of glutamate in epilepsy and other CNS disorders. *Neurol* 1994; 44:14-23.
13. Sveinbjornsdottir S, Sander JW, Upton D, et al. The excitatory amino acid antagonist D-CPP-ene (SDZ EAA-494) in patients with epilepsy. *Epilepsy Res* 1993; 16:165-74.
14. Mendzheritskii AM, Uskova NI, Lysenko AV, Revinskii IV. The neuromediator mechanism of the additive action of the DSIP in experimental audiogenic epilepsy caused by hypokinesia. *Exp Clin Pharmacol (Russian)* 1996; 59:8-10.
15. Mendzheritskii AM, Lisenko AB, Uskova NI, Samecki EA. The mechanism of the anticonvulsive effect of the DSIP under condition of elevated oxygen pressures. *Physiol J (Russian)* 1996; 82:59-64.
16. Yehuda S, Kastin AJ, Coy H. Thermoregulatory and locomotor effects of DSIP: Paradoxical interaction with d-amphetamine. *Pharmacol Biochem Behav* 1980; 13:895-900.
17. Miller LH, Turnbull A, Kastin AJ, Coy DH. Sleep-wave activity of a delta sleep inducing peptide analog correlates with its penetrance of the blood-brain barrier. *Sleep* 1986; 9:80-4.
18. Yehuda S, Mostofsky DI. Circadian effect of b-endorphin, melatonin, DSIP and amphetamine on pentylene tetrazole-induced seizures. *Peptides* 1993; 14:203-5.
19. Shandra AA, Godlevski LS, Brusentsov AI, Karlyuga VA. Effect of delta sleep inducing peptide on NMDA-induced convulsive activity in rats. *Neurosci Behav Physiol* 1998; 28:694-7.

BEHAVIORAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC EFFECTS OF DELTA SLEEP INDUCING PEPTIDE AND ITS ANALOGUE ON METAPHIT-INDUCED AUDIOGENIC SEIZURES IN RATS

Olivera STANOJLOVIĆ¹, Dragana ŽIVANOVIĆ¹, Slobodan MIRKOVIĆ^{1,2}, Danijela VUČEVIĆ²

¹Department of Physiology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade;

²Department of Pathophysiology, School of Medicine, University of Belgrade, Belgrade

INTRODUCTION

Delta sleep inducing peptide (DSIP) is well known natural somnogenic peptide that has many other physiological functions. DSIP analogues representing hepta- and octapeptides (also known as long) as well as tetrapeptide (termed short, used in our experiments) were synthesized with a view to evaluate the peptide specificity in sleep. The effects of DSIP and its analogue DSIP₁₋₄ on metaphit 1-[1(3-isothiocyantophenyl-ciclohexyl)-piperidine] induced audiogenic seizures were evaluated in rats.

METHODS

Male Wistar albino rats were divided into 4 groups: 1. Saline; 2. Metaphit; 3. Metaphit + DSIP, and 4. Metaphit + DSIP₁₋₄. To examine the blocking effects of DSIP and its analogue on fully developed metaphit seizures, the last two groups were injected after the 8th audiogenic testing. Animals were injected with metaphit (10 mg/kg) intraperitoneally (i.p.) and exposed to sound stimulation (100±3 dB, 60 s) at hourly intervals. The incidence and severity (running, clonus and tonus) of seizures were analyzed. For electroencephalographic (EEG) recordings, three gold-plated electrodes were used. Convulsive behavior was assessed by incidence of motor seizure and by seizure severity grade, determined by descriptive rating scale ranging from 0 to 3: 0 – no response, 1 – wild running only; 2 – wild running followed by clonic seizures of all four limbs with body roll-over; 3 – wild running progressing to generalized clonic convulsions followed by tonic extension of fore- and hind legs and tail. Sound onset, seizure events, and sound offset, along with the animal's behavior (convulsive or other) were characterized with EEG changes.

RESULTS

In most animals, the administration of metaphit resulted in electroencephalographic abnormalities, elicited epilepti-

form activity in the form of spikes, polyspikes and spike-wave complexes. Maximum incidence and severity of metaphit convulsions occurred 8 h after the injection (9/12, 75%), then abated gradually and disappeared 30 h later. Both DSIP and DSIP₁₋₄ significantly increased the power spectra of d waves and decreased the incidence of seizures, mean seizure grade and tonic component of metaphit-induced convulsions.

DISCUSSION

Metaphit has been shown to induce audiogenic seizures after systemic and intracerebroventricular administration and to be truly epileptic in small rodents [8-11], although about 8 h after metaphit administration, the power spectra increased and was more intense in the period of sound onset and seizure events. Taken together, DSIP makes an optimal ratio between inhibitory and excitatory amino acid neurotransmitters and may represent one of the endogenous control systems of the brain, thus exerting the protective effect against the seizures [14,15,19]. The results obtained throughout the present study corroborate and broaden the data on prolonged antiepileptic DSIP effect.

CONCLUSION

The results of the present study strongly suggest that treatment of adult rats with DSIP and its analogue DSIP₁₋₄ should be considered as potential natural antiepileptics.

Key words: metaphit, audiogenic seizures, DSIP, DSIP₁₋₄, EEG

Olivera STANOJLOVIĆ
Institut za fiziologiju
Medicinski fakultet
Višegradska 26/II, 11000 Beograd
Tel/faks: 011 361 19 45
E-mail: maxol@eunet.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 11. 11. 2003. године.

ПРИМЕНА КОХЛЕАРНОГ ИМПЛАНТА КОД БОЛЕСНИКА СА ПОСТЛИНГВАЛНОМ ГЛУВОЋОМ

Раде КОСАНОВИЋ, Зоран ИВАНКОВИЋ, Сандра СТОЈАНОВИЋ

Клиника за оториноларингологију, Клиничко-болнички центар „Звездара”, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Кохлеарни имплант је последњих деценија доживео пуну афирмацију у лечењу особа са тешким оштећењем слуха. Развита модерне технологије је омогућио неслућене могућности техничких квалитета самог апарата и развој употребних кодирајућих стратегија, што је довело до изванредних резултата у рехабилитацији болесника са постлингвалном глувоћом. Опште је познато да су резултати испитивања болесника са постлингвалном глувоћом код којих постоји имплант много бољи него резултати болесника са прелингвалном глувоћом код којих је такође имплантиран апарат. Ово је потпуно разумљиво с обзиром на развијене слушне путеве и центре у централном нервном систему, као и развијени говор код болесника са постлингвалном глувоћом, у односу на болеснике са прелингвалном глувоћом, код којих се развитаку слушних путева и центара, као и говора морају успоставити тек након кохлеарне имплантације. У раду је приказан случај болесника код којег је, након потпуне глувоће настале после примене гентамицина, стављен кохлеарни имплант. Резултати су били изванредни и у потпуности су потврдили исправност избора кандидата за примену кохлеарног имплантата.

Кључне речи: кохлеарни имплант, прелингвална глувоћа, постлингвална глувоћа

УВОД

Може се рећи да је Алесандро Волта (*Alessandro Volta*) [1] 1800. године први описао запажање да електрична струја јачине око 50 V изазива сензацију „експлозије у глави праћеном кувањем густе супе”. Током 18. и 19. века вршени су многобројни експерименти стимулације ува електричном струјом. Ђорно (*Djuorno*) и Ајрис (*Eyries*) [2] су 1957. године дали први исцрпни извештај о ефектима директне стимулације слушног живца код глувоће. Иако резултати нису били задовољавајући, овај извештај је показао да активација слушног живца помоћу електростимулације омогућава стварање физиолошки корисне информације централним слушним путевима. Хаус (*House*) [3] 1976. године спроводи електричну стимулацију преко електрода уведених у скалу тимпани (*scala tympani*). Тада је већ читавом систему придодат и говорни процесор, те је тако настао први комерцијални ЗМ моноелектродни имплант. Вишеканални импланти су уведени 1984. године и потпуно су потисли једноканалне системе због много бољих перформанси (Слика 1).

Временом се није мењала само техничка подршка кохлеарне имплантације, већ и могућност одабира кандидата за ову врсту лечења. Данас постоје две велике групе болесника: болесници са прелингвалном глувоћом и болесници са постлингвалном глувоћом. Код болесника са прелингвалном глувоћом глувоћа се јавља пре потпуног сазревања слушних путева и центара у централном нервном систему (ЦНС) и пре настанка говора. Код болесника са постлингвалном глувоћом она настаје после формирања слушних путева и центара и развитака говора.

Данас код болесника са прелингвалном глувоћом постоји тенденција да се кохлеарна имплантација уради што је могуће раније; та граница се код болесника са постлингвалном глувоћом такође помера – али навише, тако да су потенцијалне особе за приме-



СЛИКА 1. Кохлеарни имплант (унутрашњи и спољашњи део):

1. Звук се прима преко микрофона
2. Од микрофона звук се преноси до говорног процесора
3. Говорни процесор анализира звук и претвара га у кодиране сигнале
4. Кодирани сигнали се шаљу до трансмитера
5. Трансмитер шаље код преко коже до унутрашњег импланта
6. Унутрашњи имплант претвара код у електричне сигнале
7. Сигнали се шаљу до електрода да би стимулисали остатке нервних завршетака
8. Сигнале мозак препознаје као звуке, стварајући чујну сензацију

FIGURE 1. A Cochlear implant (internal and external part):

1. Sound is received by a microphone
2. Sound is transmitted from the microphone to the speech processor
3. The speech processor analyzes and digitizes the sound into coded signals
4. Coded signals are sent to the transmitter
5. The transmitter sends the code across the skin to the internal implant
6. The internal implant converts the code to electrical signals
7. The signals are sent to the electrodes to stimulate the remaining nerve fibers
8. The signals are recognized as sounds by the brain, producing hearing sensation

ну ове врсте хирургије све старије. При одабиру болесника постоји низ важних детаља о којима треба водити рачуна, како би ефекат операције био потпун. Зато је приступ овој проблему сложен. Треба схватити да је кохлеарни имплант помагало, а не лек који ће повратити изгубљену функцију ћелија Кортијевог органа. Очекивања пре хируршке интервенције увелико формирају и задовољство болесника после операције, без обзира на објективну успешност хируршког поступка.

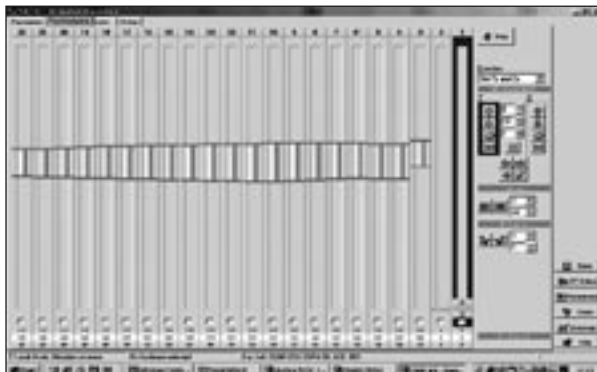
ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесник, рођен 1975. године, задобио је повреду главе 2000. године. Урађена је неурохируршка операција због присуства субдуралног хематома. После операције лечен је гентамицином. Десет дана након хируршке интервенције приметио је да слабије чује. Након три дана је потпуно изгубио слух на оба ува. Од акутне глувоће је лечен стандардним методима, али није дошло до побољшања стања. Отада до 2002. године користио је спољашњи слушни апарат, такође без ефекта.

Децембра 2002. године примљен је на Клинику за оториноларингологију Клиничко-болничког центра „Звездара“ у Београду са следећим налазима: клинички ОРЛ налаз – нормалан; тонска лиминарна аудиометрија – *Kophosis bil*; *BERA* – праг на 110 dB; *OAE* – без одговора на оба ува; *CT* темпоралних костију – проходност кохлеје на оба ува; неуролошким, интернистичким и психолошким прегледом искључена придруженост других обољења.

Код болесника је урађена кохлеарна имплантација трансмастоидно кроз фацијални рецесус (*recessus facialis*). Постављен је кохлеарни имплант (*Nucleus 24 Contur*), а затим је извршена телеметрија неуронског одговора (*Neural Response Telemetry – NRT*), која је показала исправност апарата и адекватну реакцију слушног пута. Постоперациони ток је протекао нормално.

После шест недеља од операције урађено је прво укључивање апарата (*tune-up*), када је регистрована адекватна динамика слушног поља (Слика 2). Болесник је изјавио да чује и да одређује правац извора звука, као и динамичке разлике тонова. Три дана после укључења апарата болесник је могао да комуни-



СЛИКА 2. Динамика рада слушног поља при првом укључењу апарата.

FIGURE 2. Dynamic range on the first switch on of the implant.



СЛИКА 3. Динамика рада слушног поља годину дана после операције.

FIGURE 3. Dynamic range one year after operation.

цира с околином и користи телефон. Годину дана после имплантације био је уочљив напредак динамике рада слушног поља (Слика 3). Болесник сада води нормалан живот, а 90% његових животних функција се нормализовало после операције.

ДИСКУСИЈА

Кортијев орган се налази на базиларној мембрани, у кохлеарном дуктусу, који је испуњен течношћу. Постоји више типова ћелија унутар Кортијевог органа: унутрашње трепљасте сензорне и спољашње трепљасте сензорне ћелије и разни типови потпорних и непотпорних ћелија [4]. Људско уво садржи приближно 3.500 унутрашњих слушних ћелија, распоређених у једном реду, и око 12.000 спољашњих слушних ћелија, распоређених у три-четири реда. Трепље, стереоцилије, које се налазе на апексном полу ових ћелија, региструју промене кретања тектонске мембране. Истовремено, људска кохлеја садржи око 30.000 ћелија спиралног ганглиона. Од већине ових неурона полазе периферна влакна до сваке појединачне унутрашње слушне ћелије, и то тако да свака од њих добија аферентне нервне завршетке од око 10 ћелија спиралног ганглиона. То су неурони типа 1 ћелија спиралног ганглиона. Преосталих 5-10% ћелија спиралног ганглиона немају контакт с унутрашњим слушним ћелијама. Уместо тога, од ових неурона – названи тип 2 неурони – иду влакна кроз Кортијев тунел и стварају синаптичке везе са неколико спољашњих слушних ћелија. Аксони ћелија спиралног ганглиона формирају слушни нерв који се завршава у кохлеарним једрима ЦНС [5]. Интегративне функције обављају се у кортексним пределима горњег темпоралног гируса.

Битну особину можданог ткива представља тзв. пластичност мозга, тј. могућност реорганизације мапа можданих путева, као реакција на дуготрајну сензорну депривацију или стимулацију. Ова особина најизраженија је у фази раста и сазревања, мада није потпуно прекинута ни у одраслом добу.

Узроци сензоринеуронске глувоће се могу поделити у две групе, и то: генетска оштећења слуха (конгенитална и одложена, синдромска и несиндромска) и негенетска оштећења слуха (презбијакузија, акусти-

чне трауме, ототоксичне супстанце, инфективне болести, отосклероза, Менијерова болест и аутоимунске болести унутрашњег ува). Оштећена слуха могу бити прогресивна и непрогресивна, а у односу на време појављивања прелингвална и постлингвална.

Најчешћи облици сензоринеуронске глувоће подразумевају губитак кохлеарних, трепљастих ћелија слушне периферије. Уколико је слушни пут очуван ретрокохлеарно, постоји могућност обнове слушне перцепције обезбеђивањем алтернативног начина стимулације.

Кохлеарни имплант у ужем смислу представља низ електрода које електричним стимулусом, насталим трансформацијом звучног таласа, изазивају директан подражај нервних завршетака ћелија спиралног ганглиона, те тиме почињу неуротрансмисију дуж слушног пута (Слика 4).



СЛИКА 4. Позиција кохлеарног импланта после операције.
FIGURE 4. Cochlear implant after the operation.

И код болесника са прелингвалном и код оних са постлингвалном глувоћом основни аудиолошки критеријум јесте тешко, симетрично, оштећење слуха са најмањом могућом или никаквом користи употребе спољашњих слушних амплификатора. Праг слуха код болесника код којих би могао бити стављен кохлеарни имплант, одређен *BERA* испитивањем, јесте 90 dB и више, мада се процењује сваки болесник понаособ. Ова граница, међутим, има тенденцију померања ка nižем прагу слуха. Уз ове критеријуме код сваког болесника је неопходно обавити детаљан ОРЛ, неуролошки, педијатријски, односно интернистички преглед, урадити налаз *СТ* темпоралних костију, по потреби налаз нуклеарне магнетне резонанције (НМР), обавити преглед код психолога, офталмолога, односно дефектолога. Такође се прецизно процењује околина болесника (породица, радно место, школа), као и мотивисаност самог испитаника. Из свега наведеног јасно је да је тимски рад од пресудног значаја, како у дијагностици и одабиру, та-

ко и у постоперационој хабилитацији, односно рехабилитацији болесника.

Код болесника са постлингвалном глувоћом постоје већ развијени слушни путеви и центри, као и развијен говор. Због тога је време имплантације код ових болесника, практично, неограничено. Такође, искоришћење могућности кохлеарног импланта код ове групе болесника је изванредно и врло брзо уочљиво. Ефикасност импланта је велика и резултати се рано покажу, јер, као што је речено, већ постоје развијени слушни путеви и говор.

Резултати имплантације и примене апарата код нашег болесника су изванредни, поготово што је он, према субјективној процени, без тинитуса, који се може јавити код чак 77% болесника с имплантом и умногоме ометати живот [6]. Наш болесник такође није имао вестибулне тегобе. Код око 70% особа са тешким оштећењем слуха уочава се редукована вестибулна функција, што је потврђено и резултатима на тестовима вестибулоокулног рефлекса [7]. Кохлеарном имплантацијом се код ува са већ смањеном вестибулном функцијом она може умањити за још 50%, услед чега се могу јавити постимплантациона вртоглавица (вертиго) и нестабилност. То се код нашег болесника, међутим, није догодило.

Према искуству већине аутора, болесници најчешће током прве недеље после операције осећају нестабилност у извесном степену [8]. Прави перзистентни вертиго током постоперационог периода је врло редак. Продужени периоди нестабилности су такође веома ретки и могу се уклонити вежбама које побуђују централне компензаторске механизме.

ЗАКЉУЧАК

Болесник приказан у овом раду важан је из више разлога. Наиме, ово је наш први болесник са постлингвалном глувоћом код којег је имплантиран кохлеарни апарат; ефекат имплантације је био изванредан и врло брзо уочљив; објективни параметри (НРТ и фитинг) су показали велики напредак у динамици рада слушног поља; квалитет живота болесника се значајно побољшао. Болесник је постао сигуран и самосталан у обављању скоро свих активности: управља сам моторним возилом, боље се сналази на радном месту, самостално брине о деци, обавља комуникацију путем телефона, гледа и слуша радио и ТВ програм уз, додуше, извесна ограничења, слуша познату музику, али теже препознаје непознате композиције. Сталне главобоље на које се жалио док је користио спољашњи слушни амплификатор су у потпуности престале. Са кохлеарним апаратом болесник је први пут чуо глас свог десетомесечног детета.

У хабилитацији ових болесника неопходан је тимски рад. Проблем код нашег болесника је тај што је он, због изузетног ефекта и недостатка дефектолошке службе у месту у којем живи, занемарио саветовани рад са дефектологом. Ово је разлог зашто у овом тренутку нисмо у могућности да дамо и табеларни преглед постигнутих резултата у дефектолошком смислу.

Ипак, јасно је да је код нашег болесника ефекат кохлеарне имплантације потпун. Будући да је у питању постлингвална глувоћа која није дуго трајала, овакав ефекат је био и очекиван. Оно што га чини посебним јесте брзина болесникове реакције. Избор кандидата се показао правим. Једини проблем представља смањена мотивисаност болесника за рад са дефектологом, што у будућности може да доведе до смањене искористљивости потенцијала добијених захваљујући имплантацији.

ЛИТЕРАТУРА

1. Volta A. Historical records documenting the first galvanic battery. „The Volta Column”. Circa 1800. Asimov's Biographical Encyclo-

- pedia of Science and Technology. Garden City, New York: Doubleday & Company; 1982.
2. Djuorno A, Eyries C. Prothese auditive par excitation électrique a distance du nerf sensoriel al aid d un bobinage inclus da demeure. Presse Med 1957; 65:1417.
3. House WF. Cochlear implants: beginnings (1957-1961). Ann Otol Rhinol Laryngol 1976; 85(Suppl 27):3-6.
4. Lim DJ. Functional structure of the organ of Corti. Hearing Res 1986; 22:117-46.
5. Niparko JK. Cochlear implants: principles and practices. Washington: Lippincott Williams & Wilkins; 2000.
6. Ito J, Sakakihara J. Tinnitus suppression by electrical stimulation of the cochlear wall and by cochlear implantation. Laryngoscope 1994; 104:752-4.
7. Huygen PL, Van den Broek P, Spies TH, Mens LH, Admiraal RJ. Does intracochlear implantation jeopardize vestibular function? Ann Otol Rhinol Laryngol 1994; 103:609-14.
8. Dobie R, Jenkins H, Cohen N. Surgical results. Ann Otol Rhinol Laryngol 1995; 104(Suppl 165):6-8.

COCHLEAR IMPLANT APPLICATION WITH POSTLINGUALLY DEAF PATIENTS

Rade KOSANOVIĆ, Zoran IVANKOVIĆ, Sandra STOJANOVIĆ
ENT Clinic, Clinical Hospital Centre „Zvezdara”, Belgrade

ABSTRACT

Through last several decades, cochlear implant has been fully recognized for treatment of profound hearing loss. Modern technology development enabled unimagined possibilities in technical qualities of the device, as well as development of usable coding strategies, which led to extraordinary results of patient rehabilitation. It is well known that postlingually deaf implanted patients show better results than prelingually deaf implanted patients. This is to be understood, concerning the fact of matured hearing paths and centers of CNS, presence of developed speech in patients postlingually deaf, contrary to prelingually deaf patients in whom the development of hearing paths and centers is yet to be established only after cochlear implantation. Accordingly, this is a case report of male adult

patient B.D. who was implanted because of complete deafness following the application of gentamicin. The results of implantation were excellent and fully justified the choice of the patient for CI application.

Key words: cochlear implant, prelingual deafness, postlingual deafness

Rade KOSANOVIĆ
Klinika za otorinolaringologiju
Kliničko-bolnički centar „Zvezdara”
Rifata Burdževića 31, 11000 Beograd
Tel: 011 422 362
E-mail: rade_kosanovic@hotmail.com

СОЛИДНИ ЦИСТИЧНИ ПСЕУДОПАПИЛАРНИ ТУМОР ПАНКРЕАСА

Александар Р. КАРАМАРКОВИЋ¹, Маријан МИЦЕВ², Ђорђе ЂУЛАФИЋ³,
Нада ПОПОВИЋ¹, Владимир ЂУКИЋ¹

¹Центар за ургентну хирургију, Институт за болести дигестивних органа, Клинички центар Србије, Београд;

²Служба патологије, Институт за болести дигестивних органа, Клинички центар Србије, Београд;

³Клиника за гастроентерологију, Институт за болести дигестивних органа, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Солидни цистични псеудопапиларни тумор (СЦПТ) панкреаса, који је први пут описао амерички патолог Франц (*Frantz*) 1959. године, јесте врло редак клиничко-патолошки ентитет. Тумор се углавном јавља код млађих женских особа и малог је малигног потенцијала. Најчешће је локализован у телу и репу панкреаса. Метастазирање и локални рецидиви се после хирушког уклањања ретко јављају. После хирушке ресекције тумора прогноза стања болесника је одлична. И поред савремених дијагностичких процедура, хистопатолошки преглед је најважнији у постављању дијагнозе. Приказујемо случај тридесетдеветогодишње болеснице која је, због болова и палпабилног тумефакта у епигастријуму, задржана на болничком лечењу. На ултрасонограму и налазу компјутеризоване томографије уочена је нехомогена округла солидна цистична промена (пречника од 60 mm) у пределу тела панкреаса. Учињена је куративна R0 лева сплено-хемипанкреатектомија. Хистопатолошким испитивањем је утврђено да је у питању солидни цистични псеудопапиларни тумор (СЦПТ). Постооперациони опоравак протекао је нормално и болесница је пуштена кући седмог дана након операције. После 48 месеци од операције сазнали смо да се осећа добро и да нема знакова рецидива болести.

Кључне речи: солидни цистични псеудопапиларни тумор, неоплазма панкреаса, Францов тумор

УВОД

Солидни цистични псеудопапиларни тумор (СЦПТ) панкреаса је ретка промена и претпоставља се да потиче од плурипотентних ембрионалних „матичних” ћелија [1]. Овај тумор је први описао амерички патолог Франц (*Frantz*) [2] давне 1959. године. До данас је у англосаксонској литератури описано више од 400 болесника с овим тумором [3-7]. Називи који се користе за овај тумор су: солидни псеудопапиларни тумор, папиларна епителна неоплазма, папиларна цистична неоплазма, солидна и папиларна епителна неоплазма, солидни и цистични ацинарни ћелијски тумор, папиларни цистични карцином, солидна и папиларна неоплазма, солидни и цистични тумор, Францов тумор [1].

Циљ рада је био приказ клиничких и патолошких одлика солидног цистичног псеудопапиларног тумора (СЦПТ) панкреаса код наше болеснице, као и преглед података из литературе.

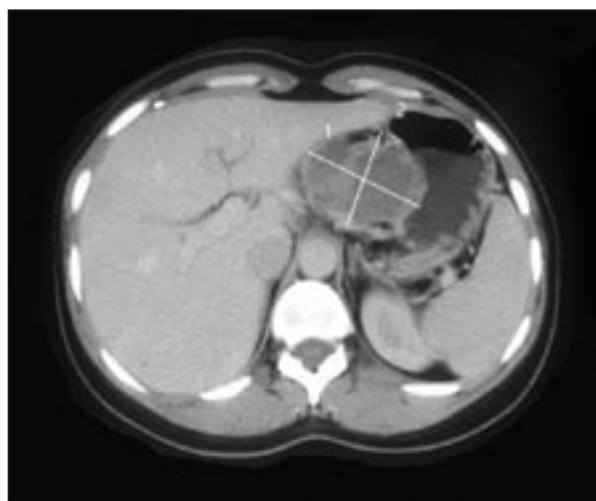
ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесница, стара 39 година, смештена је на Клинику за ургентну хирургију Клиничког центра Србије у Београду марта 2002. године због повремених болова и палпабилног тумефакта у епигастријуму. Лабораторијски налази, хемограм и туморски показатељи (CEA, СА 19-9) били су у границама нормалних вредности.

Испитивањем ултрасонографијом откривена је нехомогена хипоехогена туморска промена у телу панкреаса, величине 45×65 mm. Испитивањем абдомена контрастном компјутеризованом томографијом (СТ) утврђена је хипердензна, делом солидна а

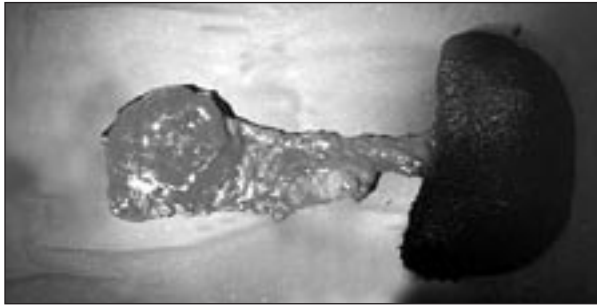
делом цистична, туморска промена у телу панкреаса истог промера, без инфилтрације околних органа, са дислоцираним желуцем (Слика 1). Гастроскопски налаз је био нормалан, уз екстралуминалну компресију задњег зида желуца. На основу наведених налаза постављена је дијагноза цистаденома панкреаса.

Током операције потврђена је добро ограничена лоптаста туморска промена тела панкреаса, која се завршавала у пределу врата панкреаса, пречника од 60 mm, без увећаних перипанкреатичних лимфних чворова, као и метастатских промена. Урађена је куративна R0 лева спленохемипанкреатектомија (Слика 2).



СЛИКА 1. Налаз компјутеризоване томографије абдомена: хипердензна солидно-цистична туморска промена у телу панкреаса, величине 45×65 mm, са дислоцираним желуцем.

FIGURE 1. Computed tomography scan of the abdomen: hyperdense solid-cystic tumor in the body of the pancreas, 45x65 mm in diameter, with gastric dislocation.

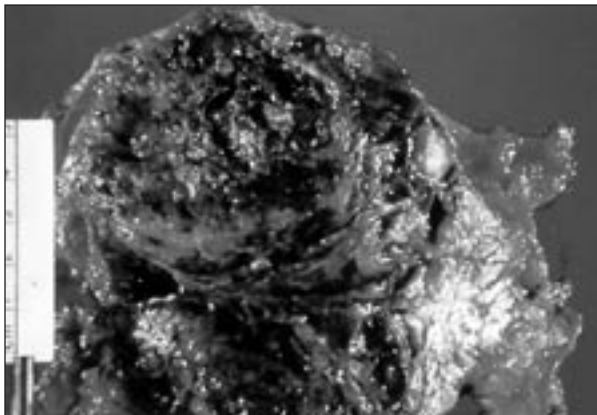


СЛИКА 2. Ресецирани препарат панкреаса (лева спленохемипанкреатектомија) са туморском променом у пределу тела.
FIGURE 2. Resected specimen of the pancreas (left splenohemipancrcreatectomy) with solid-cystic tumor in the body.

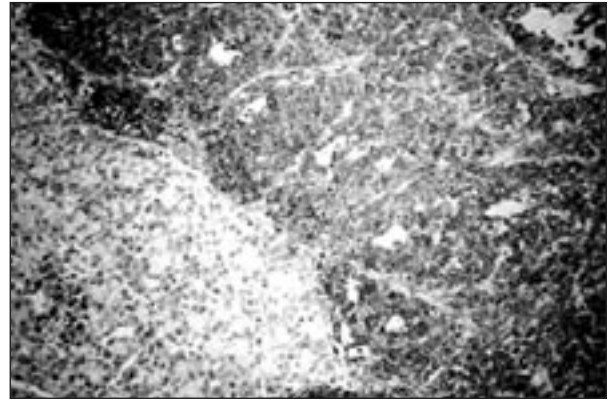
Постоперациони ток је протекао нормално и болесница је пуштена кући седам дана после операције. Током периода надгледања од две године код болеснице се нису јавиле тегобе, нити су се јавили знаци рецидива болести.

Патолошки налаз

На прегледу макроскопом уочена је релативно јасно ограничена туморска маса чврсте конзистенције и светле сиво-смеђе боје, са централном кавитацијом промера $40 \times 65 \times 35 \text{ mm}$ (Слика 3), уз ресецирани руб дела панкреаса највећих димензија $140 \times 65 \times 35 \text{ mm}$ и слезином величине $130 \times 70 \times 40 \text{ mm}$ без макроморфолошких промена. На хистолошком прегледу на мултиплим серијским пресецима, уз варијабилну организацију, доминирала је солидно-трабекуларна хистолошка грађа полигоналних, кубичних или епителоидних ћелија, местимично заобљених или лако издужених (вретенастих), које се групно ограничавају фиброзним септама и показују богату васкуларизацију. Унутар поменутих поља местимично је наглашена папиларна природа описаних ћелија око танких фиброваскуларних структура. Местимично се уочавају и неправилни микроцистични празни простори у које пролиферишу псеудопапиларне пројекције описаних ћелија (Слика 4). Уочене су и хистиоцитне агломерације, као и изолована поља са холестеролским кристалима и калцификатима. Централни део тумора био је псеудоцистичне грађе.



СЛИКА 3. Макроскопски изглед СЦПТ панкреаса.
FIGURE 3. Gross appearance of the pancreatic SCPT.



СЛИКА 4. Хистологија СЦПТ панкреаса: епителна неоплазма са солидном и псеудопапиларном архитектуром (HE, $\times 150$).
FIGURE 4. Histology of the pancreatic SCPT: epithelial neoplasm with solid and pseudopapillary architecture (HE, $\times 150$).

Сprovedено је имунохистохемијско испитивање хистогенезе тумора антихуманим моноклонским антителима на активност хормона анти-NSE (*neuron specific enolase* – енолаза специфична за неуроне), хромогранин А (*Chr A*), соматостатин, PP, гастрин, серотонин, вазоактивни интестинални полипептид (VIP), цитокератин (CK), EMA, CEA и антитрипсин α -1, које указује на значајнију генерализовану имуно-реактивност само са антителима против анти трипсина α -1, као и слабу и нехомогену против CK, EMA и NSE, док остала антитела у највећем броју туморских ћелија нису показивала видљиве имунолошке реакције. У тумору није идентификована неуроендокрина диференцијација. Митотски индекс био је 0/10 HPF, без туморске некрозе. Нису уочени знаци локалне и васкуларне инвазије. Лимфнодушни статус био је 0/10, а линија ресекције била је без елементарног тумора. На хистолошком, цитолошком и имунохистохемијском прегледу описаног тумора није утврђено малигно својство. Постављена је патохистолошка дијагноза: *Neoplasia solidum et cysticum pseudopapillare pancreatis*.

ДИСКУСИЈА

Солидни цистични псеудопапиларни тумор панкреаса је ретка примарна неоплазма панкреаса (2-3%) [8]. Будући да је у питању ентитет који је релативно скоро дефинисан, претпоставља се да је код извесног броја болесника у прошлости погрешно дијагностикован нефункционални тумор „ћелија острваца”, цистаденом или цистаденокарцином [1]. Панкреасни СЦПТ се углавном јавља код особа женског пола (91%), нарочито у млађој животној доби [9]. Лем (Lam) [1] наводи да су објављена 452 приказа болесника са овим тумором, од чега су код 15% утврђени малигно својство, локорегионалне инвазије и удаљене метастазе. И поред могућег хистолошког доказа малигнитета, СЦПТ типично показује мали малигни потенцијал и добру прогнозу за болесника [10]. Петогодишње преживљавање је забележено у чак 97% анализираних случајева, са најдужим интервалом преживљавања од 21 годину [2, 11]. Најчешћа локализација тумора је у пределу тела и ре-

па панкреаса (64%) [10]. Малигно својство тумора је типично за особе мушког пола које су старије од 40 година [9, 12]. Шимицу (*Shimizu*) [13] наводи да инвазија капсуле представља важан патолошки индикатор малигног потенцијала панкреасног СЦПТ. Остали параметри метастатског потенцијала тумора односе се на нуклеарну грађу, митотски индекс, ћелијски плеоморфизам, венску инвазију и некрозу [14]. Највећи број болесника (189) је описан у Азији [15, 16]. С обзиром на преваленцију СЦПТ панкреаса код особа женског пола, претпоставља се да утицај хормона има значајну улогу у патогенези, а нарочито у расту тумора [16-18].

Обичајени клинички знаци су nelaгодност и бол у горњем делу трбуха, као и појава палпабилне туморске масе. Због спорог раста тумора, дуго се не показују никакви симптоми болести, а често се открива случајно или услед крварења у абдомену након тупе абдоменске трауме [19]. Обично нема знакова пратеће панкреасне инсуфицијенције, као ни повишених вредности лучења ензима панкреаса. Вредности туморских показатеља (*CEA*, *CA 19-9*) у серуму и анализираном цистичном садржају су најчешће у границама нормале. Диференцијално се могу дијагностиковати: цисте панкреаса различитог порекла (дизонтогене, посттрауматске, инфламационе, хидатидне или ретенционе цисте), као и егзокрини тумори (панкреатобластом, дуктусни или ацинусни карцином), ендокрини (хиперплазија „ћелије острваца”, инсулином, гастрином, вилом) или мезенхимни тумори (саркоми, лимфоми, тератоми, хемангиоендотелиоми) панкреаса. Код болесника дејег узраста у диференцијалној дијагнози треба имати у виду неуробластом, леукемију (лимфом) и остала лимфопролиферациона обољења.

Хируршко лечење је једина опција у лечењу болесника са СЦПТ панкреаса [10, 20, 21]. Контроверзна мишљења се, међутим, односе на дужину хируршког захвата [22]. Према мишљењу већине аутора, потпуно одстрањивање тумора представља главни циљ хируршког лечења, који је могуће остварити ресекцијом панкреаса, односно дисталном хемипанкреатектомијом, као и дуоденопанкреатектомијом, док енуклеација тумора носи ризик за настанак локалног рецидива [9, 23, 24]. Таламини (*Talamini*) [25], Кађивара (*Kajiwara*) [26] и Лим (*Lim*) [27], међутим, сматрају да је енуклеација тумора успешна и безбедна хируршка интервенција са мањим ризиком за настанак постоперационог дијабетеса. Ипак, већина аутора сагласна је да екстензивна лимфна дисекција, као ни радикални локални приступ, осим у случајевима евидентног малигнитета, нису неопходни [1-5, 10].

Пре операције је могуће поставити дијагнозу на основу налаза аспирационе биопсије фином иглом уз контролу ултразвуком или цитолошким испитивањем панкреасног канала тзв. браш (*brush*) техником. Периоперациона биопсија *ex tempore* код свега 50-60% испитаника пружа прецизан налаз, у односу на коначни хистопатолошки преглед ресецираног препарата [28].

