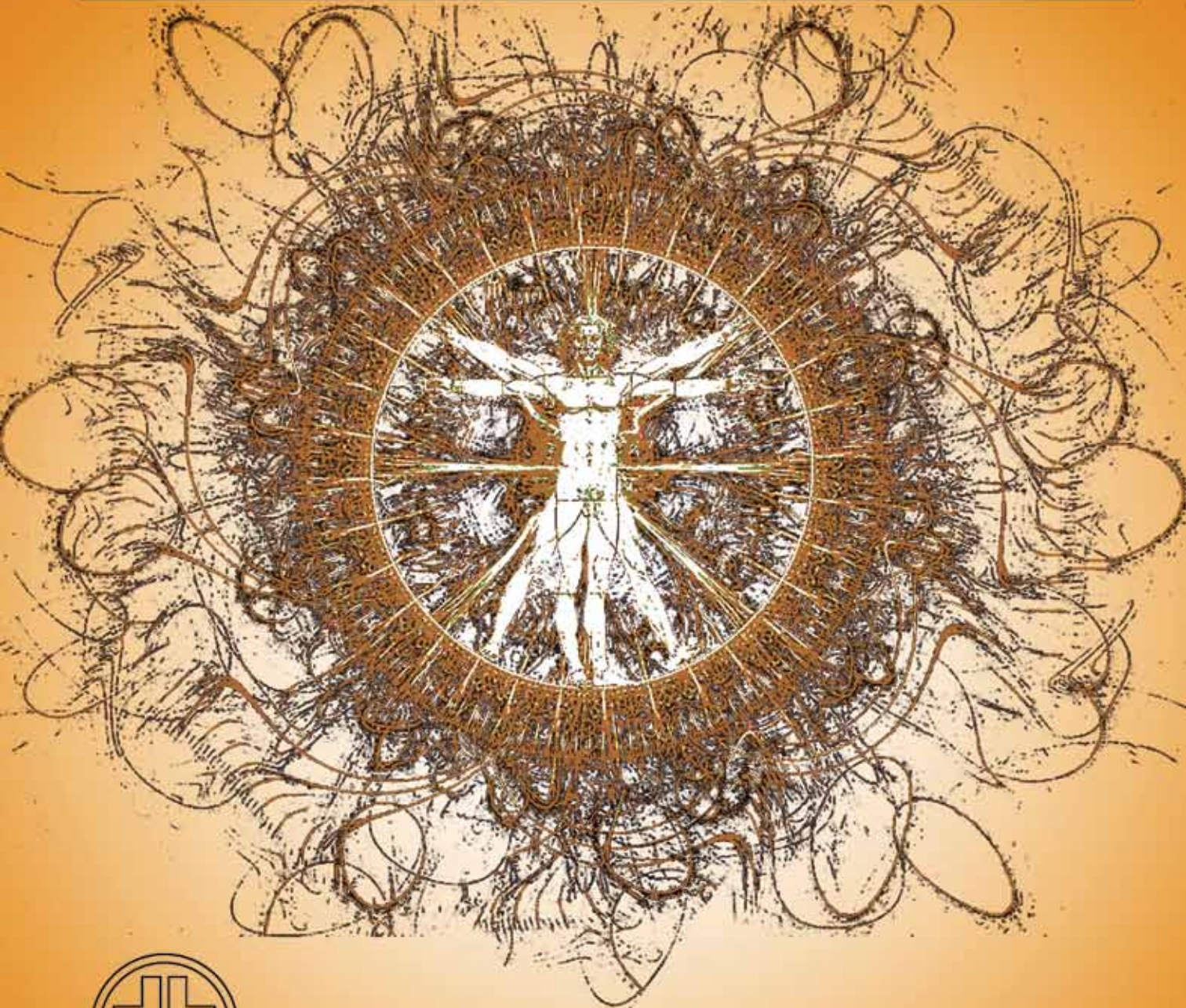


Medicus

Novine - Iskustva - Istraživanja - Novine - Iskustva - Istraživanja - Novine



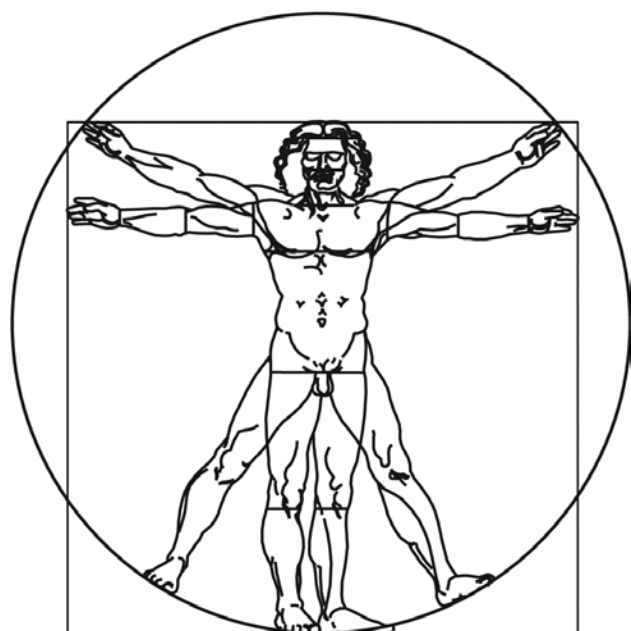
Broj 23
Jun 2018

ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU

ISSN: 0354-8902

Medicus

Novine - Iskustva - Istraživanja - Novine - Iskustva - Istraživanja - Novine



ZVANIČNI ČASOPIS
SRPSKOG LEKARSKOG DRUŠTVA
PODRUŽNICE U PIROTU

Broj 23, jun 2018. godine
Godina izlaženja XXIII

MEDICUS - REDAKCIJA

Vlasnik i izdavač
SLD, Podružnica Pirot
www.sldpirot.rs

Adresa redakcije
MEDICUS, Opšta bolnica Pirot
Vojvode Momčila bb, 18300 Pirot
telefon 010 305 422 fax 010 343 101
e-mail: office@sldpirot.rs

Naslovna strana: Milan Mitković
Fotografije: Siniša Jelenkov

GLAVNI I ODGOVORNI UREDNIK
Prim. Mr sci med Aleksandar Čirić

TEHNIČKI UREDNIK
Milan Mitković

LEKTOR za srpski jezik
Emilija Lilić

LEKTOR za engleski jezik
Božidar Pešić

UREĐIVAČKI ODBOR
Dr sci med Aleksandar Lilić
Prim. Dr sci med Suzana Stanković
Mr sci med Nenad Zdravković
Prim. Dr sci med Srđan Denčić
Mr sci med Milica Igić
Dr Jovica Janković
Dr Vladana Stojanović
Dr Snežana Jotić

Štampa PI PRESS, Pirot
Tiraž 500

ISSN: 0354-8902

SADRŽAJ:

ORIGINALNI RADOVI

Bojan Bukva, Siniša Dučić, Dejan Nikolić, Branislav Krivokapić, Radivoj Brdar
RANA REHABILITACIJA DECE LEČENE OD INEGALITETA DONJIH EKSTREMITETA 3

Danijela Stanković, Zoran Jovanović, Biljana Stošić, Tihomir Milovanović, Dragan Šujeranović
POSTOPERATIVNA KOGNITIVNA DISFUNKCIJA KOD HRONIČNIH ALKOHOLIČARA 6

STRUČNI RADOVI

Milan Ćirić, Stevo Najman, Vladimila Bojanić, Voja Pavlović, Milica Nešić
NEKI EFEKTI MONONATRIJUM GLUTAMATA 12

