

Goja, agradecido a su amigo Arieta, por el acierto y esmero con q. le salvó la vida en su aguda y peligrosa enfermedad, padecida a fines del año 1819, a los setenta y tres de su edad. Lo pintó en 1820.

Francisko Goja
Autoportret sa doktorom Arijetom, 1820.
Ulje na platnu
Umetnički insitut Mineapolis, SAD

YU ISSN 0350-2899



Glasilo zaječarske podružnice Srpskog lekarskog društva

Izlazi od 1976.

UREDNIŠTVO/ EDITORIAL

**GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK/
EDITOR-IN-CHIEF & RESPONSIBLE EDITOR**

Prim Dr Sc med Dušan Bastać /MD, MSc, PhD/, Zaječar

**POMOĆNIK GLAVNOG I ODGOVORNOG UREDNIKA/
ASSISTANT EDITOR**

Prim Dr sci med Biserka Tirmeštajn-Janković /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Dr med Zoran Jelenković /MD/, Zaječar

ČLANOVI UREDNIŠTVA TMG

Prim Mr Sc Dr med Bratimirka Jelenković /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Mr Sc Dr med Zoran Joksimović /MD, MSc, /, Bor
Dr med Marija Ilić /MD/, Zaječar

**SEKRETARI UREDNIŠTVA/
EDITORIAL SECRETARIES**

Dr med Anastasija Raščanin /MD/, Zaječar
Dr med Ivana Arandelović /MD/, Zaječar

**TEHNIČKI UREDNIK/
TECHNICAL EDITOR**

Petar Basić, Zaječar

UREĐIVAČKI ODBOR/EDITORIAL BOARD

Akademik prof. dr Dragan Micić /MD, PhD/, Beograd
Prof. dr Nebojša Paunković /MD, MSc, PhD/, Zaječar,
Prim dr Radoš Žikić (MD), Zaječar,
Prof. dr Slobodan Ilić /MD, PhD/, Niš
Prof. dr Biljana Kocić /MD, PhD/, Niš
Prof. dr. Goran Bjelaković /MD, PhD/, Niš
Doc. dr Bojana Stamenković /assist. prof, MD, PhD/, Niš
Prim dr sci. med. Petar Paunović /MD, PhD/, Rajac
Prim dr sci. med. Aleksandar Aleksić, /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Prim dr sci. med. Vladimir Mitov, /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Prim mr. sci. med. dr Predrag Marušić /MD, MSc/, Zaječar
Prim mr. sci. med. dr Olica Radovanović /MD, MSc/, Zaječar
Prim dr sci. med Željka Aleksić /MD, MSc, PhD/, Zaječar
Dr Emil Vlajić /MD/, Zaječar
Ada Vlajić, Belgrade, art historian

LEKTORI/PROOFREADERS

Srpski jezik/Serbian language:

Prof srpskog jezika Violeta Simić, philologist, Zaječar

Engleski jezik/English language:

Prof engleskog jezika Slobodanka Stanković Petrović, philologist Zaječar

VLASNIK I IZDAVAČ/OWNER AND PUBLISHER

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar/
Serbian Medical Society, Branch of Zaječar
web adresa/web address: www.sldzajecar.org.rs

ADRESA REDAKCIJE/EDITORIAL OFFICE

Timočki medicinski glasnik
Zdravstveni centar Zaječar
Pedijatrijska služba
Rasadnička bb, 19000 Zaječar

ADRESA ELEKTRONSKE POŠTE/E-MAIL

tmglasnik@gmail.com
dusanbastac@gmail.com

WEB ADRESA/WEB ADDRESS

www.tmg.org.rs

Časopis izlazi četiri puta godišnje./The Journal is published four times per year.

TEKUĆI TAČUN/ CURRENT ACCOUNT

Srpsko lekarsko društvo, podružnica Zaječar 205-167929-22

ŠTAMPA/PRINTED BY

Spasa, Knjaževac

TIRAŽ/CIRCULATION 500 primeraka/500 copies

CIP - Каталогизacija u publikaciji
Narodna biblioteka Srbije, Beograd

61

TIMOČKI medicinski glasnik /
glavni i odgovorni urednik Prim Dr Sc med
Dušan Bastać; - God. 1, br. 1 (1976)-
- Zaječar : Srpsko lekarsko društvo,
podružnica Zaječar, 1976- (Knjaževac :
Spasa). - 30 cm

Dostupno i na: <http://www.tmg.org.rs>. -
Tromesečno

ISSN 0350-2899 = Timočki medicinski glasnik
COBISS.SR-ID 5508610



SADRŽAJ

ORIGINALNI RADOVI

<i>Dejan Zdravković, Marko Milosavljević, Vladislava Stojić, Tatjana Kanjevac</i> EPIDEMIOLOŠKI PREGLED PROTETSKIH STOMATOLOŠKIH NADOKNADA STANOVNIŠTVA CENTRALNE SRBIJE.....	161
--	-----

PRIKAZ SLUČAJA

<i>Snežana B. Knežević, Ivan Z. Gajović, Bratislav R. Đorđević</i> DEDIFERENTOVAN LIPOSARKOM NATKOLENICE	170
<i>Dragan Marinković</i> HRONIČNE RANE U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI.....	176
<i>Bojan Pavković, Marija Klačar</i> AKUTNI INFARKT MIOKARDA U PACIJENTA SA ANEURIZMOM KORONARNIH ARTERIJA.....	183
<i>Milica Kuljanin, Bojan Pavković, Aleksandra Huljić, Aleksandra Caričić, Bojan Prokić, Marija Zarić</i> POVEZANOST FAMILIJARNE KOMBINOVANE HIPERLIPIDEMIJE I AKUTNOG KORONARNOG SINDROMA.....	188

PREGLED LITERATURE

<i>Nataša Zdravković, Nenad Zdravković, Maja Stojanović</i> KARDIOPULMONALNO CEREBRALNA REANIMACIJA DECE	193
---	-----

ISTORIJA MEDICINE

<i>Ana B. Petruševski</i> DIFTERIJA - NAJVAŽNIJE KARAKTERISTIKE UZ OSVRT NA ISTORIJSKI Bolesti	198
UPUTSTVO SARADNICIMA.....	204
RECENZENTI.....	207

CONTENTS

ORIGINAL PAPERS

- Dejan Zdravković, Marko Milosavljević, Vladislava Stojić, Tatjana Kanjevac*
 EPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF DENTAL PROSTHETIC RESTORATIONS IN CENTRAL SERBIAN
 POPULATION..... 161

CASE REPORT

- Snežana B. Knežević, Ivan Z. Gajović, Bratislav R. Đorđević*
 THIGH DEDIFFERENTIATED LIPOSARCOMA..... 170
- Dragan Marinković*
 CHRONIC WOUNDS IN PRIMARY HEALTHCARE 176
- Bojan Pavković, Marija Klačar*
 ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN A PATIENT WITH CORONARY ARTERY ANEURYSM 183
- Milica Kuljanin, Bojan Pavković, Aleksandra Huljić, Aleksandra Caričić, Bojan Prokić, Marija Zarić*
 ASSOCIATION OF FAMILIAL COMBINED HYPERLIPIDEMIA WITH ACUTE CORONARY SYNDROME 188

REVIEW ARTICLE

- Nataša Zdravković, Nenad Zdravković, Maja Stojanović*
 CARDIOPULMONARY CEREBRAL RESUSCITATION OF CHILDREN..... 193

THE HISTORY OF MEDICINE

- Ana B. Petruševski*
 TWENTY-FIVE YEARS OF ECOLOGICAL TRUTH 198

- INSTRUCTION FOR CONTRIBUTORS 204

- REVIEWERS..... 207

UDK 616.314-76(497.11)"2014/2016"
COBISS.SR-ID 274927628

ISSN 0350-2899. - Vol. 43, br. 4 (2018), str. 161-169

EPIDEMIOLOŠKI PREGLED PROTETSKIH STOMATOLOŠKIH NADOKNADA STANOVNIŠTVA CENTRALNE SRBIJE

EPIDEMIOLOGICAL SURVEY OF DENTAL PROSTHETIC RESTORATIONS IN CENTRAL SERBIAN POPULATION

Dejan Zdravković (1), Marko Milosavljević (1), Vladislava Stojić (2), Tatjana Kanjevac (1)

(1) UNIVERZITET U KRAGUJEVCU, SRBIJA, FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA, INTEGRISANE AKADEMSKE STUDIJE STOMATOLOGIJE, (2) UNIVERZITET U KRAGUJEVCU, SRBIJA, FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA, ODSEK ZA MEDICINSKU STATISTIKU I INFORMATIKU

Sažetak: Bezubost i krezubost predstavljaju stanja stomatognatog sistema koja direktno utiču na smanjenje funkcionalne efikasnosti mastikatornog aparata. Cilj ovog istraživanja je bio se utvrdi učestalost različitih protetskih nadoknada na ispitanicima teritorije Centralne Srbije. U deskriptivnoj studiji preseka, analizirani su stomatološki kartoni ispitanika starosti od 20 do 74 godine, koji su protetski rehabilitovani u periodu od 1. 1. 2014. do 1. 1. 2016. godine u javno zdravstvenim ustanovama grada Kragujevca i Jagodine. Od ukupnog broja pregledanih stomatoloških kartona osoba (n=1206, ženskog pola-577 i muškog pola-629), u dvogodišnjem periodu je urađeno 1730 mobilnih protetskih nadoknada i 236 fiksnih protetskih nadoknada. Od ukupnog broja mobilnih nadoknada, 723 (41,8%), nadoknada je pripadalo grupi totalnih proteza u gornjoj vilici, 487 (28,2%) totalnim protezama u donjoj vilici, 186 (10,8%) parcijalnim pločastim protezama u gornjoj vilici i 334 (19,2%) parcijalnim pločastim protezama u donjoj vilici. Od ukupnog broja fiksnih protetskih nadoknada najviše je urađeno metalokeramičkih krunica u interkaninom sektoru gornje vilice 80 (33,9%). Između gradova i mobilnih nadoknada postoji statistički značajna povezanost (χ^2 test, $p = 0.000$, Cramer's $V = 0.189$). Statistički značajna povezanost postoji i između starosti ispitanika i učestalosti fiksnih protetskih nadoknada (χ^2 test, $p=0,002$). Fiksne protetske nadoknade su učestalije u grupi ispitanika ispod 65 godina starosti. Najučestalija protetska nadoknada u javnim zdravstvenim ustanovama gradova centralne Srbije je totalna proteza u gornjoj vilici.

Ključne reči: bezubost, krezubost, proteze, fiksne protetske nadoknade, mobilne protetske nadoknade

Summary: Toothlessness and edentulism are conditions of stomatognathic system which directly reduce functional efficiency of masticatory system. The aim of this study was to determine the frequency of prosthetic restorations in the population of Central Serbia respondents. In a descriptive cross-sectional study, medical records of patients aged 20 to 74, who were prosthetically rehabilitated from 1st January 2014 till 1st January 2016 in public health institutions of the cities Kragujevac and Jagodina, were analyzed. 1206 dental records were checked, 577 belonged to female and 629 to male patients; there were 1730 removable dentures and 236 fixed prosthetic restorations. From removable dentures there were 723 complete upper dentures (41.8%), 487 (28.2%) complete lower dentures, 186 (10.8%) partial plate removable dentures in the upper jaw, 334 (19.2%) lower partial plate dentures. From fixed prosthetic restoration (crowns and bridges) most common prosthetic restoration was upper intercanine metal-ceramic crown 80 (33.9%). There is a statistically significant connection between cities and mobile compensation (χ^2 test, $p = 0.000$, Cramer's $V = 0.189$). Statistically significant connection exists between the age of the respondent and the frequency of fixed restorations (χ^2 test, $p=0.002$, $p<0.05$). Fixed restorations are significantly more frequent in the group of examinees under 65. The most common prosthetic restoration in the public-health institutions in Central Serbia cities was complete upper denture.

Keywords: dentures, edentulism, fixed prosthetic restoration, mobile prosthetic restorations, toothless

Adresa autora: Dejan Zdravković, Univerzitet u Kragujevcu, Srbija, Fakultet medicinskih nauka, Integrisane akademske studije stomatologije

E-mail: zdravkovicdejan91@yahoo.com

Rad primljen: 06.12.2018. Elektronska verzija objavljena: 26.03.2019.

www.tmg.org.rs

UVOD

Oralna oboljenja predstavljaju značajan javno-zdravstveni problem savremenog društva. Karijes i parodontopatija, kao najučestalija oralna oboljenja, predstavljaju glavne uzročnike gubitka zuba i nastanka krezubosti.

U tom smislu populacija Srbije se nalazi na samom vrhu liste, kada je reč o lošem oralnom zdravlju. Izveštaj Instituta za javno zdravlje iz 2013. godine ukazuje da samo 8,3% populacije starije od 25 godina ima sve svoje zube, a da svaka druga osoba starija od 50 godina nema nijedan zub [1]. Na loše oralno zdravlje stanovnika Srbije ukazuju i dosadašnje epidemiološke studije koje su utvrdile velike vrednosti DMFT indeksa [2,3]. Krezubost je jedan od faktora koji utiče na smanjenje funkcionalne efikasnosti mastikatornog sistema [4,5]. Mastikatorni učinak je direktno povezan sa brojem prisutnih zuba, njihovom pozicijom i brojem antagonističkih parova koji su u kontaktu [6]. Gubitak bočnih zuba dovodi do smanjenja vertikalne dimenzije okluzije i povećanja rizika za nastanak krepitacija i bolnih senzacija u temporomandibularnim zglobovima [7,8]. Stabilnost okluzalnog kompleksa je naročito kompromitovana kod skraćenog zubnog niza [9].

Kod pacijenata sa velikim gubitkom bočnih zuba mastikatorna efikasnost se može poboljšati fiksnim i mobilnim parcijalnim protezama. Zato je protetska rehabilitacija od ključnog značaja za ponovno uspostavljanje funkcije i poboljšanja estetike kod krezubih i bezubih pacijenata. Kod pacijenata koji su rehabilitovani mobilnim protetskim nadoknadama (MPN), uprkos velikom broju zuba koji su u okluziji, ne dolazi do značajnog povećanja mastikatorne efikasnosti [9]. Stepem funkcionalne rehabilitacije je značajno veći u slučaju fiksnih protetskih nadoknada (FPN), kod kojih je nivo mastikatorne efikasnosti približan kao i pre gubitka prirodnih zuba [10,11].

Krezubost i/ili bezubost se može sanirati konvencionalnim fiksnim i mobilnim protetskim nadoknadama. Alternativne metode protetske sanacije podrazumevaju kombinovanu izradu fiksnih i mobilnih nadoknada, koja zahteva upotrebu specijalnih veznih elemenata

(atečmena) [12] ili teleskop sistema [13]. Ugradnja implantata i izrada implantatno nošenih protetskih nadoknada je savremeni vid protetske rehabilitacije koji pruža veće mogućnosti u terapiji krezubih i bezubih pacijenata [14]. Pored protetske rehabilitacije često se koriste i konzervativne metode u rešavanju problema nedostatka zuba [15]. Funkcionalna i estetska rehabilitacija pomenutim protetskim nadoknadama može da utiče na poboljšanje kvaliteta života pacijenata [16]. Izradi protetskih nadoknada treba da prethodi dobar plan terapije, sa procenom celokupnog stanja usne duplje za svakog pacijenta ponaosob, koji uzima u obzir prednosti, troškove i moguće rizike koji prate protetski tretman.

Cilj ovog istraživanja je bio se utvrdi učestalost različitih protetskih modaliteta u terapiji krezubih i bezubih pacijenata u javnim zdravstvenim ustanovama grada Kragujevca i Jagodine.

MATERIJAL I METOD

Ovom deskriptivnom studijom preseka, sprovedenoj u javnim zdravstvenim ustanovama grada Kragujevca i Jagodine u periodu od 1. 8. do 30. 9. 2016. godine, obuhvaćeno je 1206 pacijenata. Studijom su analizirani ispitanici starosti od 20 do 74 godine koji su u periodu od 1.1.2014. do 1.1.2016 podvrgnuti određenom vidu protetske terapije. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog odbora Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu (broj 01-7701; dana 8. 7. 2016. godine). Takođe, istraživanje je odobreno i od strane Etičkog odbora Zdravstvene ustanove Dom zdravlja Jagodina (broj 1790; dana 11. 7. 2016. godine).

Za potrebe ovog istraživanja koristili smo podatke dobijene iz kartona pacijenata Zavoda za stomatologiju, Kragujevac, Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu i službe stomatološke zdravstvene zaštite Doma zdravlja u Jagodini. Podaci su unošeni u specijalno dizajnirane istraživačke kartone u cilju adekvatne sistematizacije i dalje obrade (Slika 1).

Slika 1. Brošura istraživača korišćena za potrebe ovog istraživanja
Figure 1. Researchers brochure used for study purpose

БРОШУРА ИСТРАЖИВАЧА

Име и презиме _____

Надокнада Г Д Г Д

Тотална протеза Круница година рођења

Парцијална плочаста Мост пол М Ж

Парцијална скелетирана

Комбинован рад (класичан / тип атечмена) _____

 Г Д број картона

Подлагање протезе

Коректура протезе

Репаратура протезе

Распон моста (број чланова моста) _____

Мост у интерканином сектору _____

Мост у постканином сектору _____

Мост у интерканином и постканином сектору _____

Ливена надоградња (број) _____

Kriterijumi za uključivanje bili su starost ispitanika od 20 do 74 godina, koji su završili protetsku rehabilitaciju u pomenutim ustanovama.

Kriterijumi za isključenje bili su starosna dob ispitanika koja ne pripada prethodno pomenutom opsegu i nesprovedena protetska rehabilitacija ispitanika.

Analizom kartona zadate grupe u Kragujevcu obrađeno je 803 ispitanika, a u Jagodini 403 ispitanika. U cilju lakše sistematizacije i unošenja podataka u jedinstvenu bazu ispitanici su podeljeni u četiri starosne grupe (prema WHO-Oral-Health-Surveys-Basic-Methods; 5th-Edition-2013) [17,18].

1. od 20 do 34 godine
2. od 35 do 44 godine
3. od 45 do 64 godine
4. od 65 do 74 godine

Za svaku starosnu grupu utvrdili smo najučestaliji vid protetske terapije i njenu distribuciju među polovima. Veličina grupe je

određena na osnovu sledećih parametara: snage studije od 80%, verovatnoće greške prvog tipa (α) od 0,05 za dvosmerno testiranje nulte hipoteze i razlike u vrednostima posmatranih varijabli od 0,607 [19]. U izračunavanju veličina grupa korišćen je program G Power.

Ispitanici su prema polu ravnomerno distribuirani po grupama i to u odnosu 1:1. Na osnovu uključenih parametara minimalana veličina grupe iznosila je 50 ispitanika. U statističkoj obradi podataka kontinualne varijable su prezentovane kao srednja vrednost (\pm ili X°), a kategorijske kao proporcija ispitanika sa određenim ishodom. χ^2 -test je korišćen za upoređivanje frekvencija (učestalosti) kategorijskih varijabli.

Od 1206 pregledanih kartona, 803 kartona je pregledano u Kragujevcu, a 403 u Jagodini. Od 803 pregledanih kartona u Kragujevcu, 313 kartona je pripadalo ispitanicima ženskog, a 490 kartona ispitanicima muškog pola. U Jagodini je od 403 pregledanih kartona, 139 kartona je

primalado ispitanicima muškog pola, a 264 kartona ispitanicima ženskog pola.

Statistička obrada podataka sprovedena je komercijalnim, standardnim programskim paketom SPSS 20.0.

REZULTATI

Najzastupljeniji vid mobilne nadoknade u Kragujevcu i Jagodini je gornja totalna proteza.

Pritom treba uzeti u obzir da stomatološka služba u Jagodini ne pruža usluge saniranja krezubosti parcijalnim skeletiranim protezama, fiksnim i kombinovanim radovima sa atečmenima. Distribucija mobilnih protetskih nadoknada izrađenih u Kragujevcu i Jagodini, prema starosnim grupama, prikazana je tabelom 1 i 2.

Tabela 1. Učestalost svih tipova mobilnih nadoknada u Kragujevcu i Jagodini
Table 1. Frequency of all types of mobile dentures in Kragujevac and Jagodina.

Vrsta nadoknade	Kragujevac		Jagodina		Ukupno	
	Broj	Procenat	Broj	Procenat	Broj	Procenat
TPGV	458	45,2%	265	37,0%	723	41.8%
TPDV	324	32,0%	163	22,8%	487	28,2%
PPPGV	79	7,8%	107	14,9%	186	10,8%
PPPDV	153	15,1%	181	25,3%	334	19,3%
Ukupno					1730	100%

Legenda:

TPGV-totalna proteza u gornjoj vilici
TPDV-totalna proteza u donjoj vilici
PPPGV-parcijalna pločasta proteza u gornjoj vilici
PPPDV -parcijalna proteza u donjoj vilici

Legend:

TPGV-Complete denture in upper jaw
TPDV- complete denture in lower jaw
PPPGV-Partial plate prosthesis in upper jaw
PPPDV-Partial plate prosthesis in lower jaw

Tabela 2. Učestalost mobilnih protetskih nadoknada koje se ne izrađuju u Jagodini
Table 2. Frequency of mobile prosthetic dentures not made in Jagodina

Tip mobilne nadoknade	Broj	%
PSPGV	17	1,5%
PSPDV	30	2,7%
PSPAGV	7	0,6%
PSPADV	12	1,1%
PPPSKGV	11	1%
PPPSKDV	24	2,2%

Legenda:

PSPGV - parcijalna skeletirana proteza u gornjoj vilici
PSPDV - parcijalna skeletirana proteza u donjoj vilici
PSPAGV - parcijalna skeletirana proteza sa atečmenima u gornjoj vilici
PSPADV - parcijalna skeletirana proteza sa atečmenima u donjoj vilici
PPPSKGV - parcijalna pločasta proteza kod subtotalne krezubosti u gornjoj vilici
PPPSKDV - parcijalna pločasta proteza kod subtotalne krezubosti u donjoj vilici

Legend:

PSPGV - Metal Chrome Cobalt Partial Dentures in upper jaw
PSPDV - Metal Chrome Cobalt Partial Dentures in lower jaw
PSPAGV - Metal Chrome Cobalt Partial Dentures with attachments in upper jaw

PSPADV - Metal Chrome Cobalt Partial Dentures with attachments in lower jaw
 PPPSKGV - Partial plate prosthesis with subtotal edentulousness in upper jaw
 PPPSKDV - Partial plate prosthesis with subtotal edentulousness in lower jaw

Tokom 2014 godine 416 (51,6%) ispitanika u Kragujevcu je sanirano nekom vrstom mobilne protetske nadoknade, dok je tokom 2015 godine sanirano 389 (48,4%) ispitanika. U Jagodini je tokom 2014 godine sanirano 209 (51,9%) ispitanika, a tokom 2015 godine 194 (48,1%) ispitanika. Ovi podaci ukazuju da se mobilnim protetskim nadoknadama u Kragujevcu i Jagodini godišnje sanira približno isti broj pacijenata. Deskriptivnim analizom podataka utvrdili smo malu učestalost pojedinih vrsta mobilnih i fiksnih nadoknada u nekim od starosti grupa ispitanika. Zato su u daljem toku statističke obrade podataka svi ispitanici podeljeni u dve starosne kategorije: starosti ispod 65 i starosti iznad 65 godina.

Statističkom analizom podataka prikupljenih u Kragujevcu utvrđena je značajna povezanost učestalosti mobilnih nadoknada i godina starosti ispitanika. Mobilne protetske nadoknade su zastupljenije u grupi ispitanika iznad 65 godina starosti (χ^2 test, $p < 0.001$). Analizom nije utvrđena značajna povezanost pola i učestalosti mobilnih protetskih nadoknada izrađenih u Kragujevcu (χ^2 test, $p = 0.8$). Analiza podataka prikupljenih u Jagodini pokazala je značajnu povezanost ispitanika ženskog pola i učestalosti mobilnih protetskih nadoknada (χ^2 test, $p = 0.012$), kao i povezanost starosti grupe ispitanika iznad 65 godina starosti i učestalosti mobilnih protetskih nadoknada ($p = 0.01$) (Tabela 3).

Tabela 3. Povezanost mobilnih nadoknada sa polom i starošću ispitanika
 Table 3. The correlation of mobile compensation with the gender and age of the respondents

Pol	Kragujevac			Jagodina		
	Broj ispitanika	Procenat	P	Broj ispitanika	Procenat	p
Muškarci	490	61%	p=0,8	139	34,5%	p<0.05
Žene	313	39%		264	65,5%	
Ukupno	803	100%		403	100%	
Godine starosti	Broj nadoknada	Procenat	p<0.05	Broj nadoknada	Procenat	p<0.05
< 65	364	35,9%		329	45,9%	
> 65	651	64,1%		387	54,1%	
Ukupno	1015	100%		716	100%	

***Boldirani tekst u tabeli predstavlja značajnu p vrednost (p < .05)**

Distribucija učestalosti tipa fiksnih nadoknada izrađenih u Kragujevcu prikazana je u tabeli 4.

Tabela 4. Učestalost različitih tipova fiksnih protetskih nadoknada
 Table 4. Frequency of various types of fixed prosthetic restorations.