ЗАКЉУЧАК

Потпуно хируршко уклањање тумора праћено је одличним резултатима у лечењу и добром прогнозом стања болесника. Сарадња патолога и хирурга у постављању дијагнозе и лечењу болесника са СЦПТ игра кључну улогу. И поред претходно наведених хистопатолошких критеријума, најбољу диференцијацију између бенигних и малигних форми СЦПТ панкреаса пружа адекватно постоперационо праћење клиничког тока болести. Како има података о појави рецидива обољења и после 10 година од прве операције [12, 14], намеће се потреба за дугорочним надгледањем болесника.

ЛИТЕРАТУРА

1. Lam KY, Lo CY, Fan ST. Pancreatic solid-cystic papillary tumor: Clinicopathologic features in eight patients from Hong Kong and review of the literature. *World J Surg* 1999; 23:1045-50.
2. Frantz VK. Tumors of the pancreas. In: Atlas of Tumor Pathology. Section VII, Fasc. 27 and 28. Washington: Armed Forces Institute of Pathology; 1959. p.32-3.
3. Kaufman SL, Reddick RL, Stiegel M, Wild RE, Thomas CG. Papillary cystic neoplasm of the pancreas: a curable pancreatic tumor. *World J Surg* 1986; 10:851-9.
4. Jagannath P, Bhansali MS, Murthy SK, Mohandas KM, Swaroop VS, DeSouza LJ. Solid and cystic papillary neoplasm of the pancreas: a report of seven cases. *Indian J Gastroenterol* 1994; 13:112-8.
5. Nishihara K, Tsuneyoshi M, Ohshima A, Yamaguchi K. Papillary cystic tumor of the pancreas: is it a hormone-dependent neoplasm? *Pathol Res Pract* 1993; 189:521-5.
6. Flejou JF, Boulange B, Bernades P, Belghiti J, Henin D. p53 protein expression and DNA ploidy in cystic tumors of the pancreas. *Pancreas* 1996; 13:247-51.
7. Nakamura Y, Egami K, Maeda S, Hosone M, Onda M. Solid and papillary tumor of the pancreas complicating agenesis of the dorsal pancreas. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001; 8:485-9.
8. Morohoshi T, Held G, Kloppel G. Exocrine pancreatic tumors and their histological classification: a study based on 167 autopsy and 97 surgical cases. *Histopathology* 1983; 7:645-61.
9. Mao C, Guvendi M, Donenico DR, et al. Papillary cystic and solid tumors of the pancreas: A pancreatic embryonic tumor? Studies of three cases and cumulative review of the world's literature. *Surgery* 1995; 118(5):821-8.
10. Rebhandl W, Felberbauer FX, Puig S, et al. Solid-pseudopapillary tumor of the pancreas in children: report of four cases and review of the literature. *J Surg Oncol* 2001; 76:289-96.
11. Coard KC, Du Quesnay DR. Papillary cystic tumors of the pancreas. *West Indian Med J* 1993; 42:106-11.
12. Horisawa M, Niinomi N, Sato T, et al. Frantz's tumor (solid and cystic tumor of the pancreas) with liver metastasis: successful treatment and long-term follow-up. *J Pediatr Surg* 1995; 30:724-6.
13. Shimizu M, Matsumoto T, Hirokawa M, et al. Solid-pseudopapillary carcinoma of the pancreas. *Pathol Int* 1999; 49:231-4.
14. Nishihara K, Nagoshi M, Tsuneyoshi M, Yamaguchi K, Hayashi I. Papillary cystic tumors of the pancreas. *Cancer* 1993; 71:82-92.
15. Horie A, Haratke J, Jimi A, Matsumoto M, Ishii N, Tsutsumi Y. Pancreatoblastoma in Japan, with differential diagnosis from papillary cystic tumor (ductuloacinar adenoma) of the pancreas. *Acta Pathol Jpn* 1987; 37:47-51.
16. Yamaguchi K, Miyagahara T, Tsuneyoshi M, et al. Papillary cystic tumor of the pancreas: an immunohistochemical and ultrastructural study of 14 patients. *Jpn Clin Oncol* 1989; 19:102-8.
17. Ladanyi M, Mulay S, Arsenau J, Bettez P. Estrogen and progesterone receptor determination in the papillary cystic neoplasm of the pancreas: with immunohistochemical and ultrastructural observations. *Cancer* 1987; 60:1604-12.
18. Carbone A, Ranalletti FO, Rinelli A, Vecchio FM, et al. Type II estrogen receptors in the papillary cystic tumor of the pancreas. *Am J Clin Pathol* 1989; 92:572-9.

19. Potrc S, Kavalir R, Horvat M, Gadzije EM. Urgent Whipple resection for solid pseudopapillary tumor of the pancreas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10:386-9.
20. Jeng LBB, Chen MF, Tang RP. Solid and papillary neoplasm of the pancreas. Emphasis on surgical treatment. *Arch Surg* 1993; 128:433-6.
21. Zinner MJ, Shurbaji MS, Cameron JL. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas. *Surgery* 1990; 108:475-80.
22. Ashton J, Sutherland F, Nixon J, Nayak V. A case of solid-pseudopapillary tumor of the pancreas: preoperative cyst fluid analysis and treatment enucleation. *Hepato-Gastroenterology* 2003; 50:2239-41.
23. Principe A, Lugaresi ML, Lords RC, et al. Papillary cystic neoplasm of the pancreas. A description of two clinical cases. *Hepato-Gastroenterology* 1991; 44:1122-5.
24. Scialfani LM, Reuter VE, Coit DG, Brennan MF. The malignant nature of papillary and cystic neoplasm of the pancreas. *Cancer* 1991; 68(1):153-8.
25. Talamini MA, Moesinger R, Yeo CJ, et al. Cystadenomas of the pancreas. Is enucleation an adequate operation? *Ann Surg* 1998; 227(6):896-903.
26. Kajiwaru T, Toyoda F, Hashimoto K, et al. Diagnosis and operative choice of solid cystic tumor of the pancreas. *HPB Surg* 2000; 2:211-3.
27. Lim TJ, Park CJ, Kang SH, et al. Solid and papillary epithelial neoplasms of the pancreas (SPEN). *HPB Surg* 2000; 2:215-6.
28. Le Borgne J, De Calan L, Partensky C. Cystadenomas and cystadenocarcinomas of the pancreas. A multiinstitutional retrospective study of 398 cases. *Ann Surg* 1999; 230(2):152-61.

SOLID-CYSTIC-PSEUDOPAPILLARY TUMOR OF THE PANCREAS – CASE REPORT

Aleksandar R. KARAMARKOVIĆ¹, Marijan MICEV², Đorđe ĆULAFIĆ³, Nada POPOVIĆ¹, Vladimir ĐUKIĆ¹

¹Emergency Centre, Institute of Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Pathology Clinic, Institute of Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

³Gastroenterology Clinic; Institute of Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

Solid-cystic-pseudopapillary tumor (SCPT) of the pancreas, described by Frantz (1959), is a very rare clinical pathologic entity with relatively low grade malignant potential. The tumor is more frequent in the body and tail of the pancreas. The majority of patients are young females. About 60% of patients are asymptomatic. Complications such as rupture, bleeding or secondary infections are rare. Metastases of the tumor and local recurrence after surgical treatment are also rare. Prognosis is excellent after complete surgical removal. It is difficult to make a preoperative diagnosis of pancreatic SCPT. The exact diagnosis is based on histological findings. Differential diagnosis should consider pancreatoblastoma, non neoplastic cysts, pancreatic pseudo-cysts and hydatid cyst. This is a case report of 39-year old woman who was admitted to our institution with abdominal discomfort and palpable abdominal mass in the upper abdomen. US and CT scan revealed round neoformation of 60 mm in diameter located in the body of the pancreas. Imag-

ing features were not specific enough to allow for precise diagnosis. Curative R0 left spleno-hemipancreatectomy was performed. Histology of the resected specimen revealed solid and cystic-pseudopapillary tumor of the pancreas. The patient was discharged on postoperative day 7 in a good condition. The patient is well 48 months after the operation, with no impairment of pancreatic endocrine or exocrine function.

Key words: solid-cystic-pseudopapillary tumor, pancreatic neoplasm, Frantz tumor

Aleksandar R. KARAMARKOVIĆ
Centar za urgentnu hirurgiju
Klinički centar Srbije
Pasterova 2, 11000 Beograd
Tel: 011 361 8444, lokal 2260
E-mail: smnm@eunet.yu

ЕХИНОКОКУС ПАНКРЕАСА

Радоје ЧОЛОВИЋ¹, Никица ГРУБОР¹, Владимир РАДАК¹,
Наташа ЧОЛОВИЋ², Мирјана СТОЈКОВИЋ¹

¹Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд;

²Институт за хематологију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Ехинококус панкреаса је редак. Током последњих 30 година у часописима на Медлајну (*Medline*) приказано је мање од 40 болесника са овим обољењем. Аутори приказују жену стару 35 година код које се јавио бол у епигастријуму. Бол се први пут јавио две године пре пријема у болницу, а након испитивања ултрасонографом и компјутеризованом томографијом (СТ) дијагностикована је циста тела и репа панкреаса величине 6x7 cm, за коју је пре хируршке интервенције посумњано да је ехинококусна. Током операције нађена је изолована ехинококусна циста тела и репа панкреаса која није комуницирала с панкреасним водом. Циста је оперисана евакуацијом садржаја, парцијалном ексцизијом перицисте и дренажом. После нормалног постоперационог тока тегобе су престале. Иако се ретко јавља, ехинококусну цисту треба имати у виду приликом диференцијалне дијагностике цистичних лезија панкреаса, пре свега код болесника из ендемских региона и без панкреатитиса у анамнези.

Кључне речи: панкреас, ехинококус

УВОД

Цистични ехинококус панкреаса је редак. Јавља се или као изоловано обољење, или у склопу истовремене ехинококозе више органа. Ехинококус панкреаса се јавља у око 1% случајева ехинококозе [1-2]. Током последњих 30 година у часописима на Медлајну (*Medline*) описано је мање од 40 случајева ехинококуса панкреаса, најчешће у виду приказа једног, ређе два [3] и више болесника [1].

Раније смо налазили ехинококусне цисте у бурзи оменталис у склопу дисеминоване ехинококусне болести абдомена. Код болеснице коју приказујемо дијагностикован је први изоловани ехинококус панкреаса који смо оперисали.

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесница, стара 35 година, земљорадник, прве тегобе у виду бола у епигастријуму осетила је две године пре пријема у болницу. Испитивањем је дијагностикована циста панкреаса. Пошто су се тегобе спонтано смириле, није прихватила хируршко лечење. Месец дана пре пријема у болницу тегобе су се поново јавиле, а на контролном прегледу је утврђено увећање цисте, после чега је болесница пристала на операцију.

Објективним прегледом, у епигастријуму се палпирала мања, благо осетљива, непокретна, лоптаста тумефакција. Лабораторијски налази били су у границама нормалних вредности, *SE* 18 mm/l, *h*, *Le* 8,2x10 g/l, а на размазу периферне крви нису нађени еозинофили. Прегледом ултрасонографом (УС) уочена је циста панкреаса са двоструком мембраном (Слика 1), те се посумњало на ехинококус панкреаса. На налазу компјутеризоване томографије (СТ) утврђена је циста величине 6x7 cm, која је после датог контраста „показивала јасну диференцијацију и раслојавање” (Слика 2).

Током операције нађена је циста тела и репа панкреаса описане величине, напето еластичне конзистенције, која је поред перицисте садржавала хитинску мембрану и бистру хидатидну течност. Циста није комуницирала с панкреасним водом. Садржај цисте је избачен, перициста делом ексцидирана а кавитет дрениран. Постоперациони ток је протекао нормално и болесница је пуштена кући осмог дана после операције. Хистолошким прегледом потврђена је ехинококусна природа цисте. Преоперационе тегобе су престале и болесница се сада боље осећа.



СЛИКА 1. Ултрасонографски налаз показује цисту тела и репа панкреаса са двоструком мембраном.

FIGURE 1. Ultrasonography showing the cyst of the body and tail of the pancreas with the duplication of the wall.



СЛИКА 2. Налаз компјутеризоване томографије приказује цисту тела и репа панкреаса у којој се назире сенка хитинске мембране, која је делом одвојена од перицисте.

FIGURE 2. Computed tomography showing the cyst of the body and tail of the pancreas, within which a small shadow of hydatid membrane, partly separated from the pericyst, is clearly visible.

ДИСКУСИЈА

Ехинококус панкреаса обично се среће код одраслих особа, ретко код деце [4], мада је дијагностикована код детета узраста од само три године [5]. Приказани болесници код којих је дијагностикован ехинококус панкреаса углавном су потицали из ендемских подручја света.

Већина болесника жалила се на бол у епигастријуму. Код локализације у глави панкреаса ехинококусна циста може довести до опструкционе жутице [6-8]. Описани су и кривављење из гастричних варикози-тета због левостране порталне хипертензије [9], апсцес панкреаса услед секундарне инфекције [10] и хронични рекурентни панкреатитис [11].

Тачна преоперациона дијагноза ехинококуса панкреаса поставља се ретко. У прилог дијагнози говоре: епидемиолошки подаци, калцификација перицисте [12], налаз ултрасонографије, налаз компјутеризоване томографије, антитела на ехинококус [1] и биопсија фином иглом (*FNB*) [13], која може довести до компликација [14]. У приказаним случајевима тачна дијагноза је, по правилу, постављана тек током операције, која је обично предузета због сумње на цисту панкреаса.

У хируршком лечењу примењивани су различити методи. Код локализације цисте у телу и репу панкреаса примењиване су дистална панкреатектомија [1], ексцизија [3], евакуација садржаја и анастомоза са желуцем [14] или јејуналном вијугом по Руу (*Roux*) [7]. Код локализације цисте у глави панкреаса предлагане су конзервативне (поштедне) операције [3], али и цефалична дуоденопанкреатектомија по Виплу (*Whipple*) [1], после којих су се јављале и озбиљне, срећом нефаталне, компликације, жучна, одно-

сно панкреасна фистула и локална инфекција [1]. Ми смо применили сличну технику као и код операције ехинококуса јетре: избацавање садржаја, ограничену перицистектомију без оментопластике и дренажу. Ова операција је довољна уколико циста није у додиру с изводним каналом панкреаса. Уколико таква комуникација постоји, препоручује се анастомоза са желуцем или јејуналном вијугом по Руу.

Описан је случај излечења минималном инвазивном техником тако што су, после примене албендазола пре операције, извршени: евакуација садржаја цисте, асептизација 20-процентним раствором натријум-хлорида и дренажа, као и допунско лечење применом албендазола [6].

Прогноза стања болесника после хируршког лечења је добра.

ЗАКЉУЧАК

Ехинококус панкреаса треба имати у виду приликом диференцијалне дијагностике цистичних лезија панкреаса, при чему епидемиолошко, имунолошко, испитивање ултрасонографијом и *СТ*, а понекад и *FNB*, могу бити од користи у постављању тачне преоперационе дијагнозе. Код већине болесника треба применити једноставне хируршке поступке. Ради-калне ресекције, посебно главе панкреаса, могу довести до озбиљних компликација, те их треба применити само када је то заиста неопходно. За правилан избор хируршког метода важно је установити да ли је циста у додиру с панкреасним водом или не.

ЛИТЕРАТУРА

1. Khiari A, Mzali R, Onali M, Kharrat M, Kechaou MS, Beyrouti MI. Hydatid cyst of the pancreas. Apropos of 7 cases [abstract]. Ann Gastroenterol Hepatol (Paris). 1994; 30:87-91.
2. Bolognese A, Barbaros A, Muttillio IA, Valabrega S, Bocchetti T. Echinococcus cyst of the pancreas: description of a case and review of the literature [abstract]. G Chir 2000; 21:389-93.
3. Bellakhdar A, Mokhtari M, Kadiri R, Mansouri A, Bouzidi A. Hydatid cyst of the pancreas. Apropos of 2 case reports [abstract]. Acta Chir Belg 1987; 87:225-7.
4. Brown RA, Millar AS, Steiner Z, Krige JE, Burkimsher D, Cywes S. Hydatid cyst of the pancreas – a case report in a child. Eur J Pediatr Surg 1995; 5:121-3.
5. Arikan A, Sayan A, Eriki VS. Hydatid cyst of the pancreas: a case report with 5 years' follow-up. Pediatr Surg Int 1999; 15:579-81.
6. Yattoo GN, Khuroo MS, Zargar SA, Bhat FA, Sofi BA. Case report: Percutaneous drainage of the pancreatic head hydatid cyst with obstructive jaundice. J Gastroenterol Hepatol 1999; 14:931-4.
7. Angelescu N, Cristian D, Bordea A, Jitea N, Racoveanu I. Hydatid cyst of the head of the pancreas-a clinical case [abstract]. Chirurgia (Bucur) 1997; 92:325-30.
8. Sinha AN, Rao AS, Vyas HG. Hydatid cyst in head of pancreas presenting with obstructive jaundice. Indian J Gastroenterol 1997; 16:32.
9. Pinchuk L, Calderon AC, Rubio H. Primary hydatid cyst of the tail of the pancreas. Segmental portal hypertension [abstract]. Acta Gastroenterol Latinoam 1980; 10:203-6.
10. Papadimitriou J. Pancreatic abscess due to infected hydatid disease. Surgery 1987; 102:880-2.
11. Katkhouda N, Legoff D, Tricarico A, Castillo L, Bertrandy M, Mouiel J. Hydatid cyst of the pancreas responsible for chronic recurrent pancreatitis [abstract]. Presse Med 1988; 17:2021-3.
12. Fadil A, Bolbarod AA, el Fares F. Hydatid cyst of the pancreas. Report of a case [abstract]. Ann Chir 2000; 125:173-5.

13. Ugras S, Sakarya ME, Arslan H, Bozkurt M, Akdeniz H. The diagnosis by fine needle aspiration biopsy of hydatid cyst of the pancreas. *Acta Chir Belg* 1997; 97:244-6.
14. Faucompret S, Farthouat P, Sainton T, Breda Y. Complicated hydatid cyst of the pancreas after needle biopsy [abstract]. *Ann Chir* 2001; 126:491-2.
15. Oruc ME, Kulacoglu IH, Hatipoglu S, Kulah B, Ozmen MM, Coskun F. Primary hydatid cyst of the pancreas related to main pancreatic duct. A case report. *Hepato-Gastroenterol* 2002; 49: 383-4.

HYDATID CYST OF THE PANCREAS

Radoje ČOLOVIĆ¹, Nikica GRUBOR¹, Vladimir RADAK¹, Nataša ČOLOVIĆ², Mirjana STOJKOVIĆ¹

¹Institut for Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Institut of Haematology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

Hydatid cyst of the pancreas is rare. During the last 30 years, less than 40 cases have been reported in journals on Medline. This is a case report of a 35-year old woman with 2-year history of epigastric pain in whom an ultrasound and computed tomography showed the cyst of the body and tail of the pancreas 6x7 cm in diameters, which was supposed to be hydatid one. During surgery, an isolated hydatid cyst of the pancreas was found without communication with the pancreatic duct. The content of the cyst was removed, and pericyst was partially excised and drained. The recovery was uneventful and the patient has remained symptom free so far. Although rare, hyda-

tid cyst should be considered in the differential diagnosis of the cystic lesions of the pancreas, particularly in patients coming from endemic areas and without history of pancreatitis.

Key words: pancreas, hydatid cyst

Radoje ČOLOVIĆ
Institut za bolesti digestivnog sistema
Prva hirurška klinika
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 6, 11000 Beograd
Tel/faks: 011 361 86 69

ТРАНСВЕРЗАЛНА ЕКТОПИЈА ТЕСТИСА

Драгољуб ЖИВАНОВИЋ, Анђелка СЛАВКОВИЋ, Јелица МАДИЋ, Дејан НОВАКОВИЋ

Клиника за дечју хирургију и ортопедију, Клинички центар, Ниш

КРАТАК САДРЖАЈ

Трансверзална ектопија тестиса је изузетно ретка аномалија која се одликује миграцијом обе гонаде у један хемискротум и обично је удружена са препонском килом. Семена врпца ектопичног тестиса има порекло с одговарајуће стране. Код већине болесника тачна дијагноза се не поставља пре операције. Приказујемо дечака узраста од једанаест година са трансверзалном ектопијом тестиса, који је раније оперисан због препонске киле на левој страни, када је и установљено одсуство тестиса са десне стране. После операције због рецидива киле са леве стране и потврде постојања оба тестиса, десни, укрштени ектопични тестис је доведен до левог хемискротума, а леви тестис је из левог хемискротума кроз транссепталну инцизију премештен у супротни хемискротум модификованом операцијом по Омбредану (*Ombrédan*).

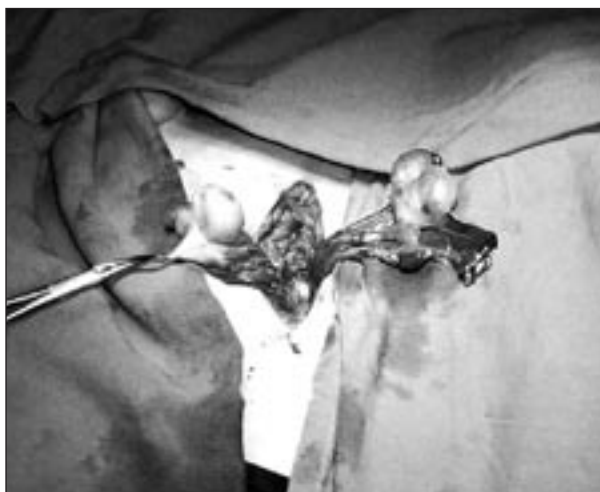
Кључне речи: тестис, ектопија, хернија

УВОД

Трансверзална ектопија тестиса је врло ретка аномалија код које обе гонаде мигрирају у исти хемискротум [1, 2]. Клинички налаз је симптоматска препонска кила на страни где мигрира ектопична гонада и непалпабилни тестис с друге стране. Код 65% болесника тачна дијагноза се не поставља пре хируршке интервенције, већ у току операције препонске киле [1]. Већина болесника долази у болницу због крипторхизма с једне стране и препонске киле с друге стране, а обично су то деца млађа од две године.

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Десетомесечни дечак је први пут примљен на Клинику за дечју хирургију и ортопедију Клиничког центра у Нишу због уклештене препонске киле са леве стране. Клиничким прегледом је утврђено да су десни скротум и препонски канал празни.



СЛИКА 1. Интраоперациона слика после операције киле. Уочавају се оба тестиса са посебним фуникулусима.

FIGURE 1. Intraoperative relationship of testes after herniorrhaphy. Both testes with their independent funicular elements.

Леви тестис се пипао у левом скротуму, као и уклештена кила у препонском каналу. Урађена је класична херниорафија и дете је пуштено кући, с обавезом да га родитељи доводе на редовне контроле, како би се одлучило о термину лапароскопске експлорације десног препонског канала.

Родитељи су, међутим, довели дете на прву контролу тек после десет година због појаве повремене отеклине у препонском каналу где је рађена херниорафија. Приступило се поновној интервенцији. У току експлорације левог препонског канала нађена је нормална васкуларна петељка левог тестиса, који се налазио у хемискротуму, и индиректна препонска кила. За време дисекције киле појавио се укрштени ектопични десни тестис у близини унутрашњег прстена левог препонског канала (Слика 1).

Оба тестиса су била нормалне величине и идентичног изгледа, али није било везе десног епидидимиса са тестисом. Сваки тестис је имао своју васкуларну петељку и посебан дуктус деференс. После херниорафије, десни тестис је кроз леви препонски канал доведен до левог хемискротума. Леви тестис је из левог хемискротума кроз транссепталну инцизију пресељен у скротумски субдартосни џеп супротне стране модификованом операцијом по Омбредану (*Ombrédan*) (Схема 1, Слика 2).

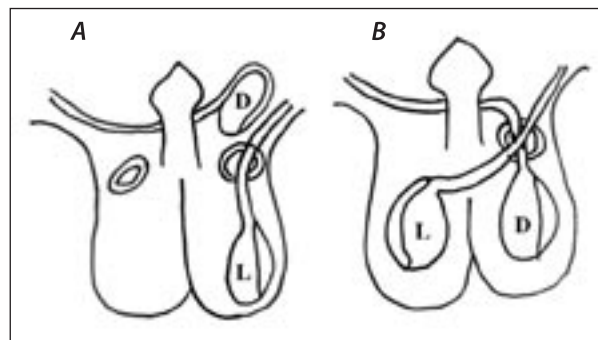


СХЕМА 1. Преоперациони (А) и посотоперациони положај (В) ортопичног левог и укршеног ектопичног десног тестиса.

SCHEME 1. Preoperative (A) and postoperative (B) position of orthotopic left and crossed ectopic right testis.



СЛИКА 2. Оба тестиса у хемискротумима непосредно након операције.

FIGURE 2. Both testes in hemiscrotum immediately after surgery.

На ултрасонограму и микционом цистоуретрограму нису уочене аномалије урогениталног система.

ДИСКУСИЈА

Трансверзална ектопија тестиса, позната и као псеудодупликација тестиса, парадоксални или трансверзални аберантни малдесцензуз и унилатерални дупли тестис, јесте ретка, али препознатљива аномалија [3]. Први ју је описао Фон Ленхосек (*Von Lenhossek*) [4] 1886. године као део аутопсије коју је његов отац урадио 20 година раније. Први случај у енглеској литератури публиковао је Холстед (*Halstead*) 1907. године. До сада је објављено око 150 добро документованих приказа болесника са овим обољењем.

Постоји много теорија које покушавају да објасне етиологију трансверзалне ектопије тестиса. Прво озбиљно објашњење дао је Локвуд (*Lockwood*) мултиплом инсерционом теоријом [2]. Гупта (*Gupta*) и Дас (*Das*) су претпоставили да се спајање развојних Волфових (*Wolf*) канала одвија рано и да десцензуз једног тестиса стимулише други да га прати [2]. Греј (*Gray*) и Скандалакис (*Skandalakis*), међутим, сматрају да се укрштена ектопија дешава касније, пошто тестиси имају посебне семоводе [2]. Берг (*Berg*) [5] наводи да се права укрштена ектопија дешава само ако посебни сперматични канали долазе до сваког тестиса. У експерименталним студијама је доказано да губернакулум игра главну улогу у процесу спуштања тестиса. Хатсон (*Hutson*) [6] сматра да десцензуз тестиса чине две фазе: трансабдоменска, која је под контролом Милерових инхибиторних супстанци, и ингвиноскروتумска, коју контролишу андрогени, чији се утицај објашњава хипотезом генитофеморалног нерва (*GFN*). Пептид повезан са геном за калцитонин (*Calcitonin gene-related peptide*) је идентификован код пацова као неуротрансмитер у нуклеусима и гранама *GFN* [7, 8]. Луис (*Lewis*) [9] је показао да се десцензуз код пацова може спречити одвајањем *GFN* од губернакулума кога инервише. Фреј (*Frey*) и Рајфер (*Rajfer*) [10] наводе да трансекција дисталног губернакулума на једној страни и инцизија проксималног губернакулума или ексцизија тестиса, односно епидидимиса с друге стране може изазвати трансверзалну ектопију тестиса с ин-

циденцијом од 37 до 76% код младих пацова. Кларнет (*Clarnette*) и сарадници [11] сматрају да дистална губернакулотомија код пацова може да заустави развој вагиналног процеса због механичког кидња губернакулума. То значи да руптура или цепање дисталног губернакулума може да буде преципитирајући фактор у етиологији трансверзалне ектопије тестиса.

У нашем случају није јасно зашто је десни тестис мигрирао у леви ингвинални канал. Чини се да је прекид дисталног губернакулума десног тестиса или нефункционисање *GFN* најпогодније објашњење, с обзиром на то да је леви тестис био спојен за нормални губернакулум, док десни тестис није.

Ектопија тестиса је удружена са аномалијама горњег и доњег уринског тракта код 2-97% болесника [12, 13], у које се убрајају: цисте семенских кесица, перзистентне структуре Милерових канала, хипоспадија, интерсекс, потковичасти бубрег [12-14].

Укрштена ектопија тестиса привлачи пажњу хирурга због симптоматске препонске киле на страни где постоји миграција ектопичне гонаде. У већини објављених радова тачна дијагноза је постављена тек у току хируршке интервенције [1]. Иако се за преоперационо локализовање непалпабилног тестиса могу користити методи ултрасонографије, компјутеризоване томографије (*CT*), магнетне резонанције (*MRI*), ангиографије и венографије [15], лапароскопија представља метод избора за дијагностиковање непалпабилних тестиса [16, 17].

Код приказаног болесника методима ултрасонографије није се могла дати тачна преоперациона дијагноза. То није необично с обзиром на ограничену селективност и сензитивност метода уколико се тестис налази проксимално од унутрашњег препонског отвора. Међутим, ни други радиолошки методи (*CT*, *MRI*) немају довољну сензитивност да би се користиле самостално у скринингу непалпабилних тестиса [15].

Лечење ове аномалије може се обавити различитим класичним и лапароскопским хируршким процедурама. Уколико је у питању атрофични ектопични тестис, онда га треба уклонити. Ако се оба тестиса налазе у истом скротуму (било да су спојени или не), онда треба урадити само херниорафију. Уколико се трансверзални ектопични тестис налази у препонском каналу или на нивоу унутрашњег отвора, он треба да буде одвојен од килне кесе и доведен у ипсилатерални или контралатерални скротум, у зависности од дужине фуникуларних елемената. Могућа је и етапна процедура довођења ектопичног тестиса у коректан канал [1]. Лапароскопским методом је могуће решити ову аномалију кроз само једну операцију [17].

Код нашег болесника ектопични десни тестис је био локализован у близини унутрашњег отвора левог препонског канала. После одвајања од килне кесе сваки тестис је имао своју васкуларну петељку и посебан дуктус деференс. Будући да није добијена довољна дужина петељке десног тестиса, леви тестис је премештен у десни хемискротум кроз транссепталну инцизију, модификованом техником Омбредана, а десни тестис је спуштен у леви хемискротум и ту фиксиран.

ЗАКЉУЧАК

Трансверзална ектопија тестиса је ретка генито-уринска аномалија, чија патогенеза остаје нејасна. Кад год се утврди непалпабилни тестис са једне и препонска кила с друге стране, приликом давања дијагнозе треба имати у виду и трансверзалну ектопију тестиса. Трансвентална орхидопексија је најчешћи хируршки избор уколико није могуће применити лапароскопску процедуру.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gauderer MW, Grisoni ER, Stellato TA, Ponsky JL, Izant RJ. Transverse testicular ectopia. *J Paed Surg* 1982; 17:43-7.
2. Young SN, Hong KB, Sun JK, Hong KL, Hwon KP. Transverse testicular ectopia found by preoperative ultrasonography. *J Korean Med Sci* 1998; 13:328-30.
3. Beasley SW, Auldist AW. Transverse testicular ectopia in association with double incomplete testicular descent. *Aust NZ J Surg* 1985; 55:301-3.
4. Von Lenhossek M. Ectopia testes transverse. *Anat Anz* 1886; 1:376.
5. Berg AA. Transverse ectopy of the testis. *Ann Surg* 1904; 40: 223-4.
6. Hutson JM. A biphasic model for the hormonal control of testicular descent. *Lancet* 1985; 326:419-21.
7. Larkins SL, Hutson JM, Williams MPL. Localization of calcitonin gene-related peptide immunoreactivity within the spinal nucleus of genitofemoral nerve. *Pediatr Surg Int* 1991; 6:176-9.
8. Amara SG. Alternative RNA processing in calcitonin gene expression generates mRNAs encoding different polypeptide productions. *Nature* 1982; 298:240-4.
9. Lewis IG. Cryptorchidism. *J Urol* 1948; 60:345.
10. Frey HJ, Rajfer J. Role of the gubernaculum and intraabdominal pressure in the process of testicular descent. *J Urol* 1984; 131: 574-9.
11. Clarnette TD, Hutson JM, Beasley SW. Factors affecting the development of the processus vaginalis in the rat. *J Urol* 1996; 156: 1463-6.
12. Peterson NE. Association of transverse testicular ectopia and seminal vesicle cysts. *J Urol* 1977; 118:345-6.
13. Tolete-Valcek F, Bernsein MO, Hansboug F. Crossed testicular ectopia with bilateral duplication of the vasa deferentia: an unusual finding in cryptorchism. *J Pediatr Surg* 1988; 23:641-3.
14. Golladay ES, Redman JE. Transverse testicular ectopia. *Urology* 1982; 19(2):181-6.
15. Lam WW, Le SD, Chan KL, Chan FL, Tam PK. Transverse testicular ectopia detected by MR imaging and MR venography. *Pediatr Radiol* 2002; 32:126-9.
16. Hafez AT, Khoury AE. Crossed ectopic testis: another factor favouring laparoscopy for the impalpable testis. *BJU Int* 2001; 87:414.
17. Dean EG, Shan KS. Laparoscopically assisted correction of transverse testicular ectopia. *J Urol* 2002; 167:1817.

TRANSVERSE TESTICULAR ECTOPIA – CASE REPORT

Dragoljub ŽIVANOVIĆ, Anđelka SLAVKOVIĆ, Jelica MADIĆ, Dejan NOVAKOVIĆ

Pediatric Surgery and Orthopedic Clinic, Clinical Centre Nis, Nis

ABSTRACT

Transverse testicular ectopia is an extremely rare anomaly, characterized by migration of one testis towards the opposite inguinal canal, usually associated with inguinal hernia. Spermatogenic cord of the ectopic testis originates from the appropriate side. In most reported cases, the accurate diagnosis has not been made before surgery. This is a case report of transverse testicular ectopia in eleven-year-old boy who had undergone an operation for the left inguinal hernia in age of ten months. At the time of herniorrhaphy, the right testis was absent. Ten years later, during re-operation of the left inguinal hernia, both testis were found in left inguinal canal and easily brought down sequentially through the left groin into the scrotum. The right testis was fixed in the left hemiscrotum, due to shorter funicular elements, and the left was trans-septally moved to the right hemiscrotum (a modified Ombredanne operation). Ultrasonography and voiding cystoureterography showed no associated genitourinary anomalies and no Müllerian duct remnants. The rupture of gubernaculum and dysfunction of the genito-

femoral nerve could explain the etiology of crossed testis ectopia. Although ectopic testis could be localized preoperatively by ultrasonography, CT, MRI, arteriography and venography, correct diagnosis was made intraoperatively in the majority of cases. Treatment modalities include laparoscopic and surgical procedures. Atrophic testis should be removed. If testes are fused, they have to be brought into one hemiscrotum. In cases where testes are completely separated with individual funicular elements and vas deferens, an ipsilateral or contralateral orchiopexy should be performed depending on the length of funicular elements.

Key words: testis, ectopia, hernia

Dragoljub ŽIVANOVIĆ
Bulevar Nemanjića 66a/8, 18000 Niš
Tel: 018 326 047
E-mail: dziv@bankerinter.net

КОНЦЕПТ „LONG CENTRIC”

Жељко МАРТИНОВИЋ¹, Косовка ОБРАДОВИЋ-ЂУРИЧИЋ¹,
Невенка ТЕОДОРОВИЋ², Раде ЖИВКОВИЋ¹

¹Клиника за стоматолошку протетику, Стоматолошки факултет, Београд;

²Клиника за болести зуба, Стоматолошки факултет, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Циљ рада је био да прикаже историјску перспективу оклузалног концепта „long centric” (LC) и његов значај у савременој стоматологији, посебно са гнатолошког аспекта. Концепт LC представља терапијски модалитет који се користи у савременој стоматологији и оклузалном подешавању код пацијената код којих се чврсто и благо затварање доње вилице из положаја физиолошког мира разликује. LC се односи само на anteriorne зубе и на оклузалну слободу од центра, а не у центру. Ако потреба за овим концептом није адекватно задовољена, јавља се оклузална сметња због тзв. ефекта клина у иницијалном затварању доње вилице. Различити обрасци абразије или неког степена хипермобилности зуба су често резултат такве сметње и могу имати потенцијал „окидача” за бруксизам и парафункцију. Приказан *modus procedendi* одређивања потребе за LC треба да буде рутински прилаз сваког лекара било којој оклузији, јер уграђен LC ефикасно доприноси оклузалној стабилности предњег сегмента дентиције. Све оклузије би требало рутински тестирати у погледу потребе за LC, нарочито када постоји потреба за екстензивним терапијским интервенцијама (конзервативна, протетска) на оклузалном комплексу.

Кључне речи: long centric, централна релација, оклузално подешавање

УВОД

Термин „long centric” (дугачки центар) је у стоматологију увео Досон (Dawson) [1]. „Long centric” (LC) је синоним изразу „слобода у центру” (*freedom in centric*), који су предложили Бејрон (Beyron) [2] и Шјалер (Schuyler) [3] 1969, односно Рамфјорд (Ramfjord) и Еш (Ash) [4] 1983. године. Првобитни концепт „слободе у центру” се односио на модификовану оклузију, пре свега у бочном сегменту дентиције: израда фоса са равним дном, које прихватају врх потпорне квржице зуба антагонисте у било којој тачки централног стопера, без промене у вертикалној димензији оклузије и без опасности од клижења доње вилице [1, 4-7].