Vrsta fiksne nadoknade	Kragujevac	
	Broj	Procenat
MCCUI	80	33,9%
MCCUP	45	19,1%
MCBUI	21	8,9%
MCBUP	26	11,0%
MCBUC	8	3,4%
MCCLI	8	3,4%
MCCLP	28	11,9%
MCBLI	4	1,7%
MCBLP	9	3,8%
MCBLC	7	3%
Ukupan broj fiksnih nadoknada	236	100%

Legenda:

MKKGI - Metalokeramička krunica gore interkanino
 MKKGP - Metalokeramička krunica gore postkanino
 MKMGI - Metalokeramički most gore interkanino
 MKMGP - Metalokeramički most gore postkanino
 MKMGC - Metalokeramički most gore cirkularni
 MKKDI Metalokeramička krunica dole interkanino
 MKKDP Metalokeramička krunica dole postkanino
 MKMDI Metalokeramički most dole interkanino
 MKMDP Metalokeramički most dole postkanino
 MKMDC Metalokeramički most dole cirkularni

Legend:

MKKGI- Upper intercanine metal-ceramic crown
 MKKGP- Upper postcanine metal-ceramic crown
 MKMGI- Upper intercanine metal-ceramic bridge
 MKMGP - Upper postcanine metal-ceramic bridge
 MKMGC - Upper circular metal-ceramic bridge
 MKKDI - Lower intercanine metal-ceramic crown
 MKKDP - Lower postcanine metal-ceramic crown
 MKMDI - Lower intercanine metal-ceramic bridge
 MKMDP - Lower postcanine metal-ceramic bridge
 MKMDC - Lower circular metal-ceramic bridge

Između tipa fiksnih nadoknada i pola u Kragujevcu nije pokazana značajna veza (χ^2 test, $p=0.134$, Cramer's $V = 0.173$, slaba jačina veze između promjenljivih). Između starosti ispitanika i učestalosti fiksnih nadoknada utvrđena je

statistički značajana povezanost (χ^2 test, $p=0,002$). Fiksne nadoknade su značajno zastupljenije u starosnoj grupi ispod 65 godina starosti (Tabela 5).

Tabela 5. Povezanost fiksnih nadoknada sa polom i starošću ispitanika
 Table 5. Correlation of fixed restorations with the gender and age of the respondents in Kragujevac.

Pol	Kragujevac		
	Broj ispitanika	Procenat	p
Muškarci	107	45,3%	p=0.8
Žene	129	54,7%	
Ukupno	236	100%	
Godine starosti	Broj nadoknada	Procenat	p<0.05
< 65	210	89%	
> 65	26	11%	
Ukupno	236	100%	

*Boldiranitekst u tabeli predstavlja značajnu p vrednost ($p < .05$).

DISKUSIJA

Ovom studijom sprovedena je analiza zastupljenosti različitih modaliteta protetske terapije i njihove učestalost kod ispitanika u Kragujevcu i Jagodini.

Studijom je utvrđeno da je u oba grada najučestalija protetska nadoknada totalna proteza u gornjoj vilici, čija je zastupljenost u Kragujevcu iznosila 45,2%, dok je u Jagodini taj procenat bio nešto manji i iznosio je 37%. U Kragujevcu je procenat bezubih pacijenata u obe vilice iznosio 34,7%, pri čemu je raspodela između polova bila u korist žena sa 65,9%. U Jagodini 36% ispitanika su bili nosioci gornje i

donje totalne proteze, pri čemu je zastupljenost među polovima bila u korist žena sa 71,7%.

Krunić i saradnici su analognom studijom došli do saznanja da je učestalost bezubosti na teritoriji grada Niša prisutna kod 35,37% od čega je 46,47% ispitanika bilo muškog pola, a 53,53% ženskog pola [20]. U Leskovcu je bilo 42,55% pacijenata sanirano gornjom i donjom totalnom protezom, pri čemu nije utvrđena značajna razlike među polovima. U Vranju je zastupljenost bezubih ispitanika iznosila 45,69%, sa većom učestalošću u žena. Primećeno je da je učestalost bezubih pacijenata u sva tri grada prisutna u većoj meri kod ispitanika iznad 60 godina [20]. Rezultati naše studije su

podudarni sa rezultatima studije koja je sprovedena u južnom delu Srbije. Veća zastupljenost bezubih pacijenata u ženskoj populaciji je verovatno posledica smanjene motivisanosti u održavanju oralne higijene za vreme trudnoće i posle porođaja što vodi i posledičnom gubitkom zuba [21]. U javnim zdravstvenim ustanovama za pacijente iznad 65 godina starosti obezbeđena je besplatna sanacija konvencionalnim protetskim nadoknadama - totalnim i parcijalnim pločastim protezama. Osim toga, prosek zarada na osnovu podataka Republičkog zavoda za statistiku iz 2015. godine u Pomoravskom Šumadijskom okrugu je značajno manji od proseka zarada na nivou Republike Srbije. Ove činjenice ukazuju da je socio-ekonomski status građana bitan faktor u sanaciji krezubosti i bezubosti, na šta ukazuju rezultati ove studije. Naime, studijom je utvrđen porast izrađenih nadoknada u starijem životnom dobu (>65 godina) koje su refundirane od strane obaveznog zdravstvenog osiguranja [20].

Izrada protetskih restauracija u privatnim praksama je skupa i često nedostupna srednjoj ekonomskoj klasi stanovništva [22]. S obzirom da je ovim istraživanjem obuhvaćen samo državni sektor, budućim istraživanjima je potrebno obuhvatiti i privatni sektor koji bi dao potpuniju sliku o učestalosti izrade pojedinih vrsta protetskih nadoknada. S toga navedene činjenice mogu se navesti kao ograničavajući faktori naše studije.

Zitzmann U. i saradnici su utvrdili da je u gradovima centralne Srbije bezubost obe vilice zastupljena je u 35,4% ispitanika [23]. Ovim istraživanjem uočena je veća učestalost mobilnih protetskih nadoknada u starijoj populaciji, pogotovo kod pacijenata sa nižim socio-ekonomskim statusom koji žive u ruralnim sredinama, kao i kod pacijenata sa nižim stepenom obrazovanja i manjim primanjima [23]. Stanje bezubosti je posledica gubitka zuba zbog karijesa ili parodontopatije, tj. nedovoljno razvijene svesti o značaju održavanja oralne higijene.

Fuentes-García i saradnici u svom istraživanju pokazuju da je u gradovima Santiago, Buenos Aires i Montevideo učestalost gubitka zuba prisutna u većoj meri u ženskoj populaciji, kao i da je veći broj nesaniranih krezubosti prisutan u muškoj populaciji [24].

Mann-a i saradnici su utvrdili da je u populaciji ispitanika iznad 65 godina starosti bezubost prisutna kod 59,5% ispitanika [25]. Našom

studijom je utvrđeno da je u Kragujevcu kod pacijenata iznad 65 godina starosti 48,9% ispitanika protetski zbrinuto totalnom protezom, od čega je 77,1% ispitanika zbrinuto totalnim protezama u obe vilice. Melilli i saradnici su istraživanjem došli do podataka da je u populaciji iznad 18 godina u Palermu krezubost bila zastupljena kod 60,6% ispitanika (45,9% je bilo sanirano nekim od vidova protetskih nadoknada), a potpuna bezubost kod 4,6% [26].

U studiji Walter-a i saradnika, sprovedenoj u populaciji Nemačkog stanovništva kod 26% ispitanika je bila indikovana MPN. Kod preostalog dela ispitanika bila je indikovana izrada FPN (51,4%) [27].

U studiji Shah-a i saradnika u populaciji ispitanika Indije utvrđeno je da 14,8% ispitanika nosi MPN. Takođe je pokazano da statistički značajno veći broj muškaraca nosi MPN. Našom studijom je utvrđeno da značajno veći broj žena nosi MPN ($p=0.012$) [22].

Studijom Homata i saradnika sprovedenoj u Grčkoj populaciji utvrđeno je da je 80% ispitanika starosti od 65 do 74 godina i 38% ispitanika starosti od 35 do 44 sanirano protetskim nadoknadama [18]. U studiji Zhang-a i ostalih utvrđeno je da 30% ispitanika posmatranog dela Kineske populacije rehabilitovano fiksnim protetskim nadoknadama, 11% ispitanika mobilnim protetskim nadoknadama, a da je 3% od ukupnog broja ispitanika zbrinuto i fiksnim i mobilnim protetskim nadoknadama [28]. Našom studijom je utvrđeno da je u Kragujevcu kod 25,8% ispitanika izvršena rekonstrukcija nedostajućih zuba nekom od fiksnih nadoknada.

Istraživanje Sveikate i saradnika na stanovništvu grada Viljnusa pokazalo je da su protetske nadoknade zastupljenije kod žena što je podudarno sa rezultatima našeg istraživanja. Autori su utvrdili da je 26,5% ispitanika bilo bezubo, što je manje u odnosu na rezultate koje smo dobili našim istraživanjem (Kragujevac-34,7% Jagodina-36,0%) [29].

Studija Deogade-a i ostalih takođe govori u prilog tome da je veća učestalost protetskih nadoknada kod žena (55%). Najučestalije nadoknade su bile totalne proteze, zatim parcijalne proteze i na kraju najmanju učestalost su imale fiksne nadoknade i kombinacija fiksnih i mobilnih. Rezultati naše studije pokazuju sličnu raspodelu ispitanika prema urađenim protetskim nadoknadama [30]. Veća

zastupljenost izrađenih mobilnih nadoknada kod žena možemo pripisati željom za lepšim izgledom u odnosu na mušku populaciju.

ZAKLJUČAK

Najčešća protetska nadoknada u javno-zdravstvenim ustanovama gradova centralne Srbije (Kragujevac i Jagodina) je totalna proteza u gornjoj vilici. Ova proteska nadoknada je učestalija u ženskoj populaciji. Rezultati ovog istraživanja ukazuju da sa starošću ispitanika raste učestalost bezubosti, čije se zbrinjavanje protetskim nadoknadama sprovodi u kasnijem

životnom dobu kada su troškovi izrade nadoknade pokriveni zdravstvenim osiguranjem. Dakle, nalazi ukazuju nedvosmisleno da su ekonomski faktori presudni u sanaciji krezubosti i potpune bezubosti u populaciji centralnog dela Srbije. Ova studija je istovremeni poziv na dalja istraživanja koja bi pored državnog uključila sve zastupljeniji privatni sektor, u cilju dobijanja validnijih rezultata o zastupljenosti pojedinih vrsta protetskih nadoknada i uopšteno stanja stomatognatog sistema populacije u centralnoj Srbiji.

LITERATURA:

1. Statistical Office of the Republic of Serbia. Available from <http://www.stat.gov.rs/WebSite/Default.aspx>.
2. Jovanovic S, Milovanovic SD, Gajic I, Mandic J, Latas M, Jankovic L. Oral health status of psychiatric in-patients in Serbia and implications for their dental care. *Croat Med J*. 2010 Oct;51(5):443-50.
3. Jakovljevic M, Kanjevac T, Lazarevic M, Ristic V. Long Term Dental Work Force Build-Up and DMFT-12 Improvement in the European Region. *FRONTIERS IN PHYSIOLOGY* 2016; DOI: 10.3389/fphys.2016.00048 M21 (IF 3,51)
4. Liang S, Zhang Q, Witter DJ, Wang Y, Creugers NH. Effects of removable dental prostheses on masticatory performance of subjects with shortened dental arches: A systematic review. *J Dent*. 2015 Oct;43(10):1185-94. doi:10.1016/j.jdent.2015.05.008.
5. Todić J, Mitić A, Lazić D, Radosavljević R, Staletović M, Djordjević N, Jovanović R. Stanje orofacijalnog sistema u ispitanika starosti 18-30 godina na teritoriji severnog dela Kosova i Metohije. *Praxis Medica*, 2016; 45(1)57-62.
6. Gotfredsen K, Walls AW. What dentition assures oral function? *Clin Oral Implants Res*. 2007 Jun;18Suppl 3:34-45. Review. Erratum in: *Clin Oral Implants Res*. 2008 Mar;19(3):326-8.
7. Sarita PT, Kreulen CM, Witter D, Creugers NH. Signs and symptoms associated with TMD in adults with shortened dental arches. *Int J Prosthodont*. 2003 May-Jun;16(3):265-70.
8. Todić J, Lazić D, Radosavljević R. Correlation analysis of craniomandibular index and gothic arch tracing in patients with craniomandibular disorders. *Vojnosanitetski pregl*. 2011;68(7):594-601.
9. Sarita PT, Kreulen CM, Witter DJ, van't Hof M, Creugers NH. A study on occlusal stability in shortened dental arches. *Int J Prosthodont*. 2003 Jul-Aug;16(4):375-80.
10. Ueno M, Yanagisawa T, Shinada K, Ohara S, Kawaguchi Y. Category of functional tooth units in relation to the number of teeth and masticatory ability in Japanese adults. *Clin Oral Investig*. 2010 Feb;14(1):113-9. doi:10.1007/s00784-009-0270-8.
11. Ueno M, Yanagisawa T, Shinada K, Ohara S, Kawaguchi Y. Masticatory ability and functional tooth units in Japanese adults. *J Oral Rehabil*. 2008 May;35(5):337-44. doi: 10.1111/j.1365-2842.2008.01847.x.
12. dos Santos Nunes Reis JM, da Cruz Perez LE, Alfenas BF, de Oliveira Abi-Rached F, Filho JN. Maxillary rehabilitation using fixed and removable partial dentures with attachments: a clinical report. *J Prosthodont*. 2014 Jan;23(1):58-63. doi:10.1111/jopr.12069
13. Wöstmann B, Balkenhol M, Weber A, Ferger P, Rehmann P. Long-term analysis of telescopic crown retained removable partial dentures: survival and need for maintenance. *J Dent*. 2007 Dec;35(12):939-45.
14. Ciccù M, Cervino G, Bramanti E, Lauritano F, Lo Giudice G, Scappaticci L, Rapparini A, Guglielmino E, Risitano G. FEM Analysis of Mandibular Prosthetic Overdenture Supported by Dental Implants: Evaluation of Different Retention Methods. *Comput Math Methods Med*. 2015;2015:943839. doi: 10.1155/2015/943839.
15. Milosavljević M, Moravčić D, Ajduković Z, Filipović G, Kanjevac T. Minimalno invazivna tehnika u terapiji hipodoncije gornjih lateralnih sekutića – prikaz slučaja. *Acta Stomatologica Naissi*. 2015;31(71):1455–62. doi: 10.5937/asn1571455M
16. Stober T, Danner D, Bömicke W, Hassel AJ. Improvement of oral health-related quality-of-life by use of different kinds of double-crown-retained removable partial dentures. *Acta Odontol Scand*. 2016;74(1):1-6. doi:10.3109/00016357.2014.976262.
17. World Health Organization 20 Avenue Appia, 1211 Geneva 27, Switzerland (2013). Oral health surveys - basic methods. 5th Edition.. Available on: www.who.int/oral_health
18. Mamai-Homata E, Margaritis V, Koletsis-Kounari H, Oulis C, Polychronopoulou A, Topitsoglou V. Tooth loss and oral rehabilitation in Greek middle-aged adults and senior citizens. *Int J Prosthodont*. 2012 Mar-Apr;25(2):173-9.
19. Montero J1, Castillo-Oyagüe R, Lynch CD, Albaladejo A, Castaño A. Self-perceived changes in oral health-related quality of life after receiving different types of conventional prosthetic treatments: a cohort follow-up

- study. *J Dent.* 2013 Jun;41(6):493-503. doi: 10.1016/j.jdent.2013.01.006. Epub 2013 Jan 23
20. Krunić N, Kostić M, Aleksov LJ, Višnjić A, Igić M, Petrović M. Assessment of prevalence of tooth loss among prosthetically treated patients in three health centers of southern Serbia in the period 2002–2011.
 21. Gaffield ML, Gilbert BJ, Malvitz DM, Romaguera R. Oral health during pregnancy: an analysis of information collected by the pregnancy risk assessment monitoring system. *J Am Dent Assoc.* 2001 Jul;132(7):1009-16.
 22. Shah N, Parkash H, Sunderam KR. Edentulousness, denture wear and denture needs of Indian elderly--a community-based study. *J Oral Rehabil.* 2004 May;31(5):467-76.
 23. Zitzmann NU, Hagmann E, Weiger R. What is the prevalence of various types of prosthetic dental restorations in Europe? *Clin Oral Implants Res.* 2007 Jun;18Suppl 3:20-33. Review. Erratum in: *Clin Oral Implants Res.* 2008 Mar;19(3):326-8.
 24. Fuentes-García A, Lera L, Sánchez H, Albala C. Oral health-related quality of life of older people from three South American cities. *Gerodontology.* 2013 Mar;30(1):67-75.
 25. Mann J, Mersel A, Gabai E. Dental status and dental needs of an elderly population in Israel. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1985 Jun;13(3):156-8.
 26. Melilli D, Matranga D, Cassaro A, Pizzo G. [Edentulousness and prosthetic treatment needs in a sample of the adult inhabitants of Palermo (Italy)]. *Ann Ig.* 2010 Jan-Feb;22(1):69-81.
 27. Walter MH, Wolf BH, Rieger C, Boening KW. Prosthetic treatment need in a representative German sample. *J Oral Rehabil.* 2001 Aug;28(8):708-16.
 28. Zhang Q, Witter DJ, Bronkhorst EM, Jia M, Creugers NH. Dental functional status with and without tooth replacement in a Chinese adult population. *Clin Oral Investig.* 2012 Aug;16(4):1251-9.
 29. Sveikata K, Balciuniene I, Tutkuviene J. Needs for prosthetic treatment in Vilnius population at the age over 45 years old. *Stomatologija.* 2012;14(3):81-4.
 30. Deogade SC, Vinay S, Naidu S. Dental prosthetic status and prosthetic needs of institutionalised elderly population in old age homes of Jabalpur city, Madhya Pradesh, India. *J Indian Prosthodont Soc.* 2013 Dec;13(4):587-92.

UDK 616.718.6-006-073
COBISS.SR-ID 274948108

ISSN 0350-2899. - Vol. 43, br. 4 (2018), str. 170-175

DEDIFERENTOVAN LIPOSARKOM NATKOLENICE

THIGH DEDIFFERENTIATED LIPOSARCOMA

Snežana B. Knežević (1), Ivan Z. Gajović (2), Bratislav R. Đorđević (3)

(1) DOM ZDRAVLJA KRALJEVO, (2) SPECIJALNA HIRURŠKA BOLNICA „SVETI NIKOLA“ RATINA, KRALJEVO,

(3) OPŠTA BOLNICA „STUDENICA“, ODELJENJE NEUROLOGIJE, KRALJEVO

Sažetak: Liposarkom je redak maligni tumor porekla masnog tkiva, sa incidencom manjom od 1/1000000. Razlikujemo tri tipa tumora masnog tkiva: benigne (lipome), intermedijalne (dobro diferentovane liposarkome) i maligne (dediferentovane, miksoidne, pleomorfne i neklasifikovane liposarkome). Dediferentovan liposarkom je kombinacija masnih i sarkomskih ćelija. Sporo raste i rana dijagnoza je teška zbog odsustva simptomatologije. Agresivan je tumor sa recidivima, metastazama i letalnim ishodima, otporan na sve terapijske opcije osim hirurškog lečenja. Pacijentkinja, 48 godina, hipertenzivna, gojazna i pušač, početkom 2017. godine ukazuje na ovalnu tumefakciju na desnoj natkolenici, na lateralnoj strani, od polovine femura ka kolenu, okruženu celulitom, koja se sporo uvećavala. Promena nešto čvršće strukture, smeštena duboko podkožno. Ehosonografski subkutano od polovine femura ka kolenu vaskularizovana tumorska formacija, širine 80 mm, narušava arhitektoniku masnog tkiva i zahvata mišiće. Magnetna rezonanca prikazuje mekotkivnu infiltrativnu promenu, dominantno u podkožnom masnom tkivu. Prikazana vaskularnom, rekonstruktivnom hirurgu i ortopedu kojima promena imponuje kao dezmoidni tumor i određuju nastavak lečenja u referentnoj ustanovi. Tumor operativno odstranjen. Histopatološki odgovara high-grade primarnom malignom mezenhimalnom tumoru tipa dediferentovanog liposarkoma, sa lejomioblastičnom diferencijacijom. Pseudokapsula je infiltrirana vijabilnim tumorskim ćelijama, pa Sarkoma konzilijum ordinira adjuvantnu radioterapiju (50 Greja u 25 frakcija). Pacijentkinja se dobro oseća i obavlja kontrolne preglede. Za uspešan tretman liposarkoma neophodan je multidisciplinarni pristup hirurga, radioterapeuta, patologa, onkologa i specijaliste nuklearne medicine u specijalizovanim centrima.

Cljučne reči: Dediferentovan liposarkom, natkolenica, dijagnoza, terapija.

Summary: Liposarcoma is a rare malignant tumor of the origin of adipose tissue, with an incidence less than 1/1000000. We distinguish three types of tumors: benign (lipoma), intermedial (well-differentiated liposarcoma) and malignant (dedifferentiated liposarcoma, myxoid and pleomorphic liposarcoma). Dedifferentiated liposarcoma is a combination of fat and sarcoma cells. Its growth is slow, which makes early diagnosis difficult due to the absence of symptomatology. The tumor is aggressive with recurrences, metastasis and lethal outcomes, resistant to all therapeutic options except surgical treatment. The patient, 48 years old, hypertensive, overweight and a smoker, at the beginning of 2017 indicates an oval tumefaction on her right thigh, lateral side from middle of the femur to the knee, surrounded by cellulite and slowly increasing. The change is of solid structure, located under the skin above the knee. Echsonographically subcutaneous from half the femur to the knee vascularized tumorous formation, 80mm wide, which breaks the architecture of the fat, including the muscles. MRI scan shows a soft tissue infiltrative change, dominantly in the subcutaneous body fat. Shown to a vascular, reconstructive surgeon and orthopedist, the change appears to be a desmoid tumor and they indicate continuation of the treatment at a referenced institution. The tumor was surgically removed. Histopathologically is a high-grade primary malignant mesenchymoma, dedifferentiated liposarcoma, with leiomyoblastic differentiation. A pseudocapsule was infiltrated to the viable tumor cells and the Sarcoma consilium ordinates a postoperative radiotherapy (50 Greja-Gy in 25 fractions). Patient feels well and appears for

Adresa autora: Snežana B. Knežević, Dom zdravlja, Kraljevo

E-mail: lesta59@yahoo.com

Rad primljen: 19.09.2018. Elektronska verzija objavljena: 26.03.2019.

regular check-ups. In order to successfully treat liposarcoma, a multidisciplinary approach of a surgeon, radiotherapist, pathologist, oncologist and a nuclear medicine specialist in specialized centers are necessary.

Key words: Dedifferentiated liposarcoma, thigh, diagnosis, therapy.

UVOD

Liposarkom je vrlo redak maligni tumor poreklom iz masnog tkiva, sa incidencom manjom od 1/100000 [1]. Pripada grupi sarkoma mekih tkiva koji podrazumevaju 80 različitih histoloških subtipova [1]. Češće se javlja kod muškaraca (1,43:1), najčešće između 40–70 godina [2].

Prema važećoj internacionalnoj klasifikaciji razlikujemo tri tipa tumora masnog tkiva u zavisnosti od njihovog stepena malignosti: benigne (lipome), intermedijalne (dobro diferentovane liposarkome) i maligne (dediferentovane liposarkome, miksoidne, pleomorfne i neklasifikovane liposarkome) [3]. Dobro diferentovani liposarkomi su sačinjeni od zrelih masnih ćelija, dok su dediferentovani kombinacija tih ćelija i nemasnih sarkoma komponenti. Više od 40% dediferentovanih liposarkoma recidivira lokalno. Značajan procenat pacijenata je sa neoperabilnim tumorom koji daje metastaze (15-20%) sa petogodišnjim smrtnošću od 30% [4].

Uzrok nastanka liposarkoma nije poznat. Karakteriše ga spor rast, rana dijagnoza je teška zbog odsustva simptomatologije [1]. Najčešće metastazira u jetru i pluća [5]. U lečenju je neophodan multidisciplinarni pristup hirurga, radioterapeuta, patologa i onkologa [1]. Petogodišnje preživljavanje iznosi 56–100% i zavisi od histološkog podtipa. Dobro diferentovani ima dobru prognozu dok dediferentovani, pleomorfni i miksoidni recidiviraju i daju metastaze [5].

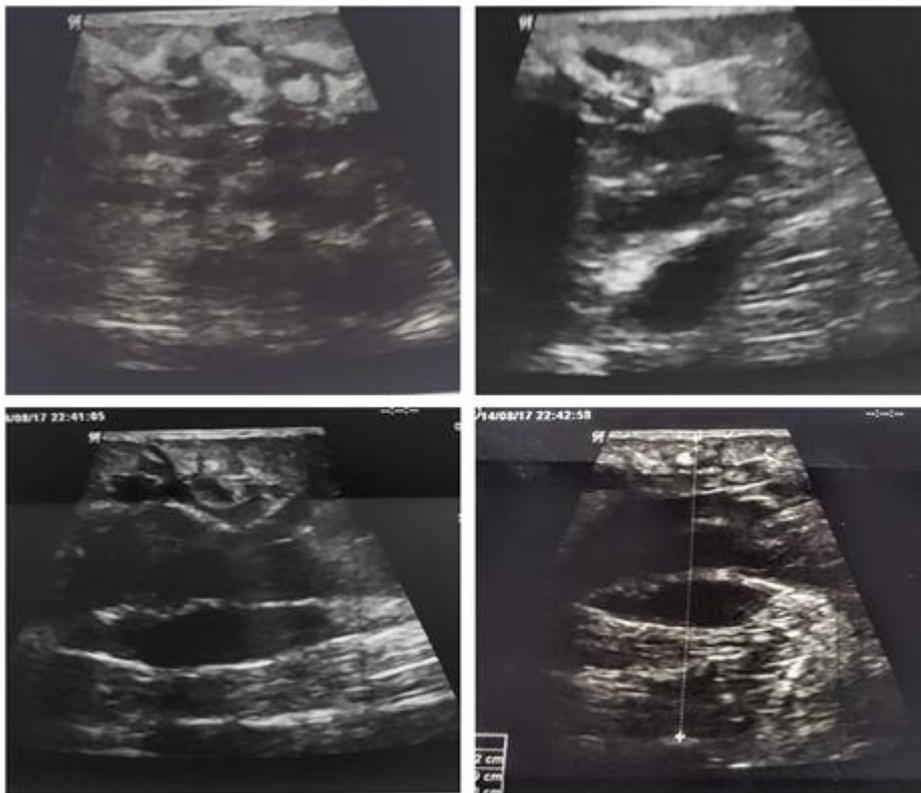
PRIKAZ PACIJENTA

Pacijentkinja, starosti 48 godina, boluje od hipertenzije, gojazna, dugogodišnji pušač i ima višegodišnje probleme sa proširenim venama na nogama. Prilikom jednog pregleda, početkom

2017. godine prijavljuje ovalnu tumefakciju na desnoj natkolenici, na latelarnoj strani, od polovine femura ka kolenu koja se vremenom sporo uvećavala. Promena se palpirla pod kožom, srasla je sa celulitom, pokretna, nešto je čvršće strukture u poređenju sa okolnim tkivom. Laboratorijske analize su bile u referentnim granicama. Ultrazvučni nalaz subkutano kranijalno od polovine femura pružajući se kaudalno nejasna heterogena hiper i hipoehogena vaskularizovana tumorska formacija, širine 80 mm, narušava arhitektoniku masnog tkiva i zahvata mišićne strukture.