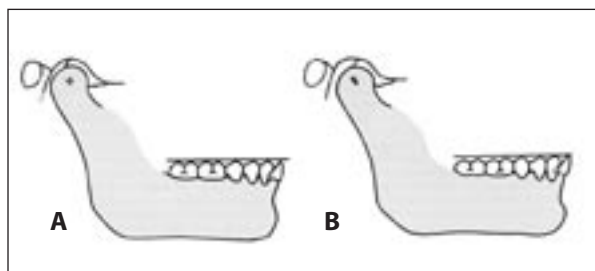
С повећањем перспектива нашег знања у вези са централном релацијом (CR) и оклузалним комплексом, првобитни концепт „слободе у центру” је модификован концептом „long centric” (LC). Досон је дефинисао LC као слободу затварања доње вилице или у CR, или благо anteriorno од CR у пределу предњих зуба, при истој вертикалној димензији оклузије [1].

У здравом стоматогнатном систему постоји хармонија између оклузалног комплекса и комплекса кондил-диск. Фино међусобно подешавање се врши захваљујући резилијенцији у пределу артикулирајућих површина темпоромандибулних (ТМ) зглобова и периодонцијума зуба [8]. С тог аспекта постоје две варијације у концепту LC: 1. оклузални положај доње вилице у коме је вертикална димензија у положају CR иста као и у положају максималне интеркуспације (централне оклузије), и 2. промена хоризонталног односа доње вилице од положаја CR до положаја максималне интеркуспације при екстензивној протетској реконструкцији, са пратећом сепарацијом од 0,5 до 1,0 mm. Ово дозвољава одржавање оклузалних контаката и при промени положаја главе.

Две тачке о LC треба разјаснити, јер то олакшава даље разумевање:

1. LC примарно обухвата само anteriorne зубе. У здравим ТМ зглобовима кондили не могу да врше хоризонталну протрузиону путању по бочним зубима. Чак и са 0° anteriornог вођења кондили морају прво да се покрену каудално када се доња вилица покрене напред [1, 8]. Доњи бочни зуби морају да се крећу заједно с доњом вилицом (Слика 1).
2. LC се односи на слободу од центра, а не на слободу у центру. Принципијелна брига у вези са LC је одржавање ефеката који могу довести од лингвалних инклинација горњих предњих зуба.

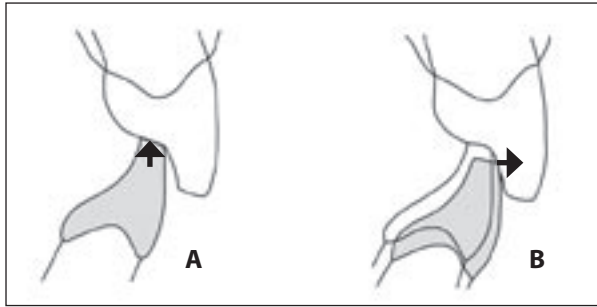
Ако су инцизални гребени доњих секутића у контакту са стрмим лингвалним инклинацијама горњих anteriornих зуба у положају CR, онда неке инклинације могу сметати постуралном обрасцу жва-



СЛИКА 1. Конфигурација стазе „long centric”. Равна зона LC није неопходна на бочним зубима, чак иако је уграђена у предње зубне контакте. Кондили не могу да се крећу напред из CR (A) без истовременог покрета и у каудалном смеру по еминенцијама артикуларис. Ово каудално померање спречава доње бочне зубе да се крећу хоризонтално напред (B), чак иако је предње вођење равно (0°).

FIGURE 1. The “long centric” path configuration. The LC flat zone is not necessary on the posterior teeth even though it is incorporated in the anterior teeth contacts. Condyles cannot move forward from CR (A) without a simultaneous caudal movement on articular eminences. This caudal movement prevents lower posterior teeth from moving horizontally forward (B), even though the frontal movement is flat (0°).

кања, који није прилагођен осовини CR. Ако хоризонтална слобода није обезбеђена за благо протрузионо затварање доње вилице, инцизални гребени доњих секутића ударају у лингвалне инклинације горњих предњих зуба. Ако су ове инклинације довољно стрме, оне могу имати тзв. ефекат клина у иницијалном оклузалном контакту, који у различитом степену може сметати нормалном обрасцу постуралног затварања доње вилице (Слика 2).



СЛИКА 2. Форсирано и благо постурално затварање доње вилице са тзв. ефектом клина.

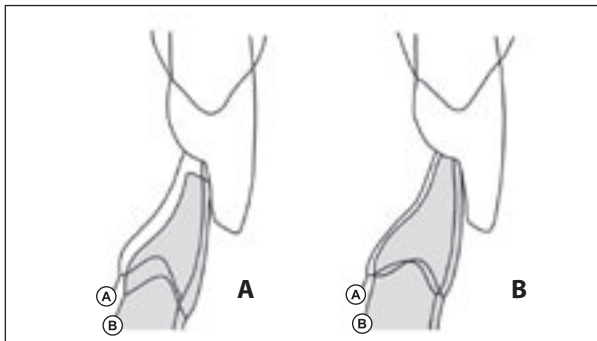
A – контакти у положају CR; B – контакти на лингвалној инклинацији, када се доња вилица затвара благо из постуралног положаја физиолошког мира. Овај пацијент је сигуран кандидат за слободу у „long centric“.

FIGURE 2. Forceful and gentle postural closure of the lower jaw with the wedge effect.

A – contacts in CR position; B – contacts on lingual inclination when the lower jaw is being closed gently from the postural position of the physiological rest. This patient is an obvious candidate for the „long centric“ freedom.

Припрема за LC једноставно помера лингвалне инклинације антериорно, тако да доња вилица може слободно да се затвори без ограничења или у CR, или незнатно антериорније, што се иначе дешава у физиолошким условима при различитим положајима главе (Слика 3).

Постоји основно правило за оптимизирање конфора и стабилности било ког оклузалног односа: доњи секутићи не би требало да ударају у лингвалне инклинације горњих предњих зуба пре него што по-



СЛИКА 3. Форсирано и благо постурално затварање доње вилице без тзв. ефекта клина.

A – интеркуспација антериорних зуба у CR; B – постурално затварање. Илустрација B показује како су лингвалне инклинације горњих секутића адекватно преобликоване, што дозвољава постурално затварање доње вилице без ефекта „клина“ на стројој инклинацији.

FIGURE 3. Forceful and gentle postural closure of the lower jaw without the wedge effect.

A – intercuspation of the anterior teeth in CR; B – postural closure. Illustration B shows lingual inclinations of adequately shaped upper anterior teeth, which allows for postural closure of the lower jaw without the wedge effect on steep inclination.

стигну пун оклузални контакт при форсираном затварању доње вилице у положај CR.

АНАТОМСКИ И ФИЗИОЛОШКИ РАЗЛОЗИ ЗА ПРИХВАТАЊЕ КОНЦЕПТА „LONG CENTRIC“

Адаптација кондила у респективни диск није еквивалент подешавању механичке кугле у њено лежиште. Пре постоји неко померање диска у сагиталном правцу које дозвољава кондилу да слободно ротира било где унутар ограничења између антериорног и постериорног анулуса диска [9-11].

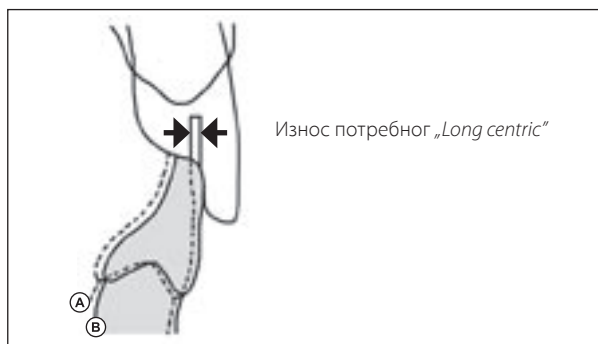
Када се доња вилица затвори чврсто, јака контракција мишића елеватора повуче кондиле назад до постериорног анулуса диска. Благо затварање доње вилице из положаја физиолошког мира (постурални положај) може бити недовољно да потпуно повуче кондиле у терминалну позицију. То може имати за последицу незнатну разлику између чврстог терминалног затварања доње вилице у положај CR и благог затварања доње вилице из положаја физиолошког мировања. Разлика између чврстог (форсираног) и благог затварања доње вилице из положаја физиолошког мира могла би се десити и ако је положај доње вилице под неким утицајем елеватора и фацијалне експресије.

Постурални положај доње вилице за време благог затварања може утицати и на положај комплекса кондил–диск, као и на положај кондила у респективном диску [8].

Дистрибуција оклузалних контаката се значајно мења у зависности од положаја главе и тела пацијента [8, 12]. У *supine* положају тачке првог зубног контакта се померају „више дистално“, нарочито ако су превремене контакти у централној оклузији укљоњени. Ова чињеница је посебно значајна у денталној пракси, где се лечење углавном изводи када је пацијент у полулежећем положају. Зато треба пажљиво проценити коначан терапијски третман (испуне, зубну надокнаду), а пацијент би требало да буде у усправном положају, јер је то најчешћи положај при жвакању, гутању и говору. Изнете чињенице дају гнатолошку димензију концепту LC и истичу његов значај у клиничкој стоматологији.

Без обзира на узрок, данас на основу клиничких опсервација поуздано знамо да се код многих пацијената уочава разлика између затварања доње вилице у положај CR и благог затварања доње вилице из положаја физиолошког мира, када су особе у постуралној позицији. Разлике између ова два положаја кондила диктирају износ потребног LC који би требало да има сваки пацијент (Слика 4).

Пре непосредног утврђивања потребе за LC код пацијента, основно је да све сметње према терминалној шарнирској осовини затварања (CR) буду отклоњене [1, 7, 8, 11]. Ако сметње према CR постоје, пут затварања доње вилице ће одредити проприоцептори пародонцијума зуба уместо нормална физиолошка функција мишића [1, 7, 12]. У одсуству било које сметње према CR утврђено је да разлика између форсираног и благог затварања доње вилице није ве-



СЛИКА 4. Обезбеђивање адекватног „long centric“. Износ потребног LC је једнак разлици између затварања доње вилице у положај CR (A) и постуралног затварања (B).

FIGURE 4. Ensuring an adequate "long centric". The value of necessary LC equals the difference between the closure of the lower jaw in CR position (A) and postural closure (B).

ћа од 0,5 mm. Просечан LC би био око 0,2 mm. Многи пацијенти не захтевају LC зато што је њихово благо затварање доње вилице из положаја физиолошког мира практично идентично са њиховим чврстим затварањем доње вилице у положај CR.

Можда је тешко разумети како тако незнатна разлика у стазама затварања доње вилице може бити значајна, али управо тај детаљ чини разлику између тек прихватљивог и потпуно предвидљивог конфора. Лекар ће морати да обезбеди потребан LC само оним пацијентима који су „закључани“ према сопственој CR.

Ако је вертикална димензија мања када зуби контактирају у CR него када зуби оклудирају на предњем крају зоне LC, благо затварање доње вилице (које је незнатно у протрузији у односу на CR) би усмерило доње секутиће на респективне инклинације горњих anteriорних зуба уместо у стабилне оклузалне контакте. Ако пацијент захтева LC, а не добије уграђену потребну слободу, доњи секутићи могу ударати у лингвалне инклинације горњих секутића на начин који има тенденцију да помери горње anteriорне зубе лабијално. Вероватно је да овај тзв. ефекат клина узрокује већину оклузалних нестабилности, када оклузална стабилност није претходно обезбеђена потребним LC.

Да би се разумело како тако благ притисак са скоро незнатним сметњама може да услови проблеме у конфору и оклузалној стабилности, неопходно је имати критичко разумевање за изврстан сензитивни проприоцептивни механизам пародонцијума зуба [12]. Кад су зуби на путу било ком граничном функционалном положају, мишићи доње вилице могу да покрену доњу вилицу или у образац затварања, избегавајући сметњу, или у образац „брисања“, чиме се отклања оклузална сметња.

Оклузална сметња дуж пута затварања доње вилице предвидљиво изазива промену у посебној оријентацији доње вилице, када се доња вилица води у нов функционални положај [8].

Ако је захтев за промену виличног покрета мали, захтев ће вероватно бити апсорбован померањем погођеног зуба унутар капацитета сопственог периодонталног простора: адаптациони одговор је у виду интрузије зуба.

Ако је оклузална сметња средње јачине, може бити апсорбована помоћу померања погођеног зуба у смеру који следи покрет доње вилице: адаптација је у виду дистопије зуба. Степен према коме се ове промене дешавају зависи од степена нагиба оклудирајућих површина зуба и може бити удружен с променама у посебној оријентацији доње вилице, која је апсорбована помоћу резилијенције артикулирајућих површина у ТМ зглобовима.

Ако је оклузална сметња толико јака да не може бити апсорбована помоћу периодонцијума и резилијенције ТМ зглобова, сметња ће узроковати промене у координацији активности мишића елеватора доње вилице.

Рецептори периодонцијума зуба и ТМ зглобова, нормално, минимално доприносе нивоу ексцитабилности мотоневрона који контролишу покрете доње вилице [13]. Међутим, вероватно је да повећане силе на зубе доводе до повећане активности „инпута“ из механорецептора периодонцијума, што може допринети промени у активности моторних јединица у мишићима елеваторима доње вилице.

Пажљиво посматрање ће показати присуство конзистентног обрасца млевења и стискања зубима када присутна оклузална сметња ограничава функционалне покрете доње вилице. Обрасци абразије или неког степена хипермобилности зуба се такође често срећу у односу на такве сметње. Ово не треба занемарити јер такав налаз има потенцијал „окидача“ за бруксизам и парафункцију [8, 14]. Још није довољно јасно како такав суптилан контакт између зуба може да активира механизам бруксизма. Међутим, клиничка искуства су конзистентна у проучавању ексцесивне абразије предњих зуба, када инцизални гребени доњих секутића ударају у виду клина респективне површине лингвалних јама горњих предњих зуба пре успостављања пуног оклузалног контакта. Обрасци абразије ће бити запажени на лабијалним површинама доњих секутића, односно лингвалним јамама горњих секутића.

Пацијенти често покушавају да несвесно остваре слободу координираног мишићног затварања, гурајући доњом вилицом горње секутиће у протрузију. Због овог anteriорног гурања горњих предњих зуба, често се у условима тзв. блокиране оклузије срећу клизајући покрети доње вилице у протрузију [8]. Ако су централни контакти на бочним зубима блокирани дубоким инклинацијама, које такође сметају протрузивном опсегу LC, притисак насупрот горњим дисталним инклинацијама може имати тенденцију да протрудира те зубе. То доводи до појаве оклузалне сметње од горњих мезијалних инклинација и развија се клизање доње вилице.

ИНДИКАЦИЈЕ ЗА „LONG CENTRIC“

LC се не среће често у природној дентицији, али може бити инволвиран у рестаурацијама као специфичан оклузални модалитет када за то постоји објективна потреба [1, 8, 11].

Концепт LC омогућава да се доња вилица креће без оклузалних сметњи од положаја хабиџуелне цен-

тралне оклузије до положаја CR у свим случајевима код којих се положај централне оклузије и CR не поклапа. Пацијенти код којих се форсирано и благо затварање доње вилице из положаја физиолошког мира разликује озбиљни су кандидати за примену концепта LC при реконструкцији оклузије.

Контраиндикација за примену концепта LC нема. Чак и ако се пацијентима код којих је положај централне оклузије и CR идентичан угради LC, ти пацијенти, једноставно, неће користити такав LC током оклузалних функција дентиције. Уграђени LC неће имати никакве штетне последице на оклузију код ових пацијената.

Чињеница је да не постоји контраиндикација за обезбеђивање оклузалне слободе, која се јавља истовремено са LC. Проблеми настају када се не оствари да LC започне у хармонији са CR или кад је благо затварање доње вилице незнатно испред положаја CR на истој вертикали због потенцијалног ефекта клина у перспективи. Зато је неопходно све оклузије рутински тестирати у погледу потребе за LC, нарочито када постоји потреба за терапијском интервенцијом на оклузалном комплексу.

ОБЕЗБЕЂИВАЊЕ „LONG CENTRIC” СЕЛЕКТИВНИМ БРУШЕЊЕМ

Оклузално уравнотежење (еквилибрација) има циљ да врати хабитуелну оклузију према положају CR [1, 6-8, 11]. Данас се поуздано зна да, када се отклоне сметње према CR помоћу еквилибрације, LC се обично аутоматски обезбеди, осим ако је вертикална димензија снижена. Ако се задржава вертикална димензија стечене (хабитуелне) оклузије, први корак у еквилибрацији је отклањање свих сметњи у оклузији од тачке идентификоване сметње дистално према положају CR. Резултат оклузалног уравнотежења је зона LC, која иде од CR према тачки првобитно „стеченог центрика” (Слика 5). Пацијент код којег је урађена еквилибрација може да затвори доњу вилицу у било којој тачки зоне LC, укључујући и положај CR. Клиничка испитивања показују да, када се сметње према CR одстрани, стечени положај оклузије се одмах заборави.

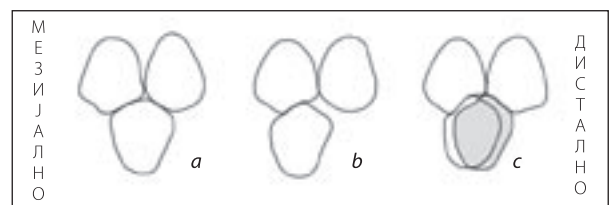
Не постоји однос између дужине „клижења” у LC и дужине LC. Дужина „клижења” је резултат износа оклузалне сметње. Дужина потребног LC зависи од анатомских односа кондил–диск и индивидуалних образаца активности мишића код различитих особа. Многи пацијенти са дугим „клижењем” не захтевају LC када се отклоне оклузалне сметње селективним брушењем. Међутим, када се еквилибрација оклузалног комплекса заврши са дужим LC него што је то потребно, код тог пацијента обично није потребна рехабилитација целе оклузије. Ово уравнотежење оклузије, праћено дужим LC, не условљава неконфор или повреду, пошто ће пацијент користити LC само онолико колико има стварну потребу за тим.

Код неких пацијената су сметње према CR понекад толико јаке да њихово отклањање захтева екстензивно заравњивање оклузалних зона између одговарајућих контаката и CR. Мада тако велико преконту-

рирање обично неће довести до неконфора, неки пацијенти се могу жалити на отежано жвакање меса и друге фиброзне хране. Такви пацијенти се могу односити према оклузалној слободи као да њихови зуби нису „довољно оштри”. Понекад је неопходно поново обновити морфологију квржица, како би се омогућила оклузија која пацијенту даје задовољавајућу ефикасност и конфор, који су паралелни са хармонијом у стоматогнатном систему. Међутим, ако не постоји индикација за рестаурацијом, онда би требало дати времена пацијенту да сам процени да ли може да се привикне на промењене (заравњене) оклузалне површине.

Побољшање у конфору је после еквилибрације оклузалног комплекса обично толико велико да већина пацијената лако прихвата промене при жвакању, што се нарочито дешава после подешавања јако изражених малоклузија. У већини случајева то је једноставније него радити потпуну протетску рехабилитацију. У овој тачки треба јасно формулисати да редукција ефикасности жвакања не доводи до нормалне оклузалне еквилибрације. Претходна дискусија се односи само на необичне оклузалне проблеме који не могу бити кориговани без екстензивних заравњивања оклузалних површина, што је условљено стеченом оклузијом. Другим речима, такви пацијенти ће завршити са много дужим LC него што је то уобичајено. У свим другим случајевима разумно и коректно уравнотежење не захтева екстензивно заравњивање оклузалног комплекса.

Будући да LC инволвира и централне контакте, формирање оклузалне слободе за LC је природни и саставни део прве две фазе у хармонизовању антериорног вођења [11]. Постоје четири основна корака у хармонизовању антериорног вођења [1], а то су: 1. успостављање координираних централних стопера на свим антериорним зубима; 2. антериорно екстендирање централних стопера на истој вертикали; 3. успостављање групне функције у правој протрузији;



СЛИКА 5. Обезбеђивање „long centric” еквилибрацијом оклузалног комплекса. Еквилибрација обично доводи до аутоматског LC. Овај резултат настаје због елиминације инклинација које сметају путу затварања доње вилице у положај CR, тако да се контакти могу остварити у најзатворенијој вертикали или у CR, или у првобитној централној оклузији. Пацијент може слободно да користи једну позицију или обе позиције доње вилице.

a – централна оклузија пре подешавања; b – CR пре подешавања; c – после подешавања (слобода се постиже према положају на истој вертикали – аутоматски LC)

FIGURE 5. Ensuring the “long centric” by equilibration of the occlusal complex. Equilibration usually results in automatic LC. This result occurs because of the elimination of inclinations blocking the path of the closure of the lower jaw in CR position, so that contacts may be made on the upper most vertical position, or in CR position, or in the original occlusion. The patient may freely use one or both positions of the lower jaw.

a – centric occlusion before adjustment; b – centric relation before adjustment; c – after adjustment (freedom to go to either position on the same vertical – automatic LC)

4. успостављање групне функције у латеротрузији (што представља посебну тему) [1, 6, 7, 11].

Важно је истаћи да би ортодонтске процедуре требало разматрати као алтернативно еквилибрисање оклузалног комплекса. У многим случајевима употреба погодних апарата ће условити минимално померање зуба а тиме и отклањање потребе за обимним протетским реконструкцијама или подешавањима.

MODUS PROCEDENDI „LONG CENTRIC”

Када постоји индикација, израда оклузалне слободе за *LC* представља, у суштини, anteriorno екстендирање централних стопера на истој вертикали. За одређивање пацијентове потребе за слободом у *LC*



СЛИКА 6. Маркирање оклузалних контаката при благом сукцесивном затварању доње вилице. За одређивање дужине „long centric” пацијент седи усправно, без наклањања главе на наслон терапеутске столице и са опуштеним уснама. За маркирање се користи црвена (светла) трака.

FIGURE 6. Labeling of the occlusal contacts during gentle successive closure of the lower jaw. During the determination of the „long centric” length, the patient sits in an upright position, without leaning his/her head on the chair rest and with relaxed lips. Red (bright) strip is used for labeling.



СЛИКА 7. Маркирање централних контаката при чврстом затварању доње вилице. Са пацијентом у *supine* положају лекар води доњу вилицу у терминалну осовину – *CR*. Оклузални контакти у *CR* се маркирају са тамном траком. Ако се црвени оклузални маркери налазе испред оклузалних маркера начињених са тамном траком, централне контакте би требало екстендирати anteriorno на истој вертикали за актуелни износ црвених маркера.

FIGURE 7. Labeling of the central contacts during forceful closure of the lower jaw. With the patient in the *supine* position, the clinician guides the lower jaw into the terminal axis-*CR*. Occlusal contacts in *CR* are labeled with dark strip. If red occlusal markers are positioned in front of dark occlusal markers, the central contacts should be extended anteriorly on the same vertical axis, for the actual amount of red markers.

потребно је користити две различито обојене траке. Упутно је да се светлија (црвена) трака користи за маркирање благог затварања доње вилице из положаја физиолошког мира. По уклањању наслона за главу пацијент би требало да седи усправно у терапеутској столици.

Пацијента треба обучити да доводи зубе у интермитентан (прекидајући) контакт током благих сукцесивних затварања уста из положаја физиолошког мира доње вилице. Црвена трака се ставља између зуба и пацијент понови сукцесивно „лупкање” зубима (Слика 6). Цео оклузални комплекс би требало контролисати у погледу контакта на овај начин. Након маркирања црвена трака се замени тамном (плава, црна, зелена) траком и приступи се означавању централних контаката [1, 10, 11] (Слика 7).

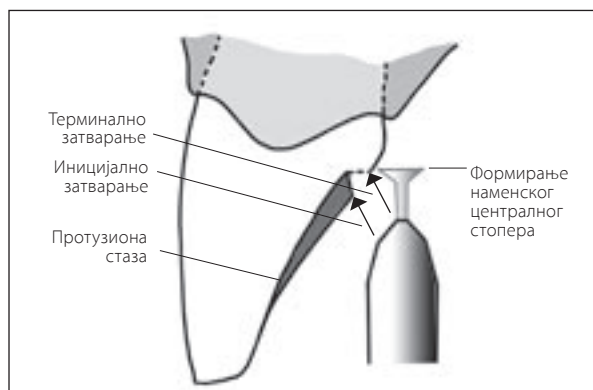
ИНТЕРПРЕТАЦИЈА МАРКИРАЊА И ТЕРАПИЈСКЕ СУГЕСТИЈЕ

При одређивању оклузалне слободе за *LC* могуће су следеће комбинације различито обојених маркера:

1. Сваки црвени маркер је прекривен тамним централним маркером. Тачно прекривање маркера указује на то да је терминално шарнирско затварање (*CR*) идентично благом затварању доње вилице из положаја физиолошког мира. *LC* није индикован у таквом случају.

2. Црвени маркери се налазе испред тамних (централних) маркера. Антериорна екстензија црвених маркера у односу на тамне (централне) маркере указује на потребу за *LC*. За обезбеђивање захтеваног износа оклузалне слободе за *LC*, сваки централни стопер (тамни маркер) би требало да буде екстендиран anteriorno на истој вертикали за актуелну дужину црвеног маркера (Слика 8).

Еквилибрација за *LC* је потпуна када не постоје црвени маркери на инклинацијама квржица зуба. При благим сукцесивним прекидајућим оклузал-



СЛИКА 8. Адекватно формирање потребне оклузалне слободе за захтевани „long centric”. Оштар камен облика обрнутог конуса је прикладан за екстензију централних стопера (тамни маркери). Овај облик камена дозвољава прецизну екстензију централних маркера на истој вертикали без оштећења претходно одређених централних стопера.

FIGURE 8. Adequate formation of necessary occlusal freedom in case of demanding „long centric”. A sharp cone-shaped stone is suitable for the extension of the central stoppers (dark markers). This type of stone shape allows for precise extension of the central markers on the same vertical axis, without damaging previously determined central stoppers.



СЛИКА 9. Контрола покретљивости зуба палпацијом прстом за време благих сукцесивних интермитентних оклузалних контаката. Правилно подешавање селективним брушењем доводи до несметаног затварања доње вилице, без хипермобилности било којег зуба.

FIGURE 9. Control of teeth movement using digital palpation during gentle successive intermittent occlusal contacts. Proper adjustments by selective shaping result in normal closure of the lower jaw, without hypermobility of any tooth.

ним контактима не би требало да се покреће било који зуб, што се може поуздано испитати адекватном дигиталном палпацијом зуба. Зубе који су мобилни при благом сукцесивном оклузалном контакту треба подесити селективним брушењем, уз претходно поновно означавање (Слика 9).

Црвени маркери ће при перфектној оклузији и даље бити испред тамних (централних) маркера, али на истој вертикали, када се мерење врши у предњем сегменту дентиције.

3. Црвени маркери су лоцирани постериорно од тамних (централних) маркера. Регистрована постериорна екстензија црвеног маркера у односу на тамни (централни) маркер може значити само једну ствар: лекар је погрешно лоцирао положај *CR* при манипулацији доњом вилицом.

Тамни (централни) маркер добијен коректном манипулацијом затварања доње вилице у положај *CR* ће увек бити на постериорној граници било ког црвеног маркера. Црвени маркер се може поклапати са тамним маркером, али не сме бити иза њега.

4. Тамни (централни) маркери се не примећују од црвених маркера. Еквилибрација у положају *CR* није потпуна ако су сви бочни зуби означени само црвеном траком, док неки зуби нису истовремено маркирани и са тамном траком – централним маркерима.

Перфектна еквилибрација целог оклузалног комплекса пре одређивања потребе за *LC* је критична тачка јер омогућује слободан увид у положај *CR*.

Неконгруентност црвених и тамних (централних) маркера је обично резултат неког степена хипермобилности (најчешће интрузије) појединих зуба.

За време благих прекидајућих узастопних оклузалних контаката хипермобилни зуби се обично помере – интудирају. Очигледно је да такви зуби при форсираном загризу неће ни моћи да буду маркирани због феномена успореног „одскока” интудираних зуба [1, 11].

Контрола овакве клиничке ситуације обавезује лекара да током манипулације доњом вилицом у положај *CR* врши различите степене дигиталног притиска на доњу вилицу у кранијалном смеру и да контроли еквилибрације врши најмање 30 минута после последњег уравнотежавања оклузије [1, 8, 11]. Тек када су централни контакти на целом оклузалном комплексу перфектно маркирани, лекар је спреман да одреди *LC*.

LC који је одређен на овај начин увек ће показивати централне (тамне) контакте који су континуирани са anteriorno лоцираним црвеним маркерима на истој вертикали.

ОБЕЗБЕЂИВАЊЕ „LONG CENTRIC” КАДА СЕ РЕКОНСТРУИШЕ ОКЛУЗИЈА

Ако бочни зуби једног денталног лука треба да се реконструишу зубном надокнадом, то је прави тренутак да се утврди да ли таква оклузија има потребу за *LC*. Брушењем свих горњих или доњих бочних зуба лекар елиминисаће потенцијалну могућност било ког проприцептивног утицаја од бочних зуба на различите покрете и положаје доње вилице. У таквим случајевима је очигледно да је било која девијација доње вилице при затварању у терминалну осовину (*CR*) изазвана само оклузалним контактима anteriornih зуба. Идентификоване сметње треба уклонити селективним брушењем. У овој тачки је од критичне важности адекватно подесити централне стопере на anteriornim зубима [1, 11].

Када су централни стопери на предњим зубима перфектно одређени, пацијент би требало да седне усправно у постурални положај. Одређивање потребе за *LC* се даље наставља сагласно већ описаном методу процеди.

ПОСЕБНЕ НАПОМЕНЕ

- Када пацијент каже да своје зубе осећа добро када је у полулежећем положају, али да их осећа као „сметњу” када седи усправно, он даје веома важну информацију. Пацијент, у ствари, јасно каже да је његова *CR* у реду, али да има потребу за *LC*. Ако се таквом пацијенту не обезбеди потребан *LC*, значајно су смањени конфор и стабилност такве оклузије.
- Ако се пацијент жали да су његови зуби подешени само када лекар „гура вилицу назад” и да има загриз само на предње зубе када се зуби приближе оклузалном односу, то се односи на онај тип ограничења оклузије који се често дешава када лекар неуспешно обезбеђује потребу за *LC*.
- Ако је ограничење оклузије лоше само према *CR*, онда је ограничење према хабицуелном загризу још лошије. Конзистентна је опсервација да међусобно нису повезани оштећење ТМ зглобова и неуспешно обезбеђивање потребног *LC* ако је *CR* коректна.
- Неуспешно обезбеђена потреба за *LC*, мада непосредно не оштећује ТМ зглобове, често доводи до

бруксизма и „блокаде” оклузије, која је у почетку блага непријатност, са тенденцијом прогресивног урушавања.

- Зато што је сваки притисак прстом, по правилу, праћен интрузијом зуба, сваки отисак треба реализовати некомпресионим методом.
- Сваки оклузални испун или зубну надокнаду треба рутински тестирати у односу на *LC*. Тестирање треба урадити посебно у усправном и посебно у *supine* положају пацијента.

ЗАКЉУЧАК

Концепт *LC* представља оклузални модалитет који се користи у рестаурационој стоматологији и оклузалном подешавању. *LC* се сматра важним механизмом који омогућује подешавање доње вилице са зубним контактима, који се одржавају и при промени положаја главе или тела.

Због присутног резилијентног односа између артикулирајућих површина ТМ зглобова и оклузалног комплекса (периодонцијум зуба), потребно је обезбедити адекватну хоризонталну оклузалну слободу у предњем сегменту дентиције кад год се благо затварање доње вилице из положаја физиолошког мира не подудара са чврстим затварањем доње вилице у положај *CR*.

Ако потреба за *LC* није адекватно обезбеђена, јавља се деструктивна оклузална сметња због тзв. ефекта клина при иницијалном затварању доње вилице. Различити обрасци абразије или неког степена хипермобилности зуба су често резултат такве сметње и могу имати потенцијал „окидача” за бруксизам и парافункцију.

Описани *modus procedendi* одређивања потребе за *LC* ефикасно доприноси оклузалној стабилности предњег сегмента дентиције.

Све оклузије би требало рутински тестирати у погледу потребе за *LC*, нарочито у случају када постоји индикација за екстензивним терапијским интервенцијама (конзервативна, протетска) на оклузалном комплексу.

ЛИТЕРАТУРА

1. Dawson PE. Evaluation, diagnosis and treatment of occlusal problems. St Louis: CV Mosby; 1989.
2. Beyron H. Optimal occlusion. Dent Clinics of North America 1969; 13:537-54.
3. Schuyler CH. Freedom in centric. Dent Clinics of North America 1969; 13:681-6.
4. Ramfjord SP, Ash MM. Occlusion. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1983.
5. Ash MM, Ramfjord SP. An introduction to functional occlusion. Philadelphia, London, Torino: WB Saunders; 1982.
6. Okeson JP. Management of temporomandibular disorders and occlusion. 4th ed. St Louis: CV Mosby; 1998.
7. Stanišić-Sinobad D. Osnovi gnatologije. Beograd: BMG; 2001.
8. Klineberg I. Occlusion: principles and assessment. 2nd ed. Oxford: Butterworth-Heinemann LTD; 1993.
9. Posselt U. Physiology of occlusion and rehabilitation. 2nd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publ; 1968.
10. Martinović Ž. Tehnika bimanuelne manipulacije za iznalaženje položaja centralne relacije. SGS 2003; 50:88-96.
11. Martinović Ž. Gnatološki aspekti terapije abrazije zuba. U štampi.
12. Mohl ND, et al. A textbook of occlusion. Quintessence Publ Co Inc; 1988.
13. Kawamura Y. Neurogenesis of mastication. In: Kawamura Y. Physiology of mastication. Basel: Krager; 1974. 1:77-120.
14. Lazić V. Analiza mišićne aktivnosti i stanja okluzije u pacijenata sa noćnim parafunkcijama [doktorska teza]. Beograd: Stomatološki fakultet; 2003.

CONCEPT OF „LONG CENTRIC”

Željko MARTINOVIĆ¹, Kosovka OBRADOVIĆ-ĐURIČIĆ¹, Nevenka TEODOROVIĆ², Rade ŽIVKOVIĆ¹

¹Department of Prosthetic Stomatology, School of Dentistry, University of Belgrade, Belgrade;

²Department of Dental Diseases, School of Dentistry, University of Belgrade, Belgrade

ABSTRACT

The objective of this paper was to show the historical perspective of the „long centric” occlusal concept and its importance in the modern dentistry, especially from the gnathological aspect. The „long centric” concept represents therapeutic modality used in modern dentistry and occlusal adjustment in all patients showing differences in strong and weak closure of the lower jaw starting from the position of physiological rest. „Long centric” concept is applied only for anterior teeth and occlusal movements from rather than toward the center. Whenever the „long centric” parameters are not adequate, occlusal disturbance, resulting from the „wedge” effect during the initial closure of the lower jaw, is present. Different degrees of abrasion or hypermobility of the teeth are often the result of the above-mentioned occlusal disturbances and can potentially trigger bruxism and malfunction. *Modus procedendi*

should be the regular approach of every dentist to any occlusion, because only the built-in „long centric” efficiently contributes to the occlusal stability of the anterior portion of the dentition. All occlusions should be routinely tested regarding their need for „long centric”, especially when the extensive therapeutic interventions (conservative, prosthetics) of the occlusal complex are required.

Key words: „long centric”, central relation, occlusal adjustments

Željko MARTINOVIĆ
Klinika za stomatološku protetiku
Stomatološki fakultet
Rankeova 4, 11000 Bograd
Tel: 011 2433 433

ПРАВНИ СТАТУС ОСОБА СА ПОРЕМЕЋАЈЕМ ДУШЕВНОГ ЗДРАВЉА У СРБИЈИ

Александар А. ЈОВАНОВИЋ

Институт за психијатрију, Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

У овој студији разматра се правни статус особа са поремећајем душевног здравља у светлу законске регулативе у Србији, а обрађени су: 1) пријем у психијатријску установу, 2) пословна способност, 3) породични односи, и 4) урачунљивост и мере безбедности медицинске природе. Србија још нема јединствен закон о душевном здрављу који би био у складу с европским стандардима, а постојећа законска регулатива која се односи на права душевних болесника је углавном непотпуна и анахрона. Аутор апелује на то да се што пре усвоји дуго најављивани закон о душевном здрављу, који би требало: а) да прати савремене трендове у психијатрији и заштити људских права с основним циљем да штити и друштво и душевно оболеле особе; б) да заштити стручни и морални интегритет психијатара; в) да психијатру пружи етички и стручно прихватљива овлашћења неопходна да примени принудне мере уколико је неопходно, како би се спречиле кривичне радње, односно самоповређивање особа које болују од тешких психијатријских поремећаја; г) да судскопсихијатријски третман (мере безбедности, корективна психијатрија) и програме рехабилитације концептуализује као саставни део система заштите душевног здравља заједнице.

Кључне речи: душевно здравље, права, закон о менталном здрављу

УВОД

Србија још нема јединствен закон о душевном здрављу који би био у складу са одавно установљеним европским стандардима [1, 2], а постојећа законска регулатива која се односи на особе са поремећајем душевног здравља расута је у различитим законским областима и углавном је непотпуна и анахрона [3].

Основни циљ рада је да укаже на недостатке и могућности за побољшање постојећих закона у Србији који одређују грађанскоправни и кривичноправни статус особа са поремећајем душевног здравља. Аутор апелује на то да се што пре усвоји закон о душевном здрављу, који би требало да прати савремене трендове у психијатрији и заштити људских права [4-6].

Постојећа законска регулатива релевантна за права особа са поремећајем душевног здравља анализира се у оквиру следећих категорија: 1) лишавање пословне способности, 2) задржавање у здравственој организацији која обавља делатност у области неуропсихијатрије, 3) брак и породични односи, и 4) урачунљивост и мере безбедности медицинске природе.

ЛИШАВАЊЕ ПОСЛОВНЕ СПОСОБНОСТИ

Према Закону о ванпарничном поступку [7], суд испитује да ли је пунолетно лице (лице старије од 18 година), према степену способности за нормално расуђивање, у стању да се само брине о својим правима и интересима, те одлучује о потпуном или делимичном лишавању пословне способности када утврди да за то постоје разлози који су одређени законом, као и о враћању потпуне или делимичне способности када за то престану разлози за лишавање, односно ограничење пословне способности. Поступак за ли-

шавање, као и поступак за враћање пословне способности је хитан. Разлози за лишавање пословне способности одређени су у Закону о браку и породичним односима [8], а гласе: „Пунолетно лице које није способно за нормално расуђивање (душевна болест, душевна заосталост или који други узрок), те због тога није у стању да се само брине о себи и својим правима и интересима, потпуно се лишава пословне способности. Пунолетно лице које својим поступцима угрожава своја права и интересе и права и интересе других лица због душевне болести, душевне заосталости, злоупотребе алкохола или опојних средстава, старачке изнемоглости или других сличних разлога делимично се лишава пословне способности”.

Кад се покрене поступак да се извесна особа лиши делимично или потпуно пословне способности, суд извештава надлежни орган старатељства да овој особи додели привременог стараоца. Лице према коме се поступак за лишавање пословне способности води морају прегледати барем два лекара одговарајуће специјалности, који ће дати налаз и мишљење о душевном стању и способности тог лица за расуђивање. Вештачење се врши у присуству судије, сем када се обавља у здравственој организацији. Суд решењем може одредити да лице према коме се води поступак привремено, али најдуже за три месеца, буде смештено у одговарајућу здравствену организацију, ако је то, по мишљењу лекара, неопходно, како би се утврдило његово душевно стање, осим ако би тиме могле наступити штетне последице по његово здравље.

Правоснажну одлуку да се особа потпуно или делимично лиши пословне способности суд доставља без одлагања надлежном органу старатељства, који у року од месец дана од пријема одлуке додељује сталног стараоца. Када престану разлози због којих је лице у потпуности или делимично лишено пословне способности, суд ће, по службеној дужности, као и по предлогу органа старатељства и осталих зако-

ном предвиђених лица, изменити раније решење и одредити делимично, односно потпуно враћање пословне способности.

Лишавање пословне способности особу са душевним поремећајем у пракси представља грађанску смрт, јер то значи да су сви правни послови оваквих лица апсолутно ништавни. Исти став важи и за правне послове који су закључени у време луцидних интервала (тј. повремених побољшања) код особа које су лишене пословне способности; дакле, због „правне сигурности” [9, 10] не може се доказивати способност за расуђивање и тако потврдити ваљаност закљученог правног посла све док судском одлуком особи не буде враћена пословна способност [11].

ЗАДРЖАВАЊЕ У ЗДРАВСТВЕНОЈ ОРГАНИЗАЦИЈИ КОЈА ОБАВЉА ДЕЛАТНОСТ У ОБЛАСТИ НЕУРОПСИХИЈАТРИЈЕ

Према постојећем Закону о ванпарничном поступку [7], суд одлучује о смештању душевно болесног лица у одговарајућу здравствену организацију која обавља делатност у области неуропсихијатрије, када је због природе болести која подразумева опасност по околину [12] неопходно да то лице буде ограничено у слободи кретања или општења са спољним светом, односно задржавање у тој здравственој организацији (у овом поступку суд доноси одлуку о тзв. принудној хоспитализацији).

Поступак за смештај у здравствену организацију која обавља делатност у области неуропсихијатрије и задржавање у њој је хитан. Здравствена установа која прими на лечење неко лице без његове сагласности или без одлуке суда дужна је да то у року од три дана пријави суду на чијем подручју се налази. Изјава о сагласности за пријем мора бити дата у писаном облику пред овлашћеним лицем у здравственој организацији и у присуству два пословно способна и писмена сведока који нису радници у тој организацији и нису крвни сродници болесника који се принудно хоспитализује, нити његов брачни друг, као ни лице које га је довело у здравствену организацију. Пријава мора да садржи податке о лицу које је примљено, лицу које га је довело у здравствену организацију и, по могућности, о природи и степену болести, с одговарајућом медицинском документацијом. Када о задржавању једне особе добије пријаву или на други начин сазна да је неко лице примљено, суд је обавезан да најдаље у року од месец дана донесе одлуку да ли дотично лице сме да се задржи или не. Наређено задржавање важи најдуже годину дана, а здравствена организација је дужна да суду доставља повремене извештаје о здравственом стању задржаног лица.

БРАК И ПОРОДИЧНИ ОДНОСИ

Према Закону о браку и породичним односима Републике Србије [8], брак не може закључити лице које, због душевне болести или из других разлога, није способно за расуђивање. Основна брачна сметња је, према тексту овог закона, неспособност за расуђи-

вање, а душевна болест је само један од примера у којима се може јавити неспособност за расуђивање. Треба нагласити да је душевна болест изричито наведена као брачна сметња, док се ментална заосталост наводи само као један од елемената неспособности за расуђивање. Бракови код којих је постојала неспособност за расуђивање услед душевне болести и менталне заосталости у време закључења брака могу се на захтев брачног друга, правно заинтересованог лица или тужиоца прогласити ништавним. Сврха постојања ове брачне сметње је да се заштите, пре свега, брак и деца. За постојање ове брачне сметње неопходно је, дакле, да она постоји у тренутку закључења брака; ако је постојала само пре закључења брака, нема никаквог значаја; ако настане касније у току брака, она може бити само узрок за развод брака, и то тек под одређеним условима, тј. ако су брачни односи озбиљно и трајно поремећени или када се из других разлога не може остварити сврха брака – овде „немогућност остваривања сврхе брака из других разлога” значи да не постоји било просторна заједница (несталност, одвојен живот и сл.), било духовна заједница (дужељна болест, неспособност за расуђивање).

УРАЧУЊИВОСТ И МЕРЕ БЕЗБЕДНОСТИ МЕДИЦИНСКЕ ПРИРОДЕ

Према савезном кривичном закону [13], није урачунљив учинилац кривичног дела који у време извршења кривичног дела није могао да схвати значај свог дела или није могао да управља својим поступцима услед трајне или привремене душевне болести, привремене душевне поремећености или заосталог душевног развоја. Учинилац кривичног дела чија је способност да схвати значај свог дела или способност да управља својим поступцима била битно смањена може се блаже казнити (битно смањена урачунљивост).

Кривични закон Републике Србије предвиђа да се учиниоцима кривичних дела могу изрећи ове мере безбедности медицинске природе [14]: обавезно психијатријско лечење и чување у здравственој установи, обавезно психијатријско лечење на слободи, обавезно лечење алкохоличара и наркомана (мере безбедности медицинске природе се примењују према душевно ненормалним починиоцима кривичних дела који су „опасни по околину” јер могу у будућности починити слична кривична дела). Мера безбедности обавезног лечења на слободи може трајати само две године, док за остале мере безбедности законодавац није предвидео временско ограничење.

ДИСКУСИЈА

Током последњих деценија у свету је нагло порасло интересовање за заштиту права менталних болесника. У том смислу, кључну улогу имају документа Уједињених нација која захтевају да земље чланице јасно дефинишу законе који регулишу заштиту основних слобода, људских и грађанских права мен-

талних болесника, те да се успоставе ефикасни механизми за њихову примену и контролу. Претходно разматране законске норме које се тичу психијатријских болесника очигледно указују на то да законодавац у Србији одавно не консултује психијатре, психологе и социјалне раднике [15], нити води рачуна о међународним стандардима који се односе на заштиту особа са душевним поремећајем и побољшање здравствене неге у области менталног здравља [6, 16, 17].

У садашњем законском решењу поступка за лишавање и враћање пословне способности треба истаћи да је неприхватљиво одсуство законске одредбе која регулише дужину судског поступка. У Закону пише да је овај поступак хитан, али у пракси он може да траје и неколико година. Даље, болничко испитивање душевних болесника у поступку за лишавање пословне способности не сме трајати дуже од месец дана. На крају, у пракси треба инсистирати на томе да психијатри избегавају предлагање потпуног лишавања пословне способности душевних болесника, и то у случајевима када се процени да због природе болести душевни болесник може да угрози сопствена или туђа права и интересе, али је способан да их остварује уз помоћ стараоца. Овде су, у поређењу са потпуним лишавањем пословне способности, права душевног болесника ограничена у мањој мери, те он има више могућности да одржи свој лични и социјални интегритет, да оствари бољу контролу над својим приходима и имовином и, уопште, над својим интересима и правима – укратко, да сачува самопоштовање.

Наша законска регулатива која се односи на пријем менталних болесника у психијатријску установу скоро је идентична са аустроугарском регулативом из 1916. године [18]. Када је у питању хоспитализација душевно оболелих лица, у Закону о ванпарничном поступку је примењена неадекватна и анахрона терминологија „задржавање у здравственој организацији која обавља делатност у области неуропсихијатрије”. Поменута процедура би требало да носи назив „принудни (недобровољни) психијатријски пријем у овлашћену здравствену установу”. Одредба да се принудни пријем у здравствену установу врше у присуству два пословно способна сведока који нису запослени у тој здравственој организацији, нити су у крвном сродству са болесником, како то сада Закон о ванпарничном поступку прописује, у пракси, једноставно, није могуће обезбедити у свако доба дана и ноћи када се пријем обављају.

С друге стране, Закон треба да прописује да одлуку о принудној хоспитализацији треба да потпишу најмање два лекара и да је установа у року од три дана дужна да обавести надлежни суд. Када доноси одлуку о присилном пријему, односно задржавању болесника који је већ у болници уз детаљно писано образложење, лекар је дужан да одмах о томе обавести родбину, односно заступника болесника. Суд треба обавезати да одлуку о наставку или прекидању принудне хоспитализације донесе у року не дуже од три дана, а не 30 дана (!), како је то сада предвиђено. Принудна хоспитализација, према судској одлуци, не би смела да траје дуже од два месеца. Неприхватљиво је и садашње законско решење, према

коме суд може наредити принудну хоспитализацију у трајању од годину дана (!).

Законски би требало уредити и процедуру упућивања и принудног спровођења болесника у овлашћену психијатријску установу. Сваки лекар који на основу прегледа закључи да су испуњени критеријуми за пријем, испитивање и лечење треба да има право да болесника упути у одговарајућу установу. Лекар је дужан да детаљно образложи зашто то чини. Будући да лекар упућује болесника зато што верује да је то у његовом најбољем интересу, треба га ослободити одговорности због тог упућивања ако се покаже да пријем није био неопходан. Треба, дакле, применити принцип *bona fide*, тј. узети у обзир да је то учинио у најбољој намери. Слично треба поступити и ако пријем захтева породица, заступник болесника, односно његов старатељ, Хитна помоћ, полиција, Центар за социјални рад на основу процене да је хоспитализација неопходна због душевне болести и опасности по болесника и околину. Од њих такође треба тражити изјаву уз детаљно образложење, а одговорност постоји само у случају ако се докаже зла намера.

У упоредном праву, у погледу става према менталним болесницима [19], постоје: а) правни системи према којима душевно обољење или умна заосталост нису, по правилу, брачна сметња, и б) правни системи где су душевна болест или умна заосталост брачна сметња.

Први став доследно поштује основна начела хуманости [19, 20] и, према овом ставу, ментални болесник има право да ужива све привилегије и права као и други људи, дакле, и право на брак, децу, развод, породичну заштиту, а посебно да се, кад год је то могуће, лечи у својој средини, дакле, у својој породици, и што мање и краће удаљава из ње.

Друштво нема право да ускраћује психијатријским болесницима да живе живот достојан човека и уживају у благодетима породице. Ако здраво лице жели да се жртвује и да свој живот посвети психијатријском болеснику, не треба му ту жељу ускраћивати, а друштво ће имати више користи него штете од оваквог самарићанског става. Сем тога, особе са менталном болешћу нису увек и потпуно неспособне за расуђивање. Код повремених душевних обољења често постоје, насупрот кратким шубовима болести, дугачки луцидни интервали (ремисија), када су душевни болесници у стању да извршавају своје брачне и родитељске функције; такође, лако ментално заостале особе поседују довољан степен расуђивања за брачно и породично функционисање. Опасност која постоји да ће се родити деца са душевним оштећењем није таква да би се свим менталним болесницима онемогућило право на личну срећу.

У нашем праву је, међутим, заступљено друго становиште, према којем је битно да ли је једно лице душевно болесно чак и ако није лишено пословне способности. Ако је лице душевно болесно, према нашим правним прописима, не треба му дозволити склапање брака. У вези са спорним питањем које представљају луцидни интервали, у нашем праву је прихваћено решење да је брак закључен у луцидном интервалу такође ништаван, јер су луцидни ин-

тервали само привремена и привидна стања свести. Забрана душевним болесницима да склопе брак није само због њихове неспособности да дају правно релевантну изјаву воље. Наиме, душевни болесници нису у стању да схвате значај брака и све обавезе које из њега произилазе. Такође, сматра се да здраво лице у браку са душевним болесником преузима на себе несразмерно велики терет, а да се истовремено не остварује сврха брака. Према нашим правним прописима, ментални болесници којима је одузета пословна способност не само да немају право да закључе брак, него им не припада ни родитељско право, нити право да планирају породицу. За менталне болеснике лишавање пословне способности уз, евентуално, просторно и емоционално одвајање од деце и осталих чланова породице представља, у правом смислу, егзистенцијални слом, а за њихову децу често ненадокнадив губитак родитељске љубави.

Када је у питању законска регулатива која се односи на душевно оболеле починитеље кривичних дела, неопходно је из текста Закона избацити опсолентне термине („привремена и трајна душевна болест”, „привремена душевна поремећеност” и „заосталост душевног развоја” би, једноставно, требало заменити термином „поремећај душевног здравља”) и законски уредити чешћу судску контролу спровођења мера безбедности медицинске природе. Наиме, у садашњој пракси овај ангажман суда је само формалне и административне природе, јер законом нису предвиђени рокови и протоколи за периодичне прегледе ментално оболелих преступника на мерама безбедности. Такође је неприхватљиво да време спровођења мере безбедности обавезног психијатријског лечења и чувања у здравственој установи и обавезног лечења алкохоличара и наркомана није временски ограничено, тако да починитељ кривичног дела са менталним поремећајем често бива затворен дуже него душевно здрав осуђеник који је у затвору због истог деликта.

У пракси је неопходно спровести начело да се мера безбедности обавезног психијатријског лечења душевно болесних починитеља кривичних дела спроводи што ближе њиховом месту становања, у установама које задовољавају исте норме и стандарде у погледу смештаја, кадрова, опремљености за дијагностиковање и лечење који важе за друге психијатријске и, уопште, здравствене установе у Србији. У Србији не постоје психијатријске установе специјализоване за спровођење мера безбедности обавезног психијатријског лечења малолетних починитеља кривичних дела.

ЗАКЉУЧАК

Аутор апелује на законодавца у Србији да што пре усвоји закон о душевном здрављу, који би требало: а) да прати савремене трендове у психијатрији и заштити људских права са основним циљем да штити и друштво и душевно оболеле особе; б) да заштити стручни и морални интегритет психијатара; в) да психијатру пружи етички и стручно прихватљива овлашћења неопходна да примени принудне мере

уколико је неопходно, како би се спречиле кривичне радње, односно самоповређивање особа које болују од тешких психијатријских поремећаја; г) да судскопсихијатријски третман (мере безбедности, корективна психијатрија) и програме рехабилитације концептуализује као саставни део система заштите душевног здравља заједнице.

Хендикеп је социјални израз онеспособљености, а колико ће онеспособљеност менталног болесника бити хендикепирајућа у доброј мери зависи и од законских норми заједнице у којој живи. Подсетимо да Прембула Декларације Уједињених нација о људским правима почиње изјавом да су достојанство, као и једнака и неотуђива права свих чланова људске породице темељ слободе, правде и мира у свету. Ментални болесници су део велике људске породице, али, пре свега, своје мале породице и заједнице у којој живе. У том смислу, законодавац има огромну одговорност и могућност да обезбеди законске услове за остваривање права душевно оболелих особа на достојанство и слободу да уживају у благодетима овог света.

ЛИТЕРАТУРА

1. United Nations. Universal Declaration of Human Rights. UN, General Assembly, Resolution 217 A (III) of 10 December 1948.
2. Council of Europe. Convention for the Protection of Human Rights and Fundamental Freedoms. Adopted by the governments members of the Council of Europe in Rome, 4 September 1950.
3. Lagerkvist B (editor). Recommendations by the South East European Regional Conference on Forensic Psychiatry. Proceedings of the First South East European Regional Conference on Forensic Psychiatry; 2001 Oct 5-6; St Stephan. Sarajevo: HealthNet International & SWEBIH; 2002.
4. United Nations. Declaration of Rights of Disabled Persons. Adopted by the General Assembly during its 30th session. New York; 1976.
5. United Nations. Principles for the protection of Persons with Mental Illness and the Improvement of Mental Health Care. Adopted by General Assembly Resolution 46/119 of 17 December 1991. New York; 1991.
6. Council of Europe. „White Paper” on the Protection of the Human Rights and Dignity of People Suffering from Mental Disorder, Especially those Placed as Involuntary Patients in a Psychiatric Establishment. Dir/Jur (2000) 2, 13.1. Strasbourg: Council of Europe; 2000.
7. Ristić V, Ristić M. Priručnik za praktičnu primenu zakona o vanparničnom postupku sa komentarom, sudskom praksom i obrascima. V izmenjeno i dopunjeno izdanje. Beograd: Pravna biblioteka, Izdavačko-štamarsko preduzeće, DV Savremena administracija; 1994.
8. Gajović J (urednik). Zakon o braku i porodičnim odnosima s objašnjenjima i sudskom praksom. Beograd: Službeni glasnik; 1995.
9. Black HD, Nolan JR, Conolly MJ. Law dictionary. 6th ed. St. Paul, Minnesota: West Publishing Co; 1991.
10. Sprehe DJ, Kerr AL. The use of law conditions in contesting wills. Bulletin of the American Academy of Psychiatry and the Law 1996; 2:255-65.
11. Draškić M. Građanskopravni status duševnih bolesnika. Engrami 1997; 3:53-61.
12. Leong GB, Silva AJ, Weinstock R. Dangerousness. In: Rosner R. Principles and practice of forensic psychiatry. Arnold, London; 1998.
13. Kokolj M. Krivični zakon Savezne republike Jugoslavije, sa objašnjenjima i uputstvima. Beograd: Službeni glasnik sa p.o.; 1995.
14. Krivični zakon Republike Srbije. Prečišćeni tekst. Beograd: Službeni glasnik sa p.o.; 1994.
15. Kaličanin P. Medicinska etika i medicinsko pravo. Zemun: Kramer Print; 1999.
16. Curran WJ, Harding TW. The law and mental health. Harmonizing objectives. Geneva: WHO; 1978.

17. Persuad A, Hewitt D. European conventions on human rights: effects on psychiatric care. *Nursing Standard* 2001; 15:33-7.
18. Mikić S, Marjanović S. Pozitivni propisi o dusevnim bolesnicima i antipsihijatrija. *Engrami* 1980; 3:139-44.
19. Mladenović M. Porodično pravo u SR Jugoslaviji. Beograd: Zavet; 1995.
20. Milovanović D, Pejaković S, Marjanović S. Etika i psihijatrija. *Engrami* 1992; 2-3:99-105.

LEGAL STATUS OF PERSONS WITH MENTAL ILLNESS IN SERBIA

Aleksandar A. JOVANOVIĆ

Institute of Psychiatry, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

In this study, legal status of the mentally ill has been discussed in the context of Serbian legislation. The topics covered are the following: 1) the admission of persons with mental illness to psychiatric institution, 2) general (legal) competence, 3) marital relations of persons with mental illness, 4) legal definitions of sanity and security measures of medical character. Serbia still has no general law on mental health which would be in accordance with European standards, and the existing legislation which deals with the rights of persons with mental illness is, to a large extent, incomplete and obsolete. The author appeals for passing the law on mental health which should: a) follow modern trends in psychiatry concerning the protection of human rights with the basic goal to protect society and mentally ill persons, b) to protect the professional and moral integrity of psychiatrists, c) to provide ethically and profession-

ally acceptable authorization for the use of force, if necessary, in order to prevent criminal acts and/or self-injuries in patients suffering from severe psychical disorders, d) to conceptualize forensic psychiatric treatment (the security measures, corrective psychiatry) and the programs of rehabilitation as an integral part of the community mental health protection system.

Key words: mental illness, human rights, law on mental health

Aleksandar A. JOVANOVIĆ
 Institut za psihijatriju
 Klinički centar Srbije
 Pasterova 2, 11000 Beograd
 Tel: 011 2641 097
 E-mail: shrinks@eunet.yu

ЛЕЧЕЊЕ РЕФРАКТОРНЕ АНГИНЕ ПЕКТОРИС

Анђелка РИСТИЋ¹, Лазар АНГЕЛКОВ², Милорад ДАМЈАНОВИЋ³, Бранислав БАШКОТ⁴¹Клиника за ургентну интерну медицину, Војномедицинска академија, Београд; ²Институт за кардиоваскуларне болести „Дедиње”, Београд; ³Клиника за кардиологију, Војномедицинска академија, Београд; ⁴Институт за нуклеарну медицину, Војномедицинска академија, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

У данашње време све је више болесника са коронарном артеријском болешћу који имају честе ангинозне болове и више не реагују ни на уобичајену медикаментну терапију, нити на реваскуларизацију миокарда. Врло чести ангинозни болови и немогућност њиховог ублажавања изразито отежавају живот и онемогућавају основне животне активности, а њихова прогноза је врло лоша. Циљ овог рада био је да се прикажу болесници са рефракторном ангином пекторис, као и терапијски методи који се користе у свету. Међу многим новим техникама најбоље резултате показале су појачана спољашња контрапулзација, трансмиокардна реваскуларизација миокарда, као и неуростимулација, које смањују број ангинозних напада и поправљају објективне показатеље исхемије миокарда код болесника с рефракторном ангином пекторис.

Кључне речи: рефракторна ангина пекторис, појачана спољашња контрапулзација, трансмиокардна ласерска реваскуларизација, неуростимулација

УВОД

Коронарна артеријска болест је врло распрострањена у савременом друштву. Према статистичким подацима, крајем 1999. године у Сједињеним Америчким Државама регистровано је 16.500.000 болесника код којих је дијагностикована ангина пекторис, с тим што се сваке године јави 350.000 нових болесника. Од овог броја код чак 2.600.000 болесника дијагностикована је ангина пекторис чија се симптоматологија не мења после примене уобичајене терапије.

Рефракторна ангина се дефинише као хронична болест за коју је типична ангина пекторис изазвана коронарном инсуфицијенцијом, тј. коронарном артеријском болешћу, и која се не може контролисати комбинацијом медикаментне терапије, ангиопластике и хируршке реваскуларизације миокарда. Хронична болест је стање дуже од три месеца [1].

Дефиниција рефракторне ангиने пекторис обухвата два критеријума: а) уобичајене физичке активности ових болесника су ограничене или су болесници чак онемогућени да обављају свакодневне физичке активности због ангинозног бола (III и IV група према критеријумима Канадског кардиоваскуларног друштва – CCS); б) симптоми постоје упркос пуној медикаментној терапији, а перкутана транслуменска коронарна ангиопластика (PTCA) или хируршка реваскуларизација миокарда нису могуће.

Код ових болесника треба покушати с применом најефикасније медикаментне терапије, која укључује: бета-блокере, нитрате (води се рачуна о развоју толеранције на ову групу лекова), антагонисте калцијума и антиагрегациону терапију. Дозу бета-блокера треба повећати док се не постигне фреквенција од 55 до 60 минута у стању мировању. Најбоље је бета-блокере комбиновати с антагонистима калцијума дугог дејства (амлодипин, фелодипин), чиме се постиже много бољи терапијски учинак. С обзиром на то да се ангинозни болови јављају најчешће рано изјутра,

препоручује се да се ударна доза лекова да пре спавања, а не ујутро. То се односи и на нитрате, које такође треба примењивати увече, било да су у питању трансдермни фластер (носи се од осам сати увече до 11 часова следећег дана) или нитрати дугог дејства. Током остатка дана, када се не примењују нитрати, треба примењивати молсидомин или никорандил, а утврђено је и да амиодарон има јако антиангинозно дејство. Обавезно је смањење концентрације холестерола, чиме се поправља исхемија миокарда због побољшања функције ендотела [2].

Поред тога, препоручује се и промена начина живота: постепено повећање физичког напора, смањење телесне тежине и престанак пушења, као и искључивање свих секундарних узрока ангиने, као што су неконтролисана хипертензија, анемија, апсолутна аритмија са брзим коморским одговором и хипертиреоза. Реваскуларизација миокарда није могућа било путем PTCA, или бајпас хирургије због: дифузне коронарне болести, једне или више претходних интервенција (PTCA или бајпас хирургија), недостатка материјала за графтове, дисталних стеноза, малог лумена коронарних артерија, јако лоше систолне функције леве коморе, затим екстракардијалних болести које повећавају периперациони и постоперациони морталитет и морбидитет, као што су инсуфицијенција бубрега или цереброваскуларне болести, и због година (старости) болесника.

Код многих болесника путем PTCA или хируршке интервенције није постигнута потпуна реваскуларизација миокарда, те они и даље имају ангинозне болове упркос пуној медикаментној терапији. Прогноза код ових болесника је лоша: за годину дана инфаркт миокарда се развије код 25,5% болесника, а 17% оболелих особа умре.

И поред свих напора, код великог броја болесника дијагностикована је рефракторна ангина пекторис, која изразито отежава њихов живот и онемогућава обављање основних животних активности. Код

ових болесника је могуће применити неку од следећих терапија: а) алтернативна фармаколошка терапија, б) појачана екстракорпусна контрапулзација (*Enhanced Extracorporeal Contrapulsion* – *EECP*), в) неуростимулација, г) трансмиокардна ласерска реваскуларизација, д) генска терапија, ђ) перкутана артеријализација коронарних вена, е) хелациона терапија, ж) трансплантација срца.

НОВИ ВИДОВИ ЛЕЧЕЊА РЕФРАКТОРНЕ АНГИНЕ ПЕКТОРИС

Алтернативна медикаментна терапија

Алтернативна медикаментна терапија обухвата лекове који се нешто ређе користе у лечењу ангине пекторис.

1. *Антиагрегациони лекови*. Код 25-30% болесника ацетилсалицилна киселина (*Aspirin*) не делује на агрегацију тромбоцита. Због тога, овај лек треба заменити другим антиагрегационим леком или комбиновати оба лека. Најбоље резултате показао је клопидогрел, дериват тиенопиридина, који инхибира агрегацију тромбоцита изазвану аденозином. Примењује се, пре свега, у лечењу акутног коронарног синдрома без елевације СТ сегмента, у комбинацији са аспирином. Није сигурно да ли има ефекта код болесника са рефракторном ангином пекторис [3].

2. *Хејарин мале молекулске тежине*. Ако се примењује током четири недеље, смањује број ангинозних напада и побољшава физичку активност, без ризика од крварења [4].

3. *Фибринолитичка терапија*. Откривено је да урокиназа, ако се примењује једном недељно, смањује учесталост ангинозних болова. Она делује тако што смањује концентрацију фибриногена, вискозност плазме и агрегацију еритроцита и на тај начин поправља реолошка својства крви, тј. повећава проток у миокардној микроциркулацији. У другој студији урокиназа је примењена три пута недељно у дози од 500.000 и.ј. на дан током 12 недеља, такође са добрим ефектом [5].

4. *Инхибитори оксидације масних киселина (Ranolazine)*. Повећавају прилив енергије у срчани мишић. У ствари, миокард нормално у метаболизму користи гликозу, док у условима исхемије прелази на фетални тип метаболизма, при чему се врши оксидација масних киселина. Том приликом се ослобађа мање енергије него метаболизмом гликозе и повећава потрошња кисеоника. Ранолазин и слични лекови смањују исхемију, тј. потрошњу кисеоника инхибицијом оксидације масних киселина у корист гликозе. Студија *CARISA* показала је да примена ранолазина смањује број ангинозних напада и побољшава подношење физичког напора [6].

5. *АСЕ инхибитори*. До сада су се користили за лечење артеријске хипертензије јер смањују *afterload*, као и срчане слабости. Неколико скорашњих студија (*HOPE*, *EUROPA* и *PEACE*) показале су да АСЕ инхибитори показују и ангиоисхемијско дејство код болесника са нормалном систолном функцијом леве коморе. Испитивања су показала да ова група леко-

ва смањује учесталост поновне појаве инфаркта миокарда после већ прележаног инфаркта. Антиисхемијско дејство АСЕ инхибитора заснива се на инхибицији вазоконстрикције изазване ангиотензином II, чиме се побољшава прилив крви у зоне исхемије, као и на поправљању функције ендотела крвних судова [7].

6. *Активатори К канала (Nikorandil)*. Примењују се у многим земљама у лечењу ангине пекторис. Отварањем К канала доводе до дилатације артерија и вена и поправљају коронарну циркулацију. Никорандил се примењује у дози од два пута 20 mg и смањује учесталост ангинозних напада, инфаркта миокарда и срчане смрти [8, 9].

7. *Блокери ендотелинских рецептора (Bosentan)*. Коче вазоконстрикцију изазвану ендотелином, који се ствара у ендотелу крвних судова [10].

8. *Тестостерон*. Његова примена у виду трансдермних фластера током 12 недеља довела је до бољег подношења физичког напора. Тестостерон поправља дисфункцију ендотела.

9. *Естројени*. Код жена у менопаузи са хиперлипипротинемијом препоручује се хормонска терапија.

Неуростимулација

Неуростимулација обухвата две врсте техника. То су:

а) транскутана електрична стимулација нерава (*TENS*), где се на грудни кош стављају две електроде (једна у подручје најјачег бола, а друга на супротну страну), а стимулација се примењује на почетку ангинозног бола;

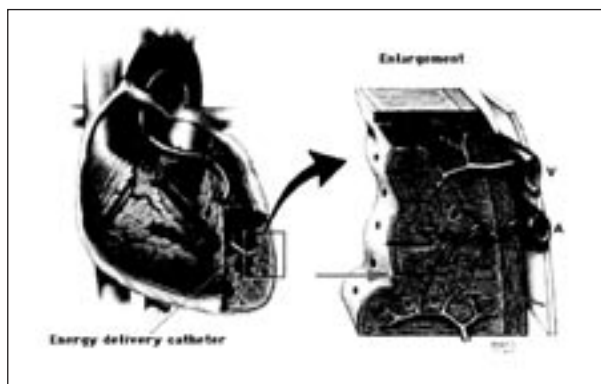
б) стимулација спиналних нерава, када се електрода поставља у епидурални простор у нивоу *Th 1* и *Th 2*. Електроде се повезују са генератором који се уграђује субкутано у горњи део абдомена (као пејсмејкер).

Континуирана стимулација путем ових електрода инхибира активацију рецептора за бол и смањује активност симпатикуса, чиме се постиже прераподела крви према зонама исхемије. На овај начин смањује се учесталост ангинозних болова, поправља квалитет живота и све мање је потребно болничко лечење [11-13].

Трансмиокардна реваскуларизација ласером

Трансмиокардна реваскуларизација ласером (*TMLR*) је техника која користи ласер за формирање трансмуралних канала у исхемијском миокарду ради поправљања перфузије (Слика 1). Идеја је потекла од физиологије васкуларизације миокарда код гмизаваца, који немају веће епикардне крвне судове, већ се 90% миокарда исхрањује директно из шупљина срца путем мреже канала који се простиру од ендокарда према епикарду.

Реваскуларизација миокарда се врши на два начина: путем леве латералне торакотомije без кардиоплегије, или перкутано, путем катетера. Помоћу ласера у миокарду се формира 10-50 трансмуралних ка-



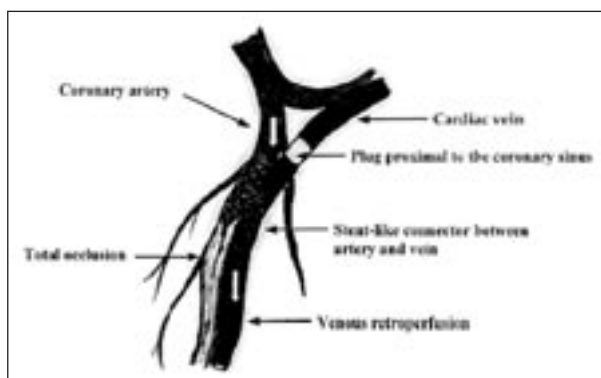
СЛИКА 1. Трансмиокардна реваскуларизација ласером. Помоћу ласера отварају се трансмурални канали у исхемичном миокарду.
FIGURE 1. Transmyocardial laser revascularization.

нала. Ови канали се врло брзо затварају, тако да се прави механизам дејства не зна, али чињеница је да се после *TMLR* драстично поправља квалитет живота код више од 75% болесника, као и налаз на перфузионој сцинтиграфији миокарда, док прогноза болести остаје иста. Код неких болесника комбинује се хируршка реваскуларизација миокарда са реваскуларизацијом ласером, пре свега за она подручја срчаног мишића где се не може ставити графт [14-16].

Генска терапија

Код генске терапије се примењују различити фактори раста, као што су фактори раста фибробласта (*FGF*), тромбоцита (*PDGF*), ендотела крвних судова (*VEGF*), ангиопоетина, цитокини (*IL-6* и *IL-8*), који се везују за плазмиде (мали делови ДНК) или делове вируса и имплантирају у срчани мишић путем интрамускуларне инјекције током хируршке или мини-торакотомије. Могу се пласирати путем интравенске инфузије или директно у коронарне артерије, или у перикард. Примена ових фактора раста стимулише ангиогенезу, тј. стварање нових колатерала или отварање већ постојећих, или се стимулише ангиогенеза, тј. настанак нових капилара.

У највећем броју радова примењен је *VEGF* (ендотелни фактор раста), који је дат инјекцијом директ-



СЛИКА 2. Перкутана артеријализација коронарних вена. Током коронарографије ствара се канал између оклудиране коронарне артерије и суседне вене, проксимално и дистално од места оклузије, под контролом интраваскуларног ултразвука.
FIGURE 2. Percutaneous coronary venous arterialization.

но у миокард у зони исхемије и који стимулише пролиферацију ендотелних ћелија. Код свих болесника већ после 30 дана смањили су се број ангинозних напада и употреба нитроглицерина. Такође, на налазу сцинтиграфије миокарда показало се поправљање перфузије на тесту на стрес са добутамином или персантином, на налазу магнетне резонанције уочено је поправљање контрактилности, а на налазу коронарографије утврђен је пораст броја колатерала према оклудираним артеријама. Овај ефекат се одржао и после шест месеци [17, 18].

Перкутана артеријализација коронарних вена

Код перкутане артеријализације коронарних вена (Слика 2) перкутаним путем се ствара канал између оклудиране коронарне артерије и суседне вене, проксимално и дистално од места оклузије, под контролом интраваскуларног ултразвука. Између артерије и вене стави се стент, уз истовремено постављање чепа у проксимални део вене. На тај начин се крв из оклудиране артерије усмерава према вени, а затим поново у артерију, тако да коронарна вена служи као бајпас. Ова технологија је још у фази развоја [19].

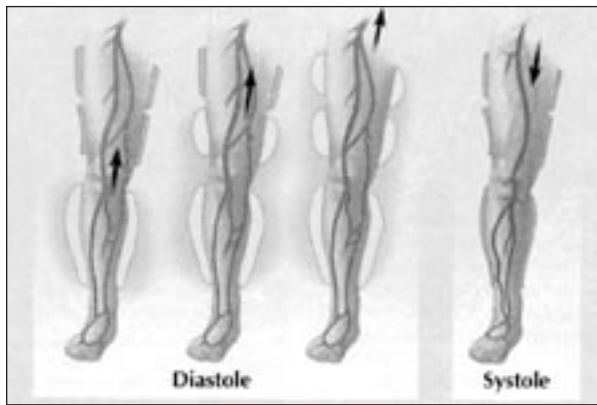
Хелациона терапија

Хелациона терапија се састоји од интравенске примене *EDTA* (етилендиамид тетрасирћетне киселине), која се примењује код тровања оловом. У ствари, примењено је да болесници лечени од тровања оловом имају мањи број ангинозних напада. Механизам дејства *EDTA* састоји се у екстракцији калцијума из атеросклеротског плака, уз бројне споредне ефекте, укључујући смртоносну хипокалцијемију и озбиљно оштећење бубрега.