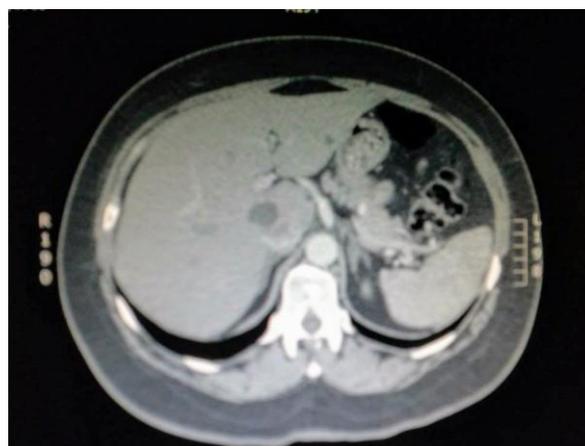
Magnetna rezonanca desne natkolenice prikazuje u spoljašnjem delu distalne polovine mekotkivnu tumorsku promenu nepravilnog oblika, neravnih kontura, infiltrativnih karakteristika, 90x70x55 mm. Lokalizovana je dominantno u sukutanom masnom tkivu i prostire se duž fascie late i prodire u muskulaturu natkolenice gde infiltriše delove spoljašnjeg lateralnog vastusa. Promena je nehomogena, sa značajnim postkontrastnim pojačanjem signala u T1W. U ostalim delovima natkolenice nema patoloških promena. Prikazana hirurgu, ortopedu i vaskularnom hirurgu kojima promena imponuje na dezmoidni/miksoidni tumor i odlučuju da se nastavak lečenja odvija u referentnoj ustanovi. Tumor je operativno odstranjen u oktobru 2017. Histopatološki nalaz: tumor beličaste boje, nodularno-infiltrativnog tipa rasta, fokalno probija mišićnu fasciju. Prekriven je tankom pseudokapsulom infiltrivanom vijabilnim tumorskim ćelijama. Imunohistohemijski Vimentin+++, Desmin-, HHF-32-, alfa SMA+++ fokalno, Neurofilamenti + pojedinačne ćelije, S-100+ fokalno, Cdk-4+++ difuzno, MDM-2+ difuzno, CK AE1/AE3-, CD68-, CD34-, p14+ homogena slaba nuklearna imunopozitivnost u pojedinačnim ćelijama, p16+ nuklearna imunopozitivnost, Ki-67+ imunopozitivnost u 20% tumorskih ćelija.

Slika 1. Ehotomografija tumora
Figure 1. Echotomography of tumor



Tumor odgovara high-grade primarnom malignom mezenhimalnom tumoru tipa dediferentovanog liposarkoma, sa lejomioblastičnom diferencijacijom (Stadijum II B). S Obzirom da je pseudokapsula infiltrovana vijabilnim tumorskim ćelijama Sarkoma konzilijum ordinira adjuvantnu teleradioterapiju operisane natkolenice, sa dozom 50 Greja(Gy) u 25 frakcija, 2 Gy dnevno, 5 dana u nedelji. Radioterapija je sprovedena početkom 2018. Kontrolni MR natkolenice i CT grudnog koša i abdomena se rade na 3-4 meseca, na njima nema znakova relapsa i metastaza. Pacijentkinja se dobro oseća, uz praćenje po ovom dinamizmu tri godine nakon dijagnostikovane bolesti. Tonus, snaga i mišićni refleksi natkolenice su u potpunosti očuvani. Nakon toga se planiraju kontrolni pregledi dva puta godišnje tokom pet godina a potom jednom godišnje.

Slika 2. Kompjuterizovana tomografija abdomena
Figure 2. Computed abdominal tomography



Slika 3. Natkolenica nakon završenog lečenja
Figure 3. Tight after completing treatment



DISKUSIJA

Liposarkom je prvi opisao Virchow 1857. godine. Najčešći je podtip sarkoma, sa učešćem 17-25% [6]. Duboko mišićno tkivo natkolenice je lokalizacija sa 75% slučajeva, dok u 20% nastaje retroperitonealno. Preostali slučajevi su ingvinalna regija, spermatična vrpca i ostale lokalizacije [7].

Svetska zdravstvena organizacija prepoznaje pet histoloških subtipova liposarkoma: dobro diferentovani, dediferentovan, miksoidni (ranije liposarkom okruglih ćelija), pleomorfni i neklasifikovani [8]. Histološka diferencijacija je važna, određuje prognozu i način lečenja [9]. Liposarkomi pripadaju grupi nelipomatoznih neoplazmi koje variraju od dobro diferentovanih, sa niskim metastatskim potencijalom, do nediferentovanih i pleomorfni, koje su agresivnije i nose lošiju prognozu [1]. Dobro diferentovani su najčešći, čine 40-45% liposarkoma. Preporuke su da ih nazivamo atipičnim lipomima. Termini su sinonimi osim lokalizacije u retroperitoneumu i medijastinumu gde je prikladniji naziv liposarkom. Atipični lipomi su spororastući, asimptomatski tumori, lokalno agresivni i retko

metastaziraju. Najčešća lokalizacija su ekstremiteti i retroperitoneum. Ni retroperitonealni atipični lipom ne metastazira, osim ako progredira u nediferentovanu formu [10].

Faktori rizika za obolevanje od sarkoma mekih tkiva su nasledni poremećaji: retinoblastom, neurofibromatoza tip 1, tuberozna skleroza, familijarna adenomatozna polipoza, Li-Fraumeni sindrom, Wernerov sindrom, sindrom nevusa bazalnih ćelija; zatim trauma, radijacija, hemikalije i hronični limfedem [11].

Liposarkomi su tumori odrasle populacije. Dobro diferentovani i dediferentovani liposarkomi spadaju u biološki kontinuum pri čemu dediferentovan tip predstavlja uznapredovalu formu sa metastatskim potencijalom [12]. Može nastati i de novo. Češće nastaje u dubljim tkivima nego u subkutanom masnom tkivu [13].

Atipični lipomi izgledaju kao inkapsulirano masno tkivo sa septama i fokalnim nodusima. Kada nodusi nisu lipogeni i veći su od 1 cm sugerišu na prisustvo nediferentovanih zona. To je najpoželjnija lokacija za dijagnostičku biopsiju [11]. Patohistološki pregled otkriva proliferaciju zrelih adipocita, varijacije u veličini ćelija, fokalno nuklearnu atipiju i/ili fuziformne ćelije. Prisustvo limfoblata nije esencijalno. Pronalaženje hiperhromatičnih stromalnih ćelija među fibrozim septama je dijagnostički važno. Pozitivni markeri MDM-2 i CDK-4 pomažu u diferencijalnoj dijagnozi od benignog lipoma. Atipični lipomi se dele na četiri tipa: lipomi, sklerozirajući tip, zapaljenski i lipom fuziformnih ćelija [14,15].

Svaka promena sumnjiva na mekotkivni sarkom treba da se uputi u specijalizovane centre sa multidisciplinarnim pristupom i iskustvom. Naša pacijentkinja je operisana na Institutu za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica“, Beograd. Duboka i površna mekotkivna masa prečnika većeg od 5 centimetara treba da pobudi sumnju na ovu vrstu tumora [1]. Dijagnostika liposarkoma započinje ehosonografskim pregledom a glavna vizualizaciona metoda je magnetna rezonanca. MR se preporučuje kod promena na ekstremitetima, a kod tumora u grudnom košu, truhu i karlici CT je bolji izbor [16]. Sledi višestruka core biopsija ukoliko je tumor manji od 3 cm, biopsija ex tempore i ekscizija tumora [1]. Definitivna dijagnoza postavlja se histopatološkim i imuno-histohemijskim analizama [1].

Dobro diferentovani tip je najčešći i prezentuje se kao asimptomatski tumor. Lokalno je agresivan, retko daje udaljene metastaze. Dijagnostika je zasnovana na radioimidžingu i histopatologiji. Dobro diferentovani liposarkom sadrži prstenaste hromosome sa umnoženim onkogenima MDM-2 i CDK-4 na 12q 13-15. Ti onkogeni su odgovorni za regulaciju ćelijskog ciklusa i vode poremećenoj proliferaciji atipičnih ćelija [11,14]. Terapija je hirurška ekcizija sa kompletnim odstranjenjem tumora.

Pleomorfni i dediferentovan liposarkom su visokog stepena maligniteta, za razliku od dobro diferentovanog i miksoidnog liposarkoma. Pleomorfni liposarkom odlikuje visok metastatski potencijal i niža stopa preživljavanja [17]. Dediferentovan liposarkom je agresivan tumor sa čestim letalnim ishodom, višestrukim recidivima i kasnim metastazama, otporan na sve terapijske opcije osim na hirurško lečenje [12,15]. To je nelipogeni, high-grade sarkom sa brojnim histološkim manifestacijama, prisutnim vretenastim ćelijama ili preomorfnom citomorfologijom, što je u direktnoj korelaciji sa kliničkim ishodom [12,17]. Citogenetske studije ukazuju na ponavljano intrahromozomsko preuređivanje na hromozomu 12q unutar fibroznog tumora što vodi ka formiranju NAB2-STAT6 stopljenog onkogeno. Nuklearna ekspresija STAT6, lociranog na 12q13 u fibroznim tumorima je dijagnostički marker [18]. Neki tumori se karakterišu patognomoničnim hromozomskim translokacijama, dovodeći do fuzije onkogeno bez promena u morfologiji i broju hromozoma. Druga grupa tumora je ograničena na hromozomske neravnoteže, preuređivanja kariotipa sa obimnom citogenetskom heterogenošću. I gubici i dobici sekvenci imaju patogenetski značaj, gubici kopija gena, umnožavanje sekvenci, koje može iznositi od jedne do stotine genskih kopija [19].

Diferencijalno dijagnostički misliti na benigne lipome, masnu atrofiju, reakciju na silikon, difuznu lipomatozu, angioliptom i lipomatozni

hemangiopericitom [7]. Patohistološki nalaz je u prikazanom slučaju isključio dezmoidnu fibromatozu.

Hirurška resekcija lokoregionalne bolesti sa negativnim marginama predstavlja osnovni način lečenja [1]. Razmatranje minimalne margine je odluka iskusnog operatora, zavisi od histološkog podtipa, preoperativne terapije, anatomskih barijera poput mišićnih fascija, periostalnog tkiva i neurovaskularnih struktura [1]. Ukoliko patolog pronade vijabilne ćelije na marginama preparata, razmotriti reoperaciju a kada okolno tkivo ne dozvoljava reintervenciju donosi se odluka o radioterapiji. Radioterapija se preporučuje kod high-grade tumora, većih od 5 cm i dubokih lezija. U skladu sa navedenim preporukama, bolesnica je bila odgovarajući kandidat za adjuvantnu radioterapiju. Mutilantne operacije su nekada jedina opcija [1]. Hemoterapija nije standard u lečenju lokoregionalne bolesti, primenjuje se kod visoko rizičnih pacijenata (antraciklini i ifosfamid) kao i izolovana hipertermička perfuzija ekstremiteta faktorom nekroze tumora-alfa u kombinaciji sa melfalanom ili lokalna hipertermija ekstremiteta u kombinaciji sa hemoterapijom (pojedini centri u svetu) [1]. Hemoterapija uključuje antraciklin u kombinaciji sa ifosfamidom, doksorubicin sa olaratumabom, trabektedin ili eribulin, prema najnovijim preporukama [1]. Uprkos radikalnoj operaciji, kod mnogih pacijenata se javljaju recidivi i metastaze [1]. Metastatske tumore nalazimo u mezenterijumu, plućima, bubrezima, pleuri i kostima. Retko daje regionalne metastaze u limfne noduse [1]. Pleomorfni liposarkomi češće daju lokalne i udaljene metastaze. Izolovanje plućne metastaze se operativno tretiraju. Preživljavanje kod dobro diferentovanog liposarkoma lokalizovanog na torzou i ekstremitetima je 95% a kod dediferentovanog 70%. Relapsi su češći kod retroperitonealne lokalizacije (91%) u poređenju sa tumorima na ekstremitetima (43%) [10].

LITERATURA:

1. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;00:1-11.
2. Huo D, Liu L, Tang Y. Giant retroperitoneal liposarcoma during pregnancy: a case report. *World J Surg Oncol.* 2015;13:145-49.
3. Ray-Coquard I, Montesco MC, Coindre JM, Dei Tos AP, Lurkin A, Ranchère-Vince D, et al. Sarcoma: concordance between initial diagnosis and centralized expert review in a population-based study within three European regions. *Ann Oncol.* 2012;23:2442–49.
4. Zaragosi LE, Dadone B, Michiels JF, Marty M, Pedeutour F, Dani C, et al. Syndecan-1 regulates adipogenesis: new insights in dedifferentiated liposarcoma tumorigenesis. *Carcinogenesis.* 2015;36:32–40.
5. Brunicaudi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Matthews JB, et al. *Schwartz's Principles of Surgery.* Tenth edition. Mc Graw Hill Education; 2015.
6. Kim YB, Leem DH, Baek JA, Ko SO. Atypical Lipomatous Tumor/Well-Differentiated Liposarcoma of the Gingiva: A Case Report and Review of Literature. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014;72:431-39.
7. Weiss SW, Goldblum JR. *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors.* 5th ed. St. Louis, Mo: Mosby; 2008.
8. Doyle LA. Sarcoma Classification: An Update Based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. *Cancer.* 2014;120:1763–74.
9. Dodd LG. Update on Liposarcoma: a Review for Cytopathologists. *Diagn Cytopathol.* 2012;40:1122-31.
10. Henze J, Bauer S. Liposarcomas. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2013;27:939-55.
11. Fujimura T, Okuyama R, Terui T, Okuno K, Masu A, Masu T, et al. Myxofibrosarcoma (myxoid malignant fibrous histiocytoma) showing cutaneous presentation: report of two cases, *J Cutan Pathol.* 2005;32(7):512-15.
12. Fletcher CD, Hogendoorn P, Mertens F, Bridge J. *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.* 4th ed. Lyon, France: IARC press; 2013.
13. Togale M, Neeli SI, More M. Surgical and radiational outcome in a giant retroperitoneal liposarcoma. *International Journal of Scientific and Research Publications.* 2013;3(10):1–2.
14. Dei Tos AP. Liposarcomas: diagnostic pitfalls and new insights. *Histopathology.* 2014;64:38-52.
15. Crago AM, Singer S. Clinical and molecular approaches to well-differentiated and dedifferentiated liposarcoma. *Curr Opin Oncol.* 2011;23:373-78.
16. Mascarenhas MRM, Mutti LA, Paiva JMG, Enokihara MMSES, Rosa IP, Enokihara MY. Giant atypical lipoma. *An Bras Dermatol.* 2017;92(4):546-49.
17. Saeed-Chesterman D, Thway K. Homologous Lipoblastic Differentiation in Dedifferentiated Liposarcoma. *Int J Surg Pathol.* 2016;24(3):237–39.
18. Doyle LA, Tao D, Mariño-Enríquez A. STAT6 is amplified in a subset of dedifferentiated liposarcoma. *Mod Pathol.* 2014;27(9):1231–37.
19. Mandahl N, Magnusson L, Nilsson J, Viklund B, Arbajian E, Vult von Steyern F, et al. Scattered genomic amplification in dedifferentiated liposarcoma. *Mol Cytogenet.* 2017;10:25-35.

UDK 616-001-085
COBISS.SR-ID 274952972

ISSN 0350-2899. - Vol. 43, br. 4 (2018), str. 176-182

HRONIČNE RANE U PRIMARNOJ ZDRAVSTVENOJ ZAŠTITI

CHRONIC WOUNDS IN PRIMARY HEALTHCARE

Dragan Marinković

ZDRAVSTVENI CENTAR NEGOTIN

Sažetak: Hronične rane i njihovo lečenje za savremeno društvo predstavljaju zdravstveni problem za čije se lečenje izdvajaju značajna sredstva, s obzirom da dva procenta ukupnog stanovništva boluje od hroničnih rana, pri čemu je najčešća hronična venska ulceracija. Pacijentima sa hroničnom ranom je kvalitet života značajno niži, lečenje dugotrajno i često multidisciplinarno. Prisustvo šećerne bolesti čini lečenje značajno dužim. Za postizanje epitelizacije i zarastanja hronične rane neophodno je lečenje ne samo rane već i lečenje osnovne bolesti i komorbiditeta, u zavisnosti je od motivisanosti pacijenta za lečenje kao i raspoloživih terapijskih sredstava. Savremene obloge za lečenje hroničnih rana omogućavaju autolitički debridman i zarastanje rane konceptom „kontrolisane vlažnosti“ čime se značajno ubrzava proces zarastanja rane. Iako je lečenje hroničnih rana najčešće u domenu hirurških disciplina, pritom zahtevajući angažovanje lekara raznih specijalnosti, hronične rane manjeg obima pri čemu je anatomsko razaranje lokalizovano na površnom tkivu, mogu biti uspešno lečene i na osnovnom, odnosno primarnom nivou zdravstvene zaštite.

Ključne reči: primarna zdravstvena zaštita, hronična rana, savremene obloge

Summary: For modern societies, chronic wounds and their treatment represent a health problem for whose treatment significant amounts of money are allocated since two percent of the total population suffer from a chronic wound with chronic venous ulceration as the most common. For patients with chronic wounds, the quality of life is significantly lower, the treatment is long-lasting and often multidisciplinary. The presence of diabetes, makes the treatment significantly longer. In order to achieve epithelization and healing of a chronic wound, it is necessary to treat not only wounds, but also the basic disease and comorbidity, however it depends on the patient's motivation for treatment as well as on the availability of therapeutic resources. The treatment of chronic wounds by applying modern dressings which allow autolytic debridement and healing of the wounds is based on the concept of 'controlled moisture' which greatly accelerates the wound healing process.

Key words: primary health care, chronic wounds, modern wound dressings

UVOD

„Mnoge površne povrede i lokalizovane upale mogu se uspešno ambulantno lečiti. Činjenica da je hirur u uslovima urbane sredine dostupan kako pacijentu, tako i lekaru opšte medicine-porodične medicine, ne znači da se svaka povreda i patološko stanje njemu upućuje. Postoje operativni postupci i van operacione sale. Određene vrste povreda i stanja može lekar opšte medicine-porodične medicine samostalno, racionalno i efikasno da reši“ [1]. Rana predstavlja prekid kontinuiteta kože ili sluzokože usled delovanja fizičkog, hemijskog ili biološkog agensa [2,3,8]. Opis rane ima poseban značaj kako zbog daljeg toka lečenja kao i sudsko

- medicinskog značaja. Prema obliku i sredstvu kojim je nanešena rane se mogu podeliti na [2]:

- vulnus lacerum (razderna rana)
- vulnus contusum (nagnječna rana)
- vulnus scissum (sekotina)
- vulnus punctum (ubodna rana)
- vulnus sclopetarium (ustrelna rana)
- vulnus explosivum (eksplozivna rana)
- vulnus morsum (ujedna rana)
- vulnus conquasatum (smrskotina)
- amputatio traumatica (traumatska amputacija)

U odnosu na postojanje otvaranja pleuralne i peritonealne duplje rane se dele na:

- penetrantne
- nepenetrantne

U zavisnosti od povređivanja zida šupljeg organa rane se dele na :

- perforantne
- neperforantne

Lečenje i zarastanje rana je komplikovan patofiziološki proces a zarastanjem se postiže obnavljanje povređenog tkiva i uspostavljanje normalne funkcije. Zarastanje rana može biti primarno „sanatio per primam intentionem“, operativnim putem i sekundarno, „sanatio per sekundam intentionem“ koje se odvija sintezom granulacionog tkiva i migracijom epitelnih ćelija sa ivica rane. Primarno zarastaju rane čije je tkivo glatko zasečeno i ponovo približeno dok se zarastanje inficiranih rana i opekotina odvija sekundarnim putem. Proces zarastanja rane počinje od momenta povrede i prolazi kroz sledeće faze: faza koagulacije, faza inflamacije, faza proliferacije i fazu remodelovanja i maturacije [2,3,8]. Za hronične rane se smatraju one rane koje ne zarastaju u predviđenom vremenskom periodu za tip i lokalizaciju rane a sam proces zarastanja traje duže od šest nedelja [3,8]. Lečenje hroničnih rana zahteva holistički pristup i timski rad lekara različitih specijalnosti te samim tim troškovi lečenja predstavljaju veliko opterećenje za sve zdravstvene sisteme. Pacijentima je usled bolova, ograničene pokretljivosti, posledične depresije kao i nemogućnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti kvalitet života značajno smanjen. Samo lečenje je uslovljeno prepoznavanjem uzroka nastanka hronične rane i njegovim uklanjanjem, starošću pacijenta, prisutnim komorbiditetima, spremnosti pacijenta na saradnju i postojećim terapijskim mogućnostima [4]. Prikaz slučaja lečenja pacijenata sa

hroničnim ranama lokalizovanih na površnim tkivima na osnovnom nivou zdravstvene zaštite pri čemu su u lečenju korišćene savremene obloge i raspoloživa terapijska sredstva u ambulantom opšte medicine. Za rad su korišćeni podaci dobijeni anamnezom, podaci iz zdravstvenih kartona pacijenata i raspoložive medicinske dokumentacije.

PRIKAZ SLUČAJEVA

Prikaz 1

Pacijent starosne dobi 73 godine javlja se izabranom lekaru zbog opekotine drugog stepena dorzalne strane levog stopala tri dana nakon povređivanja žaleći se na bolove umerenog intenziteta. Dorzalna strana stopala je zahvaćena eritemom sa početnim formiranjem bula jasno ograničenim u odnosu na epiderm koji nije oštećen opekotinom. Leči dijabetes melitus tipa 2 od 2010. godine i arterijsku hipertenziju. Sprovodi se antitetanusna zaštita, u terapiju se uvodi najpre cefalosporinski antibiotik prve generacije kao peroralna terapija, nakon čega i klindamicin takođe peroralnim putem. Odmah sa uvođenjem medikamentne terapije pristupa se lečenju rane impregniranom antibiotskom kompresom sa fusidinskom kiselinom kao primarnom oblogom i pamučnom gazom kao sekundarnom oblogom. Pored već uvedenog preparata alfalipoijske kiseline u dozi od 600mg dnevno u terapiju se uvodi i periferni vazodilatator pentoksifilin kao peroralna terapija. Dvonedeljnim previjanjem rane uz primenu antibiotske terapije, preparata alfalipoijske kiseline i perifernih vazodilatatora postiže se izlečenje i epitelizacija opekotine.

Slika 1. Opekotina dorzalne strane levog stopala
Figure 1. Burns on the dorsal side of the left foot



20.09.2016. Površna dermalna opekotina dorzalne strane levog stopala izazvana vrelom vodom u inflamatornoj fazi sekundarnog zarastanja rane

27.09.2016. Faza proliferacije nakon sedmodnevnog lečenja antibiotskom kompresom i peroralnom antibiotskom terapijom

11.10.2017. Remodelovanje i maturacija rane bez promene pigmentacije kože nakon dvonedeljnog lečenja.

Prikaz 2

(slike 2, 3 i 4)

Pacijentkinja starosne dobi 70 godina sa hroničnim venskim ulkusom lokalizovanim na prednoj strani desne potkolenice. Ulkus je pravilnog oblika sa nepodrivenim ivicama čije je dno ispunjeno nekrotičnim tkivom. Okolna koža je edematozna, eritematozna, bleđa i topla na dodir. Periferni puls je palpabilan. Bolovi su umerenog intenziteta, pacijentkinja je pasivno pokretna. Leči arterijsku hipertenziju. Usled zapaljenja i umerenog eksudata debridman se započinje primenom alginatne obloge sa srebrom u previjanju ulkusa, da bi se pre početka previjanja učinio mikrobiološki bris ulkusa. U terapiju se uvodi Pentoxifilin 400mg 3x1, dok se obloga menja na tri dana uz redovno čišćenje ulkusa. Iz ulkusa se izoluje Staphilococcus Aureus, te se lokalno aplikuje amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, a peroralnim putem se ordinira Clindamycin 600

mg 2x1 po antibiogramu. Nakon dvonedeljne primene alginatne obloge sa srebrom i ponovne evaluacije ulkusa a usled smanjene sekrecije prelazi se na previjanje rane hidrokolooidnom oblogom. Odmah sa uvođenjem hidrokolooidne obloge čišćenje ulkusa se sprovodi oktenidin-fenoksietanol rastvorom za kožu, nakon čega se aplikuje gel za zarastanje i epitelizaciju rana. Pomenutom terapijom postiže se povlačenje ulkusa i postepena eptelizacija. Nakon dvomesečnog lečenja usled periulkusnog eritema i edema ponovo se u terapiju uvodi peroralna antibiotska terapija, Amoksicilin sa klavulanskom kiselinom 625mg 3x1, i lokalno Betametazon / gentamicin mast u trajanju od pet dana, što dovodi do delimične regresije eritema. Takođe se ponavlja mikrobiološki bris ulkusa i periulkusne promene na koži koji pokazuje da je kultura ostala sterilna. Uz primenjenu terapiju postiže se autolitički debridman ulkusa sa postepenim zarastanjem i epitelizacijom.