ЕЕСР

Појачана екстракорпусна контрапулзација (*ЕЕСР*) је једини заиста неинвазивни метод којим се поправља исхемија миокарда. Лечење се састоји у примени три пара манжетни, које се стављају на доње екстремитете: један пар на потколенице, други на доњи део натколеница а трећи пар на горњи део натколеница. У раној дијастоли, синхроно са ЕКГ, манжетне се надувавају до притиска од 300 mm Hg од потколеница према натколеницама и брзо издувавају на крају дијастоле. Цео поступак траје око један сат, а понавља се једанпут-двапут дневно током 35 дана (Слика 3).

На тај начин се крв из ногу током дијастоле враћа у централну циркулацију, чиме се повећава перфузиони притисак у коронарним артеријама. Брзо издувавање манжетни на крају дијастоле доводи до пада системске васкуларне резистенције и систолног притиска, што, уз повећан венски прилив, повећава ударни волумен и проток крви у целом организму, укључујући и коронарне артерије. Хемодинамске промене се виде на налазу плетизмографије, где се региструје пораст дијастолног и пад систолног та-



СЛИКА 3. Терапија ангине пекторис применом појачане спољашње контрапулзације. Током дијастоле, под притиском манжетни, крв се из вена усмерава у централну циркулацију, да би се током систоле повећао прилив крви у све органе.

FIGURE 3. Enhanced external counterpulsation for treating patients with refractory angina pectoris.

ласа. Поред тога, поправља се функција ендотела, тј. повећава производња азот-оксида (NO), који доводи до вазодилатације, кочи агрегацију тромбоцита и пролиферационе процесе у медији, а делује и антиинфламационо. Истовремено, смањује се концентрација ендотелина I, који има супротна дејства од NO, као и концентрација ангиотензина II [20]. Повећава се концентрација различитих васкуларних фактора раста, као што су VEGF, FGF и хепатоцитни фактор раста (HFG). Ови фактори стимулишу ангиогенезу, тј. пораст броја колатерала према исхемијском подручју, било отварањем постојећих, било стварањем нових колатерала, као и ангиогенезу, тј. стварање нових капиларних мрежа [21].

Већ током лечења, као и после њега, смањује се број ангинозних напада и примена нитроглицерина, повећава се физичка активност, односно време до развоја СТ депресије на тесту оптерећења, поправља квалитет живота, као и налаз на перфузионој сцинтиграфији миокарда. На налазу коронарографије видно је повећање колатералне мреже. Ови позитивни ефекти одржавају се током следећих неколико година [22, 23].

Поред тога, EECP поправља систолну функцију леве коморе, што се види из смањења концентрације преткоморског и можданог натриуретског хормона, који су повећани код слабости срца, а такође поправља и дијастолну функцију срца, па се може применити и код болесника са коронарном артеријском болешћу и поремећеном функцијом леве коморе.

Ефекат EECP најбоље се види на примеру болесника који је у време започињања овог вида лечења имао 70 година и код кога су дијагностиковани дугогодишња артеријска хипертензија, хиперлипидемија и дијабетес, а пушио је цигарете скоро 30 година. Последњих 27 година боловао је од ангине пекторис и три пута је учињена хируршка реваскуларизација миокарда: два пута венским и једном артеријским графтом. Такође, преболео је инфаркт мозга због оклузије *a. cerebri posterior*. Упркос свим интервенцијама, ангинозни болови су се поново јавили и при пуној медикаментној терапији постајали све чешћи, тако да је болесник био везан за кревет јер је и најмањи

напор изазивао болове. На четвртном налазу коронарографије уочене су оклузија свих венских графтова и значајне стенозе на свим коронарним артеријама, укључујући и стабло леве коронарне артерије; једино је био пролазан артеријски графт. После примене EECP, тегобе болесника су се постепено смањивале: током прве недеље лечења имао је пет ангинозних болова, друге недеље три епизоде болова и могао је да дође пешице од паркинга до болнице, треће недеље такође је имао три пута бол и могао је пређе 300 метара. Пете недеље више није имао болове при физичком напору, тако да је могао да нормално живи. У даљем животу само је повремено имао ангинозне болове, углавном при већим физичким напорима.

Данас у свету постоји око 106 центара у којима се примењује EECP, који су углавном у САД, док је шест у Европи, са неколико хиљада болесника на којима је примењен овај вид лечења.

Испитивања са EECP до сада су била усмерена у правцу лечења коронарне артеријске болести. У последње време планиране су студије у којима ће се испитати ефекат EECP у лечењу периферне артеријске болести, промена на бубрезима код дијабетичара и слабости срца, као и утицаја EECP на поправљање сексуалне активности.

ЗАКЉУЧАК

Све већи број болесника са коронарном артеријском болешћу има рефракторну ангину пекторис, тј. честе епизоде исхемије миокарда, који не реагују на конвенционалну медикаментну терапију, односно реваскуларизацију миокарда. Данас у свету постоји неколико нових терапијских приступа у лечењу болесника са рефракторном ангином, који обухватају примену алтернативне фармаколошке терапије, појачану спољашњу контрапулзацију, неуростимулацију, трансмиокардну реваскуларизацију ласером и генску терапију. Већина ових метода је још у фази испитивања, а нови резултати ће показати њихов успех у лечењу последњег стадијума ангине пекторис.

ЛИТЕРАТУРА

1. Mannheim C, Camici P, Chester MR, et al. The problem of chronic refractory angina. Report from the ESC Joint Study Group on the treatment of refractory angina. *Eur Heart J* 2002; 23:355-70.
2. Kim MC, Kini A, Sharma SK. Refractory angina pectoris: mechanism and therapeutic options. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:923-34.
3. Hankey GJ. Current oral antiplatelet agents to prevent atherothrombosis. *Cerebrovasc Dis* 2001; 11(Suppl 2):11-7.
4. Quyyami AA, Diodati JG, Lakatos E, et al. Angiogenic effects of low molecular weight heparin in patients with coronary artery disease: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22:635-41.
5. Leschke M, Schoebel FC, Mecklenbeck W, et al. Long-term intermittent urokinase therapy in patients with end-stage coronary artery disease and refractory angina pectoris: a randomised dose-response trial. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:575-84.
6. Szwed H, Sadowski Z, Elikovski W, et al. Combination treatment in stable effort angina using trimetazidine and metoprolol. Results of a randomised, double-blind, multicenter study (TRIMPOL II). *Eur Heart J* 2001; 22:2267-73.
7. Kjoller-Hansen L, Steffensen R, Grande P. The angiotensin-converting enzyme inhibition post revascularization study (APRES). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:881-9.

8. The IONA study group. Effect of nicorandil on coronary events in patients with stable angina: the Impact Of Nicorandil in Angina (IONA) randomised trial. *Lancet* 2002; 359:1269-75.
9. Sato T, Sasaki N, O'Rourke B, Marban E. Nicorandil, a potent cardioprotective agent, act by opening mitochondrial ATP-dependent potassium channels. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35:514-8.
10. Kinlay S, Behrendt D, Wainstein M, et al. Role of endothelin-1 in the active constriction of human atherosclerotic coronary arteries. *Circulation* 2001; 104:1114.
11. Murray S, Collins PD, James MA. Neurostimulation treatment for angina pectoris. *Heart* 2000; 83:217-24.
12. Di Pede F, Lanza GA, Zuin G, et al. Immediate and long-term clinical outcome after spinal cord stimulation for refractory stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 2003; 91: 951-5.
13. Foreman RD, Linderth B, Ardell JL, et al. Modulation of intrinsic cardiac neurons by spinal cord stimulation: implications for its therapeutic use in angina pectoris. *Cardiovasc Res* 2000; 47:367-75.
14. Schofield PM, Sharples LD, Caine N, et al. Transmyocardial laser revascularization in patients with refractory angina: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353:519-24.
15. Gray TJ, Burns SM, Clarke SC, et al. Percutaneous myocardial laser revascularization in patients with refractory angina pectoris. *Am J Cardiol* 2003; 91:661-6.
16. Stamou SC, Boyce SW, Cooke RH, Carlos BD, Sweet LC, Corso PJ. One-year outcome after combined coronary artery bypass grafting and transmyocardial laser revascularization for refractory angina pectoris. *Am J Cardiol* 2002; 89:1365-8.
17. Mukherjee D, Comella K, Bhatt DL, et al. Clinical outcome of a cohort of patients eligible for therapeutic angiogenesis or transmyocardial revascularization. *Am Heart J* 2001; 142:72.
18. Udelson JE, Dilsizian J, Laham RJ, et al. Therapeutic angiogenesis with recombinant fibroblast growth factor-2 improves stress and rest myocardial perfusion abnormalities in patients with severe symptomatic coronary artery disease. *Circulation* 2000; 102:1605-10.
19. Oesterle SN, Reifart N, Hauptmann E, et al. Percutaneous in situ coronary venous arterialization: report of the first human catheter-based coronary artery bypass. *Circulation* 2001; 103:2539-43.
20. Shechter M, Matetzky S, Feinberg M, Chouraqui P, Rotstein Z, Hod H. External counterpulsation therapy improves endothelial function in patients with refractory angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:2090-5.
21. Bonetti PO, Holmes D, Lerman A, et al. Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1918.
22. Urano H, Ikeda H, Ueno T, et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:93.
23. Arrara R, Chou T, Jain D, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): Effect of EECP on exercise-induced ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:1833.

MANAGEMENT OF REFRACTORY ANGINA PECTORIS

Anđelka RISTIĆ¹, Lazar ANGELKOV², Milorad DAMJANOVIĆ³, Branislav BAŠKOT⁴

¹Clinic for Urgent Internal Medicine, Military Medical Academy, Belgrade; ²Institute of Cardiovascular Diseases „Dedinje“, Belgrade;

³Cardiology Clinic, Military Medical Academy, Belgrade; ⁴Institute for Nuclear Medicine, Military Medical Academy, Belgrade

ABSTRACT

An increasing number of patients with coronary artery disease have ischemic symptoms that are unresponsive to both conventional medical therapy and revascularization techniques. The objective of this study was to define the population of patients with refractory angina pectoris and to present the therapeutic options currently available for this condition. Among many techniques, the enhanced external counterpulsation, transmyocardial laser revascularization and neurostimulation have been shown to reduce angina and to improve objective measures of myocardial ischemia in patients with refractory angina.

Key words: refractory angina pectoris, enhanced external counterpulsation, transmyocardial laser revascularization, neurostimulation

Anđelka RISTIĆ-ANĐELKOV
Klinika za urgentnu internu medicinu
Vojnomedicinska akademija
Crnotravska 17, 11000 Beograd
Tel: 011 266 11 22 / lokal 31-324
E-mail: langelkov@yahoo.com

КЛИНИЧКЕ ИМПЛИКАЦИЈЕ ИНФЕКЦИЈЕ СА *CAG A* И *VAC A* ПОЗИТИВНИМ СОЈЕВИМА *HELICOBACTER PYLORI*

Александра СОКИЋ-МИЛУТИНОВИЋ¹, Вера ТОДОРОВИЋ², Томица МИЛОСАВЉЕВИЋ¹

¹Клиника за гастроентерологију и хепатологију, Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд; ²Институт за медицинска истраживања, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

У раду су сумирана досадашња сазнања о клиничком значају инфекције са цитотоксичним сојевима *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Познато је да инфекција са *H. pylori* има улогу у патогенези хроничног гастритиса, улкуса желуца и дуоденума, аденокарцинома желуца и *B*-ћелијског лимфома малог степена малигнитета. Експресија два протеина *H. pylori*, протеина удруженог са цитотоксином (*cag A*) и вакуолизационог цитотоксина (*vac A*), довођена је у везу са степеном патогености различитих сојева бактерије. Међутим, досадашња сазнања указују на то да присуство *cag A* позитивних (*cag A*⁺) сојева има улогу у настанку улкуса, али исто тако делује протективно, спречавајући настанак рефлуксне болести једњака. С друге стране, иако је инфекција са *cag A*⁺ сојевима честа код особа с аденокарциномом желуца и *B*-ћелијским лимфомом, изгледа да одређени подтипови *vac A* цитотоксина носе већи ризик за настанак ових обољења. Екстрагастричне манифестације инфекције са *H. pylori* највероватније укључују *acne rosacea* и хроничну уртикарију. Нека испитивања су показала да је инфекција са *cag A*⁺ *H. pylori* чешћа код болесника који имају *acne rosacea*, цереброваскуларни инсулт и коронарну болест. Још није јасно објашњено да ли инфекција са *H. pylori* има улогу у патогенези других стања, као што су застој у расту код деце, сидеропенијска анемија и идиопатска тромбоцитопенијска пурпура.

Кључне речи: *Helicobacter pylori*, протеин удружен са цитотоксином (*cag A*), вакуолизациони цитотоксин (*vac A*)

УВОД

Инфекција са *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) доводи до хроничног активног гастритиса и има важну улогу у патогенези улкуса желуца и дуоденума, као и настанку аденокарцинома желуца и лимфома *MALT* (*mucosa associated lymphoid tissue* – *MALT*) [1, 2]. Осим тога, и патогенеза неких екстрагастричних болести доводи се у везу с инфекцијом са *H. pylori* у желуцу. На исход инфекције са *H. pylori* утичу фактори вируленције бактерије и особине домаћина.

Међу факторима вируленције бактерије експресија два протеина, вакуолизационог цитотоксина (*vac A*) и протеина удруженог са цитотоксином (*cag A*), до сада је најчешће довођена у везу са степеном патогености различитих сојева *H. pylori*. Присуство протеина *cag A* и *vac A* повезује се са настанком улкуса дуоденума, атрофије слузнице желуца и карцинома желуца [2, 3].

СТРУКТУРА И ФУНКЦИЈА *CAG A* ГЕНА И ПРОТЕИНА

Ген *cag A* је лоциран у склопу патогеног острва *cag*, генског локуса који садржи 31 ген [2]. Овај ген кодира синтезу истоименог протеина молекулске масе од 120 kDa, присутан је код око 60% свих сојева *H. pylori* и специфичан због потпуне експресије (све бактерије са геном *cag A* синтетишу протеин *cag A*) [1, 4].

Cag A протеин по завршеној синтези бива транспортан у ћелију домаћина, где у фосфорилисаном облику доводи до промене у структури протеина ћелије и реорганизације актиноског цитоскелета [1, 2, 4], што је приказано на схеми 1. *Cag A* позитивни (*cag A*⁺) сојеви *H. pylori* изазивају опсежни-

је оштећење слузнице домаћина због мање ацидорезистентности, што их смешта ближе епителном слоју слузнице желуца и омогућава интензивнију интеракцију са ћелијама домаћина. Такође, *cag A*⁺ сојеви *H. pylori* изазивају интензивнију секрецију проинфламационих цитокина, пре свега интерлеукина 8 (*IL-8*), *IL-1α*, *IL-1β* и *IL-2* [3], затим активацију неутрофила, а индиректним механизмом оштећују и ДНК домаћина [1]. Осим тога, показано је да су густина бактеријске колонизације, активност инфламације и степен атрофије слузнице желуца већи код особа код којих је дијагностикована инфекција са *cag A*⁺ сојевима *H. pylori* [5].

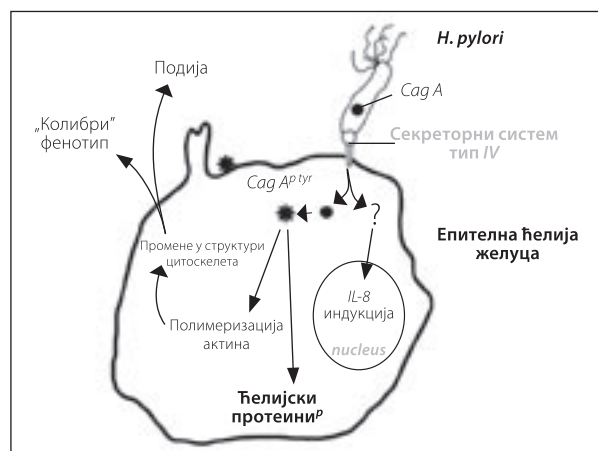


СХЕМА 1. Промене у структури и функцији епителне ћелије желуца изазване инфекцијом са *cag A* позитивним сојем *Helicobacter pylori*.

FIGURE 1. Changes of the gastric epithelial cell structure and function caused by *cag A* positive *Helicobacter pylori* infection.

Прилагођено према / Adapted from: Megraud F. Impact of *Helicobacter pylori* virulence in the outcome of gastroduodenal diseases: lessons from the microbiologist. *Dig Dis* 2001; 19:99-103.

СТРУКТУРА И ФУНКЦИЈА ВАКУОЛИЗАЦИОНОГ ЦИТОТОКСИНА

Ген *vac A* кодира синтезу прекурсора вакуолизационог токсина молекулске масе од 140 *kDa*. Иако се овај ген налази у хелијама свих сојева *H. pylori*, активни цитотоксин (87 *kDa*) продукује свега око 50% сојева. Цитотоксин *vac A* активира се при малој вредности *pH*, дисоцијацијом олигомерних протеина на мономере [2, 6].

Vac A испољава цитотоксичне ефекте у условима *in vitro* на епителне хелије у култури, а вероватно и *in vivo* [2]. Цитотоксин *vac A* доводи до вакуолизације цитоплазме и дегенерације хелија слузнице желуца домаћина. Механизам дејства *vac A* укључује појачано лучење киселих хидролаза, поремећаје у структури цитоскелета са прераспоредом актинских филамената, те слабење спојних комплекса између хелија и смањење вискозности мукуса [2, 7]. Токсин продире у хелије и везује се за аденозинтрифосфатазе, спречавајући њихову активност. Прекид оксидационе фосфорилације и хелијског дисања доводи до интрацелулног нагомилавања позитивних јона водоника (H^+) и ацидозе. Долази до поремећаја пропустљивости хелијске мембране, пасивне дифузије екстрацелулних супстанци које за собом повлаче воду и отока хелије. Пуцањем мембране наступа смрт хелије. Присуство протеина *vac A* само појачава цитотоксичне особине одређеног соја *H. pylori*, јер сојеви који не синтетишу *vac A* остварују цитотоксични ефекат на слузницу желуца путем амонијака ослобођеног активношћу уреазе [2].

Токсин *vac A* изазива хематактивну активност мастоцита уз истовремену стимулацију секреције проинфламационих цитокина (*TNF α* , *IL-1 β* , *IL-6*, *IL-10* и *IL-13*) из мастоцита пореклом из костне сржи, што указује на улогу *vac A* у стимулацији раног имунског одговора домаћина и патогенези гастритиса који изазива *H. pylori* [6]. У условима *in vitro* је такође показано да цитотоксин *vac A* индукује апоптозу у епи-

телним хелијама слузнице желуца ослобађањем цитохрома *C* из митохондрија и успорава деградацију касних ендозома и лизозома, повећавајући секрецију киселих хидролаза из лизозома у екстрацелулни простор. Исто тако, *vac A* доводи до промена интрацелулног распореда актинских филамената, што ремети структуру цитоскелета и доводи до слабења интраепителних међухелијских веза [6, 7].

УЛОГА *CAG A* И *VAC A* У НАСТАНКУ УЛКУСА ЖЕЛУЦА И ДУОДЕНУМА

У патогенези улкусне болести улогу имају генетски и негенетски фактори ризика и инфекција са *H. pylori*. Генетски фактори ризика су нулта крвна група (0), мушки пол, кисела желудачна секреција, док негенетски фактори обухватају пушење цигарета, употребу шећера у чају или кафи и низак социјални статус [8]. Од свих особа инфицираних са *H. pylori* код 15-25% се развије дуоденумски, а код још 12-13% улкус желуца [1]. Преваленција инфекције са *H. pylori* је, према истраживањима различитих аутора, 90-95% код особа са улкусом дуоденума [8], а сматра се да је, када се искључе други познати етиолошки фактори, *H. pylori* одговоран за 96% идиопатских улкуса желуца [1].

Настанак улкуса је, по мишљењу већине аутора [1, 6], повезан са присуством протеина *cag A* и *vac A*, мада има и другачијих мишљења [1]. Преваленција инфекције са *cag A*⁺ сојевима *H. pylori* показује географску дистрибуцију, а повезана је и са расном и етничком припадношћу испитаника. Због тога, значај серолошке потврде присуства *anti-cag A* антитела зависи од испитиване популације. У табели 1 је показана преваленција инфекције са *cag A*⁺ сојевима *H. pylori* на различитим географским подручјима.

Присуство *anti-cag A* антитела је адекватан и поуздан серолошки показатељ повећаног ризика за развој улкусне болести у популацији са ниском прева-

ТАБЕЛА 1. Преваленција инфекције са *cag A* позитивним сојевима *Helicobacter pylori* код испитаника са диспепсијом на различитим географским подручјима.

TABLE 1. Prevalence of the infection with *cag A* positive strains of *Helicobacter pylori* in different geographic regions.

Аутор Author	Држава Country	Cag A позитивни сојеви (%) / Cag A positive strains (%)	
		Болесници са улкусом Ulcer patients	Болесници без улкуса Non ulcer patients
Lambert [1]	САД USA	78	43
Takata [4]	Јапан Japan	98	61
Demiturk [5]	Турска Turkey	100	75
Lamarque [9]	Француска France	84	37
El-Mahdi [10]	Судан Sudan	100	80
Zheng [11]	Сингапур Singapore	88	88
Pan [12]	Кина China	97	97
Rota [13]	Бразил Brazil	92	55
Sokić-Milutinović [14]	Србија и Црна Гора Serbia and Montenegro	100	69
Orsini [15]	Италија Italy	86	52

ленцијом инфекције са *cag A*⁺ сојевима *H. pylori*, као што су Сједињене Америчке Државе и земље западне Европе [1, 9]. С друге стране, у земљама Азије и Африке преваленција инфекције са *cag A*⁺ сојевима у асимптоматској популацији је превисока да би серолошко одређивање *anti-cag A* антитела могло указивати на озбиљније лезије слезнице гастроуденума [4, 10]. Стога присуство других антигена *H. pylori* – на пример, Луисовог (*Lewis*) антигена – у овим подручјима може бити показатељ повећаног ризика за појаву улкусне болести [11]. Постојање генотипа *H. pylori* који је специфичан за географско подручје или етничку заједницу дефинитивно је показано. Тако су, на пример, резултати студије спроведене у Белгији показали да је преваленција *cag A*⁺ сојева *H. pylori* код испитаника мароканског порекла настанених у Белгији у току најмање 30 година и даље нижа него код Белгијанаца [8].

Фигура (*Figura*) и сарадници [7] су показали да активни цитотоксин *vac A* има 67% испитаника код којих је дијагностикован улкус и 30% испитаника код којих улкус не постоји. Према резултатима неких студија, цитотоксин *vac A* је чешће утврђен код испитаника с улкусном болешћу [6, 7], мада друге студије нису доказале повезаност активности цитотоксина *vac A* са настанком улкуса [4, 16].

CAG A И VAC A У РЕФЛУКСНОЈ БОЛЕСТИ ЈЕДЊАКА

Улога инфекције са *H. pylori* у рефлуксној болести једњака (*gastroesophageal reflux disease – GERD*) је детаљно испитана, а резултати истраживања указују на то да инфекција са вирулентним сојевима *H. pylori* штити од настанка *GERD*. Наиме, испитаници са рефлуксном болести једњака инфицирани су мање вирулентним *cag A* и *vac A* негативним сојевима *H. pylori*, што говори у прилог протективном дејству *cag A*⁺ и *vac A*⁺ у рефлуксној болести једњака [16].

CAG A И VAC A У КАРЦИНОМУ ЖЕЛУЦА

Код око 1% болесника са инфекцијом са *H. pylori* развије се аденокарцином желуца, а свега 7% свих карцинома желуца јавља се код особа које нису инфициране са *H. pylori*. Преваленција карцинома желуца је у складу са распрострањеношћу инфекције са *H. pylori*. Већа учесталост инфекције са *H. pylori* код оболелих од интестиналног и дифузног типа аденокарцинома желуца (50-100%), у односу на општу популацију, не обезбеђује доказе о узрочној вези, јер се инфекција и карцином откривају у исто време [2, 17]. Већа преваленција *cag A*⁺ сојева *H. pylori* код испитаника са карциномом желуца показана је у неким студијама [18], мада има резултата који оспоравају повезаност гена *cag A* са појавом карцинома желуца [17]. Студија спроведена у Америци показала је да пушење и инфекција имају синергистичко дејство у процесу карциногенезе [17], а синергизам у настанку карцинома доказан је и за присуство *cag A*⁺ сојева бактерије и полиморфизам гена који кодира синтезу

IL-1β. Бјаоки (*Biaocchi*) и сарадници [19] су показали да *anti-cag A* антитела у серуму само индиректно указују на повећан ризик од настанка карцинома желуца, док, према резултатима других студија, нема разлике у преваленцији инфекције са *cag A*⁺ сојевима између испитаника без симптома постојања карцинома и испитаника с аденокарциномом [17].

Улога *vac A* у карциногенези није детаљно испитивана, али је показано да одређени генотипови за *vac A*, пре свега, *vac As1* и *vac Am1*, повећавају ризик за настанак карцинома [20]. Облик *vac As1* је 4,2 пута чешћи код особа оболелих од аденокарцинома желуца него код особа са гастритисом [21].

CAG A И VAC A У ЛИМФОМУ MALT

Лимфом желуца *MALT* је В-ћелијски лимфом ниског степена малигнитета. Студије *in vitro* су показале да неки сојеви *H. pylori* могу да изазову пролиферацију В лимфоцита. Велика преваленција *cag A*⁺ сојева *H. pylori* показана је код болесника са лимфомом *MALT*, мада има и резултата према којима су код свега 56% оболелих особа утврђена антитела на протеин *cag A*. Посебан проблем представља и то што је антигени профил код болесника са лимфомом желуца веома сличан профилима испитаника са неулкусном диспепсијом, односно не постоји антигени профил специфичан за лимфому [9].

Већи клинички значај него протеин *cag A* у лимфому *MALT* има алелска форма гена *vac A*. Наиме, од неколико алелских форми *vac A* јасно је дефинисана једна која се чешће јавља код болесника са лимфомом *MALT*. *Vac Am2* алел се најчешће јавља код болесника са лимфомом *MALT*, а у комбинацији са *vac As1* алелом пет пута је чешћи него код болесника с хроничним активним гастритисом [21].

ЕКСТРАГАСТРИЧНЕ МАНИФЕСТАЦИЈЕ ИНФЕКЦИЈЕ СА *H. PYLORI* И *CAG A* И *VAC A*

Предложени патогенетски механизми којима се објашњава повезаност инфекције са *H. pylori* и екстраинтестиналних обољења укључују директан утицај бактерије, активацију запаљењских процеса, ослобађање цитокина и медијатора запаљења у циркулацију са следственим системским ефектима и микрију између антигена бактерије и домаћина.

Студије из дерматологије и алергологије углавном су се бавиле повезаношћу инфекције са *H. pylori* са патогенетским механизмом настанка хроничне уртикарије и *acne rosacea*. За сада је једино показано да се код 67% испитаника с *acne rosacea* јављају антитела на протеин *cag A*, али да ли и какав клинички значај имају *cag A* и *vac A* позитивни сојеви бактерије није разјашњено [22].

Предложени патогенетски механизам оштећења крвних судова код испитаника са инфекцијом са *H. pylori* је постојање унакрсне реактивности између антигена *cag A* и антигена зида крвних судова домаћина. Показано је да постоји корелација између инфекције са *cag A*⁺ сојевима *H. pylori* и дебљине зида коро-

нарних судова код оболелих од коронарне болести, као и чешћа инфекција са *cag A*⁺ сојевима *H. pylori* код испитаника са шлогом. С друге стране, акутни инфаркт миокарда се не јавља чешће код испитаника инфицираних са *cag A*⁺ сојевима *H. pylori* [23, 24].

Постојали су покушаји да се обољења као што су застој у расту, рефракторна сидеропенијска анемија, моноклонска гамапатија, идиопатска тромбоцитопенијска пурпура и реуматоидни артритис повежу са инфекцијом са *H. pylori*, али до сада спроведене студије нису показале да су присуство *cag A* и *vac A* релевантан фактор у патогенези ових болести [24].

Значај присуства фрагмената ДНК *H. pylori* у хепатобилијарном тракту није до краја разјашњен, али изгледа да већи значај имају друге врсте бактерија из рода *Helicobacter* (*H. bilis* и *H. hepaticus*) [23, 24].

ПРЕВАЛЕНЦИЈА *CAG A* И *VAC A* У НАШОЈ ПОПУЛАЦИЈИ

У нашој средини приближно три четвртине особа код којих су дијагностиковане диспепсијске тегобе инфицирано је са *H. pylori*. *Cag A*⁺ сојеви бактерије присутни су код 95% свих особа са инфекцијом са *H. pylori*. Због тако високе преваленције инфекције са *cag A*⁺ сојевима *H. pylori*, одређивање антитела на протеин *cag A* у серуму у нашој популацији није адекватан показатељ повећаног ризика за појаву улкусне болести ни карцинома желуца

Од свих инфицираних особа у нашој средини код 39% је утврђена експресија цитотоксина *vac A*, која је нешто чешћа у улкусној болести у односу на неулкусну диспепсију (55% према 34%) [14].

ЗАКЉУЧАК

Улога *cag A* и *vac A* које продукује *H. pylori* у патогенези оштећења слузнице гастродуоденума је сложене природе. У коначном исходу тока инфекције улогу играју и фактори домаћина, те у клиничком предвиђању тока и исхода инфекције треба у обзир узети, осим особина бактерије, и одлике и особине домаћина.

ЗАХВАЛНИЦА

Рад је резултат пројекта „Регулаторни пептиди, цитокини и фактори раста неуроендокриноимунолошке осовине у онтогенези, онкогенези и инфламацији дигестивног тракта” (Пројекат 1752), који је у оквиру Основних истраживања финансирао Министарство за науку, технологију и развој Републике Србије за период од 2002. до 2004. године.

ЛИТЕРАТУРА

- Lambert JR, Lin SK. Prevalence/disease correlates of *H. pylori*. In: *Helicobacter pylori*-basic mechanisms to clinical cure. Hunt RH, Tytgat GNJ (eds). Boston: Kulwer Academic Publishers; 1998. p. 95-112.
- Megraud F. Impact of *Helicobacter pylori* virulence in the outcome of gastroduodenal diseases: lessons from the microbiologist. Dig Dis 2001; 19:99-103.
- Peek RM. Microbes and microbial toxins: paradigms for microbial-mucosal interactions. IV. *Helicobacter pylori* strain-specific activation of signal transduction cascades related to gastric inflammation. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2001; 280: G525-G530.
- Takata T, Fujimoto S, Anzai K, et al. Analysis of the expression of *cag A* and *vac A* and the vacuolating activity in 167 isolates from patients with either peptic ulcers or non ulcer dyspepsia. Am J Gastroenterol 1998; 93:30-4.
- Demirturk L, Ozel AM, Yazgan Y, et al. CagA status in dyspeptic patients with and without peptic ulcer disease in Turkey: association with histopathological findings. Helicobacter 2001; 6:163-8.
- Supajatura V, Ushio H, Wada A, et al. Cutting edge: *vacA*, a vacuolating cytotoxin of *Helicobacter pylori* directly activates mast cell for migration and production of proinflammatory cytokines. J Immunol 2002; 168:2603-7.
- Figura N, Vindigni C, Covacci A, et al. CagA positive and negative *Helicobacter pylori* strains are simultaneously present in the stomach of most patients with non-ulcer dyspepsia: relevance to histological damage. Gut 1998; 42:772-8.
- Hamlet A, Thoreson A-C, Nilsson O, Svennerholm A-M, Olbe L. Duodenal *Helicobacter pylori* infection differs in *cag A* genotype between asymptomatic subjects and patients with duodenal ulcers. Gastroenterology 1999; 116:259-68.
- Lamarque D, Gilbert T, Roudot-Thoraval F, Deforges L, Chaudette MT, Delchier JC. Seroprevalence of eight *Helicobacter pylori* antigens among 182 patients with peptic ulcer, MALT gastric lymphoma or non-ulcer dyspepsia. Higher rate of seroreactivity against CagA and 35-kDa antigens in patients with peptic ulcer originating from Europe and Africa. Eur J Gastroenterol Hepatol 1999; 11:721-6.
- El-Mahdi AM, Patchet S, Char S, Domizio P, Fedail S, Kumar P. Does *cagA* contribute to ulcer pathogenesis in a developing country, such as Sudan. Eur J Gastroenterol Hepatol 1998; 10:313-6.
- Zheng P, Hua J, Yeoh K, Ho B. Association of peptic ulcer with increased expression of Lewis antigens but not *cagA*, *iceA* and *vacA* in *Helicobacter pylori* isolates in an Asian population. Gut 2000; 47:18-22.
- Pan ZJ, Van der Hulst R, Feller M, et al. Equally high prevalences of infection with *cagA* positive *Helicobacter pylori* in Chinese patients with peptic ulcer disease and those with chronic gastritis associated dyspepsia. J Clin Microbiol 1997; 35:1344-7.
- Rota CA, Pereira-Lima JC, Blaya C, Beyer M, Nardi N. Consensus and variable region PCR analysis of *Helicobacter pylori* 3' region of *cagA* gene isolates from individuals with and without peptic ulcer. J Clin Microbiol 2001; 2:606-12.
- Sokić-Milutinović A. Karakteristike *Helicobacter pylori* infekcije u bolesnika sa sindromom gornje dispepsije [specijalistički rad]. Beograd: Medicinski fakultet; 2003.
- Orsini B, Ciancio G, Surrenti E, et al. Serologic detection of *cagA* positive *Helicobacter pylori* infection in Northern Italian population: its association with peptic ulcer disease. Helicobacter 1998; 3:15-20.
- Arents NL, Van Zwet AA, Thijs JC, et al. The importance of *vacA*, *cagA*, and *iceA* genotypes of *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2001; 96(9):2603-8.
- Nardone G, Morgner A. *Helicobacter pylori* and gastric malignancies. Helicobacter 2003; 8:S45-S53.
- Gurbuz AK, Ozel AM, Yazgan Y, et al. Seropositivity against *Helicobacter pylori* CagA in Turkish gastric cancer patients. G J Clin Gastroenterol 2001; 33:389-92.
- Biaocchi GL, Vettoretto N, Colombrita D, et al. Is there an association between *Helicobacter pylori* cytotoxin CagA seropositivity and risk for gastric cancer? Ann Ital Chir 2002; 73:571-6.
- Miehlke S, Kirsch C, Agha-Amiri K, et al. The *Helicobacter pylori* *vacA* s1, m1 genotype and *cagA* is associated with gastric carcinoma in Germany. Int J Cancer 2000; 87:322-7.
- Koehler CI, Mues MB, Dienes HP, Kriegsmann J, Schirmacher P, Odenthal M. *Helicobacter pylori* genotyping in gastric adenocarcinoma and MALT lymphoma by multiplex PCR analyses of paraffin wax embedded tissues. Mol Pathol 2003; 56:36-42.
- Szlachet A, Sliwowski Z, Karczewska E, Bielanski W, Pytko-Polonsky J, Konturek SJ. *Helicobacter pylori* and its eradication in rosacea. J Physiol Pharmacol 1999; 50:777-86.

23. Gasbarrini A, Carloni E, Gasbarrini G, Menard A. Helicobacter pylori and extragastric diseases. Other Helicobacters. Helicobacter 2003; 8:S68-S76.

24. Perez-Perez GI, Peek RM, Legath AJ, Heine PR, Graff LB. The role of CagA status in gastric and extragastric complications of Helicobacter pylori. Physiol Pharmacol 1999; 50:833-45.

CLINICAL SIGNIFICANCE OF INFECTION WITH CAG A AND VAC A POSITIVE HELICOBACTER PYLORI STRAINS

Aleksandra SOKIĆ-MILUTINOVIĆ¹, Vera TODOROVIĆ², Tomica MILOSAVLJEVIĆ¹

¹Clinic for Gastroenterology and Hepatology, Institute of Digestive System Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

²Institute for Medical Research, Belgrade

ABSTRACT

Clinical relevance of infection with different Helicobacter pylori strains was reviewed in this paper. Helicobacter pylori (H. pylori) infection plays a role in pathogenesis of chronic gastritis, peptic ulcer disease, gastric adenocarcinoma and MALT lymphoma. Extragastric manifestations of H. pylori infection most probably include acne rosacea and chronic urticaria, while the importance of H. pylori infection for pathogenesis of growth retardation in children, iron deficiency anemia, coronary heart disease, stroke and idiopathic thrombocytopenic purpura remains vague. The expression of two H. pylori proteins, cytotoxin associated protein (cag A) and vacuolization cytotoxin (vac A) is considered to be related with pathogenicity of the bacterium. It is clear that presence of cag A⁺ strains is important for development of peptic ulcer; nevertheless, it is also protective against esophageal reflux disease. On the other hand, cag A⁺ strains are common in gastric adenocarcinoma

and MALT lymphoma patients, but it seems that certain subtypes of vac A cytotoxin are more important risk factors. Infection with cag A⁺ strains is more common in patients with acne rosacea, stroke and coronary heart disease.