Slika 2. Hronični venski ulkus desne potkolenice
Figure 2. Chronic venous ulcer on the right shin



13.01.2018. Inficirani venski ulkus desne potkolenice sa umerenom eksudacijom. Krevet rane je ispunjen nekrotičnim tkivom i fibrinskim naslagama. Pacijentkinja leči recidivirajući venski ulkus desne potkolenice sedam godina unazad. Debridman rane savremenim oblogama, najpre alginatima sa srebrom, a potom i hidrokolooidnim oblogama uz lokalnu i sistemska antibiotsku terapiju po antibiogramu započinje sredinom januara 2018. godine

23.01.2018. Rezultat mikrobiološkog ispitivanja ulkusa pokazuje kontaminaciju ulkusa Staphilococcus Aureusom

28.01.2018. Ulkus nakon sedmodnevnog lečenja alginatnom oblogom sa srebrom, lokalno je aplikovan amoksicilin sa klavulanskom kiselinom, dok se peroralno ordinira Clindamycin 600 mg 2x1tbl, u trajanju od šest dana a po rezultatima antibiograma

28.01.2018. Alginatna obloga sa srebrom sa detritusom i koagulomom iz inficiranog ulkusa nakon prvog previjanja, korišćena je kao primarna dok pamučna gaza kao sekundarna obloga. Alginati zahvaljujući svojoj kompleksnoj strukturi od anjonskih polisaharida i manuronske kiseline kontaktom sa eksudatom iz

rane stvaraju gel koji omogućava autolitički debridman rane i atraumatsko previjanje [3]. Joni srebra iz alginatne obloge imaju snažan antimikrobni efekat

Slika 3. Hronični venski ulkus desne potkolenice (nastavak slike 2, efekat lečenja)
Figure 3. Chronic venous ulcer on the right shin (continuation of figure 2, effect of treatment)



30.01.2018. Hidrokoloidna obloga sa lokalno aplikovanim antibiotikom n a hroničnom venskom ulkusu. U kontaktu sa eksudatom iz rane formira gel kojim omogućava autolitički debridman rane [3]

02.02.2018. - 20.04.2018. Angiogeneza i granulaciono tkivo u proliferativnoj fazi zarastanja hronične rane sekundarnim putem. Čišćenje i obrada rane se sprovodi antiseptikom, oktenidin-fenoksietanol rastvorom, kao i lokalnim aplikovanjem gela za epitelizaciju rana

15.02.2018., 22.02.2018., 01.03.2018, 06.03.2018. Usled periulkusnog eritema a nakon dvomesečnog lečenja ponovo se ordinira peroralnim putem Amoksicilin sa klavulanskom kiselinom 625mg 3x1 dok se na kožu aplikuje betametazon / gentamicin mast, u trajanju od pet dana, što dovodi do delimične regresije eritema. Na samom ulkusu je primetna sinteza vezivnog tkiva. Lečenje ulkusa se nastavlja debridmanom hidrokoloidnom oblogom uz primenu antiseptičnog rastvora za kožu i deproteinizovanog hemodijalizata teleće krvi, gela za zarastanje i epitelizaciju rana

27.03.2018. Ponavlja se mikrobiološki bris ulkusa i periulkusne promene na koži koji pokazuje da je kultura ostala sterilna

Slika 4. Hronični venski ulkus desne potkolenice (nastavak slike 3, efekat lečenja)
Figure 4. Chronic venous ulcer on the right shin (continuation of figure 3, effect of treatment)



20.04.2018., 22.05.2018., 20.06.2018., 05.07.2018. Faza remodelovanja i maturacije. U narednim mesecima lečenje ostaje nepromenjeno i već iznad pomenutom terapijom što dovodi do zarastanja

hronične rane sekundarnim putem. Pacijentkinji se savetuje da narednih mesec dana preko sada već epitelizovanog ulkusa aplikuje vazelinsku gazu, radi održavanja vlažne sredine i prevencije ponovnog otvaranja ulkusa

26.08.2018. Ulkus dva meseca nakon postizanja epitelizacije ne pokazuje znake recidiva

Prikaz 3 (Slika 5)

Pacijentkinja starosne dobi 83 godine sa ulkusom zadnje strane distalnog dela leve potkolenice usled ujeda psa javlja se mesec dana nakon povređivanja žaleći se na bolove jačeg intenziteta i ograničenu pokretljivost. Pacijentkinja odbija upućivanje na sekundarni nivo zdravstvene zaštite kao i sprovođenje epidemiološke ankete. Sprovodi se antitetanusna zaštita, ordinira se najpre

parenteralna antibiotska terapija aminoglikozidnim antibiotikom te peroralna antibiotska terapija, klindamicinom i amoksicilinom sa klavulanskom kiselinom, lokalno se aplikuje antibiotska mast. Tromesečnim čišćenjem i redovnim previjanjem rane uz primenu najpre parenteralne a zatim i medikamentne terapije postiže se sekundarno zarastanje rane.

Slika 5. Ujedna rana (ulkus) zadnje strane distalnog dela leve potkolenice
Figure 5. Bite wound on the back part of the left shin distal part



ad 1, 2: Zapuštena rana leve potkolenice sa nekrotičnim plažama i fibrinskim naslagama nakon ujeda psa, pacijentkinja se javlja izabranom lekaru sredinom avgusta 2016. godine, mesec dana nakon povređivanja
ad 3: Ulkus početkom septembra 2016. godine nakon ordinirane najpre parenteralne a zatim i peroralne antibiotske terapije antibioticima širokog spektra. Primetno je povlačenje ulkusa
ad 4: Zarastanje hronične rane (ulkusa) sekundarnim putem u inflamatornoj fazi
ad 5,6: Debridman hronične rane u svojoj proliferativnoj fazi se nastavlja redovnim previjanjem i čišćenjem ulkusa uz aplikovanje antibiotske masti (fusidinska kiselina) čime se postiže sekundarno zarastanje ulkusa

DISKUSIJA

Dva procenta ukupnog stanovništva savremenih društava boluje od hronične rane [3]. Hronična venska ulceracija predstavlja 70 do 90% svih ulceracija, lečenje je dugotrajno i sa čestim recidivima pri čemu je procenat recidiva nakon zarastanja značajno visok i iznosi skoro 60% [3]. Svi prikazani pacijenti su zahtevali da se lečenje sprovede na nivou primarne zdravstvene zaštite iako je pacijentkinji sa zapuštenom ujednom ranom leve potkolenice predočena potreba za zbrinjavanjem na sekundarnom nivou zdravstvene zaštite što je pacijentkinja odbila. Svi prikazani pacijenti su stariji od 70 godina, dvoje su poreklom iz ruralnih sredina, a udaljenost od matične ustanove što je pacijentima poreklom iz ruralnih sredina gde su povrede i ulceracije donjih ekstremiteta jako česte, je jedan od faktora koji ih opredeljuje za lečenje u terenskim ambulancama kada priroda bolesti odnosno hronične rane to dozvoljava. Pacijentkinja sa hroničnom venskom ulceracijom je poreklom iz urbane sredine, dok je teška pokretljivost pacijentkinje nametnula potrebu za kućnim lečenjem. Hronične rane koje su lečene su različite etiologije sa lokalizacijom na donjim ekstremitetima od čega je jedna hronični venski ulkus, dok je dvoje pacijenata lečeno usled rana zadobijenih nakon povređivanja, opekotina izazvana vrelom tečnošću i ulkus distalnog dela leve potkolenice usled ujeda psa. Ordinirana antibiotska terapija je u dvoje pacijenata bila empirijska dok je u pacijentkinje sa hroničnim venskim ulkusom urađen mikrobiološki bris rane te je izolovan *Staphilococcus Aureus* i ordinirana je lokalna i sistemska antibiotska terapija po antibiogramu. Bol je neizbežan pratilac svake rane, pri čemu su prikazani pacijenti intenzitet bola opisivali kao umeren u pacijenata sa hroničnim venskim ulkusom i površnom dermalnom opekotinom. Bol jačeg intenziteta bio je kod pacijentkinje sa zapuštenom ujednom ranom distalnog dela leve potkolenice (slika 5). Uspešno lečenje podrazumeva najpre otklanjanje uzroka koje je

dovelo do nastanka hronične rane, te lečenje osnovne bolesti i komorbiditeta kao i lečenje same rane. Savremene obloge za lečenje hroničnih rana svojom strukturom i odličnim prijanjanjem na kožu sprečavaju infekciju rane što je u inkontinentnih pacijenata od posebnog značaja, omogućavaju razmenu gasova i adekvatan imuni odgovor, te se njihovom primenom ostvaruje autolitički debridman rane konceptom „kontrolisane vlažnosti“ odnosno „vlažnog zarastanja rane“ koji danas predstavlja standard u lečenju hroničnih rana [3,8]. Lako se oblikuju u odnosu na dimenzije rane i jednostavno aplikuju, previjanje je atraumatsko, pacijenti mogu biti edukovani da ih sami primenjuju u slučaju većih udaljenosti od ambulanti u sistemu zdravstvene zaštite. Današnji spektar savremenih obloga je jako širok, njihov izbor je uslovljen etiologijom i vrstom hronične rane, prisustvom lokalne infekcije i količinom eksudata u rani. Podeljene su u više grupa, prema mehanizmu delovanja na ranu, prema propusnosti za vodu i vodenu paru i prema neposrednosti kontakta sa krevetom rane [3]. Kompleksnost samog procesa zarastanja hroničnih rana i njegove faze nameću potrebu za upotrebom različitih obloga u toku lečenja. U pacijentkinje sa hroničnom venskom ulceracijom debridman rane je usled lokalne infekcije i umerenog eksudata započeo upotrebom alginatne obloge sa srebrom nakog čega je ponovnom evaluacijom hronične rane lečenje nastavljeno hidrokolooidnom oblogom zbog minimalne količine eksudata u rani. Alfalipoinjska kiselina pored svoje značajne uloge u lečenju dijabetesne polineuropatije svojim antioksidantnim i antiinflamatornim dejstvom koje je dokazano mnogobrojnim studijama u pacijenata obolelih od dijabetesa ubrzava i pospešuje proces zarastanja hronične rane [5]. Rano uvođenje alfalipoinjske kiseline u terapiju pacijentima obolelih od dijabetesa sprečava gubitak protektivnog senzibiliteta a samim tim i nastanak ulceracija i razvoj hroničnih rana. U pacijentkinje čija je osnovna i jedina bolest

arterijska hipertenzija lečenje zapuštene ujedne rane lokalizovane na zadnjoj strani distalnog dela leve potkolenice (slika br. 5) je sprovedeno osnovnim terapijskim sredstvima dostupnim u ambulanzama opšte medicine i bez primene savremenih obloga za lečenje hroničnih rana, čime je postignuta epitelizacija i zarastanje rane sekundarnim putem, pri čemu bi primena savremenih obloga u lečenju, odnosno debridmanu hronične rane znatno ubrzala proces zarastanja i epitelizacije.

Hronične rane različite etiologije sa lokalizacijom na površnom tkivu i koje ne iziskuju radikalne hirurške metode lečenja mogu biti uspešno lečene i na nivou primarne zdravstvene zaštite. Svi prikazani pacijenti su lečeni u ambulanzama opšte medicine i u

uslovima kućnog lečenja što je opet u domenu opšte medicine i primarne zdravstvene zaštite. Hronična venska ulceracija je hronična rana za čije je lečenje bilo potrebno najviše vremena, recidivi su česti a lečenje dugotrajno. Savremene obloge sa svim svojim prednostima značajno skraćuju vreme neophodno za zarastanje i postizanje epitelizacije hroničnih rana čime opravdavaju svoju upotrebu. Uspešno lečenje hroničnih rana na osnovnom nivou zdravstvene zaštite donosi značajne prednosti najpre pacijentima kao i samom sistemu zdravstvene zaštite čineći troškove lečenja značajno manjim. Motivisanost pacijenta za lečenje pored raspoloživih terapijskih sredstava i svih ostalih faktora potrebnih za postizanje epitelizacije se pokazalo kao neophodno za uspešno lečenje.

LITERATURA:

- Bunjak L. Ambulantno lečenje povreda i hirurških infekcija. Žigić D. Ivanković D. Popović J. Lapčević M. Šukriev Lj. Kovačeva K. Stanković S. urednici. Opšta medicina-porodična medicina. Drugo izmenjeno i dopunjeno izdanje. Beograd; 2006: 1644 – 49.
- Višnjić M. Povrede, Hirurgija, drugo dopunjeno izdanje, Medicinski fakultet u Nišu: 2011; 18 - 29
- Borović S, Vučetić Č, Matić M, urednici. Lečenje hroničnih rana. Beograd. Zavod za udžbenike; 2014: 13 – 82.
- Vučetić Č, Manojlović R, Vučković Č, Todorović A, Ukropina B, Bumbaširević M, Rekonstruktivno hirurško lečenje višegodišnjih rana. „Rane“ 2013; 4 (1-2): 69-75. Available from: <http://www.lecenjerana.com/rane/CASOPIS%20RANE%203.pdf>
- Moura FA, KQ de Andrade, JCF dos Santos and Goulart MOF. Lipoic Acid: Its Antioxidant and Anti-Inflammatory Role and Clinical Applications. Current Topics in Medicinal Chemistry, 2015; 15: 458-483
- Robert G. Frykberg, Jaminelli Banks. Challenges in the Treatment of Chronic Wounds Adv Wound Care 2015 Sep 1; 4(9): 560 - 582.
- Tomanović-Andonović O, Đukić K, Đaković Z. Dermatološki aspekti venskih oboljenja. Timočki medicinski glasnik 2009; 34(1): 51-53. Available from: <http://www.tmg.org.rs/v340110.htm>
- Dhivya S, Padma VV, Santhini E. Wound dressings – a review Biomedicine (Taipei). 2015 Dec; 5(4):22.

UDK 616.132.2-007.64-06
UDK 616.127-005.8
COBISS.SR-ID 274934540

ISSN 0350-2899. - Vol. 43, br. 4 (2018), str. 183-187

AKUTNI INFARKT MIOKARDA U PACIJENTA SA ANEURIZMOM KORONARNIH ARTERIJA

ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN A PATIENT WITH CORONARY ARTERY ANEURYSM

Bojan Pavković, Marija Klačar

DOM ZDRAVLJA „DR SIMO MILOŠEVIĆ“ ČUKARICA, BEOGRAD, POŽEŠKA 82

Sažetak: Aneurizma koronarne arterije (AKA) definisana je kao dilatacija koronarne arterije koja prelazi prečnik normalnih susjednih segmenata ili prečnik najvećeg koronarnog suda pacijenta (u slučaju leve glavne koronarne arterije) za 1,5 puta. Incidenca prema literaturi varira od 1,5% do 5% kod pacijenata koji su podvrgnuti koronarografiji uz dominaciju muškaraca. AKA su obično višestruke i aterosklerotične po poreklu u više od 50% dijagnostikovanih slučajeva kod odraslih u Zapadnom svetu. Prijavljene komplikacije uključuju trombozu i distalnu embolizaciju, rupturu i vazospazam. Prikazan je slučaj pacijenta sa infarktom miokarda zbog aneurizme koronarnih arterija korišćenjem retrospektivne analize zdravstvenog kartona i medicinske dokumentacije pacijenta. Prikaz bolesnika: Muškarac životne dobi 56 godina javio se hitnoj službi žaleći se na oštri bol u grudima koji je praćen mučninom, povraćanjem i preznojavanjem u trajanju od jednog sata. Fizikalni nalaz nije bio značajan. Na dvanaestokanalnom elektrokardiogramu uz normalan sinusni ritam, javlja se sa elevacijom ST segmenta u anterolateralnim odvodima I, aVL i V2-V6. Laboratorijski testovi pokazali su povećanje ukupne koncentracije kreatin fosfokinaze (CPK), CPK-MB i troponina I u plazmi. Dijagnostikovao mu je akutni anteriorni i lateralni infarkt miokarda. U terapiji su primenjeni nitroglicerina, nefrakcionisani heparin, dvostruka antiagregaciona terapija i beta blokator, a potom i trombolitična terapija streptokinazom, pošto prema preporukama nije bilo uslova za koronarografiju. Transtorakalni ehokardiogram pokazao je ejectionu frakciju leve komore od 40%. Pacijent je ostao asimptomatski i hemodinamski stabilan sve vreme tokom hospitalizacije i bio je otpušten sa preporukom za dalje zbrinjavanje u mestu stalnog boravka. Posle mesec dana pacijent je podvrgnut koronarnoj angiografiji. Koronarnom angiografijom otkrivena je aneurizma 6x6 mm proksimalnog segmenta prednje leve descendente koronarne arterije i druga aneurizma 6x5 mm leve cirkumfleksne koronarne arterije. Nije bilo značajnih koronarnih stenoza, tako da je pretpostavljeno da je tromboza aneurizme prednje leve descendente koronarne arterije bile uzrok infarkta. Pacijent je upućen kardiološkom hirurhu koji nije preporučio koronarnu intervenciju. Pacijentu je savetovano da nastavi sa medikamentnom terapijom, uključujući oralne antikoagulate, aspirin, ACE inhibitor, blokator kalcijumskih kanala, beta blokator, diuretike, statin i blagi sedativ. Pacijent je ostao asimptomatski u narednih godinu dana praćenja. Ovaj prikaz pacijenta naglašava značaj dijagnostičkih postupaka i obaveznu koronarografiju u sagledavanju pacijenata sa infarktom miokarda sa ST elevacijom.

Ključne reči: aneurizma koronarne arterije, STEMI, akutni infarkt miokarda sa ST elevacijom,

Summary: A coronary artery aneurysm (CAA) is defined as the dilatation of a coronary artery that exceeds the diameter of normal adjacent segments or the diameter of largest coronary vessel (in the case of left main coronary artery) by 1.5 times. The incidence reported varies from 1.5% to 5% among patients that underwent coronary angiography with male dominance. CAAs are usually multiple and atherosclerotic in origin in more than 50% of the diagnosed adult cases in the Western world. Reported complications include thrombosis and distal embolization, rupture and vasospasm. A case of a patient with myocardial infarction due to coronary artery aneurysm was reported. Case report: A 56-year-old male presented to the emergency department complained of acute chest pain accompanied by nausea, vomiting and diaphoresis lasting for one hour. The physical examination was unremarkable. A 12-lead

Adresa autora: Bojan Pavković, Dom zdravlja „Dr Simo Milošević“ Čukarica, Beograd, Požeška 82

E-mail: bojan.pavkovic@live.com

Rad primljen: 04.01.2019. Elektronska verzija objavljena: 26.03.2019.

www.tmg.org.rs

electrocardiogram revealed a normal sinus rhythm with ST segment elevation in anterior and lateral leads I, aVL and V2-V6. Laboratory tests showed elevation of plasma total creatine phosphokinase (CPK), CPK-MB and troponin I activities. Acute anterior and lateral wall myocardial infarction was diagnosed. The therapy consisted of nitroglycerin, unfractionated heparin, dual antiplatelet therapy and beta blocker, followed by thrombolytic therapy with streptokinase since there were not any catheterization labs in the region. A transthoracic echocardiogram showed a left ventricular ejection fraction of 40%. The patient remained asymptomatic and hemodynamically stable during the whole course of hospitalization and was discharged with the recommendation for the full work up in his place of residency. One month later patient underwent coronary angiography. Coronary angiography revealed a 6x6 mm aneurysm of the proximal left anterior descending coronary artery and 6x5 mm aneurysm of the left circumflex coronary artery. There was no significant coronary stenosis so aneurysms thrombosis were presumed to be the cause of infarction. The patient was referred to the cardiovascular surgeon who did not recommend any coronary intervention. The patient was advised to continue with medical therapy including oral anticoagulants, aspirin, ACE inhibitor, calcium channel blocker, beta blocker, diuretics, statin and mild sedative. During the one-year follow up examination the patient remained asymptomatic. This case report emphasizes the importance of diagnostic work up including coronary angiography in the evaluation of patients presenting with ST elevation myocardial infarction.

Key words: coronary artery aneurysm, acute myocardial infarction with ST elevation, STEMI,

UVOD

Aneurizma koronarne arterije (AKA) definisana je kao dilatacija koronarne arterije koja prelazi prečnik normalnih susednih segmenata ili prečnik najvećeg koronarnog suda 1,5 puta [1]. Ukupna incidence AKA kreće se u rasponu od 0,3% do 5,3%; zbirna analiza navodi prosečnu incidencu od 1,65% [2]. Incidenca AKA je veća kod muškaraca nego kod žena, 2,2% u odnosu na 0,5%, respektivno [2]. Desna koronarna arterija je najčešće zahvaćena arterija, koju sledi leva prednja descendenta ili leva cirkumfleksna arterija (različite studije imaju različitu incidencu) [3]. Najčešći etiološki faktori AKA su ateroskleroza (50%) i kongenitalni (20%-30%), drugi uzroci su Takayasu arteritis, lupus, reumatoidni artritis, Marfanov sindrom i Ehler-Danlovov sindrom, a takođe se viđa kod infekcija, upotrebe lekova, traume ili posle perkutane koronarne intervencije (PCI) [4]. Dok se osnovni patološki procesi razlikuju kod svakog etiološkog faktora, čini se da u osnovi doprinose slabljenju zida krvnog suda i dilatacija [2]. AKA su najčešće asimptomatske, ali se ponekad manifestuju kao angina pectoris, iznenadnom smrću, formiranjem fistula, tamponadom perikarda ili kongestivnom srčanom insuficijencijom, mada je teško utvrditi da li je to posledica AKA ili je u osnovi etiopatogeneze stenoza i/ili tromboza koronarne arterije ili infarkt miokarda [5]. Nelečene ili nedijagnostikovane aneurizme mogu se komplikovati rupturom, tromboembolijskim fenomenima, ređe

fistulizacijom u jednu od srčanih šupljina, što sve može dovesti u pojedinim slučajevima do tamponade srca, srčanim zastojem ili iznenadnom smrću [6].

Ovaj rad prikazuje slučaj pacijenta sa infarktom miokarda sa ST elevacijom u čijoj osnovi se nalaze aneurizme koronarnih arterija.

PRIKAZ BOLESNIKA

Muškarac životne dobi 56 godina javio se hitnoj službi žaleći se na oštri bol u grudima u trajanju od jednog sata koji je bio praćen mučninom, povraćanjem i preznojavanjem. Pacijent je pušač, dnevno je pušio dvadesetak cigareta, alkohol je koristio povremeno i umereno. Iz lične anamneze saznaje se da je imao hiperlipidemiju koja nije farmakološki tretirana, a higijensko-dijetetskog režima se nije pridržavao.

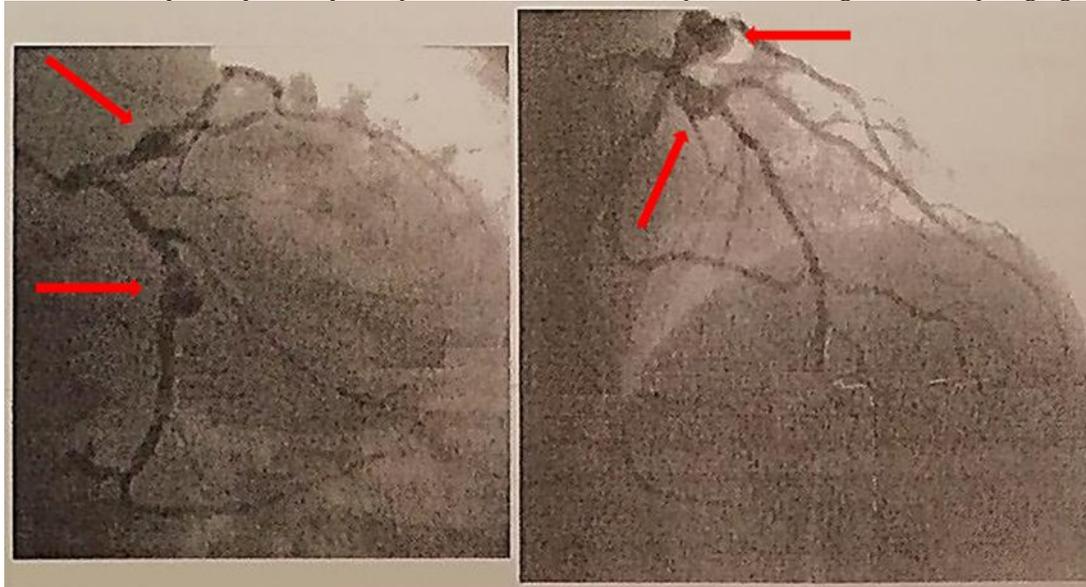
Fizikalni pregled nije bio značajan, auskultatorni nalaz srca i pluća bio je bez osobitosti. Uz tipičan bol u grudima i elektrokardiografski nalaz (normalan sinusni ritam, srčana frekvencija od 88/min, sa elevacijom ST segmenta u odvodima I, aVL i V2-V6), postavljena je dijagnoza akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom anteriorne i lateralne lokalizacije (ili takozvani prednji prošireni infarkt miokarda). Laboratorijske analize krvi su kasnije pokazale povećanje ukupne koncentracije kreatin fosfokinaze (CPK), CPK-MB izoenzima i troponina I u plazmi. Nivoi ukupnog holesterola u krvi, triglicerida, alanin aminotransferaze i aspartat aminotransferaze bili su takođe povišeni. U terapiji su primenjeni nitroglicerini, nefrakcionisani heparin, dvostruka

antiagregaciona terapija i beta blokator, a potom i trombolitična terapija streptokinazom, pošto nije bio moguć transport za manje od 2 sata za PCI. Transtorakalni ehokardiogram pokazao je sniženu ejekcionu frakciju leve komore od 40%. Pacijent je asimptomatičan i hemodinamski stabilan sve vreme hospitalizacije i otpušten je sa preporukom za dalje zbrinjavanje u mestu stalnog boravka.

Posle mesec dana pacijent je podvrgnut koronarnoj angiografiji. Koronarnom angiografijom otkrivena je aneurizma proksimalnog segmenta leve prednje descendente koronarne arterije dijametra 6x6 mm i aneurizma leve cirkumfleksne koronarne

arterije dijametra 6x5 mm (slika 1). Nije bilo značajnih koronarnih stenoza, tako da je pretpostavljeno da je tromboza aneurizmi bila uzrok infarkta. Nakon učinjene koronarne angiografije pacijent je upućen kardiovaskularnom hirurgu koji nije preporučio koronarnu intervenciju. Pacijentu je savetovano da nastavi sa medikamentnom terapijom, uključujući oralne antikoagulate, aspirin, ACE inhibitor, blokator kalcijumskih kanala, beta blokator, diuretik, statin i blagi sedativ. Takođe je preporučena i promena životnog stila uz pridržavanje higijensko-dijetetskog režima. Pacijent je ostao asimptomatičan u narednih godinu dana praćenja.

Slika 1. Aneurizme koronarnih arterija (označene crvenim strelicama) u nalazu koronarne angiografije
Picture 1. Coronary artery aneurysms (marked with red arrows) in the finding of coronary angiography



DISKUSIJA

Aneurizme koronarnih arterija mogu se naći u osnovi kako STEMI (ST elevation myocardial infarction) [7], tako i NSTEMI (Non-ST elevation myocardial infarction) [3] infarkta miokarda. Klinička slika, tipičan bol u grudima koji je trajao sat vremena i elektrokardiogram koji je registrovao elevaciju ST segmenta u odvodima I, aVL i V2-V6 jasno je ukazivao na AIM prednji prošireni infarkt, anteriornog i lateralnog zida. Srčani troponin, CK-MB i mioglobin najčešće su korišćeni biomarkeri u identifikaciji nekroze miokarda u evaluaciji pacijenata sa suspektim AIM, posebno kod NSTEMI [8]. Laboratorijski testovi primenjeni kod prikazanog pacijenta u

skladu su sa dijagnostičkim preporukama za AIM. Povišene vrednosti CK-MB i troponina I, kao specifični biomarkeri miokardne lezije potvrdili su dijagnozu AIM. Zbog svoje visoke senzitivnosti i specifičnosti za leziju miokarda, srčani troponin je zlatni standard u dijagnozi sumnje na infarkt miokarda AIM [8], osim u STEMI infarktu gde se reperfuziona terapija daje ne čekajući na nalaz troponima. Srčani troponin I ima višu specifičnost i nije pronađen izvan miokarda [9].

Snižena ejekciona frakcija leve komore od 40% registrovana kod prikazanog pacijenta, kao centralna mera sistolne funkcije leve komore, pripada opsegu umereno abnormalnih u muškoj populaciji prema Američkom društvu za

ehokardiografiju i Evropskom udruženju za kardiovaskularni imidžing [10]. Iako se rana ehokardiografska evaluacija ejakcione frakcije leve komore uopšteno primenjuje u proceni stepena oštećenja miokarda, veličine zone infarkta prema broju segmenata miokard koji su hipokinetični ili akinetični te kao prognostički marker ranih i kasnih komplikacija AIM, ipak ne može dati definitivnu procenu bez poznavanja koronarne anatomije, što se postiže koronarografijom. Takodje ehokardiografija u miru ne može da razlikuje vijabilni od nevijabilnog miokarda, bez dobutaminskog stres eho testa i drugih naprednih metoda [11]. U nedostatku mogućnosti da se kod pacijenta primeni blagovremena PCI (u optimalnom vremenu od 2 sata), primenjena je trombolitička terapija streptokinazom, koja kada je započeta u prvih šest sati kod akutnog infarkta miokarda značajno smanjuje mortalitet, a ima isti efekat u prva dva sata kao kao i perkutana koronarna intervencija sa stentom (PCI). Pokazano je da je najpotrebnija za pacijente sa velikim infarktima posebno prednjim proširenim infarktom miokarda [12].

Koronarna angiografija pruža značajne informacije o veličini, obliku, lokalizaciji i broju aneurizmi, kao i o stepenu ateroskleroze koronarnih arterija, a od značaja je i u otkrivanju trombotičnih okluzija i određivanja kolateralnih grana. Ipak, konvencionalna angiografija je ograničena na „luminogram“ i ne pruža informacije o zidu krvnog suda, a takođe je ograničena u mogućnosti razlikovanja između

prave aneurizme i pseudoaneurizme [2]. Značaj koronarne angiografije u dijagnostici aneurizme koronarnih arterija pokazuje slučaj opisan u literaturi gde je kod pacijenta sa džinovskom aneurizmom (dijametrom 16 mm x 11 mm) leve prednje descendente arterije, kod koga je elektrokardiogram pokazao nespecifične ST-T promene, a ehokardiogram ejakcionu frakciju leve komore od 55% bez regionalnih abnormalnosti u motilitetu zida [4]. Iako je kod prikazanog pacijenta koronarna angiografija utvrdila postojanje aneurizme koronarnih arterija, hirurško lečenje nije preporučeno, zbog toga što sve do sada nema konsenzusa o optimalnoj strategiji hirurškog lečenja, uprkos tome što je poslednjih godina opisano nekoliko hirurških tehnika, među kojima i vaskularna rekonstrukcija i CABG (coronary artery bypass graft) sa ili bez ligature aneurizme [13]. Ateroskleroza koronarnih arterija predstavlja dobro poznat faktor rizika za nastanak AKA [14], a jedna multicentrična studija je pokazala da 85,9% pacijenata sa aterosklerotskom bolešću ima dislipidemiju [15].

Aneurizme koronarnih arterija kao jako redak uzrok akutnog infarkta miokarda sa ST elevacijom (STEMI), ukazuju da je koronarna angiografija neophodna dijagnostička procedura za utvrđivanje dijagnoze i isključenje signifikantne stenozе posle reperfuzione trombolitičke terapije te terapijske odluke u smislu razmatranja i kardiovaskularne hirurške intervencije, pored medikamentnog lečenja.

LITERATURA:

- Lee CH, Son CW, Park JS. Giant left anterior descending artery aneurysm resulting in sudden death. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2016; 57 (4): 263-6.
- Abou Sherif S, Ozden Tok O, Taşköylü Ö, Goktekin O, Kilic ID. Coronary Artery Aneurysms: A Review of the Epidemiology, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Front Cardiovasc Med*. 2017; 4: 24. doi: 10.3389/fcvm.2017.00024.
- Sundhu M, Yildiz M, Saqi B, Alam B, Khalid S, Nukta E. Coronary Artery Aneurysm Presenting as Non-ST Elevation Myocardial Infarction. *Cureus*. 2017;9(7): e1436. doi: 10.7759/cureus.1436.
- Wessly P, Soherwardi S, Allen N. Nonsurgical Management of a Giant Coronary Artery Aneurysm. *Cureus*. 2017; 9 (7): e1478. doi: 10.7759/cureus.1478.
- Gadepalli R, Rayidi G, Pramod G, Srivastava SK, Venkata Balakrishna SN. A case of early development of giant coronary artery aneurysms after drug-eluting stents implantation: An unpredictable menace. *Interv Med Appl Sci*. 2017; 9 (1): 47-50. doi: 10.1556/1646.9.2017.1.10.
- Nazareth J, Weinberg L, Fernandes J, Peyton P, Seevanayagam S. Giant right coronary artery aneurysm presenting with non-ST elevation myocardial infarction and severe mitral regurgitation: a case report. *J Med Case Rep*. 2011; 5: 442. doi: 10.1186/1752-1947-5-442.
- Sajeer KT, Muneer K, Sajeev CG. Fusiform aneurysm of left coronary artery presenting as acute myocardial infarction. *Heart Asia*. 2013; 5 (1): 189. doi: 10.1136/heartasia-2013-010400
- Hachey BJ, Kontos MC, Newby LK, Christenson RH, Peacock WF, Brewer KC, et al. Trends in Use of Biomarker Protocols for the Evaluation of Possible Myocardial Infarction. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(9). pii: e005852. doi: 10.1161/JAHA.117.005852.
- Sharma S, Jackson PG, Makan J. Cardiac troponins. *J Clin Pathol*. 2004; 57 (10): 1025-6. doi: 10.1136/jcp.2003.015420.
- Kosaraju A, Makaryus AN. Left Ventricular Ejection Fraction. *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2017 [updated 2017 Oct 11; cited 2017 Nov 17].
- Mele D, Nardoza M, Chiodi E. Early Speckle-tracking Echocardiography Predicts Left Ventricle Remodeling after Acute ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *J Cardiovasc Echogr*. 2017; 27 (3): 93-8. doi: 10.4103/jcecho.jcecho_2_17.
- Afzal S, Khan MA, Muhammad H, Ashraf A, Afzal M. Psychosocial risk factors of myocardial infarction and

- adverse effects of streptokinase in public sector hospitals. *Pak J Med Sci.* 2015; 31 (4): 821-6. doi: 10.12669/pjms.314.6803.
13. Hillebrand J, Rukosujew A, Martens S, Boese D. Redo Operation of Recurrent Giant Coronary Artery Aneurysm: Optimizing Surgical Strategy. *Thorac Cardiovasc Surg Rep.* 2016; 5 (1): 57-9. doi: 10.1055/s-0036-1586232. Epub 2016 Sep 16.
 14. Fang CT, Fang YP, Huang YB, Kuo CC, Chen CY. Epidemiology and risk factors of coronary artery aneurysm in Taiwan: a population based case control study. *BMJ Open.* 2017 Jun 30; 7 (6): e014424. doi: 10.1136/bmjopen-2016-014424.
 15. Phrommintikul A, Krittayaphong R, Wongcharoen W, Yamwong S, Boonyaratavej S, Kunjara-Na-Ayudhya R, et al; CORE-Thailand Investigators. Management of atherosclerosis risk factors for patients at high cardiovascular risk in real-world practice: a multicentre study. *Singapore Med J.* 2017; 58 (9): 535-42. doi: 10.11622/smedj.2017044.

UDK 616-008.9:577.125
UDK 616.127-008-073
COBISS.SR-ID 274930444

ISSN 0350-2899. - Vol. 43, br. 4 (2018), str. 188-192

POVEZANOST FAMILIJARNE KOMBINOVANE HIPERLIPIDEMIJE I AKUTNOG KORONARNOG SINDROMA

ASSOCIATION OF FAMILIAL COMBINED HYPERLIPIDEMIA WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Milica Kuljanin, Bojan Pavković, Aleksandra Huljić, Aleksandra Caričić, Bojan Prokić, Marija Zarić

DOM ZDRAVLJA „DR SIMO MILOŠEVIĆ“ ČUKARICA, POŽEŠKA 82, BEOGRAD, SRBIJA

Sažetak: Familijarna kombinovana hiperlipidemija predstavlja nasledni poremećaj metabolizma lipida sa prevalencom od 40% među svim hiperlipoproteinemijama. Pripada grupi primarnih hiperlipoproteinemija. Karakteriše se povećanom proizvodnjom apolipoproteina B, povišenim vrednostima LDL-a, VLDL-a i triglicerida. Udružena je sa ranom pojavom ateroskleroze i faktor je rizika za nastanak akutnog koronarnog sindroma. Prikazan je slučaj muškarca sa akutnim koronarnim sindromom nastalim usled aterosklerotskih promena koronarnih krvnih sudova uzrokovanih familijarnom kombinovanom hiperlipidemijom. Prikaz slučaja: Pacijent životne dobi 47 godina javio se lekaru zbog iznenada nastalog jakog bola u grudima. Anamnestički se saznaje da ranije otkrivene povišene vrednosti lipidnog statusa nisu medikamentozno tretirane, kao i da je sličan poremećaj prisutan kod više članova porodice (majka, sin). Pri fizikalnom pregledu bez patološkog nalaza. EKG zapis beleži promene po tipu ST elevacije, na osnovu čega je postavljena dijagnoza akutnog koronarnog sindroma, nakon čega je hospitalizovan u koronarnoj jedinici. Koronarografijom su verifikovane signifikantne aterosklerotske promene koronarnih krvnih sudova. Sprovedena je hirurška revaskularizacija miokarda dvostrukim aortokoronarnim bypass-om. Laboratorijskim analizama je potvrđen poremećaj lipidnog statusa: holesterol 13,87 mmol/L, LDL 6,26 mmol/L, trigliceridi 5,1 mmol/L i uz konsultaciju endokrinologa postavljena dijagnoza familijarne kombinovane hiperlipidemije. Narednih sedam godina pacijentu je pored medicinske nutritivne terapije i redovne fizičke aktivnosti propisana i medikamentozna terapija visokim dozama hipolipemika, što sve nije dovelo do zadovoljavajućih rezultata. U međuvremenu pacijent oboleva od dijabetes melitusa, arterijske hipertenzije i gihta, što pored neregulisane hiperlipoproteinemije i pozitivnog herediteta za kardiovaskularne bolesti povećava rizik za novi kardiovaskularni događaj. Zbog nezadovoljavajućeg lipidnog statusa i povećanog kardiovaskularnog rizika, šest godina nakon prvih kliničkih manifestacija nastalih usled poremećaja metabolizma lipida, počinje da se sprovodi ekstrakorporalna lipofereza dva puta mesečno kao dopuna medikamentoznoj terapiji. Rekoronarografijom obavljenom trinaest godina nakon prve hospitalizacije zbog akutnog koronarnog sindroma beleži se značajna stenozna u proksimalnom delu cirkumfleksne grane (LCX) sa stenozom od 80% i postavlja indikacija za ponovni aortokoronarni bypass. Na osnovu ovog prikaza može se zaključiti da je kod ovog pacijenta izostala rana kontrola faktora rizika, koja ima prevashodni značaj u prevenciji progresije koronarne ateroskleroze. Pravovremenom dijagnostikom i primenom adekvatnih terapijskih procedura, moguće je poboljšati kvalitet života i sprečiti po život opasne komplikacije familijarne kombinovane hiperlipidemije.

Ključne reči: familijarna kombinovana hiperlipidemija, akutni koronarni sindrom, lipofereza, aortokoronarna by-pass hirurgija.

Summary: Familial combined hyperlipidemia is a hereditary disorder of lipid metabolism with a prevalence of 40% among all hyperlipoproteinemias. It belongs to the group of primary hyperlipoproteinemia. It is characterized by increased production of apolipoprotein B, elevated values of LDL, VLDL and triglycerides. It is associated with early onset of atherosclerosis and represents a risk factor for the occurrence of acute coronary syndrome. This case study shows a man with acute coronary syndrome due to atherosclerotic changes in coronary blood vessels caused by familial combined hyperlipidemia. Retrospective analysis of the medical record and personal medical documentation of the

patient was done. Case report: A 47-year-old man reported to the doctor because of sudden severe pain in the chest. Anamnestically, the previously detected elevated levels of lipid status have not been treated by medicaments, and a similar disorder was present in several family members (mother, son). Physical examination was without a pathological finding. The ECG record registered changes of ST elevation type, and suspicion on acute coronary syndrome was raised, after which he was hospitalized in the coronary unit. Coronography verified manifested atherosclerotic changes in coronary blood vessels. Surgical myocardial revascularization was performed with double aortocoronary bypass. Laboratory analyses confirmed the lipid status disorder: cholesterol 13.87 mmol/L, LDL 6.26 mmol/L, triglycerides 5.1 mmol/L and diagnosis of familial combined hyperlipidemia was established with endocrinologists consultation. For the next seven years, in addition to medical nutritional therapy and ordinary physical activity, medicamentous therapy with high doses of hypolipemics was prescribed, but it did not lead to satisfactory results. In the meantime, the patient was suffering from diabetes mellitus, arterial hypertension and gout, which in addition to unregulated hyperlipoproteinemia and positive heredity for cardiovascular disease increase the risk of a new cardiovascular event. Because of unsatisfactory lipid status and increased cardiovascular risk, six years after the first clinical manifestations due to lipid metabolism disorder, application of extracorporeal lipopheresis started twice a month as a supplement to medication therapy. The last coronarography conducted thirteen years after the first hospitalization due to acute coronary syndrome, a significant stenosis of coronary blood vessels was revealed and an indication for a new bypass was set. Based on this case study it can be concluded that early control of the risk factors is missing, with great importance in the progression of coronary atherosclerosis. With timely diagnosis and application of adequate treatment, it is possible to improve the quality of life and prevent the life-threatening complications of familial combined hyperlipidemia.

Key words: familial combined hyperlipidemia, acute coronary syndrome, lipopheresis.

UVOD

Porodična kombinovana hiperlipidemija (FCHL) predstavlja nasledni poremećaj metabolizma lipida [1]. Pripada grupi primarnih hiperlipoproteinemija [2]. Ovaj složeni genetski poremećaj karakteriše povišen nivo serumskog holesterola i/ili triglicerida, kao i apolipoproteina B [3]. Višestruki hiperlipemični fenotipi mogu se detektovati u iste osobe, kao i u istoj porodici [1]. Heterogeni profil lipida ukazuje da je FCHL multifaktorijalno oboljenje u kojem nekoliko gena utiče na krajnji metabolizam lipida i lipoproteina [4]. Povišeni nivoi u plazmi lipoproteina veoma niske gustine (VLDL) i lipoproteina niske gustine (LDL) karakteristični su za poremećaj, a lipoprotein visoke gustine (HDL) je često nizak [5]. Povećana hepatična sekrecija VLDL-a je centralna za patogenezu FCHL [5]. Prevalenca FCHL u opštoj populaciji u Zapadnom svetu iznosi 1-2% [5], po izvesnim istraživanjima i do 6% [6]. Prevalenca FCHL je 10-20% kod pacijenata sa preuranjenim koronarnim oboljenjem [7], dok je u porodicama sa preuranjenom koronarnom bolešću srca zabeležena stopa prevalencije od 15-20% [8]. Kod ispitanika sa infarktom miokarda životne dobi ispod 60 godina prevalenca FCHL iznosi

približno 20% [9]. Učestalost FCHL među svim hiperlipoproteinemijama iznosi 40% [10].

FCHL je heterogeni poremećaj sa visokim rizikom od kardiovaskularnih oboljenja [6]. To je najčešći aterogeni poremećaj lipidnog metabolizma [1]. Lipidni profil je uobičajeno povezan sa nepovoljnim smanjenjem koncentracije HDL-a, povišenog apolipoproteina B i povećane koncentracije aterogene sd-LDL podfrakcije [5]. Visoki nivoi lipoproteina koji sadrže apolipoprotein B, najčešće nošeni od strane LDL-a, predstavljaju važan faktor rizika za koronarnu bolest srca [11]. Nekoliko velikih, prospektivnih studija u opštoj populaciji, potvrdilo je povezanost sd-LDL-a sa koronarnim događajima [12].

Ovaj rad prikazuje slučaj muškarca sa akutnim koronarnim sindromom nastalim usled aterosklerotskih promena koronarnih krvnih sudova uzrokovanih familijarnom kombinovanom hiperlipidemijom u cilju evaluacije znanja o metaboličkim faktorima rizika za nastanak koronarne bolesti srca. Primenjen je metod retrospektivne analize medicinske dokumentacije.

PRIKAZ PACIJENTA

Muškarac životne dobi 47 godina javio se lekaru zbog iznenada nastalog jakog bola u grudima. Anamnestički se saznaje da su ranije otkrivene povišene vrednosti lipidnog statusa koje nisu medikamentozno tretirane, kao i da je sličan poremećaj prisutan kod više članova porodice (majka, sin). Pri fizikalnom pregledu bio je bez patološkog nalaza. EKG zapis beleži sinusni ritam sa frekvencijom od 85/min, uz elevaciju ST segmenta u odvodima D1, AVL i V2-V6, na osnovu čega je postavljena sumnja na akutni koronarni sindrom. Uz asistenciju Službe hitne medicinske pomoći pacijent je preveden u nadležnu bolničku ustanovu i hospitalizovan u koronarnoj jedinici, gde je učinjena detaljna dijagnostička evaluacija. Ehokardiografski registrovana je hipokinezija anterolateralnog i septalnog dela miokarda, uz EF od 35%. Koronarografijom su verifikovane izražene aterosklerotske promene koronarnih krvnih sudova, od kojih su najizraženije bile u proksimalnoj trećini LAD arterije (leva prednja descendenta) sa stenozom od 75% i distalnom delu leve cirkumfleksne grane (LCX) sa stenozom od 85%. Sprovedena je hirurška revaskularizacija miokarda dvostrukim aortokoronarnim bypass-om. Laboratorijskim analizama je potvrđen poremećaj lipidnog statusa: holesterol 13,87 mmol/L, LDL 6,26 mmol/L, trigliceridi 5,1 mmol/L. Konsultovan je endokrinolog, nakon čega je postavljena dijagnoza familijarne kombinovane hiperlipidemije. Narednih sedam godina pacijentu je pored medicinske nutritivne terapije i redovne fizičke aktivnosti propisana i medikamentozna terapija visokim dozama hipolipemika (najpre 80 mg atorvastatina, zatim 40 mg rosuvastatina), što sve nije dovelo do zadovoljavajućih rezultata. U međuvremenu pacijent oboleva od dijabetes melitusa, arterijske hipertenzije i gihta, što pored neregulisane hiperlipoproteinemije i pozitivnog herediteta za kardiovaskularne bolesti povećava rizik za novi kardiovaskularni događaj. Zbog nezadovoljavajućeg lipidnog statusa i povećanog kardiovaskularnog rizika, šest godina nakon prvih kliničkih manifestacija nastalih usled poremećaja metabolizma lipida, počinje da se sprovodi ekstrakorporalna lipofereza dva puta mesečno kao dopuna medikamentoznoj terapiji. Poslednjim koronarografskim pregledom obavljenim trinaest godina nakon prve

hospitalizacije zbog akutnog koronarnog sindroma beleži se značajna stenozna koronarnih krvnih sudova i postavlja indikacija za ponovni bypass. Intervencija bi trebalo da se sprovede u narednih 6 meseci.

DISKUSIJA

FCHL je poremećaj povezan sa preuranjenom bolešću koronarnih arterija, a često je povezan i sa dijabetesom melitusom tipa 2, arterijskom hipertenzijom i centralnom gojaznošću [13]. U literaturi se mogu naći podaci koji potvrđuju nepovoljan tok nelečene FCHL, što se podudara sa razvojem kardiovaskularnih i metaboličkih komorbiditeta opisanih kod prikazanog pacijenta. Pacijenti sa FCHL u poređenju sa zdravim kontrolama predisponirani su za razvoj dijabetesa melitusa tipa 2, što je delimično objašnjeno povećanom insulinskom rezistencijom [14].

Kardiometabolički faktori rizika kao što su hipertenzija i metabolički sindrom su nezavisni prediktori velikih kardiovaskularnih događaja kod pacijenata sa FCHL [15]. Ovi pacijenti imaju veoma visoki rizik od koronarne bolesti srca i cerebrovaskularne bolesti, što potvrđuju i studije porodica [16]. Prisustvo metaboličkog sindroma, definisanog po kriterijumima SZO, predstavlja marker kardiovaskularnog rizik kod osoba sa FCHL [17]. Istraživanja potvrđuju da identifikovanje i lečenje metaboličkog sindroma (uključujući sve abnormalnosti lipida) donosi koristi jer se većina povezanih koronarnih rizika čini delom karakteristika metaboličkog sindroma [6].

Brojne studije utvrdile su da ozbiljna dislipidemija, uključujući i hiperholesterolemiju i hipertrigliceridemiju, predstavljaju značajne faktore rizika za razvoj bolesti perifernih arterija i negativnih ishoda zdravlja, koji se u velikoj meri, odnose na promene strukture aterosklerotskih plakova, lezije i depozite masti unutar vaskularnog lumena, sklonosti za stvaranjem embolusa, što doprinosi nastanku okluzivnih bolesti praćenih nizvodnim oštećenjem tkiva/organa [18].

FCHL se odlikuje tendencijom pojavljivanja koronarne bolesti pre 60. godine [19], što životna dob od 47 godina u vreme nastanka akutnog infarkta miokarda prikazanog pacijenta i potvrđuje. Izvesna istraživanja ukazuju da pacijenti sa FCHL imaju jako povećan rizik od akutnog infarkta miokarda i koronarne bolesti

srca u poređenju sa opštom populacijom, pri čemu je najveći rizik u životnoj dobi od 25 do 39 godina, kod oba pola [20].