Key words: Helicobacter pylori, cytotoxin associated protein (cag A), vacuolization cytotoxin (vac A)

Aleksandra SOKIĆ-MILUTINOVIĆ
Klinika za gastroenterologiju i hepatologiju
Institut za bolesti digestivnog sistema
Klinički centar Srbije
Dr Koste Todorovića 6, 11000 Beograd
Tel: 011 361 7777 / lokal 3734
Faks.: 011 361 5432
E-mail: asokic@eunet.yu

СЕЋАЊЕ НА ПРВИ КОНГРЕС СРПСКИХ ЛЕКАРА И ПРИРОДЊАКА ПОВОДОМ СТОГОДИШЊИЦЕ

Будимир ПАВЛОВИЋ

Музеј српске медицине, Српско лекарско друштво, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Стручни кругови у Европи с интересовањем су пратили рад првог научног скупа који се 1904. године одржао на Балкану. У раду Првог конгреса српских лекара и природњака учествовала су 433 представника из двадесет земаља Европе. О његовом значају говоре бројна поздравна писма, као и објављени чланци у иностраној штампи. Овај конгрес, осим што је имао међународни значај, имао је и посебан историјски значај, јер је на њему бечки професор бактериологије и заразних болести др Јован Чокор, Србин из Сремских Карловаца, својим радом „Туберкулоза животиња, прилепчивост те заразе према човеку и борба против исте“ исправио учење Роберта Коха које је објављено на Конгресу енглеских лекара 1901. године у Лондону: да туберкулоза домаћих животиња није опасна за људе и да се месо заражених животиња може користити у исхрани. Годину дана касније (1905) Роберт Кох је из Берлина у писму Чокору одао признање да је својим радом пружио ново сазнање о бацилу туберкулозе.

Кључне речи: међународни конгрес, стогодишњица, Кох, бацил туберкулозе

*Историја се не мери данима
већ делима (народна изрека).*

Европеизација, која је у Београду започета после два успешно окончана устанка (1804. и 1815. године) и бројних успешних и мање успешних преговарања са Портом, мења живот у том граду у свим његовим активностима. Београд, који је почетком 19. века остављао утисак само већег насеља на овим просторима Европе, од једне типично балканско-оријенталне варошице брзо се развија у европски град. У домовину се враћа група младих лекара „који су као стипендисти Србије по струци медицинској“ завршили студије у Бечу, Прагу, Пешти, Паризу и Санкт Петербургу. Подојени идејама Уједињене омладине српске, доприносе да Београд напусти дотадашњи патријархални и конзервативни начин живљења и тражи савремене путеве свог културног развоја. Резултат ових догађања је да Београд са својим институцијама већ у другој половини 19. века, а нарочито почетком 20. века постане носилац политичке, културне и научне мисли не само у Србији и на Балкану, већ и на ширем подручју Европе.

Тај општедруштвени преображај Србије захвата, пре свега, младе лекаре који ће „у предвечерје Ђурђева дана 22. априла 1872. године (по старом календару) основати Српско лекарско друштво (СЛД) као 'српско огњиште науке', са заједничким закључком да први радни дан (Ђурђевдан) буде освећење кољива и резање славског колача”.

Од тога тренутка (друштвене славе) СЛД ће своју активност заснивати на основној идеји која је дефинисана у његовом првом Уставу (статуту): „да му је дужност да прати савремени развој целокупне медицинске науке, као и да напредује са постепеним развојем целокупног лекарства” (Члан 1).

У овако наглом успону какав Београд доживљава на преласку из 19. у 20. век, тачно пре сто година, од

5. до 7. септембра 1904. одржан је у згради Народног позоришта Први конгрес српских лекара и природњака, „први научни скуп у Србији и на Балкану, под највишом заштитом краља Петра I Карађорђевића” (Слика 1).

Замисао да се један овакав научни скуп организује у Србији јавља се неколико година раније. Предлог за то је 1899. године дао познати панчевачки лекар Љубомир Ненадовић (1817-1916), активни члан Српског лекарског друштва (Слика 2). Он ће у писму упућеном актуелном председнику Друштва изнети и предлог „да се српски лекари, сви и свуда у свету, сакупе и да измењају своје мисли о разним појавама које су утицале на здравствени живот становништва, као и о новим достигнућима у медицини”. Овај предлог, у то време, остао је нереализован због бројних неприлика које су се догађале у Србији [1].

Пет година касније (1904), на дан отварања Конгреса, др Љубомир Ненадовић је у своме излагању са темом „Савез Срба лекара – свих и од свуда, где год их има” детаљно говорио о овом предлогу. Тада је рекао: „Век који је минуо оставио нам је у аманет мисао о удруживању као најсигурнију и најјачу полоту културна препорођаја и унапређења по свима



СЛИКА 1. Зграда Народног позоришта с почетка 20. века, где је одржан Конгрес.



СЛИКА 2. Др Љубомир Ненадовић, познати панчевачки лекар.



СЛИКА 3. Уводно излагање др Љубомира Ненадовића на отварању Конгреса.



СЛИКА 4. Др Јован Ј. Јовановић, познати београдски лекар.

огранцима друштвена живота културног људства” (Слика 3).

Под утицајем те спасоносне мисли окупљају се у једно смишљено и снажно коло људи истоветног позива па и сродних занимања – од умних великана до најпримитивнијих раденика. Сви они прожети су жељом да, зарад опште користи, што пре и што потпуније остваре логичне консеквенције. „Присетимо се штапа у снопу! А знаци нас не варају. Сви су изгледи да ће овај 20. век мисао удруживања остварити и обезбедити у пуној снази и чистоти себи на славу, култури и људству на корист и дику.”

Замисао о организовању конгреса поново је покренуо 1903. године београдски лекар др Јован Ј. Јовановић (1870-1923) у тренутку када су се у Београду убрзано обављале припреме за обележавање стогодишњице Првог српског устанка (Слика 4). Он ће у свом писму тадашњем председнику СЛД обновити предлог и истаћи „да би се приређивањем конгреса лекара из целог српства, не само међу лекарима, документирала свесрпска заједница и тиме послужила националним циљевима”. „Стога, слободан сам, господине Председниче, предложити да се овај састанак српских, словенских и других лекара из Европе одржи у Београду у оквиру спомена стогодишњице Првог српског устанка и крунидбених свечаности краља.”

Пошто је председник СЛД прихватио овај предлог, на седници у СЛД одржаној октобра 1903. договорено је да циљ овог конгреса буде „да српска наука поносно дигне главу и уђе у научно коло осталог света”. Том приликом именован је Конгресни одбор и договорено да се Конгрес организује у заједници с природњацима [1].

Месец дана касније, после договарања и обављених припрема, Управни одбор СЛД у новембру упућује проглас свим лекарима у Србији и другим српским земљама и позива познате научне раднике из

Загреба, Љубљане, Прага, Беча, Лондона, Пеште, Цетиња и Софије да узму активно учешће у раду овог међународног научног скупа код нас. У овом прогласу, између осталог, каже се: „Износећи пред форум целог образованог и научног света све прилике и погодбе под којима се развијала лекарска и природњачка струка у Србији, ми ћемо извршити само нашу неизбежну дужност и примити праведну оцену онакву каква она буде. Држање једног оваквог конгреса даће сигурног ослонаца и полета на снажније и боље развијање поменутих наука у нас, тако да ће се убудуће у низу година моћи редовно одржавати овакви конгреси. Мислимо да је то ван сваке сумње.”

На седници Управног одбора СЛД која је одржана 30. октобра 1903. године, приликом именовања Конгресног одбора са председником др Јованом Данићем на челу, један од присутних чланова је узвикнуо раније поменути мисао, која ће постати и један од закључака састанка, „да се овим конгресом српске медицине дигне поносита глава и уђе у научно коло осталог света” [1].

Истовремено је за учеснике и госте Конгреса урађен програм боравка а направљене су и позлаћене значке. Такође су израђене и спомен-медаље величине српске петодинарке. На аверсу ове медаље налазио се лик првог Србина светског научника, који је српској науци дао светске димензије – лекара Јосифа Панчића, а на реверсу, поред изгравираног имена учесника, налазио се назив Конгреса и датум његовог одржавања (Слика 5).



СЛИКА 5. Медаља (аверс и реверс) и значка Конгреса.

Краљевска влада је на својој седници донела одлуку да се Први конгрес српских лекара и природњака материјално помогне из средстава државног буџета. Поред овога, ценећи значај Конгреса, Министарски савет је донео посебну одлуку да сви учесници приликом доласка, одласка и боравка у Србији могу бесплатно да користе сва саобраћајна средства (железницу, бродове).

* * *

На свечаној седници 5. септембра 1904. (по новом календару), приликом отварања скупа, председавали су тадашњи председник Српског лекарског друштва др Јован Данић, проф. др Јован Жујовић, др Војислав Суботић Млађи и још 13 чланова Организационог одбора Конгреса (Слика 6). На Конгресу су присуствовала 433 делегата „из Србије и свих словенских земаља, као и неких других држава Европе” (Табела 1). Конгрес је радио у неколико стручних секција: лекарска и апотекарска, која је била најбројнија, биолошко-абиолошка, у оквиру које је радила ветеринарско-агрономска, и физичко-хемијска и математичка.



СЛИКА 6. Делегација лекара са оснивачких састанака Конгреса.

Свечаности отварања Конгреса присуствовао је и Њ. к. в. краљ Петар I, који је, према писању аутора извештаја др Војислава Кујунџића, дошао на Конгрес из Саборне цркве, после обављеног благодарења као дела крунидбених свечаности. Краљ се том приликом обратио учесницима из своје ложе и пожелио успех у раду, казавши да се осећа поносним и радосним што му је дата посебна част да поздравља овај

ТАБЕЛА 1. Државе учеснице и број учесника на Конгресу.

Држава	Број учесника	Држава	Број учесника
Србија	282	Срем	12
Хрватска	16	Словенија	4
Чешка	39	Бугарска	8
Енглеска	2	Немачка	6
Словачка	1	Босна	3
Бачка	8	Славонија	10
Угарска	1	Македонија	4
Италија	1	Херцеговина	1
Аустрија	8	Галиција	1
Црна Гора	1	Русија	1

први српски научни скуп. У време паузе краљ је у салону позоришта примио све учеснике и сваком од њих уручио спомен-медаљу.

После краљевог поздрава учеснике је поздравио председник Министарског савета генерал Сава Грујић. Том приликом је рекао: „Задатак науке је, а посебно медицине, којој сте Ви свој труд и интелигенцију у службу ставили, заиста велики и светао. Културни напредак једног народа стоји у врло тесној вези са приликама у којима тај народ живи. Одгајати човека, како у физичком, тако и здравственом погледу, значи оспособити га да у општој утакмици живота постане што је могуће веће земаљско благо. Зато наше лекарско друштво и српска наука у целини у свом раду и активностима могу на овом пољу да рачунају на моралну и материјалну помоћ владе и државе”.

Тадашњи председник СЛД др Јован Данић (1854–1924), обраћајући се скупу, истакао је радост коју осећа што у овом тренутку види толико учесника који су својим радом и истраживањима оставили трага у науци, а овом научном скупу српских и европских лекара и природњака допринели да остане вредан помена генерацијама које долазе.

Уз поздравне речи свих шефова иностраних делегација, учеснике Конгреса је поздравио и великан српске медицине, члан Српске краљевске академије др Владан Ђорђевић, који је својим рефератом под насловом „*Laboremus*” упознао домаће и стране учеснике с историјом и развојним путем српске медицинске науке. Са полетом са којим је и почео Први српски конгрес лекара и природњака, др Владан Ђорђевић је завршио своје излагање речима: „И тако, мало по мало, на Врачару крај Београда, на којем су непријатељи српства спалили кости краљевића Растка Немањића, мислећи да ће тиме бацити у ветар и српску културу коју је он засновао, видимо да из пепела Светог Саве ниче најлепше цвеће српске човечности, српске културе. А неће дуго потрајати а тај Врачар покриће она идеална хуманитарна колонија Србије која је предвиђена санитетском реформом од 1881. године. Ту ће се поставити солидан темељ за медицински факултет српског универзитета. Ми, стари радници у цивилном и војном санитету Србије, поздрављамо Први конгрес лекара и природњака. Поздрављамо све лекаре који ће у овом двадесетом веку да наставе са радом онде где смо ми стали. Желимо да и они наставе са девизом која је нас водила кроз протекло време и ратове: *Laboremus!*”.

Вредна је пажње и поздравна реч професора Медицинског факултета из Прага др Јаромира Хлаве, који је, између осталог, рекао да је овом конгресу српских лекара припала част да удари темеље медицинском факултету у Београду.

* * *

На Конгресу је изложено 86 стручних радова и саопштења из разних области медицине и природних наука. Радови су читани и објављени на језицима њихових аутора. Сви радови, а уз њих и сва друга преписка и администрација, штампани су у две књиге Зборника, који је изашао 1905. године. Од поменутих 86 радова домаћих и страних учесника, на Лекар-

ТАБЕЛА 2. Преглед реферата по специјалностима (темама).

Специјалистичке дисциплине	Број реферата	
	Домаћи	Инострани
Превентивна медицина	6	1
Инфективне болести	4	3
Хирургија	3	3
Дермато-венерологија	5	2
Лекарска пракса (општа медицина)	1	1
Туберкулоза	3	2
Кардиологија	1	-
Балнеологија	1	-
Интерна медицина	3	3
Неуропсихијатрија	3	4
Очне болести	2	1
Педијатрија	2	1
Рендгенологија	1	-
Статистика	1	-
Гинекологија и акушерство	-	2
Школска медицина	1	-
Анестезија	1	-
Судска медицина	1	-

ско-апотекарској секцији су изложени радови из готово свих специјалности медицине (Табела 2).

Избор тема је био такав да се слободно може рећи да представљају темељ данашњим научним схватањима, па и многим научним дисциплинама код нас, те да оне и данас заслужују посебан историографски приступ и анализу. За ову тврдњу могу послужити следећа излагања: о проблему пелагре у Тимочкој Крајини, о гушавости у Подрињу, фебрису у Херцеговини, о срчаним и бубрежним болестима у Врњачкој Бањи, алкохолизму у Србији, умирању у Београду, трахому у Србији, етномедицини у Србији, problemu туберкулозе у Црној Гори, сузбијању ехинококса у Далмацији итд. Ако данас – са дистанце од једног столећа и савремених погледа на рад овог конгреса – обратимо пажњу на преглед изложених реферата и анализирамо дату тематику, можемо закључити колико и како су поједине дисциплине у лекарској пракси биле заступљене на почетку 20. века у Србији, на Балкану и можда у тадашњој Европи.

Ништа мање нису била значајна ни излагања у осталим секцијама првог научног скупа лекара и природњака на Балкану. Тако, на пример, у Физичко-хемијској и математичкој секцији професор Велике школе и почасни члан СЛД др Марко Леко говорио је проблему лековитих вода у Србији; у Биолошко-абиолошкој секцији први пут је у европској науци бугарски научник др Стева Петков излагао резултате својих истраживања о ниским алгама, док је проф. Миливоје Добросављевић говорио о биолошким узроцима који су изазвали деформисање биљних и животињских организама, а еволуцију упутили у два правца. Нажалост, објављени радови у другим секцијама до наших дана нити су проучени, нити им је одређено место у историји српске науке.

Посебно, међутим, треба скренути пажњу на једну од поднетих конгресних тема у Лекарско-апоте-



СЛИКА 7. Др Јован Чокор, професор заразних болести из Беча.

карској секцији чији је аутор био професор бечког Медицинског факултета и Високе ветеринарске школе др Јован Чокор (1849-1909) (Слика 7). Овај научник, који је 1881. године открио бацил туберкулозе код говечета, „како у квргама плућне и грбушне марамице, тако и у вимену и млечној жлезди код краве”, Србин родом из Сремских Карловаца и дописни члан СЛД, поднео је реферат под насловом „Туберкулоза животиња, прилепчивост те заразе према човеку и борба против исте” (Слика 8). Проф. др Јован



СЛИКА 8. Реферат др Јована Чокора на Конгресу.

Чокор, због болести, није могао да учествује на Конгресу, па је поменути рад, по његовој жељи, прочитао његов пријатељ и колега са студија, београдски лекар др Лаза Поповић.

Овај рад Чокор је започео следећим речима: „Кад је оно полетела реч знатног стручњака Роберта Коха са лондонског конгреса 1901. године да једна врста туберкулозе говеда непреношљива је на човека и да се, обрнуто, инфекција говеда од туберкулозе човека не може десити, изненадила је та реч сав медицински свет. Тим пре што је исти стручњак пре двадесет година на експерименталној основи доказао високу опасност туберкулозе животиња на човека. Зато нека ми, као члану Српског лекарског друштва, буде дозвољено да на овом Првом конгресу српских лекара овде у Београду, о овом главном питању ове заразе као етнолошком моменту за људску туберкулозу изнесем своје мишљење базирано на мом искуству, на истраживањима које сам обављао.” У даљем тексту овај научник присутнима опширно излаже општи приступ туберкулози као болести. Чокор истиче да је „туберкулоза говеда најстарија болест домаћих животиња за коју је медицинска наука сазнала, те да је опасност од ње била позната јако давно”. Затим, да се „у старим списима (Талмуду III, М. гл. 8) ова опасност помињала”, те да је „експериментално доказано да, када спроводимо бацил туберкулозе од човека кроз тело говечета, својство тога бацила ће ослабити отприлике онолико исто као *virus variolae humanae* када га спроводимо кроз тело телета”. Права вредност овог Чокоровог објашњења упућује нас на размишљање о имунизацији BCG вакцином, коју је Калмет (*Calmette*, 1853-1933) почео да проучава 1907. године, а први пут применио у Лилеу (Француска) 1927. године.

Осећајући се обавезним да као члан СЛД изложи резултате свога дугогодишњег истраживања о овој проблематици, Чокор обавештава све присутне колеге да му је пошло за руком да бацилом туберкулозе инфицира многе животиње (рибе, инсекте, пуже), као и неке киселе плодове биљака (лубеница и краставац). Из тих експеримената, како каже, добио је „непобитни доказ да је узрок животињске туберкулозе насељавање туберкулозних бацила у ткања животињског тела и да пасажом бацила туберкулозе кроз тело говечета мењају се његова својства. Због тога долази лакше до инфекције између два говечета него између говечета и човека.”

У овом раду Чокор даље говори о томе која је опасност од коришћења меса туберкулозних животиња у исхрани човека, наглашавајући да је та опасност много већа када се користе млеко и млечни производи. Чокор завршава рад речима: „Није доказано да је туберкулоза човека непреношљива на говече. Мислим да сам овим кориговао оно што је Кох на Конгресу у Лондону 1901. године казао у својој знаменитој реченици”.

О раду проф. Чокора један од учесника Конгреса и редактор конгресног Зборника др Војислав Кујунџић износи своје виђење у „Српском књижевном гласнику” (XIII, стр. 2-5), а о значају самог Конгреса каже: „Чокор је својим предавањем на Првом конгресу српских лекара и природњака у Београду 1904. годи-

не, као најбољи стручњак у ветеринарској науци, кориговао мишљење Роберта Коха изнето на Конгресу у Лондону 1901. године. Тако је првом конгресу српских лекара допала част да у Београду од Србина научника исправи и да прави смисао Коховој речи изговореној на конгресу у Лондону.”

После годину дана од овог догађаја (1905), Роберт Кох је у писму које је Чокору упутио из Берлина изразио захвалност и одао посебно признање за објављена нова сазнања о бацилу туберкулозе, истичући да је Чокор тим својим истраживањима упутио медицину на прави пут.

Од бројних реферата из медицине који су током три дана рада Конгреса изложени у Лекарско-апотекарској секцији, поред Чокоровог, треба поменути још неке наслове: „О улози деморалисаности и злоупотребе алкохола у ширењу сифилиса” (др Димитрије Антић, касније проф. Медицинског факултета у Београду), „Дијагностичка важност рендгенових зрака код болести плућа, нарочито туберкулозе” (први наш рендгенолог др Аврам Винавер), „О проблему хируршке интервенције код дијабета” (М. Чучковић из Загреба), „О проблему ехинококуса у Далмацији” (Перичић из Задра), „О проблему анестезије код операције ингвиналне херније” (Едо Шлајмер из Љубљане), „Туберкулоза плућа и организација борбе против исте” (Деметер Трстенички из Љубљане), „Еклампсија у дечјем добу” (Францишек Шерер из Прага), „О узроцима који највише утичу на развиће и ширење туберкулозе у Црној Гори” (Ј. Кујачић), „Терапија шарлаха Мозеровим серумом” (др Платон Папакостопулос) (Слике 9 и 10).

О веома обимном материјалу са овог београдског научног скупа, као и његовом раду и резултатима писали су бројни европски листови и стручни часописи



СЛИКА 9. Реферат др Платона Папакостопулоса на Конгресу.



СЛИКА 10. Др Платон Папакостопулос, први педијатар у Србији.

си. Аутори највећег броја објављених текстова углавном су били сами учесници Конгреса. У часопису за књижевност, уметност и просвету „Словен” за 1904. годину шеф љубљанске делегације др Деметер Блајнфест Трстенички детаљно описује излагање свих учесника и закључује: „Срби су хтели да нам овим конгресом покажу докле се развило њихово јавно здравство. Они су то успели, а посебно др Владан Ђорђевић, који нас је упознао с историјским развојем медицине. Свим срцем ми им честитамо”. Такође, значај овог конгреса истиче се у извештајима др Б. Перичића у „Народном листу” из Задра, др Егона Шлајмера у „Словену”, проф. др Весела у прашком „Позору” (бр. 146 и 150). Часопис чешких лекара „Нефролошки чешки преглед” у броју 9 из 1904. године објавио је јединствено мишљење целе чешке делегације која је учествовала на Конгресу: „Чешка делегација отпутовала је из Београда задовољна. Ми уверавамо браћу из Београда да је њихов конгрес у сваком погледу био успешан и њиме могу бити задовољни”. На крају, београдски часопис „Српски књижевни гласник” (књ. VIII, бр. 3, стр. 125), у једном чланку који је потписан само иницијалима његовог аутора, пише: „Приређени Конгрес, са свим оним лепим говорима браће осталих словенских народности, испао је као силна манифестација науке и солидарности свих лекара који су узели учешће на њему”.

Ово излагање је наше скромно сећање на лекаре и њихов рад који на Првом конгресу српских лекара и природњака уведоше нашу медицинску науку у светске токове. Обележавајући данас стогодишњицу првог научног скупа у српској медицини, остављамо овај помен нашој историји, „учитељици живота и сведоку времена” (Цицерон). Неко даље истраживање овога материјала дало би вероватно и многа нова и значајна сазнања. Можда ће данашњи степен науке открити и нешто више.

Laboremus!

ЛИТЕРАТУРА

1. Subotić MV, Kujundžić V, urednici. Prvi kongres srpskih lekara i prirodnjaka. Zbornik radova. K2, 1-2 Beograd; 1905.
2. Pavlović B. O Kongresu srpskih lekara i prirodnjaka – prvi međunarodni naučni skup u Beogradu. Vodič kroz izložbu u SANU. Beograd; 2002.
3. Pavlović B. O Kongresu srpskih lekara i prirodnjaka 1904. godine – prvi međunarodni naučni skup u Beogradu. Beograd: Dijalektika; 1989. p. 3-4, 79-91.
4. Protić M, Pavlović B. Naučna polemika Vojvođanina dr Jovana Čokora s Robertom Kohom o tuberkulozi. Zbornik radova sa VII naučnog sastanka Naučnog društva za istoriju zdravstvene kulture Jugoslavije u Zrenjaninu. Zrenjanin; 1978. p.153-8.
5. Nikolić V, Popov I. Epilepsija dečjeg doba – važna tema Prvog kongresa srpskih lekara. Zbornik radova sa V naučnog sastanka Naučnog društva za istoriju zdravstvene kulture Jugoslavije u Novom Sadu. Novi Sad; 1973. p.361-3.
6. Papakostopoulos P. Terapija šarlaha Mozerovim serumom [separat]. Beograd; 1905.
7. Čokor J. tuberkuloza životinja, prilepčivost te zaraze prema čoveku i borba protiv iste [separat]. Beograd; 1905.
8. Đorđević V. Laboremus! Pozdrav Prvom kongresu srpskih lekara i prirodnjaka. Prvih 100 godina u razvitku lekarske struke u Srbiji [separat]. Beograd; 1905.
9. Utisci s puta u Beograd. Narodni list. Zadar; 1904; XLIII, br. 87.
10. Srpski književni glasnik. Beograd; 1904. knj. XIII, 3.
11. Protić M, Pavlović B. Osvrt na Prvi kongres srpskih lekara 1904. – Odjek i oduševljenje u slovenskim zemljama. Arhiv za istoriju zdravstvene kulture Srbije 1971; I(1):71-6.
12. Šercer A, urednik. BCG. Medicinska enciklopedija. Zagreb: Leksikografski zavod FNRJ; 1958. knj. 2, p. 26-8.

Budimir PAVLOVIĆ
Muzej srpske medicine
Srpsko lekarsko društvo
Džordža Vašingtona 19, 11000 Beograd
Tel: 011 32 34 261

* Рукопис је достављен Уредништву 26. 10. 2004. године.

СЕДАМДЕСЕТ ГОДИНА ОД ОСНИВАЊА ЕНГЛЕСКО-ЈУГОСЛОВЕНСКЕ ДЕЧЈЕ БОЛНИЦЕ ЗА ЛЕЧЕЊЕ ТУБЕРКУЛОЗЕ КОСТИЈУ И ЗГЛОВОВА У СРЕМСКОЈ КАМЕНИЦИ

Желимир МИКИЋ¹, Александар ЛЕШИЋ²

¹Медицински факултет, Нови Сад; ²Институт за ортопедску хирургију и трауматологију,
Клинички центар Србије, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Развој ортопедске хирургије у Новом Саду и Војводини везан је за име др Кетрин Макфејл, лекарке из Шкотске, која долази у Србију током Првог светског рата, где са мисијом ради у Београду и Крагујевцу. После рата остаје у Србији и 1921. оснива прву дељу тзв. енглеско-српску болницу, а 1934. у Сремској Каменици подиже Енглеско-југословенску дељу болницу за лечење туберкулозе костију и зглобова, која ради до 1941. године. По завршетку Другог светског рата (1947) др Макфејл се враћа у Сремску Каменицу, где обнавља рад ове болнице. После национализације болнице одлази у Шкотску, али болница наставља с радом, прво под надзором Клинике за ортопедску хирургију и трауматологију из Београда, а потом као одељење Клинике за ортопедску хирургију и трауматологију Медицинског факултета у Новом Саду, до 1992. године, када је затворена.

Кључне речи: др Кетрин Макфејл, остеоарткулна туберкулоза, Енглеско-југословенска болница, Сремска Каменица

УВОД

Историја ортопедије у Новом Саду и Војводини везана је за име др Кетрин Макфејл и рад Енглеско-југословенске дељу болнице за лечење туберкулозе костију и зглобова, која је основана 1934. године у Сремској Каменици. Дана 23. септембра 2004. године обележена је седамдесета годишњица од оснивања ове болнице, која је својеврстан споменик храбре и хумане Шкоткиње – др Кетрин Макфејл, која је својим средствима подигла ову знамениту установу (Слика 1). Такође, навршава се и 90 година откако је др Кетрин Макфејл дошла у Србију, где је несребично помагала и лечила оболелу децу [1, 2].

ДР КЕТРИН МАКФЕЈЛ

Оснивач и дугогодишњи руководилац дељу болнице у Сремској Каменици била је др Кетрин Макфејл (*Katherine S. Macphail*), која је као добровољац дошла у Србију у току Првог светског рата и остала у нашој земљи и после њега, бавећи се хуманитарним радом, прво у Београду, а потом у Сремској Каменици (Слика 2).



СЛИКА 1. Са прославе седамдесет година од оснивања Енглеско-југословенске дељу болнице за лечење туберкулозе костију и зглобова у Сремској Каменици 23. септембра 2004. године.

Рођена је у Глазгову, у Шкотској, 1887. године у лекарској породици, а медицину је студирала на Универзитету у Глазгову, где је дипломирала 1911. године [2]. У јесен 1914, као млада лекарка јавља се да волонтерски ради у установи са занимљивим називом – Болница шкотских жена, и са овом мисијом (првом јединицом ове болнице) у јануару 1915. године долази преко Солуна у зараћену и опустошену Србију. Болница је била стационирана у згради једне школе у Крагујевцу и у њој је било смештено око 300 рањеника и болесника. У то доба у Србији је харала страховита епидемија пегавог тифуса, од којег је умрло много људи. Због тога је др Макфејл у мају 1915. прешла са једном колегицом у Београд да би радила на Инфективном одељењу Војне болнице, где су бринуле о 150 болесника оболелих од тифуса [3]. Тада је и сама Кетрин Макфејл оболела од пегавог тифуса, услед чега јој је слух трајно оштећен.

Након опоравка, већ у пролеће 1916. године враћа се хуманитарној делатности и у зараћеној Француској ради у различитим болницама [3]. У том периоду је неколико месеци радила у болници у Бастији, на Корзици, у којој су лечене избеглице из Србије. У пролеће 1917, преко „Мисије за помоћ Србији“, др Макфејл долази на Солунски фронт, где се укљу-



СЛИКА 2. Др Кетрин Макфејл у Србији 1915. године.

чује у рад војносанитетске службе одмах иза линије фронта. Највише је радила међу цивилним становништвом у околини Битоља, и то до лета 1918. године, када се, због велике епидемије грипа (тзв. шпанске грознице), вратила у родни Глазгов да помогне свом оцу лекару, те је тако пропустила почетак велике офанзиве и пробој Солунског фронта [2].

По завршетку Првог светског рата др Макфејл се враћа у Србију и, уместо планираних шест месеци, остаје у нашој земљи (са мањим прекидима) скоро 25 година, до 1947. године, када је била приморана да напусти свој дом и болницу у Сремској Каменици.

ОСНИВАЊЕ УСТАНОВА

Хуманитарни рад по завршетку Првог светског рата др Кетрин Макфејл почиње већ јануара 1919. године у Београду, где у једној напуштеној војној бараци оснива деčју болницу са 20 постеља и амбулантом. Нешто касније ова болница бива премештена у зграду у улици Кнеза Милоша, где је имала 50 постеља [3]. Са жељом да свим малим болесницима омогући пријем и лечење, др Кетрин Макфејл у пролеће 1921. године купује нову зграду у Вишеградској улици број 22 у Београду (данас се на том месту налази Клиника за очне болести), где је основана болница која се најпре звала Енглеско-српска болница, а касније Енглеско-југословенска деčја болница, и била је прва деčја болница у нашој земљи [4]. Поред ове болнице и рада у њој, др Макфејл је у току неколико година организовала и водила депандансе – опоравилишта ове болнице у Топчидеру и Дубровнику. У њеној болници у Београду током 14 година рада (1921-1934) лечено је 8.600 деце, а кроз њене амбуланте је прошло још 170.000 малишана [2].

Како у то време код нас није било школе за медицинске сестре, те се увелико осећао недостатак образованих медицинских сестара, посебно важних за рад са децом, др Кетрин Макфејл је 1920. године основала прву школу за медицинске сестре у нашој земљи, која се налазила у улици Кнеза Милоша.

У току свог рада у Београду, др Макфејл је успешно сарађивала са проф. др Светиславом Стојановићем, који ће касније постати управник Ортопедске клинике у Београду, а та сарадња се наставила и по одласку др Кетрин Макфејл у Сремску Каменицу.

Њена Енглеско-југословенска деčја болница, у то време веома популарна и значајна установа у Србији, радила је до 1934. године, када је затворена јер је др Макфејл желела да оснује болницу санаторијум за болесну децу на месту са добром климом. То је остварила подизањем Енглеско-југословенске дечје болнице за лечење туберкулозе костију и зглобова у Сремској Каменици [2, 5, 6].

ОСНИВАЊЕ ДЕЧЈЕ БОЛНИЦЕ У СРЕМСКОЈ КАМЕНИЦИ

Првих година после Првог светског рата, као последица немаштине и глади, туберкулоза је узела маха, посебно међу децом. То није могло да промакне

др Макфејл, која је током вишегодишњег рада у Београду запазила да велики број деце болује од туберкулозе костију и зглобова, опаке болести која је од оболеле деце правила доживотне инвалиде и богаље. Та несрећна деца нису могла бити лечена у болницама општег типа, будући да је њихово лечење захтевало дуготрајан боравак у болници и сталну медицинску негу, што се у то време није могло приуштити, а специјалних болница за такву децу тада у нашој земљи није било. Због тога је одлучила још почетком тридесетих година да изгради баш такву болницу, где би се оболела деца могла лечити савременим методима. Према тадашњим принципима, таква болница требало је да буде смештена негде изван већих градова, у природи, где је било свежег ваздуха и сунца, што је била основа лечења остеоартрикулне туберкулозе (туберкулозности) су почели да се примењују тек 1947. године, и то стрептомицин доктора Ваксмана).

Др Макфејл је дуго тражила такво место и коначно га нашла у Сремској Каменици, где је долазила код своје пријатељице госпође Даринке Грујић-Радовић, која је била оснивач и управник Деčјег дома за ратну сирочад, који је тада био смештен у згради „Дворац” у Каменичком парку. Након више разговора и обилазака терена, др Макфејл је послушала савет своје пријатељице и донела одлуку да нову болницу изгради баш у Сремској Каменици, где је још раније (1929) била купила кућу за одмор. У току 1933. године др Макфејл је купила земљиште на брду Чардак изнад Сремске Каменице и дала налог да се ту изгради санаторијум [2]. Овде, на благим обронцима Фрушке горе, са лепим погледом на Сремску Каменицу, Дунав и бачку равницу, увек је било довољно струјања свежег ваздуха и доста сунца, што су, према тадашњим схватањима, били неопходни услови за лечење костно-зглобне туберкулозе (Слика 3).

Изградња болнице почела је у септембру 1933. године а завршена је у лето 1934. Лечилиште је названо Енглеско-југословенска дечја болница за лечење туберкулозе костију и зглобова и основано је под покровитељством краљице Марије (Слика 4). Ова болница, која је свечано отворена 23. септембра 1934. године, била је прва и дуго времена остала једина таква болница у Србији. Такође, била је јединствена и по томе што су у њој бесплатно била лечена деца сиромашних родитеља, иако је ово била приватна болница [5-7].



СЛИКА 3. Комплекс Енглеско-југословенске дечје болнице 1935. године.



СЛИКА 4. Енглеско-југословенска деčја болница у Сремској Каменици 1934. године.

Болница је у почетку имала само 22 кревета, а већ 1936. године број постеља је повећан на 46. Болница је била савремено опремљена, имала је рендген-кабинет и операциону салу, а главни хирург болнице био је, у то време примаријус, а касније професор Медицинског факултета у Београду, др Светислав Стојановић из Београда, наш познати ортопедски хирург и дугогодишњи пријатељ докторке Макфејл, који ће радити у овој болници и после Другог светског рата, до 1960. године.

У болницу су била примана само деца узраста до 14 година, која су лечена по тада најсавременијим методама који су се примењивали у Великој Британији и Швајцарској [8]. Лечење се састојало у добром смештају, мировању, доброј исхрани и нези, те сталном излагању свежем ваздуху (аеротерапија) и сунцу (хелиотерапија), тако да су деца сваки дан изношена на терасе које су се налазиле око болнице (Слике 5 и 6). Поред тога примењиване су и гипсана имобилизација и екстензије, а по потреби обављане су и мање хируршке интервенције [2, 7]. С обзиром на то је лечење захтевало дужи боравак деце у болници, основано је и одељење основне школе, као истурено одељење месне основне школе у Сремској Каменици, а за децу предшколског узраста забавиште. Поред тога, деца су имала и часове из уметничког ручног рада, за који су показивала посебно интересовање, а често су биле организоване и различите приредбе и представе са глумцима из Београда, које су биле посебна радост оболеле деце. Према извештају проф. др Стојановића, у болници је у периоду од 1934. до 1937.



СЛИКА 5. Излагање деце свежем ваздуху (аеротерапија) и сунцу (хелиотерапија) у унутрашњем дворишту санаторијума у Сремској Каменици, 1936-1937.

године било болнички лечено 458 деце, а кроз амбуланту је прошло 638 малишана. Поред костно-зглобне туберкулозе, у болници су лечени и болесници са различитим другим костно-зглобним обољењима, па је то, заправо, била и прва ортопедска болница у Војводини.

Болница је радила до марта 1941. године, када су деца, силом прилика, пуштена кући, а 6. априла 1941. и сама др Макфејл напустила је Сремску Каменицу и отпутовала у Црну Гору, где су је, уместо да је укрцају на британски ратни брод, заједно са целом енглеском колонијом у Југославији заробиле италијанске снаге, а затим пребациле у Албанију и потом Италију. Тек после неколико месеци била је репатрирана у Велику Британију.

Током Другог светског рата болница у Сремској Каменици није радила и била је опустошена. По завршетку рата 1945. године др Макфејл се са Мисијом UNRE, преко Средњег Истока, Италије, Виса и Црне Горе, враћа у Сремску Каменицу и успева, уз помоћ различитих добротворних организација, да обнови Дечју болницу, која почиње са радом 20. децембра 1945. године са свега шест постеља, да би већ 1956. имала 75 постеља.

За разлику од 1918. године, када је „докторка Катарина”, како су је звали њени мали болесници, примана с искреним пријатељством, 1945. године ситуација је била знатно другачија. Свуда је била примана с подозрењем и сумњом, као и сви други странци из западних земаља. Мисија UNRE је месецима задржавана пре него што је успела да стигне на своје одредиште, а екипа др Макфејл се постепено смањивала, да би на крају имала свега осам чланова. Рад Мисије UNRE је отежаван иако је био хуманитарне природе, а слободне мисије какве су постојале током Првог светског рата су биле незамисливе. Помоћ др Макфејл у Црној Гори дошла је од старог пријатеља проф. др Нике Миљанића, познатог анатома и хирурга, предатног професора београдског Медицинског факултета, који јој је омогућио бржи прелазак из Црне Горе у Београд, а потом у Сремску Каменицу. Др Макфејл је водила болницу до септембра 1947. године (уз помоћ административног управника Бранка Бугарског), када је болница национализована [2, 9]. И поред свих препрека, др Макфејл је успела да успостави рад болнице и, према речима ње-



СЛИКА 6. Излагање деце поподневном сунцу на тераси санаторијума, 1936-1937.

них савременика, „нико други осим др Макфејл, кој ју краси лична храброст и упорност, не би успео да у садашњим условима успостави рад дечје болнице у Каменици”.

У току 1947. године болница је званично национализована, јер се није дозвољавала никаква приватна иницијатива било где, а посебно у области здравства, ма како била хумана. Никакве молбе нису помогле и др Макфејл је „с великим болом у срцу”, како је написала, била присиљена да напусти своју другу домовину [2]. После 25 година жртвовања и службе овом народу, она је била лишена своје болнице и задужбине, рада, куће и имања. А, како је написала, морала је да напусти не само болницу као објекат, већ и свој рад, који је за њу, заправо, значио и сам живот, јер је она цео свој живот посветила малим болесницима. Из Југославије је понела један ћилим, три босанске столице, две бакарне тацне и успомене које ће носити у себи до краја живота.

Године 1947. др Кетрин Макфејл се вратила у родну Шкотску, где је у Сент Ендрузу живела као пензионер до краја живота. Умрла је 21. септембра 1974. године уочи 40. годишњице од оснивања њене болнице. Др Макфејл је 1954. године још једном дошла у Југославију и Сремску Каменицу и присуствовала прослави двадесете годишњице рада Дечје болнице (Слика 7). Тада се видела са својим пријатељима и сарадницима из Београда и Новог Сада, проф. др Стојановићем, др Ракићем, др Радуловићем, др Бумбаширевићем, др Дошеном и другим лекарима са Клинике за ортопедију [2].



СЛИКА 7. Др Кетрин Макфејл у разговору са малим болесником у болници приликом своје последње посете болници у Сремској Каменици септембра 1954. године.

РАД БОЛНИЦЕ У СРЕМСКОЈ КАМЕНИЦИ ПОСЛЕ ОДЛАСКА ДР КЕТРИН МАКФЕЈЛ

После одласка др Кетрин Макфејл болница у Сремској Каменици је и даље наставила да се бави истом проблематиком, као одељење Клинике за ортопедску хирургију и трауматологију из Београда, до 1963. године. Лекари Ортопедске клинике у Београду, поред проф. др Светислава Стојановића (др Бранко Радуловић, др Бумбаширевић, др Цветко Ракић, др Кениг, др Милошевић), одлазили су и остајали по месец дана у Сремској Каменици. Према извештају проф. др Стојановића, у периоду од 1947. до 1957.

године у Дечјој болници је лечено 818 младих болесника, а током 1947. у њој је први пут у нашој земљи примењен стрептомицин, новооткривени јак и ефикасан лек против туберкулозе. У близини „Енглеске болнице” 1960. године основан је Институт за туберкулозу, чиме је остварен још један сан др Макфејл.

Са проналаском јаких туберкулостатика и оснивањем Специјалне болнице за костно-зглобну туберкулозу и дечју парализу 1961. године (касније названа Институт за ортопедско-хируршке болести „Бањица”), смањује се број деце оболеле од костно-зглобне туберкулозе, те се профил рада болнице мења. Године 1963. „Енглеска болница” се припаја Ортопедском одељењу новоформиране клинике у Новом Саду и почиње да се користи за смештај и продужено лечење и рану рехабилитацију болесника оболелих од ортопедско-трауматолошких болести. Ово одељење је названо „Одељење др Кетрин Макфејл” и радило је до јуна 1992. године, када је, због ратних прилика, привремено, а потом и трајно, затворено. Све ове године, од 1963. до 1992, ово одељење је било у саставу Клинике за ортопедску хирургију и трауматологију у Новом Саду, којим су управљали најпре прим. др Добривој Градиштањак, а потом проф. др Миленко Дошен, прим. др Ђорђе Гусман, те прим. др Милош Тубић [2, 7].

У периоду 1971-1992. године у кругу „Енглеске болнице” радио је и Одсек за експерименталну хирургију, где су извршена бројна истраживања, урађени магистеријуми и докторати и одакле је потекла идеја за књигу „Експериментална хирургија колена код пса”, прву озбиљну експерименталну студију из ортопедије код нас. Касније су у згради бившег Одељења др Кетрин Макфејл биле смештене избеглице, које се и данас тамо налазе.

Са годинама сећање на др Кетрин Макфејл није пролазило и она је 1954, после донекле промене спољне политике, била позвана да посети Сремску Каменицу поводом обележавања 20. годишњице од оснивања њене болнице. Том приликом била је примљена са дужном пажњом и проглашена почасним грађанином Сремске Каменице и доживотним председником Црвеног крста у Сремској Каменици. У болници је, у сећање на њу, постављена и спомен-плоча. Такође је и улица на Чардаку, где се налазила болница, добила њено име. Занимљиво је и индикативно да је она тада одбила државно одликовање које јој је било понуђено. После 1954. године др Макфејл није више долазила у Југославију, али није била заборављена.

У току 1974. године (на 40. годишњицу од оснивања њене болнице) др Макфејл је изабрана за члана Српског лекарског друштва и почасног члана Удружења ортопеда и трауматолога Југославије и предложена за одликовање Југословенске заставе са златним венцем [9]. Тада је др Макфејл послала писмо председнику ЈУОТ проф. др Бранку Радуловићу, у коме, између осталог, пише: „Верујем да сам била привилегована могућношћу да радим медицинске послове око болесне и осакаћене деце и у вези са стварањем Дечје болнице у Београду и Дечјег санаторијума у Каменици. У овим болницама британско и југословенско особље радило је у пуној сложи. Тако смо,



СЛИКА 8. Споменик др Кетрин Макфејл, подигнут 15. јуна 1988. у дворишту њене болнице у Сремској Каменици.

поред рада за болесну децу, дали мали прилог пријатељству и симпатијама између наших земаља” [10].

Др Кетрин Макфејл је раније за свој добровољни и племенити рад током Првог светског рата била одликована Орденом Св. Саве V и IV степена, а за рад у послератном Београду добила је Орден Св. Саве III степена. Поред тога, добила је и једно од највећих британских одликовања – Орден Британске империје.

У октобру 1984. године, поводом 50. годишњице од оснивања Дечје болнице у Сремској Каменици, у холу болнице је постављена још једна спомен-плоча у знак сећања на др Макфејл, а 1985. та зграда је на иницијативу Друштва лекара Војводине добила назив Одељење за ортопедску хирургију и трауматологију „Dr. Katherine Macphail”. Дана 15. јуна 1988. године у дворишту те болнице постављен је споменик њеном оснивачу – др Кетрин Макфејл (Слика 8) [11].

Крајем 1989. године Издавачко предузеће „Матица српска” из Новог Сада издало је књигу „Увек ваša – живот и дело др Кетрин Макфејл”, у којој су детаљно описани живот и рад и дела ове фасцинантне и племените жене која је толико задужила наш народ. Ова књига је такође споменик овој храброј и истрајној жени. Данас, када Дечја болница више не функционише као таква, требало би обновити њен рад, јер је 1992. године престао рад не само ове болнице, већ и живот једне институције са посебним значењем и улогом коју је имала током низа година. Ова болница је, заправо, споменик људске храбрости и племенитости, која данас толико недостаје. Без ове болнице и храбре др Кетрин Макфејл ортопедија у Новом Саду, али и у Србији, не би достигла садашњи ниво и значај.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vuković Ž. Savezničke medicinske misije u Srbiji 1915. Beograd: Plato; 2004.
2. Mikić Ž. Uvek vaša – život i delo dr Ketrin Makfejl. Novi Sad: Matrica srpska; 1998.
3. Radulović B. Preobražaj ortopedije. XI kongres Udruženja ortopeda i traumatologa Jugoslavije. Niš; 1994. p.57.
4. Bumbaširević Ž. Sedamdeset pet godina ortopedске хирургije u Srbiji. Srp Arh Celok Lek 1981; 109(3):425-38.
5. Dragić M. Dr Katarina Stujart Mekfeil. Zbornik radova Sekcije za istoriju medicine i farmacije Srpskog lekarskog društva. Beograd; 1973. knj. VIII: 255-62.
6. Gusman Đ. Kratak istorijat razvoja ortopedске хирургije i traumatologije u Novom Sadu. Novi Sad: Društvo lekara Vojvodine; 1979.
7. Mikić Ž. Istorijat razvoja ortopedске хирургije i traumatologije u Vojvodini. Acta Orthop Jugosl 1982; Suppl 50:65-8.
8. MacPhail K. Helioterapija kod koštano-zglobne tuberkuloze. Med Pregl 1960; 13:56.
9. Vesti i obaveštenja. Acta Ortop Jugosl 1975; 6(1):246.
10. Mitrović M. Katherine Macphail (1881-1974). In Memoriam. Acta Orthop Jugosl 1975; 6(1):1-3.
11. Mikić Ž. Otkriven spomenik dr Ketrin Makfejl. Med Pregl 1988; 41:345-6.

70 YEARS OF ENGLISH-YUGOSLAV CHILDREN HOSPITAL FOR OSTEOARTICULAR TUBERCULOSIS IN SREMSKA KAMENICA

Želimir MIKIĆ¹, Aleksandar LEŠIĆ²

¹Medical School, Novi Sad; ²Institute for Orthopedic Surgery and Traumatology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

The development of orthopedic surgery in Novi Sad and Voivodina is related to the name of Dr. Katherine MacPhail, a Scottish physician, who came to Serbia during the World War I, where she worked with her mission in Belgrade and Kragujevac. After the war, she remained in Serbia and, in 1921, founded the first children's, co-called English-Serbian Hospital; then, in 1934, established English-Yugoslav Children's Hospital for Treatment of Osteoarticular Tuberculosis in Sremska Kamenica, which was open until 1941. After the end of World War II, as early as in 1947, Dr. MacPhail returned to Sremska Kamenica, where she reactivated the hospital. After the nationalization of

the hospital, she left for Scotland, but the hospital kept working, first under the supervision of the Belgrade Clinic for Orthopedic Surgery and Traumatology, and then as a ward of the Clinic for Orthopedic Surgery and Traumatology of the Novi Sad School of Medicine, until 1992, when it was closed.

Key words: Dr. Katherine MacPhail, osteoarticular tuberculosis, English-Yugoslav hospital, Sremska Kamenica

Aleksandar LEŠIĆ
Hadži Melentijeva 8, 11000 Beograd
E-mail: alelesic@eunet.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 15. 11. 2004. године.

ТРАНСФУЗИОЛОГИЈА

Бела Балинт, Завод за уџбенике и наставна средства, Београд 2004. године

Из трансфузиолошко-писатељске радионице проф. др Беле Балинта изашло је још једно, ко зна које по реду, медицинско дело, које је, захваљујући њему и његовим сарадницима коауторима, и оригинално, и изузетно, и, надасве, савремено и актуелно, а написано је језиком и стилем који је нашем читаоцу најразумљивији. Ова књига је дело зналаца и заљубљеника у трансфузиолошку науку који су прошли све фазе усавршавања и сазрели, тако да су данас стубови модерне српске трансфузиолошке научне мисли. Овим делом проф. др Бела Балинт и коаутори крочили су на свој пут части и славе, уграђујући себе у своје текстове, као и у свакодневни рад и живот великим напором, потврђујући тиме да „оног ко учи ново, с тиме да обнавља старо, можемо сматрати учитељем” (Кунг Фу Це).

Проф. др Бела Балинт је научио да свакодневно „чини нове кораке и изговара нове речи” (Достојевски), тако да га данас с пуном истином можемо прогласити вођом и главним носиоцем модерне трансфузиологије. „Трансфузиологија” је, по својој структури и начину приказа стручне литературе, написана модерно и садржајно, а аутори систематски излажу сва поглавља модерне трансфузиологије детаљно, али кратко и јасно. Говоре о биологији матичних ћелија хематопоезе, систему *HLA*, имуносерологији у клиничкој пракси, аутологној трансфузији и хемотерапији поремећаја хемостазе, синдрому масивне трансфузије, трансфузиолошкој примени афереза, криоконзервацији матичних и крвних ћелија, не заборавајући ни трансплантацију матичних ћелија хематопоезе, закључно са нузефектима. Ова књига може да служи као приручник у свакодневном раду лекарица свих специјалности, посебно трансфузиолозима и хематолозима, али и као уџбеник, како студентима медицине, специјалистима и специјалистима свих грана медицине, тако и широком кругу читалаца. Ова књига је приручник подсетник свима онима који жуде за непрекидним и свакодневним решавањем непознатог у болести, а све за добробит болесника, као и онима који се едукују, те је свесрдно препоручујем.

Сва поглавља су маестрално обрађена и тешко је издвојити иједно које је важније и боље и јасније обрађено. Тиме проф. др Бела Балинт потврђује да не само да познаје трансфузиологију, већ овом знању прилаже и лична искуства, која нису мала. Због тога се, читајући ово дело, одушевљавате и поносите што



је написано на нашем језику, што је потпуно, на савремен начин и једноставно приказало садашње стање и знања у области трансфузиологије, процењивано, између осталог, ауторским познавањем и коришћењем најсвежије стране и домаће литературе која обрађује ову тематику.

У овој књизи будући читалац који је заинтересован за трансфузиологију, која „данас обједињује и одржава експанзију сазнања у областима крви, физиологије, имунологије, биохемије, генетике и сродних грана медицине, као и на пољу биотехнологије” (Б. Балинт), може наћи одговоре на многа питања, а своје знање надоградити, јер аутори овог дела зналачки, писмено и једноставно

презентирају проблеме и нуде решења, тако да читалац нема осећај да хода у замршеној мрежи трансфузиологије. Проф. др Бела Балинт и коаутори нису само лекари који знају оно што ми (читаоци) нисмо имали прилике да сазнамо; они су и ствараоци зналаца који своје знање из области трансфузиологије несебично нуде читаоцу и терају га да настави мисао и властито усавршавање.

Свака књига, па и ова, нису написане да би се само разумеле – књига треба да иде даље од намере свог аутора. Она не сме и не треба да открива ствари; тј. треба, просто, да нам помогне да их откријемо, а за вођу и ненаметљивог тумача непознатог нуди нам се сам аутор са својим сарадницима, жива духа, богатог срца и немирне душе, препознатљив по свему. Мислим да је ова „Трансфузиологија” књига коју треба узети у руке и читати је да би се запамтила, попут светлости коју не смемо изгубити. Она то заслужује.

На писцу ма кога дела, па и ове књиге, јесте да „садашњост, која се већ претворила у прошлост” (Борхес), отргне из материје неубличеног и не треба да каже и напише све што мисли, али, несумњиво, да мисли све оно што је написаним исказао. Ствари, па и написана дела, треба ценити, не по ономе што вреди, већ по ономе што значе (Маркес) и колико су актуелна. Овом књигом проф. др Бела Балинт је показао да хода када други застану и буди се док остали спавају, и потврдио да се књиге пишу и дарују онима који пишу и онима који не могу без усавршавања, без разумевања знања, а и једни и други су заједно у великој заједници за коју је знање и тежња за освајањем непознатог најзначајнија вредност, потврђујући да „само ако је будућност светлија од прошлости и садашњост почиње да се креће” (М. Печулић).

Аутор ове књиге исписује кратко, језгровито и, по мом мишљењу, модерно, и са мером је поређао сва поглавља и дозволио да коаутори и сарадници у овом великом делу говоре о себи и своме квалитету и знању еснафског, па ми се у неком трену чини да читам „откривену” трансфузиологију. Ову књигу су учинили врло аутентичном и на најбољи начин користили властито искуство свог заната. Уверен сам да ће ово дело у потпуности попунити празнину у домаћој медицинској литератури, што је проф. др Бела Балинт на време уочио.

А сада, време је да се каже оно главно: ова књига је у служби лекара, било да се приказује у сложеним приликама свакодневне садашњости, било у прошлости, и зато је блиска лекарима. Она развија пред нашим погледом брз, али широк филм, запажања и знања о матичним ћелијама, међућелијским, односно ћелијским функцијама и производима и, због тога, сви су изгледи да ће ова књига наићи на добар пријем и наћи своје место у нашој медицинској лите-

ратури, будући да се велики део текста ове књиге односи на свакодневни рад лекара. Зато, „узмите је и ви у руке и читајте је! Она то заслужује” (Андрић). Проф. др Бела Балинт и коаутори овог дела потврђују истинитост Андрићевих мисли да „само активни људи и њихова безобзирност покрећу живот напред, али га пасивни људи и њихова стрпљивост и доброта одржавају и чине могућим и подношљивим”.

Дело „Трансфузиологија” проф. др Беле Балинта и сарадника је изашло из мисли својих аутора и постало својина свих нас, чинећи својим ауторима живот лепим, а он је леп само ако има смисао. Аутори ове књиге достојни су поштовања и заслужују честитке и похвале и да им то, будући да се трансфузиологија врло брзо развија, буде подстрек да наставе с радом и напишу нова, свакако допуњена, издања из ове мултидисциплинарне гране медицине.

Проф. др Миломир МАЛЕШЕВИЋ

МИКРОТАЛАСНА РЕЗОНАНТНА ТЕРАПИЈА СА ОСНОВАМА АКУПУНКТУРНИХ КАНАЛА И ТАЧАКА

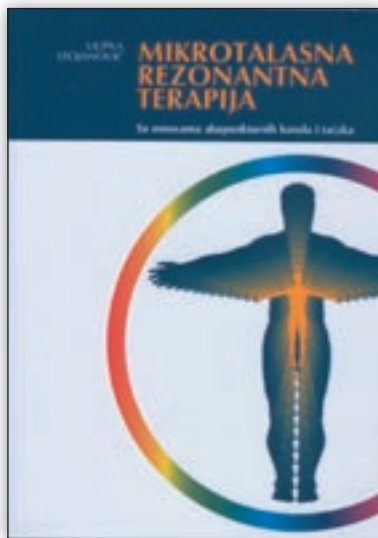
Из штампе је изашла књига „Микроталасна резонантна терапија са основама акупунктурних канала и тачака” прим. др Љупке Стојановић, специјалисте интерне медицине и кардиологије из Градског завода за болести плућа и заштиту од туберкулозе у Београду. То је прва књига о микроталасној резонантној терапији код нас и наишла је на добар пријем и интересовање међу колегама, али и међу болесницима.

Микроталасна резонантна терапија подразумева деловање милиметарских електромагнетних таласа на организам на одређена места на телу (биоактивне тачке) и враћање поремећеног организма у стање у којем нормално функционише. Последнице великог и наглог напретка науке и технологије огледају се и у настанку све већег броја атипичних поремећаја и нових обољења, који захтевају и нов приступ у лечењу. Најпожељнији начина лечења јесте лечење без употребе лекова. У том смислу, последњих деценија прошлог века учињен је велики помак.

У земљама бившег Совјетског Савеза, користећи искуства традиционалне источне медицине, почиње примена закона квантне физике на живи организам, а њен творац је чувени украјински физичар Ситко. Он је званично представио микроталасну резонантну терапију као метод лечења на међународном симпозијуму у Кијеву 1989. године, на којем је међународна експертска комисија прогласила овај метод лечења перспективним приступом, а, због добрих клиничких резултата, и врло ефикасним.

Ради лакшег разумевања, књига је подељена у два дела. Први део је општи и у њему су дате основе акупунктурних канала и тачака, без начина и технике извођења акупунктуре, а патофизиологија је објашњена, колико је то било могуће, с аспекта источне медицине и филозофије. Други део књиге говори о микроталасној резонантној терапији у клиничкој пракси и примени код већег броја обољења. Делови имају по 17 поглавља. На крају књиге су дати кратак речник појмова и израза, табеле акупунктурних канала и тачака, индекс и списак литературе. Сва поглавља обogaњена су бројним табелама и сликама, од којих су неке у боји, као и примерима лечења властитих болесника.

Микроталасна резонантна терапија делује често ефикасније од фармаколошких препарата, али је најважније да је она за болесника апсолутно безопасна



и врло лака за примену. Може се применити, практично, на сваком месту, и у амбуланти, и у стационару. Такође, има веома позитиван економски ефекат. Лечење се скраћује за 1,5-2 пута, као и трошкови који настају због боловања и одсуствовања радника с посла. Микроталасна резонантна терапија се све више примењује у свету, како у источним, тако и у западним земљама. Све је више позитивних резултата и искустава, што ће у даљем раду омогућити добијање нових сазнања и научних потврда.

С обзиром на то да је дело не само лично сазнавање у теоријској и практичној примени, већ и кондизат достигнућа у свету, који се досад

углавном изражавао у сегментима у огромном броју стручне светске литературе, може се очекивати да ова сублимирана монографија доживи преводе на више језика.

Ову монографију су веома високо оценили рецензенти академик Антоније Шкоклџев (професор Стоматолошког факултета у Београду), проф. др Дејан Раковић (професор Електротехничког факултета у Београду) и мр Никола Шобат (дипл. ел. инж.).

Из рецензије

...Монографија прим. др Љупке Стојановић је веома добро и савремено конципирана и представља допринос нашој библиографији из ове области неинвазивне енергомедицине. Она је намењена, пре свега, акупунктурицима, али и осталим лекарима у примарној здравственој заштити и специјалистима свих профила, а посебно онима који раде на рехабилитацији оболелих...

Академик Антоније Шкоклџев

...Кроз веома детаљне рецеишуре, засноване на ироради многих значајних аутора из области акупункшуре и МРТ/ИТТ, аутор иружа изванредан иреилед иримене итераије код веома широке сиекшуре иаишологија. Монографија је, ио мом мишљењу, изванредно иинтересанйно и иоучно иишиво за све заинишесоване који желе да брзо освоје све асиекшје иримене МРТ/ИТТ итераије и акупункшуре, иишје је иску-

стиво које се стиче годинама вредног рада и истраживања литературе. Све што је вредно иако из наведених области може се наћи у овој изванредно студиозно обрађеној монографији...

Мр Никола Шобат

...На основу свега реченог, очевидан је дубљи холистички и превентивни и куративни значај МРТ за многа психосоматска обољења проузрокована продуженим стресовним деловањима, посебно на нашим просторима у току последње деценије 20. века, што

свакако ипак и значај ове књиге као једне од ретких темељних књига посвећених овој значајној грани холистичке медицине...

Проф. др Дејан Раковић

Прим. др Љупка СТОЈАНОВИЋ
Градски завод за болести плућа
и заштиту од туберкулозе
Рифата Бурџевића 33, 11000 Београд
Тел: 011 2412 466, локал 86
E-mail: ljupsvdr@eunet.yu

МОНОГРАФИЈА „АТРИЈАЛНА ФИБРИЛАЦИЈА”

Недавно је у издању Задужбине Андрејевић – Библиотека *Academia*, уз финансијску подршку Министарства за науку, технологију и развој Републике Србије, изашла монографија „Атријална фибрилација” аутора мр сц. мед. Тање Потпаре. Ова монографија заслужује пажњу првенствено због тога што се атријална фибрилација сагледава свеобухватно у светлу савремених сазнања.

Поремећај ритма рада срца дефинисан електрокардиографском сликом као „треперење преткомора”, односно атријална фибрилација, јесте један од најчешћих проблема који се среће у кардиолошкој пракси и који се досад углавном везивао за природну еволуцију основног кардиолошког обољења и његову прогнозу.

Новије епидемиолошке студије су показале да се атријална фибрилација јавља код 0,4% људи, са тенденцијом сталног пораста, и да, сама по себи, без обзира на основно обољење, може повећати смртност и до два пута.

Досадашња клиничка и електрофизиолошка истраживања овог поремећаја ритма рада срца показала су различитост клиничких манифестација и одлика патоанатомског и патофизиолошког супстрата у атријалној фибрилацији и њихов међусобни утицај и дала основу за дефиницију, епидемиологију, класификацију, клиничке одлике и компликације. У монографији се ова проблематика разматра у првих пет поглавља базираних на савременим истраживањима и сазнањима, према којима атријална фибрилација данас добија значај посебног обољења које захтева даља истраживања, посебно у приступу лечењу, тј. успостављању и одржавању синусног ритма и спречавању настанка тромбоемболијских компликација.

Из података великих клиничких студија могу се сагледати искуства примене различитих приступа лечењу успостављања и одржавања синусног ритма применом антиаритмичких лекова или савремених електричних метода. Међутим, у овом сложеном проблему још се није дошло до општег терапијског алгорита, па лечење атријалне фибрилације остаје проблем даљих значајних истраживања уз помоћ новијих технолошких могућности, због чега је атријална фибрилација добила назив „миленијумска аритмија”.

Савремена сазнања и властито искуство аутора ове монографије указују на то да одговарајући електрокардиографски и ехокардиографски параметри

који одражавају структурне и хемодинамске релевантне промене пре почетка лечења код сваког болесника понаособ могу пружити доста информација и не само олакшати одлуку о избору лечења, већ могу указати на предикторе успеха или неуспеха дате терапије у непосредном лечењу, издвојити зависне и независне факторе који су одлучујући у превенцији компликација и удаљеној прогнози. Разматрања оваквог приступа лечења атријалне фибрилације уз властито искуство јесте тема поглавља „Клиничка и лабораторијска процена болесника са атријалном фибрилацијом”.

Следеће поглавље обухвата: препоруке за лечење болесника са атријалном фибрилацијом и спречавање настанка тромбоемболијских компликација у различитим облицима атријалне фибрилације према препорукама Америчког кардиолошког друштва (ACA) и Европског кардиолошког друштва (ESC); избор начина лечења атријалне фибрилације (нефармаколошко, медикаментно и комбиновано); препоруке за одржавање синусног ритма и контролу коморске фреквенције у перманентној атријалној фибрилацији, уз додатни осврт на лечење посебних облика атријалне фибрилације.

Посебно поглавље су антиаритмици који се користе у лечењу атријалне фибрилације, у којем се детаљно износе њихове фармаколошке особине, механизам деловања, нежељени ефекти и искуства у успостављању и одржавању синусног ритма.

Разматрање проблематике атријалне фибрилације у овој монографији је добро систематизовано, свеобухватно, јасно и разумљиво изнесено на око 90 страница, документовано са четири слике, три графика, 12 табела и 100 референци доминантно савремене стране литературе, али у којој нису изостављени ни домаћи аутори који се овом проблематиком баве или су се бавили.

Ова монографија је прва публикација у нашој медицинској литератури у којој се атријална фибрилација у овом облику и обиму сагледава као одређена клиничка целина и истичу кључни клинички фактори значајни за избор терапије, њене успешности и прогнозе, што је од посебног практичног значаја у решавању овог свакодневног проблема у кардиолошкој и општемедицинској пракси.

Др Љубица БОЖИНОВИЋ

* Рукопис је достављен Уредништву 24. 12. 2004. године.

ИЗВЕШТАЈ О РАДУ УРЕДНИШТВА ЧАСОПИСА „СРПСКИ АРХИВ ЗА ЦЕЛОКУПНО ЛЕКАРСТВО” У 2004. ГОДИНИ

(са седнице Председништва Српског лекарског друштва одржане 7. децембра 2004. године)

Подсетила бих вас да су чланове Уређивачког одбора часописа „Српског архива за целокупно лекарство” делегирале секције Српског лекарског друштва (оне које су се благовремено одазвале позиву Председништва Српског лекарског друштва да то учине).

Желим и овог пута да искажем неизмерну захвалност проф. др Владимиру Славковићу и проф. др Љубици Божиновић, који су, улажући ванредне напоре, одржали континуитет и стручни ниво часописа, чиме су допринели да часопис остане у бази података *Medline*. Такође захваљујем др сц. мед. Славици Жижић-Борјановић, која је уз наше еминентне професоре радила на истом послу.

Захваљујем министру проф. др Томици Милосављевићу јер је у име Министарства здравља Републике Србије помогао штампање „Српског архива за целокупно лекарство” током 2003. и 2004. године.

Дана 12. априла 2004. године обратили смо се министру за науку и животну околину господину Александру Поповићу, који је разумео нашу потребу за електронском формом часописа, односно израдом интернет и мултимедијалне презентације „Српског архива за целокупно лекарство”, али током 2004. године није одвојио средства за наше потребе. Обновићемо захтев и у 2005. години, у нади да ће доћи до његове реализације.

У протеклом периоду одржали смо десет састанака Уредништва (у просеку, једном месечно). Заинтересованост чланова Уређивачког одбора је веома добра, а редовност присуства састанцима, имајући у виду остале обавезе сваког члана, добра. У просеку, од 23 члана 13 је присутно на састанцима Уређивачког одбора.

У Уређивачки одбор часописа „Српски архив” су, на основу одлуке Уређивачког одбора, делегирани представници Интернационалног уређивачког одбора: Рајко Игић (САД), Бернард Мајш (Немачка) и Веселин Митровић (Немачка).

У 2004. години изашли су следећи бројеви „Српског архива”: свеске 9-10/2003, 11-12/2003, 1-2/2004, 3-4/2004, 5-6/2004 и 7-8/2004, затим посебно издање Зборник радова „Медицински часописи и чланци” (излагани на Другом стручном састанку 2002. године; уредио проф. др Владимир Славковић) и суплемент из педијатрије за октобар 2004. (поводом осамдесет година од оснивања Универзитетске дејче клинике у Београду).

У припреми су свеске 9-10/2004 и 11-12/2004, у којој ћемо дати списак рецензената и захвалити им на сарадњи, као и суплументи два (најквалитетнији радови са Конгреса имунолога и алерголога) и три (ортопедија).

У 2004. години примљена су 193 рада (оригинални радови, прикази болесника, прегледи из литературе, радови из историје медицине, прикази књига, извештаји, писма Уредништву, сећања, *in memoriam* итд.), од тога је 30 радова пријављено за суплемент из педијатрије и објављено у суплементу један.

До дана 6. децембра 2004. на рецензији се налазе 52 рада. На корекцији је шест радова из 2003. године и 20 радова из 2004. године – укупно 26 радова. Одбијено је осам радова, јер су са две негативне рецензије. Радова који су рецензирани, кориговани и у припреми за објављивање у следећим бројевима „Српског архива” има укупно 57 – 28 оригиналних (из 2003. и 2004. године), 10 приказа болесника, 16 прегледа из литературе, један рад из историје медицине и два приказа књига. Чекају се извештаји са конгреса и састанака имунолога, лекара опште медицине и хематолога.

У „Српском архиву за целокупно лекарство” штампаће се Водичи добре клиничке праксе, које припрема Републичка стручна комисија (РСК), али се још дефинитивно не зна да ли у облику суплемента или посебног издања.

У часопису ће такође колеге бити убудуће обавештене о свим стручним и научним догађајима за које Уредништво буде благовремено обавештено.

У припреми су од стране уредништва и лектора „Српског архива за целокупно лекарство”:

- предлог меморандума,
- измена и допуна формулара за кореспонденцију са ауторима текстова и рецензентима,
- детаљна упутства ауторима радова, уважавајући чињеницу да ћемо вероватно у догледно време имати и електронску комуникацију.

Покренута је сарадња са већим бројем уредништва наших и страних часописа.

Овом приликом позивам све да узму активно учешће лично, као и преко колега у својој средини, да у нашем часопису објављујемо најбоље радове и на тај начин омогућимо да се „Српски архив” нађе у бази података *Current Contents*, као и да се појединци и установе у којима радите претплате на „Српски архив”.

Захваљујемо рецензентима на вредном труду и раду јер је њихово залагање допринело бољем квалитету радова који се објављују у часопису, имајући у виду значај квалитетне и добронамерне рецензије

рада, како за часопис, тако и за саме ауторе, са жељом да се успешна сарадња настави и убудуће.

У име чланова Уређивачког одбора, срдчан поздрав.

1. Аврамов Светолик
2. Андрејевић Милан
3. Анђелковић Зоран
4. Апостолски Слободан
5. Башчаревић Зоран
6. Беслаћ-Бумбаширевић Љиљана
7. Билановић Драгољуб
8. Блажић Лариса
9. Богдановић Радован
10. Богић Мирјана
11. Богићевић Драгана
12. Божиновић Љубица
13. Борзановић Милорад
14. Брмболић Бранко
15. Бумбаширевић Марко
16. Буњевачки Гордана
17. Бутковић Иван
18. Вавић Невен
19. Враћешевевић Душан
20. Враћешевевић Лукреција
21. Вукајловић Дејан
22. Вукашиновић Зоран
23. Вуковић Жарко
24. Вучковић Никола
25. Вучовић Драган
26. Гановић Ратомир
27. Голднер Бранислав
28. Голубовић Слободан
29. Грујичић Даница
30. Давидовић Лазар
31. Давидовић Младен
32. Дедић Гордана
33. Делић Драган
34. Дергенц Ранко
35. Димитријевић Александар
36. Димковић Нада
37. Димковић Синиша
38. Докић Љубиша
39. Дуловић Олга
40. Дуњић Душан
41. Ђерић Драгослава
42. Ђукановић Љубица
43. Ђурић Милена
44. Живковић Славољуб
45. Живковић Зорица
46. Жигић Дане
47. Замаклар Мирослава
48. Здравковић Михајло
49. Иванковић Драгољуб
50. Иланковић Никола
51. Илић Радоје
52. Илић Тихомир
53. Илле Татјана
54. Ишпановић Вероника
55. Јанић Драгана
56. Јанковић Градимир
57. Јанковић Љиљана

58. Јанковић Славенка
59. Јаношевић Љиљана
60. Јашовић-Гашић Мирослава
61. Јевтовић Ђорђе
62. Јешић Рада
63. Јовановић Крста
64. Јовановић Тања
65. Јовановић Томислав
66. Јовић Небојша
67. Јорга Илија
68. Калимановска-Оштрић Димитра
69. Ковачевић Зоран
70. Колак Радмила
71. Кош Радмила
72. Куљић-Капулица Нада
73. Лалић Небојша
74. Лапчевић Мирјана
75. Левић Звонимир
76. Лечић-Тошевски Душица
77. Лешић Александар
78. Лукач Илона
79. Луковић Љиљана
80. Маглајлић Свјетлана
81. Максић Ђоко
82. Манојловић Душан
83. Манојловић Радован
84. Мареновић Томислав
85. Маринковић Јелена
86. Марисављевић Драгомир
87. Марковић Велибор
88. Марковић Дубравка
89. Мармут Зоран
90. Мартиновић Жарко
91. Матић Даница
92. Матић Михаило
93. Микић Антон
94. Милић-Рашић Ведрана
95. Миловановић Димитрије
96. Миловановић Срђан
97. Милошевић Зорица
98. Милутиновић Драго
99. Минић Предраг
100. Мишић Драган
101. Муњица Марко
102. Несторовић Бранимир
103. Нешић Видосава
104. Николић Весна
105. Николић Љубиша
106. Новак Ангелина
107. Ножић Дарко
108. Обрадовић Мирољуб
109. Обреновић-Кићански Биљана
110. Павићевић Мирјана
111. Павловић Будимир
112. Павловић-Вуловић Дивна
113. Павловић Милорад
114. Перовић Сава

- | | |
|--------------------------|-------------------------------|
| 115. Первулов Мирослава | 146. Сокић Драгослав |
| 116. Петковић Стеван | 147. Станишић-Синобад Даринка |
| 117. Пецо-Антић Амира | 148. Станковић Небојша |
| 118. Пешић Владимир | 149. Станковић Саша |
| 119. Плећаш Дарко | 150. Станојевић Душан |
| 120. Поповац Душан | 151. Старчевић Весна |
| 121. Поповић Драгиша | 152. Стевановић Радоје |
| 122. Поповић Зоран | 153. Стефановић Бранко |
| 123. Простран Милица | 154. Стефановић Дејан |
| 124. Радак Ђорђе | 155. Тавчиовски Драган |
| 125. Радишић Јаков | 156. Теодосијевић Милош |
| 126. Радловић Недељко | 157. Тукић Љиљана |
| 127. Радмановић Слободан | 158. Тулић Цане |
| 128. Радовановић Драган | 159. Ђурчић Војислав |
| 129. Радоњић Вида | 160. Урсу Илеана |
| 130. Радуловић Бранко | 161. Хрвачевић Рајко |
| 131. Радуновић Небојша | 162. Цветковић Добросав |
| 132. Рађен Горан | 163. Цолић Миодраг |
| 133. Ребић Предраг | 164. Чакић Саша |
| 134. Ристић Арсен | 165. Чолић Миодраг |
| 135. Ристић Миљко | 166. Чоловић Милица |
| 136. Ристић Слободан | 167. Чоловић Радоје |
| 137. Рончевић Невенка | 168. Швиртлих Ласло |
| 138. Рунић Слободан | 169. Штернић Надежда |
| 139. Самарџић Мирослав | 170. Шуваковић Војислав |
| 140. Светел Марина | 171. Шушић-Ракић Веселинка |
| 141. Сегедин Димитрије | |
| 142. Симеуновић Славко | |
| 143. Синђелић Радомир | |
| 144. Славковић Владимир | |
| 145. Славковић Слободан | |

Прим. др Мирјана ЛАПЧЕВИЋ
главни и одговорни уредник „Српског архива”

ИЗВЕШТАЈ О РАДУ АКАДЕМИЈЕ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА ЗА 2004. ГОДИНУ

Током 2004. године Академија медицинских наука Српског лекарског друштва спроводила је бројне активности према плану рада за ову годину, као и новим предлозима и иницијативама појединих чланова.