Kada je koronarna bolest srca u dužem periodu klinički nemanifestna, kao što je to bio slučaj kod prikazanog pacijenta, od značaja je blagovremena dijagnostika i tretman dislipidemije. Nalazi studije vaskularne reaktivnosti pokazuju da se endotelna disfunkcija javlja u sistemskim arterijama asimptomatskih pacijenata sa FCHL [21]. Rano otkrivanje i rano lečenje FCHL doprinosi prevenciji koronarne bolesti srca. Iako izuzetno efikasna u kratkom roku, lipofereza zahteva ponavljanu upotrebu da bi se postigli dugoročni efekti neophodni za uspešno smanjenje rizika od vaskularnih oboljenja [22]. Kombinacija statina sa lekovima kao što su omega-3 polinenasićene masne kiseline, fibrati i nikotinska kiselina,

može biti efikasan način tretmana [23] posebno uz dodavanje PCSK9 inhibitora evolocumaba (monoklonska antitela).

Kontrola faktora rizika ima veliki značaj u prevenciji kardiovaskularnih bolesti. Identifikovanje i lečenje svih abnormalnosti lipida u serumu značajno je za smanjenje rizika od nastanka kardiovaskularnih događaja. Relativno dug asimptomatski period i ranu životnu dob u kojoj nastaju kardiometaboličke komplikacijekod pacijenata sa FCHL treba imati na umu u cilju blagovremene redukcije rizika za nastanak nepovoljnog ishoda bolesti.Pravovremenom dijagnostikom i primenom adekvatnih terapijskih procedura, moguće je poboljšati kvalitet života i sprečiti potencijalne, po život opasne, komplikacije FCHL.

LITERATURA:

- Sentinelli F, Minicocci I, Montali A, Nanni L, Romeo S, Incani M, et al. Association of RXR-Gamma Gene Variants with Familial Combined Hyperlipidemia: Genotype and Haplotype Analysis. *J Lipids*. 2013;517943. Epub 2013 Oct 13. doi: 10.1155/2013/517943.
- Fredrickson DS, Lees RS. A system for phenotyping hyperlipoproteinemia. *Circulation*. 1965; 31 (3): 321-7. doi:10.1161/01.CIR.31.3.321.
- Horswell SD, Fryer LG, Hutchison CE, Zindrou D, Speedy HE, Town MM, et al. CDKN2B expression in adipose tissue of familial combined hyperlipidemia patients. *J Lipid Res*. 2013;54(12):3491-505. doi: 10.1194/jlr.M041814.
- Van Himbergen TM, Otokoza S, Matthan NR, Schaefer EJ, Buchsbaum A, Ai M, et al. Familial combined hyperlipidemia is associated with alterations in the cholesterol synthesis pathway. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2010; 30 (1): 113-20. doi: 10.1161/ATVBAHA.109.196550.
- Auer S, Hahne P, Soyol SM, Felder T, Miller K, Paulmichl M, et al. Potential role of upstream stimulatory factor 1 gene variant in familial combined hyperlipidemia and related disorders. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012;32(6):1535-44. doi: 10.1161/ATVBAHA.112.245639.
- Hopkins PN, Heiss G, Ellison RC, Province MA, Pankow JS, Eckfeldt JH, et al. Coronary artery disease risk in familial combined hyperlipidemia and familial hypertriglyceridemia: a case-control comparison from the National Heart, Lung, and Blood Institute Family Heart Study. *Circulation*. 2003; 108 (5): 519-23. doi.org/10.1161/01.CIR.0000081777.17879.85.
- Lopez-Ruiz A, Jarabo MM, Martinez-Triguero ML, Morales-Suarez-Varela M, Sola E, Banuls C, et al. Small and dense LDL in familial combined hyperlipidemia and N291S polymorphism of the lipoprotein lipase gene. *Lipids Health Dis*. 2009; 8: 12. Epub 2009 Mar 31. doi: 10.1186/1476-511X-8-12.
- Wiesbauer F, Blessberger H, Azar D, Goliasch G, Wagner O, Gerhold L, et al. Familial-combined hyperlipidaemia in very young myocardial infarction survivors (<=40 years of age). *Eur Heart J*. 2009; 30: 1073-1079. doi: 10.1093/eurheartj/ehp051.
- Rader DJ, Hobs HH . Disorders of lipoprotein metabolism. In: , Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York: McGraw-Hill Medical. 2008. p. 2416-2429.
- Milašinović G, urednik. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja, Beograd: Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije; 2012.
- Koh KK, Quon MJ, Rosenson RS, Chung WJ, Han SH. Vascular and metabolic effects of treatment of combined hyperlipidemia: focus on statins and fibrates. *Int J Cardiol*. 2008;124(2):149-59. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.04.080.
- Gentile M, Calcaterra I, Strazzullo A, Pagano C, Pacioni D, Speranza E, et al. Effects of Armodipol Plus on small dense LDL particles in a sample of patients affected by familial combined hyperlipidemia. *Clin Lipidol*. 2015; 10 (6): 475-80. doi: 10.2217/clp.15.37.
- Mata P, Alonso R, Ruiz-Garcia A, Diaz-Diaz JL, González N, Gijon-Conde T, et al. Familial combined hyperlipidemia: consensus document. *Semergen*. 2014;40(7):374-80. doi: 10.1016/j.semerng.2014.07.007.
- Brouwers MC, van der Kallen CJ, Schaper NC, van Greevenbroek MM, Stehouwer CD. Five-year incidence of type 2 diabetes mellitus in patients with familial combined hyperlipidaemia. *Neth J Med*. 2010;68(4):163-7.
- Skoumas I, Masoura C, Aznaouridis K, Metaxa V, Tsokanis A, Papadimitriou L, et al. Impact of cardiometabolic risk factors on major cardiovascular events in patients with familial combined hyperlipidemia. *Circ J*. 2013; 77 (1): 163-8. doi:10.1253/circj.CJ-12-0320.
- Gaddi A, Cicero AF, Odoo FO, Poli AA, Paoletti R. Practical guidelines for familial combined hyperlipidemia diagnosis: an up-date. *Vasc Health Risk Manag*. 2007; 3 (6): 877-86.
- Martinez-Hervas S, Real JT, Priego A, Sanz J, Martín JM, Carmena R, et al. Familial combined hyperlipidemia,

- metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Rev Esp Cardiol.* 2006; 59 (11): 1195-8.
18. Stapleton PA, Goodwill AG, James ME, D'Audiffret AC, Frisbee JC. Differential impact of familial hypercholesterolemia and combined hyperlipidemia on vascular wall and network remodeling in mice. *Microcirculation.* 2010;17(1):47-58. doi: 10.1111/j.1549-8719.2009.00003.x.
 19. Eurlings PM, van der Kallen CJ, Geurts JM, van Greevenbroek MM, de Bruin TW. Genetic dissection of familial combined hyperlipidemia. *Mol Genet Metab.* 2001; 74 (1-2): 98-104.
 20. Mundal LJ, Igland J, Veierod MB, Holven KB, Ose L, Selmer RM, et al. Impact of age on excess risk of coronary heart disease in patients with familial hypercholesterolaemia. *Heart.* 2018; 104(19): 1600-7. doi: 10.1136/heartjnl-2017-312706.
 21. De Michele M, Iannuzzi A, Salvato A, Pauciullo P, Gentile M, Iannuzzo G, et al. Impaired endothelium-dependent vascular reactivity in patients with familial combined hyperlipidaemia. *Heart.* 2007; 93(1): 78-81. doi: 10.1136/hrt.2006.093278.
 22. Brown WV, Brook R, Hemphill LC, Moriarty PM. The use of lipopheresis in the practice of clinical lipidology. *J Clin Lipidol.* 2012; 6(2): 98-104. doi: 10.1016/j.jacl.2011.12.003.
 23. Grundy SM, Vega GL, Yuan Z, Battisti WP, Brady WE, Palmisano J. Effectiveness and tolerability of simvastatin plus fenofibrate for combined hyperlipidemia (the SAFARI trial). *Am J Cardiol.* 2005; 95 (4): 462-8.

UDK 615.816/.817-053.2
COBISS.SR-ID 274932748

ISSN 0350-2899. - Vol. 43, br. 4 (2018), str. 193-197

KARDIOPULMONALNO CEREBRALNA REANIMACIJA DECE**CARDIOPULMONARY CEREBRAL RESUSCITATION OF CHILDREN***Nataša Zdravković (1), Nenad Zdravković (2), Maja Stojanović (3)*

(1) SLUŽBA LABORATORIJSKE I MEDICINSKE BIOHEMIJE, OPŠTA BOLNICA LESKOVAC, LESKOVAC, SRBIJA, (2) ODELJENJE NEUROLOGIJE, OPŠTA BOLNICA LESKOVAC, LESKOVAC, SRBIJA, (3) SLUŽBA ZA ANESTEZIOLOGIJU SA REANIMATOLOGIJOM I INTENZIVNOM TERAPIJOM, KLINIČKO BOLNIČKI CENTAR "ZVEZDARA", BEOGRAD, SRBIJA

Sažetak: Kardiopulmonalno cerebralna reanimacija se izvodi kod pretećeg ili izraženog srčanog zastoja. Mere kardiopulmonalno cerebralne reanimacije kod dece se razlikuju od onih kod odraslih zbog specifičnih anatomskih, fizioloških i patofizioloških karakteristika dece, kao i zbog etioloških razlika u pogledu nastanka zastoja srca. Kod dece je najčešće zastupljen sekundarni srčani zastoj (gušenje stranim telom, utapanje, trauma, infekcije gornjih disajnih puteva, hipovolemija). Osnovna kardiopulmonalna reanimacija je skup mera koje moraju da znaju svi koji su u kontaktu sa decom. Podrazumeva utvrđivanje svesnosti deteta, disanja i pulsa, i u skladu sa tim evakuaciju deteta, sprovođenje veštačkog disanja i kompresiju grudnog koša ("masažu srca"). Kod odojčeta i dece, ako reanimaciju sprovode dve osobe, nakon 15 kompresija slede 2 ventilacije. Ukoliko reanimaciju sprovodi jedna osoba, onda odnos kompresija prema ventilaciji iznosi 30:2 za sve - odojčad, decu i odrasle. Nakon 5 ciklusa kardiopulmonalne reanimacije ili 2 minuta kompresije, priključiti dete na automatski električni defibrilator, pratiti srčani ritam na monitoru aparata, slediti govorna uputstva aparata. U reanimaciji na rođenju i dalje se preporučuje kompresiono-ventilacioni odnos od 3:1. Mere više životne potpore podrazumevaju primenu lekova i defibrilaciju. Primenu ih adekvatno edukovana lica.

Cljučne reči: srčani zastoj, šok, reanimacija, intenzivna terapija

Summary: Cardiopulmonary cerebral resuscitation is performed in threatening or severe cardiac arrest. Cardiopulmonary cerebral resuscitation measures in children differ from those in adults due to the specific anatomical, physiological and pathophysiological characteristics of children, as well as due to the etiological differences in the occurrence of heart failure. In children, the most common is a secondary cardiac arrest (strangulation by strange body, drowning, trauma, upper respiratory tract infection, hypovolemia). Basic cardiopulmonary resuscitation is a set of measures which everybody who is in contact with children have to know. It involves determining the child's consciousness, breathing and pulse, and accordingly evacuation of the child, artificial respiration and heart massage. In infants and children, if the reanimation is conducted by two people, 15 compressions is followed by 2 ventilation. If resuscitation is carried out by one person, then the compression-ventilation ratio of 30: 2 is for all - babies, children and adults. After 5 cycles of cardiopulmonary resuscitation or 2 minutes of massage, put an automatic electric defibrillator, monitor the heart rate on the monitor of the device and follow the device's voice instructions. In reanimation at birth, compression-ventilation ratio of 3: 1 is still recommended. Measures of advance life support involve the use of drugs and defibrillation and they are applied by adequately educated individuals.

Key words: cardiac arrest, shock, resuscitation, intensive therapy

Definicija akutnog zastoja srca kod dece [1]

Akutni zastoj srca kod dece je prekid mehaničke aktivnosti srca sa posledičnim prekidom

cirkulacije i disanja ili frekvencom <60/minuti.

Uzroci akutnog zastoja srca kod dece:

- prethodna respiratorna ili cirkulatorna slabost
- akcidentalna asfiksija

Adresa autora: Nataša Zdravković, Služba laboratorijske i medicinske biohemije, Opšta bolnica Leskovac, Leskovac
E-mail: natasazdravkovic.nz@gmail.com
Rad primljen: 30.09.2018. Elektronska verzija objavljena: 26.03.2019.
www.tmg.org.rs

- utapanje
- trauma

Dijagnoza akutnog zastoja srca kod dece [1]

Dijagnoza akutnog zastoja srca kod dece se postavlja na osnovu :

- ne odgovara na bolne draži (koma, gubitak svesti)
- apneja ili teško disanje
- odsustvo cirkulacije (odojče – odsustvo pulsa na brahijalnoj ili femoralnoj arteriji, deca na karotidnoj i femoralnoj arteriji)
- bledilo ili teška cijanoza
- u slučaju da reanimator nije siguran u palpaciju centralnog pulsa, kardiopulmonalna reanimacija (KPR) započinje na osnovu odsustva tzv. „znakova života“ (nema pokreta, kašlja i normalnog disanja).

Kardiopulmonalna reanimacija – definicija i faze

KPR se definiše kao skup mera i postupaka kojima se uspostavljaju i održavaju ugrožene ili zaustavljene osnovne vitalne funkcije odnosno obnavlja spontana cirkulacija i disanje. Cilj KPR je oksigenacija krvi u plućima i dopremanje tako oksigenirane krvi do ćelija, prvenstveno mozga, koje su najosetljivije na nedostatak kiseonika [2,3]. KPR se deli na tri faze [2,3]:

1. Osnovno održavanje života (basic life support – BLS) koja obuhvata :
 - prepoznavanje i prevencija zastoja srca
 - održavanje prohodnosti vazdušnog puta bez opreme
 - održavanje disanja i cirkulacije – kompresije grudnog koša i veštačko disanje bez opreme
 - primena automatskog spoljnog defibrilatora (ASD)
2. Proširene mere (advanced life support – ALS) koja obuhvataju :
 - uspostavljanje i održavanje adekvatne ventilacije pluća pomoću opreme
 - defibrilacija
 - medikamentozna terapija
3. Post reanimaciona nega obuhvata :
 - terapija postreanimacionih komplikacija
 - očuvanje više mentalne aktivnosti
 - intenzivna terapija

Kardiopulmonalno cerebralna reanimacija (KPCR) podrazumeva jasno određene postupke

sa ciljem da se kod osobe koja je doživela srčani zastoj omogući oksigenacija tkiva, uspostavi spontana cirkulacija i izvrši restitucija moždane funkcije kao i ostalih vitalnih funkcija u organizmu [1].

Srčani zastoj je redak kod dece i retko nastaje iznenada. U ovoj grupi uzroci nastanka srčanog zastoja su obično respiratornog porekla i to je finalna manifestacija pogoršanja respiratornog i kardiovaskularnog sistema (<3% u jedinicama intenzivne terapije)[3,4]. KPR se razlikuje kod dece različitog urasta (novorođenče, odojče, dete pre i posle puberteta). Protokol reanimacije deteta starijeg od 8 godina se ne razlikuje od protokola za odrasle bolesnike (jer je to teorijska za početak puberteta) [4]. Naravno, reanimator ne bi trebalo da gubi vreme tražeći znake puberteta, već je dovoljna brza orijentacija i njegovo uverenje o uzrastu deteta. Svaki uzrast ima svoje specifičnosti, pa se i postupci pri KPCR razlikuju od postupka kod odraslih. Anatomske i fiziološke razlike između odojčadi i dece ili odraslih uslovile su da se naprave različiti i pogodniji vodiči za reanimaciju dece. Svakih pet godina International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) donosi preporuke za primenu KPCR [5,6]. Poslednje preporuke su iz 2015. godine.

Prilikom izvođenja kardiopulmonalne reanimacije (KPR) postoji redosled postupaka i radnji koji se nazivaju lanac preživljavanja. Razvilo ga je Američko udruženje kardiologa (American Heart Association – AHA). Lanac preživljavanja se sastoji od četiri karike [7]:

- rano prepoznavanje i pozivanje hitne medicinske pomoći
- rana primena osnovnih mera reanimacije (Basic Life Support – BLS)
- rana defibrilacija
- rana primena proširenih mera reanimacije (Advanced Life Support – ALS).

Osnovne mere kardiopulmonalne reanimacije

Osnovna KPR je jednostavna metoda koju treba da poznaju svi koji se staraju o deci: roditelji, vaspitači, učitelji, nastavnici, lekari opšte medicine i pedijatri u primarnoj zdravstvenoj zaštiti [3]. U svojoj osnovi, KPR ima dva jednostavna postupka: disanje za dete („veštačko disanje“) i pumpanje krvi (spoljašnja kompresija grudnog koša- "srčana masaža“) i ima za cilj da se pomogne ili obnovi efikasna ventilacija i cirkulacija u kardiorespiratornom zastoju.

Osnovne mere KPR-a počinju proverom svesti deteta. Svesnost deteta se proverava glasnim pozivom i blagim dodiranjem, bez treskanja [4, 8, 9]. Ukoliko je dete bez svesti, treba osloboditi disajni put od vidljivih stranih predmeta kako bi omogućili disanje (prstom, pokretom u vidu udice, i to jedino ako se vidi u usnoj duplji). Povlačenjem vrha donje vilice oslobađa se disajni put kod novorođenčeta, dok se kod odojčeta i manjeg deteta blagim zabacivanjem glave, otvaranjem usta i obostranim podizanjem grana donje vilice postiže adekvatna prohodnost disajnog puta [6,9]. Treba paziti da se spoljašnjim pritiskom ne vrši preveliki pritisak na meka tkiva zbog moguće opstrukcije disajnih puteva i ne zabacivati glavu suviše izraženo zbog moguće povrede vratne kičme [4]. Ukoliko je dete svesno, ostaviti ga u položaju u kome je zatečeno (osim u slučaju opasnosti kada se mora evakuisati), ustanoviti uzrok takvog stanja i pozvati pomoć [9].

Održavajući disajni put otvorenim, disanje se proverava tako što se glava, okrenuta ka grudnom košu, nagne iznad lica i metodom gledaj (disajne pokrete grudnog koša), slušaj (da li postoji disajni zvuk) i oseti (dah na svom obrazu) ustanovi disanje [6]. Provera disanja ne treba da traje duže od 10 sekundi. Ukoliko postoji bilo kakva sumnja u vezi sa disanjem, nastaviti sa postupcima kao da disanje nije normalno. Ukoliko je disanje normalno, dete se postavlja u bočni drenažni položaj i posmatra do dolaska službe. Kod deteta koje ne diše ili diše agonalno (retki nepravilni udasi), reanimaciju treba započeti sa pet udaha u trajanju od 1 sekunde [9]. Dok sprovodimo veštačko disanje, zapaziti eventualne pokrete ili kašalj kao odgovor na preduzete mere.

U zavisnosti od uzrasta deteta, veštačko disanje se sprovodi usta na usta, usta na nos ili usta na usta i nos [9]. Glava odojčeta treba da je u neutralnom, a deteta od 1- 8 godina u blago ekstendiranom položaju, ukoliko ne sumnjamo na povredu vratne kičme [4]. Pri disanju usta na usta, jednom rukom se zapuši nos deteta, pri udahu. Disanje se vrši regularnim ritmom, sve vreme posmatrajući grudni koš. Broj primenjenih udaha je u zavisnosti od uzrasta deteta, 12–20/minuti, odnosno 1 udah na svakih 5 sekundi [9].

Ukoliko se nakon 5 udaha reanimatora ne uspostavi spontano disanje, proverava se puls na arteriji brachialis (novorođenče i odojče) ili arteriji carotis interni (starije dete) [4, 6, 9].

Kada nema pulsa nad velikim krvnim sudovima ili je puls spor (ispod 60/minuti), pristupa se kompresiji grudnog koša [9]. Provera cirkulacije ne treba da traje duže od 10 sekundi. Znaci postojanja cirkulacije su disanje, puls, kašalj i pokreti deteta [4, 9].

Prema novim preporukama Evropskog saveta za reanimaciju [9], spoljašnja kompresija srca sprovodi se u svim uzrastima, kompresijom donje polovine sternuma. Kod novorođenčeta srce se masira sa dva prsta (kažiprstom i srednjim prstom) ili pomoću oba palca, uz obuhvatanje grudnog koša šakama (ukoliko ima dva reanimatora), a kod veće dece korenom jedne šake uz podignute prste ili obema rukama kao kod odraslih [9]. Ruke reanimatora se ne savijaju u laktovima, prsti se ukrštaju, ispod grudnog koša postavlja se tvrda podloga [9]. Kompresije grudnog koša moraju da budu snažne, sa što manje prekida. Njihova dubina je proporcionalna uzrastu deteta i obično iznosi jednu trećinu anteroposteriornog promera grudnog koša, 4 cm kod odojčeta i 5 cm kod dece, nakon toga reekspanzija mora biti potpuna [6,9]. Ciklusi kompresije podrazumevaju fazu kompresije i dekompresije grudnog koša. Kod novorođenčeta se izvode brzinom od 120 u minuti, a kod dece tokom i posle prve godine brzina ciklusa kompresije je 100 u minuti [9, 10]. Kompresije sternuma i veštačka ventilacija izvode se naizmenično. Kod novorođenčeta se izvode tri ciklusa kompresije, a zatim jedan udah, odnosno ventilacija [10]. Kod odojčeta i dece, ako reanimaciju sprovode dve osobe, nakon 15 kompresija slede 2 ventilacije [9]. Ako reanimaciju sprovodi jedna osoba, onda odnos kompresija prema ventilaciji iznosi 30:2 za sve - odojčad, decu i odrasle [9,11].

Nakon 5 ciklusa KPR-a ili 2 minuta kompresija staviti automatski električni defibrilator (AED) i pratiti srčani ritam na monitoru aparata [6, 11]. Pratiti govorna uputstva AED-a, ukoliko postoje indikacije (ventrikularna fibrilacija (VF), ventrikularna tahikardija (VT) bez pulsa) isporučiti električni udar od 4 J/kg [4,6]. Ukoliko se ne uspostavi srčana radnja, nastaviti sa KPR-om, ukoliko je uspešna reanimacija dete se stavlja u bočni drenažni položaj do dolaska ekipe hitne pomoći [6].

Reanimacija na rođenju

Nakon rođenja obrisati bebu, utopljiti je, ukoliko ne diše ili diše neregularno otvoriti disajni put i

dati 5 inicijalnih udaha [6, 10]. U reanimaciji na rođenju i dalje se preporučuje kompresiono-ventilacioni odnos od 3:1 [10]. Gubitak telesne temperature za vreme reanimacije prevremeno rođene bebe postiže se uvijanjem beba u plastične folije. Kod prisustva mekonijuma u plodovoj vodi više se ne preporučuje intraportalna aspiracija iz nosa i usne duplje posle porođaja glavice [10]. Ne preporučuje se, takođe, ni trahealna aspiracija posle porođaja, ako je beba vitalna [10]. U toku reanimacije, novorođenče može da se ventilira reanimacionim balonom bez kiseonika, ali on mora da se koristi ako kod bebe perzistira centralna cijanoza ili se kliničko stanje ne popravlja [10].

Opstrukcija disajnih puteva stranim telom

Prema novim preporukama algoritama za ukljanjanje stranog tela kod dece je sada jednostavniji i približio se adultnoj verziji. Udarci po leđima i potisci grudnog koša kod odojčadi, ili prednjeg trbušnog zida kod dece i odraslih, primenjuju se kada je kašalj slab i neefikasan a postoje simptomi gušenja [5, 9]. Kod dece bez svesti primenjuje se kardiopulmonalna reanimacija. Najvažnija razlika u algoritmima za decu i odrasle jeste da abdominalno potiskivanje ne bi trebalo da se koristi u lečenju odojčeta koje se guši [9]. Mada abdominalno potiskivanje može da izazove povrede u svim uzrastima, rizik je posebno visok kod odojčadi i male dece jer su rebra kod njih horizontalno postavljena pa su abdominalni organi izloženi povredama.

Proširene mere reanimacije - ALS

U bolničkim uslovima KPR je proširena, jer su dostupne specijalizovane tehnike, lekovi, monitoring, laboratorijske analize. Disajni put se može održavati orofaringealnim tubusom, tubusom sa ili bez balončića i laringealnom maskom [3]. Endotrahealna intubacija se izvodi direktnom laringoskopijom sa tubusom odgovarajućeg broja za uzrast deteta: tubus bez kafa (godine /4) + 4 ili tubus sa kafom (godine /4) + 3,5 [6, 9].

Od velikog je značaja uspostavljanje infuzije preko periferne vene, medularnog kanala dugih kostiju ili intratrahealno. Nalaženje periferne vene nije uvek lako za vreme KPR. U ovim uslovima nalaženje periferne vene ograničeno je na tri pokušaja, a posle toga se savetuje

intraosalni pristup cirkulaciji [4, 6, 9]. Intraosalni put je brz, siguran i efikasan način davanja lekova, tečnosti i krvi i krvnih produkata [9].

Lekovi koji se koriste u KPR kod dece su isti kao i kod odraslih [4, 6, 9, 11].

Adrenalin se daje u dozi od 0,01 mg/kg tt i može se ponavljati na 3-5 min.

Amiodaron se daje u dozi od 5 mg/kg tt, kod VT i bespulsne VF.

Lidokain se može upotrebiti kao zamena za amiodaron u dozi od 1 mg/kg tt.

Atropin se koristi samo kod bradikardija u dozi od 0,02 mg/kg tt.

CaCl₂ se retko koristi i to samo kod predoziranja Ca antagonistima, hiperkalijemija i hipokalcemija u dozi 0,2ml/kg 10% .

Glukoza 0,5 – 1 g/kg 10%.

MgSO₄ u dozi od 25-50 mg/kg tt kod torsade de pointes ili dokazane hipomagneziemije.

NaHCO₃ 1 mEq/kg 4.2 % u slučaju trovanjima tricikličnim antidepressivima i hiperkaliemije.

Intratrahealno se mogu dati [4, 9]:

Adrenalin 0,1 mg/kg tt

Atropin 0,03 mg/kg tt

Lidokain 2-3 mg/kg tt.

Ventrikularna fibrilacija je ređi oblik srčanog zastoja u dece. Kod dokazane VF i VT bez opipljivog pulsa treba brzo uraditi defibrilaciju. Postoje dve vrste defibrilatora, manuelni i automatski spoljni defibrilator [9]. Standardni se koristi kod dece iznad 8 godina, a kod mladih poseban AED sa manjim elektrodama i programom koji umanjuje isporučenu energiju [4, 9]. Za uzrast dece ispod 1 godine nema dovoljno dokaza. Ako se koristi manuelni defibrilator, jačina električnog šoka je 4 J/kg tt [9]. Umesto serije od 3 defibrilacije sada se koriste pojedinačni udari. Posle svake defibrilacije sprovodi se u toku dva minuta KPR i zatim se proveravaju puls i elektricna aktivost srca [9]. Pre treće defibrilacije daje se adrenalin, a pre četvrte bolus amiodarona u dozi od 5mg/kg tt [9]. Ako je i dalje potrebna defibrilacija srca, ponavlja se i standardna doza adrenalina. Ponovna VF je indikacija za ponavljanje amiodarona u pojedinačnoj dozi ili u infuziji [9].

Algoritam asistolije zahteva nakon 2 min KPR primenu adrenalina 0,01mg/kg tt i tako u ciklusima ponavljati. Vazopresin je savremeni lek koji je trebao da zameni adrenalin ali se nije dokazala njegova značajna prednost [3, 4]. Angiotenzin II je, takođe, prihvaćen kao savremeni lek, vazokonstriktor u KPR [4].

Postreanimaciono lečenje

U postreanimacionom lečenju osnovni cilj je da se očuvaju funkcije mozga i srca nakon reanimacije srčanog zastoja. Potencijalna korist za prezervaciju mozga je indukovana hipotermija (32 - 34^o), odnosno sprečavanje i agresivno lečenje hipertermije, kontrola nivoa šećera u krvi i očuvanje hemodinamske stabilnosti vazoaktivnim lekovima [7,10].

DODATAK:

Algoritam - Osnovne mere KPR kod dece

1. Obezbediti sigurnost za spasioca i dete
2. Proveriti stanje svesti deteta
3. a. Ukoliko dete odgovara verbalno ili se pokreće:
 - ostaviti dete u zatečenom položaju
 - proveriti stanje deteta i pozvati pomoć
 - pratiti stanje deteta i vitalne znake do dolaska pomoći
3. b. Ukoliko dete ne odgovara - bez svesti je:
 - pozvati pomoć
 - otvoriti disajni put deteta zabacivanjem glave i podizanjem brade ili otvaranjem vilice

4. Održavajući disajni put otvorenim, proceniti disanje metodom „gledaj, slušaj, oseti“ 10 sekundi

5. a. Ukoliko diše normalno, postaviti ga u bočni položaj i pratiti disanje

5. b. Ukoliko ne diše normalno:

- pažljivo otkloniti svaku vidljivu opstrukciju u disajnim putevima

- uduvati pet inicijalnih udaha

- dok sprovodimo veštačko disanje, zapaziti eventualne pokrete ili kašalj kao odgovor na preduzete mere.

6. Proveriti puls, ako je dete starije od 1 godine, palpirati karotidni puls, ako je odojče palpirati brahijalni puls.

7. a. Ukoliko postoje znaci cirkulacije:

- nastaviti sa veštačkim disanjem do spontanog disanja

- postaviti dete u bočni položaj

- kontrolisati vitalne znake

7. b. Ukoliko nema znakova cirkulacije:

- započeti kompresije grudnog koša

- kombinovati veštačko disanje sa kompresijama grudnog koša

8. KPR se nastavlja dok

- dete ne pokaže znakove života

- ne stigne profesionalna medicinska pomoć

- se spasilac ne iscrpi.

LITERATURA:

1. Jovanović K. i sar. Akutni zastoj srca (cardiacarrest) : da li su deca (od odojčeta do 10 godina) isto što i mali ljudi u odnosu na primenumera i postupaka kardiopulmonalne reanimacije. Tmg - zbornik sažetaka 2017;42:29-30
2. Jovanović K. i sar. Zastoj srca (cardiacarrest) kod trudnica. Tmg-Zbornik sažetaka 2016; 41:17
3. Nolan JP, Omatto JP. Resuscitation highlights in 2017. Resuscitation 2018;124:A1-A8
4. Simić D, Mojsić B, Petrović-Bojičić I, Mandraš A, Budić I. Specifičnosti kardiopulmonalne reanimacije dece. U: Kalezić N. Inicijalni tretman urgentnih stanja u medicini, Beograd, 2013; 183-192.
5. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Science With Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Basic and Advanced Life Support. Pediatrics 2016; 117(5):955-977.
6. The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Science With Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Basic and Advanced Life Support. Pediatrics 2015; 95:223-262.
7. 2005 American Heart Association (AHA) Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation (CPR) and Emergency Cardiovascular Care (ECC) of Pediatric and Neonatal Patients: Pediatric Advanced Life Support; Pediatrics 2006; 117(5):1005-1028.
8. Milenkovic A. Uputstva za pedijatrijsku kardiopulmonalnu reanimaciju 2006. IX seminar pedijatra Srbije i Crne Gore, 2006. Zbornik radova, 147-149.
9. Maconochie IK, Bingham R, Eich C, Lopez-Herce J, Rodriguez-Nunez A, Rajka T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 6. Pediatric life support. Resuscitation 2015;95:223-248.
10. Wyllie J, Bruinenberg JJ, Roehr CC, Rudiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 7. Resuscitation and support of transition of babies at birth. Resuscitation 2015; 95:248-262.
11. Perkins GD, Handley AJ, Koster RW, Castréne M, Smyth A, Olasveengen T, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015. Section 2. Adult basic life support and use of automated external defibrillators. Resuscitation 2015; 95:81-99.

UDK 616.931
 COBISS.SR-ID 274950924

ISSN 0350-2899. - Vol. 43, br. 4 (2018), str. 198-203

DIFTERIJA - NAJVAŽNIJE KARAKTERISTIKE UZ OSVRT NA ISTORIJAT BOLESTI

DIPHTHERIA - THE MOST IMPORTANT FEATURES WITH REFERENCE TO THE HISTORY OF DISEASE

Ana B. Petruševski

GENERAL HOSPITAL „STUDENICA“ KRALJEVO, DEPARTMENT FOR INFECTIOUS DISEASES

Sažetak: Kao i ostale zarazne bolesti, difterija predstavlja potencijalnu opasnost po čoveka. Kroz istoriju je opisivana kao smrtonosna bolest koja je ugrožavala, uglavnom, dečiju populaciju. Sa uvođenjem imunizacije, kao i savremenijim načinima lečenja, difterija je gotovo potpuno suzbijena. Ipak, postojanje pojedinačnih slučajeva oboljevanja u današnje vreme zahteva stalan oprez i praćenje bolesti kao i promptno reagovanje medicinskih službi.

Ključne reči: difterija, zarazna bolest, istorija medicine

Summary: Like other infectious diseases, diphtheria has a potential risk to humans. Throughout history it has been described as a deadly disease that has endangered, mainly, the children's population. With the introduction of immunization, as well as modern way of healing, the diphtheria is almost completely suppressed. However, the existence of individual cases of illness nowadays requires constant caution and disease monitoring as well as the prompt response of medical services.

Key words: diphtheria, infectious disease, history of medicine

UVOD

Difterija je još od davnina poznata kao teško zarazno oboljenje te je zavređivala pažnju, kako lekara i filozofa, tako i književnika i putopisaca. Od smrtonosne bolesti koja je pogađala najčešće decu, do veoma retkih slučajeva oboljevanja u današnje doba, difterija je pokazala koliko je ozbiljna i nepredvidiva zarazna bolest. Veliki uspeh u kontrolisanju navedene opasnosti postignut je pronalaskom i uvođenjem efikasne vakcine. S obzirom da se i danas viđaju pojedinačni slučajevi bolesti, izazov u dijagnostikovanju i lečenju bolesti i dalje postoji.

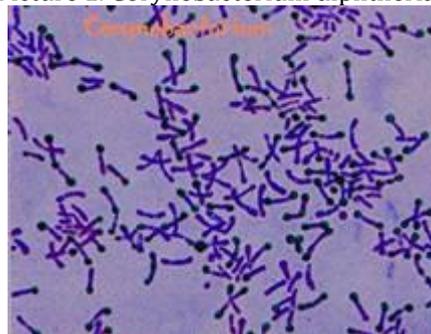
Etiologija

Difteriju uzrokuje *Corynebacterium diphtheriae*, gram pozitivni aerobni, nepokretni, akapsularni bacil iz roda *Corynebacterium* (Slika 1). Naziva se i Klebs-Löffler-ov bacil, prema Edwin-u Klebsu-u (1834-1912) i Friedrich Löffler-u (1852-1915), (Slika 2) koji su je izolovali. Izazivač je asporogeni bacil 1-8 mikrona dužine i 0,3-0,8 mikrometara širine koji patogenost pokazuje samo na ljudima [1, 2, 3]. Produkuje tzv. difterija toksin, egzotoksin koji dejstvo ispoljava tako što sprečava ćelijsku sintezu proteina, pa dovodi do smrti ćelije. Egzotoksin

deluje slično toksinu *Pseudomonas aeruginosa*, ali i Shiga toksinu, kao i botulinskom C2 toksinu.

Postoje sledeće podvrste bacila *C.diphtheriae*: mitis, intermedius, gravis. Vrlo je otporan u spoljašnjoj sredini [2].

Slika 1. *Corynebacterium diphtheriae*
 Picture 1. *Corynebacterium diphtheriae*



Epidemiologija

Izvor infekcije je čovek, bilo da se radi o oboleloj osobi ili kliconoši. Oboleli je uvek brži i teži izvor zaraze, dok su kliconoše najčešći izvor zaraze. Podaci iz literature (Gottstein) govore u prilog broju zdravih kliconoša koji van epidemije iznosi 1-2%, u vreme epidemije 7%, dok se u bliskoj okolini bolesnika broj kreće od 20-40%.

Adresa autora: Ana B. Petruševski, Opšta bolnica „Studenica“ Kraljevo, Odsek za infektivne bolesti

E-mail: annaa77@ptt.rs

Rad primljen: 19.11.2018. Elektronska verzija objavljena: 26.03.2019.

www.tmg.org.rs

U literaturi se nalazi i podatak da posle oboljevanja u petoj nedelji, ukupno 95% rekonvalescenata nemaju uzročnik u gornjim disajnim putevima [3]. Bolest se može preneti vazduhom (kapljičnim putem) i prljavim rukama, kao i nešto ređe, direktnim kontaktom sa kožom. Postoji i teoretska, u praksi nešto ređa mogućnost prenošenja putem hrane [3]. U endemskim krajevima se kliconoštvo kreće od 3-5%. Sezonstvo bolesti je tokom jeseni i zime najčešće, ali se u tropima javlja tokom cele godine. Hirsch je naveo, posmatrajući 124 epidemije, da je 56% obolelih bilo prisutno u hladno vreme, a 44% obolelih u toplim mesecima. Naveo je najteže oboljevanje u Tunisu 1882. godine od maja do avgusta [3]. Epidemije difterije su u staro doba trajale od nekoliko meseci, pa do dve godine. Najčešće se javljala kao laringotrahealni oblik u dece od 2. do 5. godine života, do uvođenja vakcine, ali se nakon imunizacije koja je uvedena javlja češće kod odraslih. Kod nevakcinisanih osoba se bolest u teškom toku javlja u 25% slučajeva, a smrtnost iznosi do 20%. Podaci govore da se posle 15. godine života morbiditet povećava u žena, a da je letalitet najveći tokom prve dve godine života. Epidemija je bilo počev od 16. do 20. veka. Epidemije su retke, ali se ipak, beleže i u današnje vreme [3].

Patogeneza

Kada se veže za sluznicu respiratornog trakta ili kože, bacil se umnožava, lučeći toksin. Nakon toga se toksin vezuje za receptore zahvaljujući B fragmentu, ali se brzo cepa procesom proteolize i A aktivni fragment ulazi endocitozom u ćelije, uništavajući ćeliju preko vezivanja sa ribozomima. Navodi se u literaturi da je za čoveka fatalna doza 13 mikrograma /kg toksina. Posle delovanja toksina, na površini sluzokože respiratornog trakta postaju vidljive pseudomembrane, karakteristične za difteriju. One su, u stvari, koagulirani eksudat u čijem su sastavu fibrin, bakterije, leukociti i izumrle ćelije epitela. Limfadenitis vrata je izražen uz okolni edem. Nakon delovanja toksina, usled širenja krvotokom, nastupaju znaci intoksikacije, uz delovanje na miokard i nerve, zahvatajući uglavnom motorna vlakna. Beleži se u literaturi da su stafilokoki važni u sprečavanju razmnožavanja difteričnih bacila, dok streptokoki deluju sinergistično (Roux i Yersin). Takođe su povoljni uslovi za difterično kliconoštvo, gledajući sa patogenetske strane

kriptočne ili hipertrofične tonzile, kao i atrofične promene nosne sluzokože. [3].

Klinička slika

Difterija se može manifestovati u različitim oblicima. Od bolesti blagog tipa sa pojavom samo nazalnog sekreta i kataralne angine, ali i smrtonosne intoksikiranosti. Atipični oblici se retko sreću. Nakon inkubacije od 2 do 6 dana, najčešće 2 do 3 dana, bolest počinje sa povišenom temperaturom, koja ide preko 38C, a uz opšti infektivni sindrom: malaksalost, slabost, glavobolja i otežano gutanje [1,2]. Nakon toga, uglavnom drugog dana bolesti, nastaju hiperemija tonzila i ždrela, uz pojavu karakterističnih skrama beličastih, sjajnih i čvrsto naležućih na osnovu sluzokože. Pri pokušaju odvajanja od osnove krvare. Od kliničkih oblika se izdvajaju:

1. Difterija nosa: prisutan je gnojno mukozni sekret iz nosa, sa žutim membranama, kao i krustozne promene na sluzokoži, na osnovi erozija sluzokože, obično bez drugih simptoma, te ju je teško i otkriti rutinskim kliničkim pregledom. Bolesnici sa ovim kliničkim tipom bolesti su glavni prenosioci bolesti. Najčešća je u odojčadi [1, 2].
2. Faucijalni (tonzilarni) oblik je najčešći oblik koji počinje opštim infektivnim sindromom, uz gušobolju i debele, sivkasto prljave naslage, debele nekoliko mm, a koje mogu imati nekrotične, crne ili zelenkaste skrame (Slika 3). One se jako brzo šire, te prekrivaju nepce, ali i uvulu, orofarinks i nazofarinks. Uz jako izraženu limfadenopatiju (tzv. "volovski vrat"), javlja se i edem grla, uz otežano gutanje. U slučaju širenja membrana preko krajnika, nastaje toksična difterija koja ima lošu prognozu. Javlja se fetor, a moguća je i hemoragija, naročito kod gangrenoznih formi. Kada se skrame prošire preko tonzila, uvek se govori o toksičnim oblicima difterije [1, 2, 3].
3. Laringealni i traheobronhijalni oblik difterije nastaje uz simptome kao što su: promuklost ili čak gubitak glasa, otežano disanje, stridor, kašalj i cijanoza sa gušenjem.
4. Kožni oblik je klinički oblik bolesti koji podseća na ulkusnu promenu koja ne zarasta, sa sivkastom membranom na površini i javlja se uglavnom po rukama i nogama. Može ličiti na piodermije i ekceme. Vrlo su važne u lancu prenošenja infekcije, epidemiološki. Najpre se javlja u tropskim krajevima.

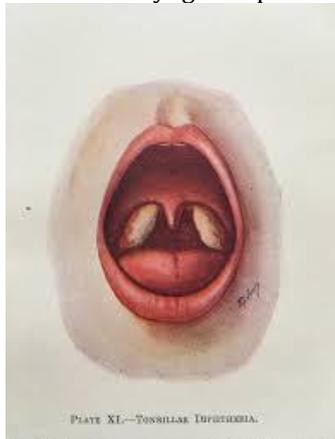
Kao poseban entitet se opisuje i difterija oka, kada su vidljivi otok konjunktive i skrame, a ponekad prelazi i na rožnjaču [1, 2].

Iako je zbog vakcinacije difterija iskorenjena, povremeno izbijaju epidemije zbog nevakcinisane populacije.

Slika 2. Friedrich Loeffler (1852-1915)
 Picture 2. Friedrich Loeffler (1852-1915)



Slika 3. Difterija ždreala
 Picture 3. Pharyngeal diphtheria



Komplikacije

Veoma su ozbiljne i potrebno je prepoznati ih na vreme. Kao rani oblik može nastupiti paraliza mekog nepca, paraliza akomodacije, pareze i paralize kranijalnih nerava, a kasnije i perifernih nerava, čak i do tri meseca od početka bolesti. Kao najvažnije komplikacije difterije izdvajaju se miokarditis (10-25% obolelih) kao manifestna bolest, a prvi znaci bolesti nastupaju nakon dve nedelje bolesti. Smrtnost je jako visoka u tim slučajevima. Druga komplikacija je neuritis (u 20% slučajeva polineuritis udružen sa

respiratornim simptomima, a u 75% slučajeva neuropatija) i javljaju se uglavnom u prvoj ili drugoj nedelji bolesti ili čak i kasnije, do mesec dana trajanja bolesti. Zabeležene su i komplikacije na bubrezima, jetri i krvnim sudovima, endokarditisi i osteomijelitisi. Navedene komplikacije su uglavnom zastupljene u teškim toksičnim oblicima. Kod difterije larinksa uz disfoniju, dispneju, asfiksiju zbog pokrivanja dušnika pseudomembranama, komplikacije se mogu javiti od 1. do 6. nedelje bolesti (miokarditis sa EKG promenama, AV blok, tahikardija, malaksalost, aritmija) [1,2,3].

Dijagnoza

U sklopu dijagnostike se kao osnovni elementi koriste: klinička slika (prisustvo pseudomembrana i otok vrata), laboratorijske analize, nazofaringealni bris, naročito sa tonzila i mesta na skramama, kao i bris kožnih lezija, imunofluorescentno bojenje, Polymerase chain reaction (PCR), kojim se toksin i dokazuje. U diferencijalnoj dijagnozi se razmatraju infektivna mononukleoza, bakterijske i virusne angine, infekcije kandidom, upale larinksa [1, 2].

Terapija

U terapiji difterije se koriste:

Difterični antitoksin (konjski hiperimuni antiserum) koji neutralise toksin, a koji treba što ranije primeniti u terapiji, kao i antibiotici (u bolesnika infektivnih do 4. dana ili kliconoše zbog prenošenja infekcije, kao i u slučaju bakterijskih superinfekcija). Doze antitoksina idu od 20000 do 100000 jed. (daje se i.m. i.v. ili intradermalno). Od antibiotske terapije se daju: Prokain benzil Penicillin (50 mg/kg Tti, 14 dana), Eritromicin (40 -50mg/kg) 14 dana [4]. Obavezna je izolacija i hospitalizacija pacijenta kao i mirovanje uz intenzivni nadzor mogućih komplikacija. Potrebno je opservirati osobe koje su bile u kontaktu sa obolelim [5]. Prevencija bolesti jeste vakcinacija, a u odraslih se revakcina vrši antitoksinom.

Istorijat bolesti

Prema podacima iz literature, difterija se spominjala još u doba pre Hipokrata, ali i u delima samog Hipokrata, kao i u Talmudu. Hipokrat i Galen su se bavili opisima difterije (diphthera, grčka reč koja znači membrana, film). Registrovana je u davno vreme i u Siriji i Egiptu [3].

Aretaeus (Aretej) iz Kapadokije koji je živio između 1. i 2. veka pre nove ere u Aleksandriji, opisivao je do fascinantnih detalja difteričnu bolest, nazivajući je diphtheritisom. Bio je predstavnik eklektičke škole i o njegovom se životu malo zna. Međutim, detaljni, tačni i životopisni opisi simptoma, dijagnoze i lečenja raznih bolesti, a među njima najviše zaraznih, svrstavaju ga u sam vrh društva starogrčkih lekara. Aretej je posmatrajući obolele uspeo da opiše simptome i komplikacije difterije. Detaljno je naveo izgled tzv. pseudomembrana, karakterističnih za difteriju, dajući i opis tzv. "eshare" za koju navodi da „ako je naslaga duboka, zove se eshara“. On je isto tako detaljno opisao nekoliko vrsta angine u delu „O bolestima uvule“ ("On uvula Diseases"). Naveo je i osnovne difterične komplikacije, počevši od disajnih puteva, precizno registrujući krup i asfiksiju, kao i uticaj bolesti na srce. Nije zaboravljao ni epidemiološke podatke vezane za bolest, pri čemu je naveo da pogađa mlađi uzrast i da je raširena u Egiptu i Siriji. Takođe je razmišljao i o prognostičkim elementima tvrdeći da postoje pacijenti na putu oporavka i oni koji mogu eventualno umreti. U lečenju difterije, lekari su tada propisivali: mleko, semenke bundeve i smokve da bi se obnovila i osvežila regija uvule i nepca i omogućilo lakše gutanje [6].

Nakon Areteja koji je opisivao bolest, kao i Aetiusa oko VI i VII veka nove ere, nastupa potpuni prekid u opisivanju same bolesti od desetak vekova, iako postoje podaci da se bolest javljala i tokom 856. godine (Baronius) i 1001. godine. U 17. veku bolest je opisivana od strane članova špansko portugalske škole. Epidemiju tokom 18. veka opisuje i Chomel, a američki lekar Berd 1761. god. navodi da je krup laringealni oblik difterije. Pierre Bretonneau je u Turu 1821. godine prateći epidemiju u garnizonu došao do zaključka da je bolest zarazna [3].

Istorijski značaj ima i Schickova proba koja predstavlja probu koja se radi tako što se vrši ubrizgavanje rastvora difteričnog toksina u kožu gornje trećine desne podlaktice. U isto vreme se ubrizgava ista količina grejanog toksina na 75C, u suprotnu podlakticu. Rezultati se očitavaju nakon prvog, petog i sedmog dana. Ako se na mestu uboda lokalno vide otok i crvenilo, proba se naziva pozitivnom, što podrazumeva odsustvo difteričnog antitoksina kod ispitivane osobe. Park i Zinger su utvrdili da navedena proba u novorođenčadi biva veoma retko

pozitivna (u 7% slučajeva), do 6 meseci odojčadi (do 43%), a krajem prve godine života i do 90% obolelih. Kod odraslih vrednosti idu do 10%, te se time može zaključiti da je kod odraslih najmanja, a kod dece najveća osetljivost prema difteriji [3].

U 1613. godine u Španiji se pojavila difterija, a godina je bila poznata kao „godina ugušenja“- „strangulations“. Godine 1735. epidemija se proširila kroz Novu Englesku. Pre 1826. godine znali su je pod različitim imenima (u Engleskoj je bila poznata kao Bulonjska upala grla) jer se proširila iz Francuske. Pjer Bretono (Pierre Bretonneau), (Slika 5), 1826. godine je dao naziv bolesti difterija opisujući pseudomembrane na guši. Victor Fourgeaud 1856. godine je opisao epidemiju difterije u Kaliforniji. Princeza Alis, kćerka kraljice Viktorije 1878. godine je kao i njena porodica bila obolela od difterije i zabeležena su i dva smrtna slučaja u toj porodici. Godine 1883. Edwin Klebs identifikovao je bakteriju izazivača i dao im ime Klebs-Loeffler bakterija. Od tada se bakterija naziva: Microsporon diphthericum, Bacillus diphtheriae i Mycobacterium diphtheriae. Danas se naziva Corynebacterium diphtheriae. Friedrich Loeffler (1852-1915), (Slika 2), otkrio je 1885. godine izazivača difterije. Jedan od glavnih načina u lečenju ugušenja kao komplikacija toka difterije bio je intubacija, uvedena od strane Joseph O` Dwyer-a. Wiliam Osler je u delu „Principi i medicinska praksa“ 1892. godine naznačio da je difterija, kao vrsta zarazne bolesti, sve zastupljenija, naročito u gradovima, u odnosu na ostale infektivne bolesti. Postoji podatak da je približno 1% svih članaka u medicinskoj literaturi u Index Medicusu 1892. godine bio povezan sa difterijom. Zahvaljujući imunizaciji, situacija je danas posve drugačija [7, 8].

Slika 4. Emil von Behring (1854– 917)
Picture 4. Emil von Behring (1854–1917)



Friedrich Loeffler je kultivisao C.diphtheriae 1884. godine. Dokazao je i da bacil proizvodi

egzotoksin . Joseph P.O`Dwyer je uveo tubus za laringelanu intubaciju bolesnika sa opstruktivnim laringitisom 1885. godine. Uskoro se pojavila traheostomija. Emile Roux i Alexandre Yersin 1888. godine pokazuju da produkti *Corynebacterium diphtheriae* izazivaju simptome difterije i u životinja. Godine 1890. su Shiasaburo Kitasato i Emil von Behring (Slika 4), imunizovali gvinejsku prasad sa difteričnim toksinom, kao i koze i konje i dokazali postojanje životinjskog antitoksina za nemunizovane životinje. Oni su korišćeni 1891. godine u Berlinu na neimunizovanim pacijentima. Von Behring je dobio prvu Nobelovu nagradu u medicini 1901. za svoj rad na difteriji. Godine 1895. H.K.Mulford Company of Philadelphia počeo je produkciju i testiranje difteričnog antitoksina u USA. Paul Ehrlich 1897. godine razvija standardizovanu jedinicu mere za difterični antitoksin. Ovo je bila prva ikada standardizacija biološkog produkta i igrala je važnu ulogu u budućem razvoju seruma i vakcina. Godine 1904. kćerka bivšeg predsednika Grover Clevelanda umrla je od difterije u 12. godini života. Između 1910. i 1911. godine Bela Schick je razvila Schickov test za detektovanje preegzistirajućeg imuniteta za difteriju u izloženih osoba. Vakcina se razvila naredne dekade i smrtnost se znatno smanjila [7, 8, 9].