Седнице Председништва и Научног већа Академије. У току 2004. године одржано је пет седница Председништва и Научног већа Академије којима су претходиле седнице Секретаријата Академије. На седницама су разматрани предлози кандидата за годишње награде Српског лекарског друштва, предлози делегата за Скупштину и Председништво Српског лекарског друштва, припремана је изборна годишња скупштина, процењивана реализација плана рада Академије за 2004. годину и припремљен план рада Академије за 2005. годину. Разматрана су и решавана друга текућа питања рада Академије.

Награде Српског лекарског друштва за 2003. годину. Истакнутим и заслужним члановима Академије додељене су најзначајније награде СЛД:

- награда „Велики печат” додељена је проф. др Кости Костићу;
- награде за животно дело додељене су проф. др Марији Јанчић-Згурицас, проф. др Миодрагу Косовчевићу и проф. др Атанасију Марковићу;
- награде за научноистраживачки рад додељене су проф. др Марку Вуловићу, проф. др Зорану Кривокапићу и проф. др Павлу Миленковићу.

Научни скупови. Најзначајнији вид рада Академије су научни скупови, који се организују као тематски, приступна предавања и предавања чланова Академије или позваних гостију.

Црногорска академија наука и умјетности организовала је 14. октобра 2004. године у Подгорици научни скуп „Достигнућа и перспективе развоја савремене урологије”. Скуп је посвећен 80. годишњици живота и 50. годишњици рада академика Драгутина Вукотића, почасног члана Академије медицинских наука.

После завршеног научног скупа „Некласични фактори ризика коронарне болести срца”, који је одржан у Београду 20. маја 2004. године у просторијама Српског лекарског друштва, проф. др Срећко Недељковић и сарадници су представили књигу „Професори Медицинског факултета у Београду од оснивања до педесетих година двадесетог века”.

Предавања. Академија медицинских наука Српског лекарског друштва организовала је 23. фебруара 2004. године предавање „Телемедицина у Србији” у просторијама Српског лекарског друштва, које су одржали професори Петар Спасић и Рајко Мијић.

Почасни члан Академије Сатоши Тох (*Satoshi Toh*), професор Универзитета у Хироаки, у Јапану, одржао је 18. јуна 2004. године приступно предавање „Микроваскуларни костни графтови у ортопедској хирургији”. Предавање је одржано у слушаоници Клиничког центра Србије.

Научни скупови у сарадњи с другим институцијама. Српска академија наука и уметности, Академија медицинских наука СЛД и Српско лекарско друштво организовали су научни скуп посвећен значајним јубилејима српске медицине. Научни скуп је одржан 7. октобра 2004. године у свечаној сали САНУ.

Тематски научни скупови

Датум	Тема	Организатор	Број предавања
12. 3. 2004.	Савремени концепти и перспективе у реконструкцији оклузије зуба	Даринка Станишић-Синобад	10
30. 4. 2004.	Најзначајнији здравствени проблеми код нас и методе њиховог решавања	Србобран Ђорђевић	8
14. 5. 2004.	Чиниоци превенције у заштити менталног здравља адолесцената	Радојка Коцијанчић	7
20. 5. 2004.	Некласични фактори ризика коронарне болести срца	Љубомир Хаџи-Пешић	4
7. 10. 2004.	Симпозијум о генетичкој структури становништва Србије (посвећен сенима проф. др М. Велисављева)	Александар Крстић	10
24. 11. 2004.	Хемаферезно лечење	Бела Балинт	7
1. 12. 2004.	Савремена радиологија у дијагностици и лечењу обољења респираторног система	Бранислав Голднер Младен Првуловић	7
15. 12. 2004.	Могућности сузбијања бола у стоматологији 21. века	Љубомир Тодоровић	10

Приступна предавања

Датум	Тема предавања	Предавач
15. 10. 2004.	Анеуризме торакоабдоменске аорте – хируршко лечење	Лазар Давидовић
15. 10. 2004.	Клиничка патологија	Јован Димитријевић
1. 11. 2004.	Интелектуално непоштење у биомедицинским публикацијама	Љиљана Вучковић-Декић
1. 11. 2004.	Степен оксигенације као чинилац одржавања популације примитивних матичних ћелија	Зоран Ивановић
13. 12. 2004.	Фундаментални основи кохлеарне имплантације	Драгослава Ђерић
13. 12. 2004.	Вестов (<i>West</i>) синдром – етиолошки аспекти	Боривој Марјановић

У београдском Центру „Сава” је 28. и 29. октобра 2004. године одржан симпозијум с међународним учешћем под називом „Научне основе превентивне стоматологије”, који су организовали Стоматолошки факултети у Београду, Клиника за дечју и превентивну стоматологију, Секција за дечју и превентивну стоматологију и Академија медицинских наука СЛД.

Удружење за хемостазу и тромбозу Србије и Црне Горе и Академија медицинских наука СЛД организовали су 6. децембра 2004. године научни скуп „Поремећаји хемостазе и лечење”. Скуп је одржан у Хотелу „М” у Београду.

Научни скупови огранака Академије. Српска академија наука и уметности – огранак у Новом Саду и Академија медицинских наука СЛД – Војвођански огранак организовали су у Новом Саду 23. фебруара 2004. научни састанак на коме је Дмитрије Панфилов из Немачке одржао предавање под називом „Скалпел, естетика и етика”.

Друштво лекара Војводине Српског лекарског друштва, подружнице Вршац, Пландиште и Бела Црква и Војвођански огранак Академије медицинских наука СЛД организовали су 27. маја 2004. стручни састанак у Вршцу.

Војвођански огранак Академије медицинских наука СЛД био је један од организатора осмог по реду међународног скупа „*Urologia Triangularis*”, који је одржан 5. и 6. новембра 2004. у Новом Саду.

Војвођански огранак Академије медицинских наука СЛД и подружница Сремска Митровица организовали су 26. новембра 2004. године стручни састанак у Сремској Митровици.

У организацији огранка Академије у Нишу, 8. јуна 2004. одржан је у овом граду научни скуп „Некласични фактори ризика коронарне болести срца”, чији је организатор био Љубомир Хаџи-Пешић и који је одржан маја 2004. у Београду.

Огранак академије у Нишу је у сарадњи са Медицинским факултетом Универзитета у Нишу организовао научни састанак поводом промоције књиге „Професори медицинског факултета у Београду од оснивања до краја педесетих у сећању генерације уписане 1946. године”. Скуп је одржан 20. октобра 2004, а организовали су га професори Спира Страхинић и Милан Вишњић.

Годишња изборна Скупштина Академије. Одржана је 26. маја 2004. године у свечаној сали Медицинског факултета у Београду. На Скупштини су изабрани ново руководство и нови чланови Академије.

За чланове Председништва изабрани су:

- проф. др Драгослав Стевовић, хирург, Београд (председник)
- проф. др Драган Белоица, стоматолог, Београд (потпредседник)
- проф. др Љубица Ђукановић, нефролог, Београд (генерални секретар)
- проф. др Марко Вуловић, стоматолог, Београд
- проф. др Татјана Ивковић-Лазар, ендокринолог, Нови Сад
- проф. др Владимир Костић, неуролог, Београд

- проф. др Драгољуб Манојловић, ендокринолог, Београд
- проф. др Светолик Аврамов, васкуларни хирург, Нови Сад
- проф. др Добросав Цветковић, офталмолог, Београд
- проф. др Радмио Јовановић, гинеколог, Београд
- проф. др Петар Спасић, патолог, Београд
- проф. др Љубомир Хаџи-Пешић, интерниста, Ниш

За чланове Научног већа изабрани су:

- проф. др Владимир Бумбаширевић, хистолог, Београд (председник)
- проф. др Павле Миленковић, хематолог, Београд (потпредседник)
- проф. др Слободан Голубовић, офталмолог, Београд
- проф. др Милица Чоловић, хематолог, Београд
- проф. др Радмила Баклаја, трансфузиолог, Београд
- проф. др Душан Пејин, хематолог, Нови Сад
- проф. др Миодраг Чолић, клинички имунолог, Београд
- проф. др Слободан Радмановић, педијатар, Београд
- проф. др Милош Поповић, хирург, Београд

Чланови Надзорног одбора су:

- проф. др Атанасије – Таса Марковић (председник)
- проф. др Војислав Поповић
- проф. др Вера Шобић

За нове чланове Академије су изабрани:

Почасни чланови

- проф. др Константин Викторович Судаков, физиолог, Москва
- прим. др Драгољуб Иванковић, спец. опште медицине, Београд
- прим. др Паула Лах, трансфузиолог, Словенија
- проф. др *Patrick Mulrow*, интерниста, Охајо, САД
- проф. др Бориша Старовић, хирург, Србиње – Фоча
- проф. др *Christopher Chapple*, уролог, Шефилд, Енглеска

Редовни

- проф. др Сретен Била, гинеколог, Београд
- проф. др Марко Вуловић, стоматолог, Београд
- проф. др Слободан Голубовић, офталмолог, Београд
- проф. др Мирослава Докмановић-Ђорђевић, гинеколог, Нови Сад
- проф. др Радојка Коцијанчић, спец. хигијене, Београд
- проф. др Драган Мицић, ендокринолог, Београд
- проф. др Душан Пејин, интерниста хематолог, Нови Сад
- проф. др Слободан Радмановић, педијатар ендокринолог, Београд
- проф. др Нинослав Радовановић, кардиохирург, Нови Сад

- проф. др Петар Спасић, патолог, Београд
- проф. др Владислав Стефановић, нефролог, Ниш
- проф. др Јован Хаџи-Ђокић, уролог, Београд
- проф. др Миодраг Чолић, клинички имунолог, Београд
- проф. др Милица Чоловић, интерниста хематолог, Београд

Ванредни

- проф. др Гордана Буњевачки, педијатар хематолог, Београд
- проф. др Христина Влајинац, епидемиолог, Београд
- др Љиљана Вучковић-Декић, научни саветник, експер. имунолог, Београд
- доц. др Лазар Давидовић, васкуларни хирург, Београд
- проф. др Јован Димитријевић, патолог, Београд
- проф. др Драгослава Ђерић, оториноларинголог, Београд
- проф. др Милан Ђокић, уролог, Београд
- проф. др Иво Елезовић, интерниста хематолог, Београд
- др Зоран Ивановић, експер. хематолог, Београд
- проф. др Весна Лачковић, хистолог, Београд
- др Боровоје Марјановић, научни саветник, педијатар неуролог, Београд
- проф. др Стеван Поповић, хематолог, Нови Сад
- проф. др Небојша Радуновић, гинеколог, Београд
- проф. др Невенка Рончевић, педијатар, Нови Сад
- проф. др Радан Џодић, хирург, Београд

На седници Председништва и Научног већа одржаној 21. октобра 2004. године изабрани су нови чланови секретаријата научних група и њихово руководство.

Научна група за интерну медицину:

- проф. др Лазар Лепшановић – за председника
- проф. др Слободан Апостолски – за потпредседника
- проф. др Милица Чоловић – за секретара

За чланове:

- проф. др Милан Андрејевић
- проф. др Божићар Банићевић
- проф. др Душан Врањешевић
- проф. др Ђорђе Карадаглић
- проф. др Михајло Здравковић
- проф. др Душан Пејин
- проф. др Слободан Радмановић
- проф. др Јован Букелић
- проф. др Властимир Младеновић
- проф. др Предраг Ђорђевић

Научна група за превентивну и мултидисциплинарни медицину:

- проф. др Душан Белеслин – за председника
- проф. др Обрад Зелић – за потпредседника
- проф. др Миодраг Чолић – за секретара

За чланове:

- проф. др Бранислав Голднер

- проф. др Марко Вуловић
- проф. др Михајло Ђорђевић
- проф. др Марија Јанчић-Згурицас
- проф. др Радојка Коцијанчић
- проф. др Бранислав Поповић
- прим. др Небојша Паунковић
- проф. др Михајло Бајић
- проф. др Љубомир Тодоровић
- проф. др Даринка Станишић-Синобад

Хируршка научна група:

- проф. др Атанасије – Таса Марковић – за председника
- проф. др Велибор Марковић – за потпредседника
- проф. др Стојан Живковић – за секретара

За чланове:

- проф. др Милош Јанићијевић
- проф. др Ђорђе Радак
- проф. др Сретен Била
- проф. др Петар Драча
- проф. др Предраг Петровић
- проф. др Слободан Савић
- проф. др Милорад Митковић
- проф. др Марко Бумбаширевић
- проф. др Сава Перовић
- проф. др Радоје Чоловић

Са седница Председништва. Дана 21. октобра 2004. године за делегате Скупштине Српског лекарског друштва изабрани су: проф. др Драгослав Стевовић, проф. др Љубица Ђукановић, проф. др Зоран Латковић, проф. др Обрад Зелић и проф. др Слободан Радмановић. Чланови Председништва Српског лекарског друштва су председник Академије проф. др Драгослав Стевовић и генерални секретар проф. др Љубица Ђукановић.

На предлог проф. др Душана Врањешевића покренуто је питање рекламе разних помоћних средстава у медицини, појединих лекара и њихових ординација, алтернативних метода лечења и слично. Основана је Радна група у саставу: проф. др Душан Врањешевић, проф. др Драгољуб Манојловић, проф. др Марко Вуловић, проф. др Слободан Радмановић и проф. др Душан Белеслин. Радна група се састала неколико пута и дала предлог да се оснује експертска група која би помагала Министарству здравља по свим наведеним питањима. На седници Скупштине Академије донет је закључак да се сачини саопштење за јавност и упутити средствима јавног информисања. Саопштење су сачинили Академија медицинских наука СЛД и Етички комитет СЛД, са њим је упознато Министарство здравља, а истовремено је достављено средствима јавног информисања, али није нигде објављено. Саопштење је потом објављено у листовима „Лекар“, који издаје СЛД, и „Глас лекара“, који издаје ДЛВ.

Библиотека Академије. Библиотека данас има 214 књига које су написали, односно уредили чланови Академије, 12 свезака Медицинске енциклопедије, укоричен „Српски архив“ од 1953. до 1982. године и 24 публикације с радовима саопштеним на научним скуповима које је организовала Академија.

In memoriam. На овом месту се с поштовањем сећамо чланова Академије који су преминули у току 2004. године:

- проф. др Предраг Каличанин
- проф. др Петар Королија
- проф. др Петар Симић

- проф. др Максимилијан Коцијанчић
- проф. др Зоран Роловић
- проф. др Миленко Лалић
- проф. др Јован Павловић
- проф. др Зора Радујков
- проф. др Вера Павловић-Кентера

ГЕНЕРАЛНИ СЕКРЕТАР
Проф. др Љубица Ђукановић

ПРЕДСЕДНИК
Проф. др Драгослав Стевовић

ПОТПРЕДСЕДНИК
Проф. др Драган Белоица

* Рукопис је достављен Уредништву 15. 12. 2004. године.

XXV ЈУБИЛАРНА КОНФЕРЕНЦИЈА ОПШТЕ МЕДИЦИНЕ СРБИЈЕ С МЕЂУНАРОДНИМ УЧЕШЋЕМ

(ЗЛАТИБОР 10-14. 10. 2004)

Лекари опште медицине настављају традицију окупљања на својим конференцијама и конгресима још од 1969. године, када је одржана прва конференција опште медицине. Секција опште медицине Српског лекарског друштва је организовањем XXV јубиларне конференције опште медицине Србије с међународним учешћем на Златибору потврдила своје вредности, допринела развоју опште медицине – породичне медицине и испунила очекивања учесника.

Конференцији је присуствовало око 650 лекара, међу којима је било 80 лекара из других земаља. Пристигло је 530 радова који су као апстракти штампани у књизи сажетака и дистрибуирани на Конференцији. Међу њима је било и 70 реферата из иностранства. Фармацевтске куће су се представиле са својим изложеним материјалом на 32 штанда.

Презентовани су резултати мултицентричне интервентне студије „Супресија гојазности“, која је укључила 730 болесника оба пола од 25 година до 64 године. Студија је спроведена у 15 домова здравља у Србији. Резултати су показали значајно смањење индекса телесне масе, обима струка, систолног и дијастолног притиска, гликемије и холестеролемије, а без значајног смањења триглицеридемије.

Првог радног дана је додељена годишња награда „Др Дане Жигић“. Она се додељује за значајан допринос развоју опште медицине, за стручна и научна остварења и ове године ју је добила прва генерација породичних лекара (13) који су 2004. године успешно завршили академску специјализацију породичне медицине при Европском центру за мир и развој Универзитета Уједињених нација.

На штанду Секције опште медицине биле су изложене књиге и публикације које су штампане последњих година. Ове године издата је и промовисана нова књига „Водич добре праксе у раду опште медицине – породичне медицине“, у издању Секције опште медицине. Она представља резултат рада и напора њених аутора (специјалиста опште медицине) са циљем да се унапреди и побољша лекарска пракса.

Презентован је *MONICA* пројекат (мониторинг трендова и детерминанти кардиоваскуларних обољења), односно активности колаборативног центра у Новом Саду. Предложено је да се и други здравствени центри укључе у *MONICA* пројекат и користе искуства Дома здравља Нови Сад.

Одржан је састанак Извршног одбора Асоцијације опште медицине – породичне медицине Југоисточне Европе. Утврђене су будуће активности и договорено је да се продуже рокови за завршетак студије „Квалитет живота у вези са здрављем доктора опште медицине – породичне медицине“ (*HERQUL GP/FM*)

до 15. фебруара 2005. године. Чланице Асоцијације су изабрале теме за презентовање *HERQUL GP/FM* студије на 11. конференцији *WONCA EUROPE*. Наредни састанак Извршног одбора Асоцијације одржаће се у мају 2005. године у Бања Луци (Република Српска).

Секција опште медицине је до сада спроводила многа мултицентрична истраживања при чему су остварени видни резултати, а научне информације се користе у даљем раду. И ове године на Конференцији се дискутовало о даљем, новом истраживању у општој медицини – породичној медицини. Одређене су главне теме за наредну, 26. по реду, конференцију опште медицине Србије са међународним учешћем, која ће се одржати од 1. до 6. октобра 2005. године такође на Златибору.

Главне теме су:

- Секундарна превенција исхемијске болести срца и цереброваскуларне болести (Интервентна студија)
- Метаболички синдром X (Интервентна студија)
- Истраживање потреба, облика и садржаја континуиране медицинске едукације (Мултицентрична студија)

Сви учесници су добили протоколе рада за прве две теме.

На Конференцији је одржан интернационални симпозијум уз активно учешће представника из Турске, Бугарске, Македоније, Албаније, Републике Српске, Црне Горе и Србије. Тема симпозијума је била „Општа медицина/породична медицина – данас и сутра“. Закључци симпозијума су:

1. Репорте националних здравствених система представљају општу карактеристику у Европи и постављају примарну здравствену заштиту у центар здравственог система;

2. Здравствени системи засновани на успешној примарној здравственој заштити са високооспособљеним докторима опште медицине – породичне медицине обезбеђују јефтинију и медицински квалитетнију заштиту него здравствени системи са слабом оријентацијом на примарну здравствену заштиту;

3. Општа медицина – породична медицина је академска и научна дисциплина са едукативним садржајима, истраживањима и клиничким активностима, односно специјалности, оријентисана на примарну здравствену заштиту.

4. Доктори опште медицине – породичне медицине су специјалисти едуковани на принципима своје медицинске дисциплине; примарно су одговорни за мере свеобухватне и континуиране заштите за сваког појединца без обзира на године, пол и болест;

они брину о појединцу у контексту његове породице и заједнице;

5. Доктори опште медицине – породичне медицине обављају своју професионалну улогу и раде на промоцији здравља, превенцији обољења, обављају лечење, негу и палијацију. Они то чине непосредно или преко других служби, у зависности од поремећаја здравља и могућности заједнице;

6. Доктори опште медицине – породичне медицине морају прихватити одговорност у односу на континуирану медицинску едукацију и континуирани професионални развој;

7. Асоцијација опште медицине – породичне медицине Југоисточне Европе снажно подржава концепт примарне здравствене заштите и опште медицине – породичне медицине, и препоручује националним организацијама опште медицине – породичне медицине да активно, упорно и консеквентно користе демократске методе и раде на развоју опште медицине – породичне медицине. У том смислу, Асоцијација ће координирати активности и подстицати националне организације да утичу на стручну јавност и органе власти да прихвате централну улогу примар-

не здравствене заштите и опште медицине – породичне медицине у здравственом систему.

Током Конференције све време су одржаване постер-презентације радова учесника.

Теме предавања и симпозијума који су се одржавали на Конференцији су се односиле на главне здравствене проблеме у примарној здравственој заштити.

Последњег дана Конференције приређен је излет на Мокру гору, омогућена возња Шарганском осмицом и уживање у природним лепотама Златибора.

Ова предивна планина је била домаћин првих седам стручних конференција опште медицине. На њој су одржане XXI јубиларна конференција (1999) и XXV јубиларна конференција опште медицине Србије (2004). И наредна XXVI конференција опште медицине Србије с међународним учешћем ће се одржати од 1. до 6. октобра 2005. године на Златибору. Тада ћемо освежити стара пријатељства, стећи нова познанства и заједно успешно радити и лепо се дружити.

Председник Секције опште медицине
прим. др Мирјана ЛАПЧЕВИЋ

НАУЧНИ СКУП „САВРЕМЕНА РАДИОЛОГИЈА У ДИЈАГНОСТИЦИ И ЛЕЧЕЊУ ОБОЉЕЊА РЕСПИРАТОРНОГ СИСТЕМА”

Првог дана децембра 2004. године у сали Српског лекарског друштва одржан је научни скуп Академије медицинских наука „Савремена радиологија у дијагностици и лечењу обољења респираторног система”, чији су организатори били проф. др Бранислав Голднер, ванредни члан Академије, и проф. др Младен Првуловић. Дугогодишњи рад, велико знање и искуство организатора у радиологији и настави дошли су до изражаја у избору тема предавања, њиховом логичном редоследу и избору предавача са највећим искуством и знањем из појединих области.

У првом предавању „Класична и дигитална радиографија плућа” доц. др Зорица Милошевић је истакла разлике између аналогне (класичне) и дигиталне радиографије плућа, наводећи све предности које савремена дигитална радиографија пружа за боље, брже и прецизније дијагностиковање обољења плућа.

Дипл. инж. Југослав Цветковић и радиолог из Будимпеште др Тунде Деваи, представници фирме *General Electric*, својим алтернативним предавањима „Примена савремене компјутеризоване томографије (КТ) у дијагностици обољења торакса” упознали су скуп са најновијим техничким и технолошким достигнућима у конструкцији вишеслојних КТ апарата, укључујући и 64-слојни, и њиховом применом у дијагностиковању интратораксних обољења.

Прим. др Јозеф Ханко изнео је у свом предавању „Компјутеризована томографија и виртуелна ендоскопија у обољењима респираторног система” све могућности које пружа једнослојни КТ апарат кроз приказе бројних налаза из великог арсенала болести респираторног система, укључујући циљану биопсију промена плућа под контролом КТ, као и примену виртуелне ендоскопије.

Асист. др Ружа Стевић је приказала дomet ултразвучне и колор доплер дијагностике у обољењима плућа, плеуре и пречаге, износећи опсежну казуистику у свом предавању „Ултразвучна дијагностика обољења плућа, плеуре и пречаге”.

Проф. др Младен Првуловић и др Долорес Србован нагласили су у предавању „Улога нуклеарномедицинских техника и магнетне резонанције (МР) у дијагностици плућног тромбоемболизма” значајну дијагностичку улогу нуклеарне медицине, али не и МР, у правовременој верификацији тромбоемболизма плућа.

Проф. др Бранислав Голднер је приказао бројне екстрапулмоналне манифестације карцинома брон-

ха у предавању „Клиничко-радиолошке манифестације паранеопластичког синдрома код карцинома бронха”. Ове манифестације, поткрепљене радиолошким налазима, имитирале су или се испољавале обољењима других органа и система. Неке од њих би се спонтано повукле после радикалне или симптоматске терапије, а поново се појавиле у погоршањима болести, а наглашено је да неке од њих могу да буду претходници још недијагностикованог карцинома бронха.

Проф. др Светозар Првулов је у свом излагању „Интервентне радиолошке процедуре у лечењу неких обољења респираторног система” приказао вештину и умеће у интервентном збрињавању и лечењу обољења органа респираторног система, користећи васкуларни пут интервенције: оклузије бронхијалних артерија код опсежних и угрожавајућих хемоптизија (бронхиектазије, туберкулозна каверна, аспергилом плућа), распарчавање тромба у плућној артерији, уградња филтера у веху каву код понављањих тромбоемболија из доњих екстремитета.

Отварајући састанак, проф. др Голднер је уз поздрав свим присутнима обећао да ће интересантне теме сигурно одржати њихову пажњу током целог састанка и да ће им време састанка готово пролетети. Ако је неко и посумњао у ова обећања, спознао је током састанка да су она била више него истинита. Сала СЛД била је премала да прими све заинтересоване, међу којима су, поред чланова Академије, били бројни лекари различитих струка, а верујем да је за организаторе било посебно задовољство што је међу њима било много младих колега. Слушаоци су са великим интересовањем пратили предавања која су била изузетна по свом садржају, а истовремено илустрована снимцима из богатих властитих збирки појединих предавача. Састанак је показао да су у нашим установама, упркос бројним недаћама, вредни и амбициозни лекари унапређивали своју струку, настојећи да непрекидно иду у корак с њеним развојем у свету.

На крају састанка сви учесници су провели пријатне тренутке у размени мишљења, искустава и другарском разговору уз коктел фирме *General Electric*, спонзора састанка.

Проф. др Љубица ЂУКАНОВИЋ

* Рукопис је достављен Уредништву 15. 12. 2004. године.

Поштована колегинице Лапчевић,

Досадашња пракса уређивања нашег часописа, са написима из наше прошлости, учинила су да поједина збивања из наше прошлости и личности и дело великана наше медицине буду и данас пред очима нових генерација наших лекара.

Тако је изгледала и најновија свеска нашег часописа (Српски архив, 132. волумен, свеска 7-8, 2004. година), са чланком „Јован Јовановић Змај, песник и лекар, сто година након смрти”, о животу и делу лекара Јована Јовановића Змаја, као и не мање значајним приказом лика и дела проф. др Јоанновића, „чувеног европског патолога”, како га је означио др Вукашин Антић, аутор приказа.

Са своје стране трудио сам се да у последњих двадесетак година, у складу са својим могућностима, допринесем садржајима часописа, настојећи, при том, да истакнем улогу историје медицине као активног односа према прошлости, како ова тако значајна грана медицинске науке може једино доприносити савременој медицини.

Тако Вам се овај пут обраћам с молбом да се допуни фактографија о Јовану Јовановићу Змају важним чињеницама које су пропустили да наведу колеге с Института за ортопедску хирургију и трауматологију Клиничког центра Србије Александар Лешић и Марко Бумбаширевић, аутори поменутог чланка.

Споменуте пропусте аутора видим у томе што су изоставили неколико података о јавноздравственим иницијативама доктора Јовановића која су забележена у медицинској литератури и, свакако, завређују пажњу.

1. Пре свега то се односи на сарадњу доктора Јовановића у нашем првом часопису „Домаћи лекар”, чији је први број објављен у Панчеву 15. јануара 1871. године, скоро четири пуне године пре појаве прве књиге часописа „Српски архив за целокупно лекарство” децембра 1874. године.

2. У часопису „Народни лекар” доктор Јовановић објавио је први напис у нашој земљи „О старима и за старе”, који је све до данас остао непознат нашој стручној јавности, позивајући наше лекаре да у свом приступу здравственој заштити остарелих становника, тако значајној области, полазе и од овог написа, у нади да ће то бити допринос у разрешењу садашње кризе у систему здравствене заштите, који се неће разрешити без одговарајућег приступа заштити остарелог становништва.

3. С основном поруком из овог написа, који и после 134 године звучи савремено, да „сваки нормални

човек и моралан жели да му век буде што дужи, зашто ваља да брижљиво посматра себе и своје физичко стање”, навешћу још један пример како и на који начин доктор Јовановић први у нашој медицини прихвата и доноси јавноздравствене принципе који се у Европи тек јављају...

...Дошавши у Београд октобра 1878. године за драматурга Народног позоришта, на позив министра просвете Алимпија Васиљевића, који му је пре тога поручио да „може и лекарску праксу упражњавати”, доктор Јовановић неколико дана касније, 10. новембра, пише писмо министру просвете у којем предлаже да се у „основним школама у Београду оснује стручни лекарски и санитарни надзор, али – бесплатно”.

Образлажући писмено своје намере, доктор Јовановић поручује министру да би он „по потреби обилазио речене школе да се увери постоје ли сви услови који су потребни да се очува здравље школске деце; учитељима и учитељицама био бих на руци, саветујући их на шта им ваља нарочито пазити да се здравље дечје што боље сачува, да се болест предупреди у зачетку какве епидемије и да се зараза зашкочи, а на замашније недостатке, укључујући шкодљиве обичаје итд., обраћао бих пажњу Вашу и Ваших органа и чинио би потребне предлоге, имајући пред очима постављени циљ”.

Поступајући на овај начин, доктор Јовановић био је читавих 15 година испред „Санитарног одељења општине вароши београдске” – када је донела одлуку да за основне школе у Београду „постави лекаре да би деца била од сваке болести обезбеђена.”

4. Поред свега, доктор Јовановић је осамдесетих година XIX века био у групи неколицине лекара који су основали „прву општу амбулаторију којој ће сваки болесник без разлике, био он сиромас или доброг стања, наћи помоћи лекарске”, како су о томе извистиле „Новине српске” од 6. марта 1880. године.

5. И на крају, једна лепа успомена: „Београдске општинске новине” од 15. јануара 1896. године обавештавају јавност да је „др Јован Јовановић, општински лекар, поднео оставку на општинску службу због нарушеног му здравља”, завршавајући са наводом одлуке, према којој је „Од председника општине, у име Одбора, др Јовану Јовановићу Змају издата захвалница за његов пун вредности и поштовања лекарски рад”.

С поштовањем,

др Жарко ВУКОВИЋ

* Рукопис је достављен Уредништву 30. 11. 2004. године.

ТЕМЕ КОНГРЕСА

Животна средина и здравље становништва



Реформе у здравству:

породична медицина
организација ургентне медицине



Континуирана медицинска едукација



Алтернативна медицина и медицинско право



Историјат – јубилеји

- 200 година од успостављања српске државности
- 100 година од одржавања првог конгреса
- 160 година од рођења др Владана Ћорђевића
- 100 година од смрти Јована Јовановића Змаја

Организатор Конгреса

Српско лекарско друштво

Председник СЛД

проф. др Војкан Станић

Председник Конгресног одбора

генерал-мајор доц. др Зоран Станковић

Председник Научног одбора

проф. др Драгослав Стевовић

Више информација: www.sld.org.yu

**Технички организатор
XV конгреса лекара Србије**



Агенција BBN Congress Management
Узун Миркова 5/II, 11000 Београд
Тел/факс: 011/181-093, 639-546, 637-568
E-mail: bbn@bbn.co.yu
Web: www.bbn.co.yu

XV КОНГРЕС ЛЕКАРА СРБИЈЕ

Врњачка Бања, 31. мај – 4. јун 2005. године



XV КОНГРЕС ЛЕКАРА СРБИЈЕ

СРПСКОГ ЛЕКАРСКОГ ДРУШТВА

Врњачка Бања, 31. мај – 4. јун 2005. године

SERBIAN ARCHIVES OF MEDICINE

JOURNAL OF THE SERBIAN MEDICAL SOCIETY

YEAR 132

NOVEMBER - DECEMBER 2004

NUMBER 11-12

CONTENTS

ARTICLES

- Aleksandra Kačar, Marina Svetel, Jasmina Jović, Tatjana Pekmezović,
Vladimir S. Kostić
GRAPHOSPASM – CLINICAL PRESENTATION, ETIOLOGY
AND THE COURSE OF DISEASE: ANALYSIS OF 30 CASES 389
- Petar Otašević, Zoran Popović, Alja Vlahović, Aleksandar N. Nešković
HEAD-TO-HEAD COMPARISON OF HIGH-DOSE
DOBUTAMINE STRESS-ECHOCARDIOGRAPHY AND EXERCISE
TESTING IN PROGNOSTIC STRATIFICATION OF PATIENTS
WITH IDIOPATHIC DILATED CARDIOMYOPATHY 397
- Dragan M. Vasić, Lazar B. Davidović, Živan V. Maksimović,
Aleksandra R. Crni, Miroslav D. Marković, Siniša D. Pejkić
PRIMARY VARICOSE VEINS: FREQUENCY, CLINICAL
SIGNIFICANCE AND SURGICAL TREATMENT 403
- Ljubica Arsenijević, Nada Popović, Zvezdana Kojić
THE ASSESSMENT OF SEVERITY OF LUNG INJURY IN SEPSIS .. 408
- Stanimir Stojiljković, Dejan Nešić, Sanja Mazić, Dejana Popović,
Dušan Mitrović, Dušan Mitić
DETERMINATION OF VENTILATORY THRESHOLD BASED
ON RATING OF PERCEIVED EXERTION SCALE 413
- Mirjana Lapčević, Mira Vuković
RISK FACTORS FOR CHRONIC NONCONTIGUOUS DISEASES:
TWELVE-WEEK PROSPECTIVE STUDY 420
- Olivera Stanojlović, Dragana Živanović, Slobodan Mirković,
Danijela Vučević
BEHAVIORAL AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC
EFFECTS OF DELTA SLEEP INDUCING PEPTIDE AND
ITS ANALOGUE ON METAPHIT-INDUCED AUDIOGENIC
SEIZURES IN RATS 426

CASE REPORTS

- Rade Kosanović, Zoran Ivanković, Sandra Stojanović
COCHLEAR IMPLANT APPLICATION WITH
POSTLINGUALLY DEAF PATIENTS 430
- Aleksandar R. Karamarković, Marijan Micev, Đorđe Čulafić,
Nada Popović, Vladimir Đukić
SOLID-CYSTIC-PSEUDOPAPILLARY TUMOR
OF THE PANCREAS – CASE REPORT 434
- Radoje Čolović, Nikica Grubor, Vladimir Radak, Nataša Čolović,
Mirjana Stojković
HYDATID CYST OF THE PANCREAS 438
- Dragoljub Živanović, Anđelka Slavković, Jelica Madić, Dejan Novaković
TRANSVERSE TESTICULAR ECTOPIA – CASE REPORT 440

REVIEW ARTICLES

- Željko Martinović, Kosovka Obradović-Đuričić, Nevenka Teodorović,
Rade Živković
CONCEPT OF „LONG CENTRIC” 447
- Aleksandar A. Jovanović
LEGAL STATUS OF PERSONS WITH MENTAL
ILLNESS IN SERBIA 452
- Anđelka Ristić, Lazar Angelkov, Milorad Damjanović, Branislav Baškot
REFRACTORY ANGINA PECTORIS 457
- Aleksandra Sokić-Milutinović, Vera Todorović, Tomica Milosavljević
CLINICAL SIGNIFICANCE OF INFECTION WITH CAG A AND
VAC A POSITIVE HELICOBACTER PYLORI STRAINS 462

HISTORY OF MEDICINE

- Želimir Mikić, Aleksandar Lešić
70 YEARS OF ENGLISH-YUGOSLAV CHILDREN HOSPITAL
FOR OSTEOARTICULAR TUBERCULOSIS
IN SREMSKA KAMENICA 473