Slika 5. Pierre Fidele Bretonneau (1778–1862)
Picture 5. Pierre Fidele Bretonneau (1778-1862)



Godine 1920. je zabeleženo približno 100.000 do 200.000 slučajeva difterije u USA godišnje, uzrokujući smrtnost 13.000 do 15.000 uglavnom obolele dece. Jedan od najvećih epidemijских proboja je bio u Aljasci. Godine 1926. Alexander Thomas povećao je efektivnost difteričnog toksoida tretirajući ih

aluminijumskim solima. Difterija se 1943. godine udružena sa ratom proširila u Evropi. Oko milion slučajeva u Evropi je rezultiralo sa 50.000 smrti. Godine 1974. je Svetska zdravstvena organizacija uključila DTP vakcinu u svoj prošireni program imunizacije za zemlje u razvoju [7, 8, 9].

Kožni oblik difterije je prijavljen 1975. godine u Sijetlu, Vašington. Ruska federacija je 1994. imala 39.703 slučajeva difterije, a od 1990. do 1998. godine difterija je bila uzrok 5000 smrti u zemljama bivšeg Sovjetskog Saveza. Maja 2010. godine prijavljen je slučaj difterije na Haitiju, posle razarajućeg zemljotresa, kada je preminuo petnaestogodišnji muškarac. Prijavljeno je bilo 4530 slučajeva širom sveta u 2015. godini. Od toga je 52,2% obolelih bilo u Indiji [7, 8, 9].

U Indiji je dvoje dece preminulo tokom 2013. godine. Juna 2015. godine jedan slučaj difterije se pojavio u Barseloni. U pitanju je bilo šestogodišnje dete koje nije bilo vakcinisano. To je bio prvi slučaj difterije od 1986. godine. Zatim je marta 2016. godine trogodišnja devojčica umrla u bolnici u Belgiji od difterije. Juna 2016. godine troje dece je umrlo od difterije u Kedahu, Malaji i Maleziji. Januara 2017. godine više od 300 slučajeva je prijavljeno u Venecueli. Decembra 2017. godine proboj je registrovan u Indoneziji sa više od 600 slučajeva i 38 smrtnih ishoda. [7, 8, 9].

Od sredine 20. veka mortalitet od difterije je opao, ali bez obzira na poboljšane uslove života i programe imunizacije još se pojavljuju proboji - epidemije. Opisani smrtni ishod u slučaju četvorogodišnjeg deteta je nastao gušenjem pseudomembranama, dok je drugi opisani smrtni slučaj nastupio kod petogodišnjeg deteta zbog akutnog srčanog zastoja kao komplikacija difterije sa srčanim blokom [10].

Smrtnost od difterije iznosi 10-20% kod osoba koje nisu vakcinisane. Poboljšanje higijensko-sanitarnih uslova dovodi do pada stope mortaliteta navedene bolesti, ali se ona ipak održava u visokom procentu, sve do uvođenja vakcinacije. U Srbiji je vakcinacija protiv difterije uvedena 1946. godine, a u proširenom programu imunizacije od 1974. godine. Od 1980. godine u Srbiji nije bilo slučajeva difterije. U razvijenim zemljama je od 2010. do 2014. godine registrovan ukupno 131 slučaj. Autori navode primer smrti od difterije devojčice iz Belgije 2016. godine. Po kartonu vakcinacije protiv difterije se vakcinacija obavlja od navršenog 2. meseca do 18. godine života. Prva se vakcinacija

obavlja sa tri doze (difterija, tetanus, acelularni pertusis u 2, 4. i 6. mesecu, a prva revakcina u 2. godini života DTaP). Druga revakcinacija se sprovodi pred polazak u školu, do navršene 7. godine života kada se daje DT. Treća revakcina se daje u 14. godini najkasnije do 18. godine (Td). Navodi se da samo svaka treća osoba starija od 60 godina ima titar antitoksina veći od 0,1 IJ/ml, što je minimalni zaštitni nivo [11].

Studija Pohovala i saradnika evaluirala je klinički i bakteriološki profil dece sa belim naslagama u ustima. U ranije vreme, sa jedne strane mnogi slučajevi difterije su propušteni u ranim stadijumima, dovodeći do smrtnog ishoda, a sa druge strane su se angina i monilijaza tretirali kao difterija. Studija je opisala ukupno 116 deteta sa postavljenom dijagnozom difterije. Svi dokazani slučajevi bili su godišta starijeg od 6 meseci. Groznica je bila najčešći simptom, a desetero do dvanaestoro dece je razvilo opstrukciju sa neophodnom traheostomijom, te je fatalitet bio 8,6%. Još od biblijskog vremena, difterija se istorijski identifikovala kao bolest detinjstva sa bolnom gušom, membrana u ustima i ždrela i smrti

ugušenjem. U 1980. godini približno 97.000 slučajeva difterije je prijavljeno što se smanjilo na 21.000 do 1992. godine. Najveći broj obolelih je bio iz zemalja u razvoju [12].

Potrebno je odvojiti difterični krup od običnog krupa koji najčešće čini opstrukciju farinksa i larinksa. Spazmodični krup engleskih autora je „faux krup“ kod Francuza. Autor pominje različito tumačenje raznih evropskih autora reči krup, ali napominje da je po njegovom mišljenju prvi put reč upotrebljena u medicinskoj javnosti 1765. godine od strane dr Francis Home of Edinburgh u delu „Inquiry into the Nature, cause and cure of Croup“. Reč difterija je upotrebio Bretonneau at Tours 1826. godine, mada je opis bolesti bio jako skroman [13]. Infektivne bolesti predstavljaju moćnu i nepredvidljivu pojavu. Njihova složenost i težina ogledaju se u potencijalnoj aktivaciji zbog čega predstavljaju stalnu opasnost. Difterija je bolest starog doba, sa istorijskim značajem, ali je aktuelna i u današnje vreme. Zahvaljujući prevenciji i vakcinaciji zarazne bolesti se mogu držati pod kontrolom što je i cilj medicinskih radnika i eksperata.

LITERATURA:

1. Begovac J, Božinović D, Lisić M, Baršić B, Schonwald S. Infectology. Zagreb. Profil International; 2006. (Croatian)
2. Božić M, Dokić Lj, Nikolić S, Pavlović M, Šašić M. The Infective diseases. Belgrade: CIBID; 2004. (Serbian)
3. Ristić S. Important infectious diseases today. Beograd: Ars medica; 1998. (Serbian)
4. WHO. <http://medicalguidelines.msf.org/viewport/CG/english/diphtheria-16689456.html>
5. Mac Gregor RR. Corynebacterium diphtheriae u :Mandell GL, Benet, Dolin, 2000.
6. Tsoucalas G, Marineli F, Karamanou M, Laios K et Androutsos G. Aretaeus of Cappodocia. Views on diphtheria. Le Infezioni in Medicina ,2012; 20(4):323-325.
7. American Academy of Pediatrics. On the treatment of diphtheria in 1735. 1975; 55(1):43.
8. Fourgeaud VJ. Diphtheritis: a concise historical and critical essay on the late epidemic pseudomembranous sore throat of California (1856-7), with a few remarks illustrating the diagnosis, pathology, and treatment of disease. California, 1858. Archived.
9. English PC. Diphtheria and theories of infectious disease: centennial appreciation of the critical role of diphtheria in the history of medicine, July 1985; 76(1):1-9.
10. Byard WR. Diphtheria. "The strangling angel" of children. Journal of Forensic and Legal Medicine, 2013; 20(2): 65-68.
11. Đurić-Filipović I, Filipović Đ. Prevention of children diseases. NČ urgent medicine HALO 194, 2017; 23(1): 38-46.
12. Mathur S, Sharmila M. Diphtheria revisited. Indian Pediatr 2017; 54(5): 411-412.
13. Cormack JR. Meaning of the Terms Diphtheria, Croup and Faux Croup. Br Med J. 1875 May; (1)749: 606.

UPUTSTVO SARADNICIMA

Timočki medicinski glasnik objavljuje prethodno neobjavljene naučne i stručne radove iz svih oblasti medicine i srodnih grana. Za objavljivanje se primaju originalni radovi, prikazi bolesnika, pregledni članci, članci iz istorije medicine i zdravstvene kulture, prikazi knjiga i časopisa, pisma uredništvu i druge medicinske informacije. Autori predlažu kategoriju svog rada.

Rukopise treba pripremiti u skladu sa vankuverskim pravilima: *UNIFORM REQUIREMENTS FOR MANUSCRIPTS SUBMITTED TO BIOMEDICAL JOURNALS*, koje je preporučio ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors – Ann Intern Med. 1997; 126: 36–47), odnosno u skladu sa verzijom na srpskom jeziku *JEDNOBRAZNI ZAHTEVI ZA RUKOPISE KOJI SE PODNOSE BIOMEDICINSKIM ČASOPISIMA*, Srpski arhiv za celokupno lekarstvo, 2002; 130 (7–8): 293. Digitalna verzija je slobodno dostupna na mnogim veb sajtovima, uključujući i veb sajt ICMJE: www.icmje.org, kao i na: www.tmg.org.rs/saradn.htm

Za rukopise koje uredništvo prima podrazumeva se da ne sadrže rezultate koje su autori već objavili u drugom časopisu, ili sličnoj publikaciji. Uz rukopis članka treba priložiti potvrdu o autorstvu (formular možete preuzeti na sajtu: www.tmg.org.rs), eventualno sa elektronskim potpisima svih autora članka. Uredništvo šalje sve radove na stručnu recenziju (izuzimajući zbornike).

U radovima gde može doći do prepoznavanja opisanog bolesnika, treba pažljivo izbeći sve detalje koji ga mogu identifikovati, ili pribaviti pismenu saglasnost za objavljivanje od samog bolesnika, ili najbliže rodbine. Kada postoji pristanak, treba ga navesti u članku.

TEHNIČKI ZAHTEVI

Rukopisi se prilažu isključivo u elektronskoj formi. Rukopise u elektronskoj verziji slati na e-mail adresu: tmglasnik@gmail.com

Elektronski oblik rukopisa treba da bude u Microsoft Office Word programu (sa ekstenzijom .doc, ili .docx) i treba da sadrži završnu verziju rukopisa. Celokupni tekst, reference, tabele i naslovi tabela i slike i legende slika treba da budu u jednom dokumentu.

Najbolje je ime fajla formirati prema prezimenu prvog autora, jednoj ključnoj reči i tipu rada (na primer: paunkovic_tiroidea_originalni.doc).

Koristite font Times New Roman, veličine 12 p. Paragraf pišite tako da se ravna samo leva ivica (Alignment left). Ne delite reči na slogove na kraju reda. Ubacite samo jedno prazno mesto posle znaka interpunkcije. Ostavite da naslovi i podnaslovi budu poravnati uz levu ivicu. Koristite podebljana (bold) slova, kurziv (italic), sub i superscript i podvučena slova samo gde je to neophodno. Tabele, slike i grafikone možete umetnuti u tekst na mestu gde treba da se pojave u radu. Prihvatljivi formati za tabele, grafikone, ilustracije i fotografije su doc, xls, jpeg, gif i npg.

OBIM RUKOPISA

Originalni rad je sistematski obavljeno istraživanje nekog problema prema naučnim kriterijumima i jasnim ciljem istraživanja. Dužina teksta je ograničena na 3500 reči, maksimalno 5 tabela, grafikona, ili slika (do 12 stranica teksta).

Pregledni članak obuhvata sistematski obrađen određeni medicinski problem, u kome je autor ostvario određeni doprinos, vidljiv na osnovu autocitata. Pregledni članak se obično naručuje od strane uredništva, ali se razmatraju i nenaručeni rukopisi. Kontaktirajte uredništvo pre pisanja preglednog članka. Dužina teksta može biti do 5000 reči (18 stranica).

Prikaz bolesnika rasvetljava pojedinačne slučajeve iz medicinske prakse. Obično opisuje jednog do tri bolesnika, ili jednu porodicu. Tekst se ograničava na 2500 reči, najviše 3 tabele, ili slike i do 25 referenci (ukupno do 5 stranica teksta).

Člancima iz istorije medicine i zdravstvene culture rasvetljavaju se određeni aspekti medicinske prakse u prošlosti. Dužina teksta može biti do 3500 reči (12 stranica).

Objavljuju se i kratki prilozi iz oblasti medicinske prakse (dijagnostika, terapija, primedbe, predlozi i mišljenja o metodološkom problem itd), kao i prikazi sa različitih medicinskih sastanaka, simpozijuma i kongresa u zemlji i inostranstvu, prikazi knjiga i prikazi članaka iz stranih časopisa (do 1000 reči, 1–2 tabele ili slike, do 5 referenci (do 3 stranice teksta)).

Pisma redakciji imaju do 400 reči, ili 250 reči ukoliko sadrže komentare objavljenih članaka.

Po narudžbini redakcije, ili u dogovoru sa redakcijom objavljuju se i radovi didaktičkog karaktera.

PRIPREMA RUKOPISA

Tekst rada sadrži u prvom redu naslov rada na srpskom jeziku, u drugom redu naslov rada na engleskom jeziku, u narednim redovima: puna imena i prezimena autora i svih koautora; naziv, mesto i adresu institucija iz kojih je autor i koautori (brojevima u zagradi povezati imena autora); eventualnu zahvalnost za pomoć u izradi rada; predlog kategorije rukopisa (originalni rad, pregledni članak, prikaz bolesnika i dr); ime i prezime, godinu rođenja autora i svih koautora; punu adresu, broj telefona i faksa, kao i e-mail autora za korespondenciju. Sledi sažetak na srpskom jeziku (najbolje do 300 reči). Sažetak ne može imati fusnote, tabele, slike, niti reference. Sažetak treba da sadrži cilj istraživanja, materijal i metode, rezultate i zaključke rada i treba da bude napisan u jednom paragrafu, bez podnaslova. U njemu ne smeju biti tvrdnje kojih nema u tekstu članka. Mora biti napisan tako da i obrazovani nestručnjak može iz njega razumeti sadržaj članka. Posle sažetka napisati 3 do 8 ključnih reči na srpskom jeziku. Nakon sažetka na srpskom jeziku, napisati sažetak na engleskom jeziku (Summary) kao doslovan prevod sažetka na srpskom i 3 do 8 ključnih reči na engleskom jeziku (key words). Sledi uvod (sa istoimenim podnaslovom) koji mora biti kratak, sa kratkim pregledom literature o datom problemu i sa jasno izloženim ciljem članka u posebnom paragrafu na kraju uvoda. Poglavlje o materijalu i metodama (sa istoimenim podnaslovom) mora sadržati dovoljno podataka da bi drugi istraživači mogli ponoviti slično istraživanje bez dodatnih informacija. Imena bolesnika i brojeve istorija bolesti ne treba koristiti, kao ni druge detalje koje bi pomogli identifikaciji bolesnika. Treba navesti imena aparata, softvera i statističkih metoda koje su korišćene. Rezultate (sa istoimenim podnaslovom) prikažite jasno i sažeto. Ne treba iste podatke prikazivati i u tabelama i na grafikonima. U diskusiji (sa istoimenim podnaslovom) treba raspravljati o tumačenju rezultata, njihovom značenju u poređenju sa drugim, sličnim istraživanjima i u skladu sa

postavljenim hipotezama istraživanja. Ne treba ponavljati već napisane rezultate. Zaključke (sa istoimenim podnaslovom) treba dati na kraju diskusije, ili u posebnom poglavlju.

Svaka tabela, grafikon, ili ilustracija mora biti razumljiva sama po sebi, tj. i bez čitanja teksta u rukopisu. Iznad tabele, grafikona, ili slike treba da stoji redni broj i naslov. Legendu staviti u fusnotu ispod tabele, grafikona, ili slike i tu objasniti sve nestandardne skraćenice. Ilustracije (slike) moraju biti oštre i kontrastne, ne veće od 1024x768 piksela. Broj slika treba ograničiti na najnužnije (u principu ne više od 4-5). Ukoliko se slika, tabela, ili grafikon preuzima sa interneta, ili nekog drugog izvora, potrebno je navesti izvor. Naslove i tekst u tabelama, grafikonima i tekstu i slike dati na srpskom i na engleskom jeziku.

NAVOĐENJE LITERATURE

Na kraju rada napisati spisak citirane literature, koja treba da bude što aktuelnija i većina referenci ne treba da bude starija od 5 godina. Reference se numerišu redosledom pojave u tekstu. Reference u tekstu obeležiti arapskim brojem u uglastoj zagradi [...]. U literaturi se nabroja prvih 6 autora citiranog članka, a potom se piše „et al”. Imena časopisa se mogu skraćivati samo kao u Index Medicusu. Skraćenica časopisa se može naći preko web sajta: <http://www.nlm.nih.gov/>. Ako se ne zna skraćenica, ime časopisa navesti u celini. Literatura se navodi na sledeći način:

Članci u časopisu

Standardni članak u časopisu:

Gao SR, McGarry M, Ferrier TL, Pallante B, Gasparrini B, Fletcher JR, et al. Effect of cell confluence on production of cloned mice using an inbred embryonic stem cell line. *Biol Reprod.* 2003; 68 (2): 595-603.

Organizacija kao autor:

WHO collaborative study team on the role of breastfeeding on the prevention of infant mortality. Effect of breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet.* 2000; 355: 451-5.

Nisu navedeni autori:

Coffe drinking and cancer of the pancreas [editorial]. *BMJ.* 1981; 283: 628.

Volumen sa suplementom:

Magni F, Rossoni G, Berti F. BN-52021 protects guinea pig heart anaphylaxis. *Pharmacol Res Commun.* 1988; 20 Suppl 5: 75–8.

Knjige i druge monografije

Autor je osoba(e):

Carlson BM. Human embryology and developmental biology. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 2004.

Urednik(ci) kao autori:

Brown AM, Stubbs DW, editors. *Medical physiology.* New York: Wiley; 1983.

Poglavlje u knjizi:

Blaxter PS, Farnsworth TP. Social health and class inequalities. In: Carter C, Peel JR, editors. *Equalities and inequalities in health.* 2nd ed. London: Academic Press; 1976. p. 165–78.

Saopštenja sa sastanaka:

Harris AH, editor. *Economics and health: 1997: Proceedings of the 19th Australian Conference of Health Economists; 1997 Sep 13-14; Sydney, Australia.* Kensington, N.S.W.: School of Health Services Management, University of New South Wales; 1998.

Članci sa konferencija:

Anderson JC. Current status of chorion villus biopsy. In: Tudenhope D, Chenoweth J, editors. *Proceedings of the 4th Congress of the Australian Perinatal Society; 1986: Brisbane, Queensland: Australian Perinatal Society; 1987.* p. 190-6.

Disertacija:

Cairns RB. *Infrared spectroscopis studies of solid oxygen.* Dissertation. Berkley, California: University of California, 1965.

Elektronski materijal

Članak u časopisu na internetu:

Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs.* 2002;102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Članak objavljen elektronski pre štampane verzije:

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. *Blood.* 2002 Nov 15; 100 (10): 3828–31. Epub 2002 Jul 5.

CD-ROM:

Anderson SC, Poulsen KB. *Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM].* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.

Monografija na internetu:

Foley KM, Gelband H, editors. *Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet].* Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

Web lokacija:

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

Deo web lokacije:

American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

RECENZENTI TIMOČKOG MEDICINSKOG GLASNIKA 2006-2018

Bastać Dušan	Micić Dragan
Belesnin Branko	Milenković Branislava
Biočanin Vladimir	Mitrović Predrag
Bjelaković Goran	Mitrović Slobodan
Bogavac Mirjana	Mladenović Zorica
Bulat Petar	Nikolić Maja
Čovičković Šternić Nadežda	Panajotović Ljubomir
Ćuk Vladimir	Pejčić Tatjana
Cvejić Vesna	Pešić Srđan
Čvorović Vojkan	Radojčić Ljiljana
Dikić Đorđević Ana	Ranković Žarko
Dimitrijević Milovan	Romić Predrag
Đorđević Nataša	Runić Slobodan
Đorđević Vidjko	Saravolac Siniša
Golubović Zoran	Šijački Ana
Hrnjica Sulejman	Spalević Ljiljana
Ignjatović Mile	Srzentić Snežana
Ilić Vekoslav	Stančić Ivica
Jakovljević Vladimir	Suvajdžić Vuković Nada
Jelenković Bratimirka	Tirmenštajn-Janković Biserka
Joksimović Zoran	Todorović Jelisaveta
Kiralj Aleksandar	Trbojević Božo
Kitić Dušanka	Vasiljević Mladenko
Kocić Gordana	Veljković Radovan
Komazec Zoran	Vučetić Dušan
Kovačev Zavišić Branka	Žigić Dane
Krstić Zoran	Živić Saša
Legetić Branka	Živković Zorica
Manojlović Snežana	Živojinović Vesna
Martinović Žarko	



Francisko Goja
Autoportret sa doktorom Arijetom, 1820.
Ulje na platnu
Umetnički insitut Mineapolis, SAD

i poslednjim snagama, grčevito gužvujući čaršaf rukama, pokušava da se održi u sedećem položaju. Njegovo lice je bledo, a glava deluje preteško, pada na stranu, a oči su polusklopljene, kao da se pacijent prepušta neizbežnoj sudbini i miri se sa bliskim krajem, hvata poslednji dah. Dr Arijeta je prikazan, ovog puta ne kao magarac, već kao lekar koji zaista brine o svom pacijentu. On sedi na krevetu, pridržavajući pacijenta u sedećem položaju svojim telom i sa obe ruke, levim ramenom daje oslonac za mlitavu glavu. Odlučni izrazi lica pogleda uprtog u medikament, svojim čitavim stavom Dr Arijeta odaje pozitivnog, altruističnog i odanog čoveka. Ako izuzmemo medicinske preporuke, celokupni stav doktora, sa bliskim kontaktom pouzdanim osloncem za pacijenta odlučnim i samopouzdanim pokretom kojim daje lek, bliskim odnosom njihove dve glave, jedne odlučne i jedne mlitave, pokazuje koliko ovaj doktor brine o svom pacijentu.

Iako je Gojina smrt bila gotovo izvesna, briga lekara donela je spas umetniku i autoportret koji je nastao nakon izlečenja svakako je slika nade. Umetnik je uspeo da nam dočara bespomoćnost bolesnog čoveka i mogućnost vraćanja iz mrtvih uz pomoć doktora koji iz te perspektive dobija nadljudske moći. Malo je umetnika koji su spremni da sebe prikažu u tako intimnom bespomoćnom stanju, kao što je to učinio Francisko Goja.

Jedan od najznačajnijih španskih slikara kasnog 18. i ranog 19. veka, Goja je često smatran ujedno i poslednjim Starim majstorem i prvim modernistom. Kao izuzetan portretista, veoma rano u svojoj karijeri imenovan je dvorskim slikarem španske krune, da bi se u kasnijem radu posvetio predstavljanju svakodnevnog života i tokom svoje duge umetničke karijere bio je hroničar svoga vremena. Kritičnost i nepoverljivost prema tadašnjem društvu prate njegov umetnički rad.

U svojoj 46. godini života Goja postaje teško bolestan. Iako dijagnoza do danas ostaje nepoznata, njene posledice su bile žestoke i uključivale su teška oštećenja vida i sluha. Bolest i razočaranje uticali su na njegov rad koji je postao mračan i pesimističan. Serija "crnih slika" iz Doma gluhih, gde je živeo van Madrida u kasnim godinama, jasno pokazuje njegov odnos prema tadašnjem društvu i ljudima uopšte. Serija "slike iz rata" kao i jedna od najmorbidnijih slika svih vremena *Saturn proždire svog sina* govore o mračnim mislima koje su okupirale njegov um.

Mračan i ciničan pogled na svet Franciska Goje nije zaobišao ni lekare. Svojom slikom *Od koje bolesti je umro?* jasno stavlja do znanja šta misli o lekarima. Stavljajući magarca u ulogu lekara i prikazujući ga kako opipava puls teško bolesnom, ili već mrtvom pacijentu samo naglašava umetnikov stav da lekari, ustvari, donose smrt gotovo u istoj meri koliko to i sama bolest čini.

Tokom 1819. godine Goja još jedanput postaje teško bolestan i gotovo na samrti kada mu u pomoć dolazi prijatelj dr Evgenio Garsija Arijeta koji svojom veštinom, znanjem i predanošću uspešno leči Goju. U znak zahvalnosti, naredne godine nastaje *Autoportret sa doktorom Arijetom*. U podnožju slike može se pročitati i objašnjenje za nastanak dela: "Zahvalni Goja svom prijatelju Arijeti: za umešnost i brigu kojom je uspeo da sačuva život tokom kratke i teške bolesti pred kraj 1819. godine, u 73. godini života. Naslikao 1820".

Na slici je prikazan bolesnik, Goja, kako sedi u postelji obučen u blede sivomaslinaste kućni kaput. Deluje kao da je na samrti, krajnje je iscrpljen

Ada Vlajić,
Istoričar umetnosti