Aleksandar Ćirić, Miljana Ćirić, Ljiljana Manojlović
ROTARI PROGRAM POLIO PLUS - ERADIKACIJA DEČIJE PARALIZE 18

Dubravka Panić
KOMPLIKACIJE KATETERIZACIJE MOKRAĆNE BEŠIKE, sa primerima iz prakse 28

Aleksandar Andonov
NEUROGENA BEŠIKA KOD PACIJENATA SA OŠTEĆENOM KIČMENOM MOŽDINOM 33

PRIKAZI SLUČAJEVA

Predrag Ćirić
ESTETSKA REHABILITACIJA FRONTALNIH ZUBA BEZMETALNOM KERAMIKOM OD CIRKONIJUMA 37

ISTORIJA MEDICINE

Miomir Marković
DR NADEŽDA STANOJEVIĆ, PRVA ŽENA SPECIJALISTA PEDIJATRIJE U SRBIJI I UPRAVNIK
OKRUŽNE REZERVNE VOJNE BOLNICE U PIROTU U VREME BALKANSKIH RATOVA (1912-1913) 40

INFO - AKTIVNOSTI PODRUŽNICE SLD PIROT 42

UPUTSTVO AUTORIMA 44

RANA REHABILITACIJA DECE LEČENE
OD INEGALITETA DONJIH EKSTREMITETA

Bukva Bojan¹, Siniša Dučić¹, Dejan Nikolić¹, Branislav Krivokapić², Radivoj Brdar¹

1. Univerzitetska dečja klinika Tiršova, Beograd

2. Institut za ortopedsko-hirurške bolesti Banjica, Beograd

SAŽETAK: Inegalitet donjih ekstremiteta kod dece je relativno čest problem. Lečenje se bazira na nekoj od egalizacionih procedura spoljnim fiksatorom, od kojih je najčešće primenjivan cirkularni spoljni fiksator po Ilizarovu. Neodvojivi deo lečenja predstavlja rana rehabilitacija pacijenata, koja podrazumeva vraćanje punog obima pokreta zglobova kao i osposobljavanje za hod u što kraćem vremenskom periodu, uz poštovanje režima distrakcije.

Ključne reči: inegalitet donjih ekstremiteta, Ilizarov fiksator, rana rehabilitacija, deca

SUMMARY: Lower legs discrepancy is quite common problem in pediatric population. Treatment is based on egalisation procedures using an external fixator, the most often used an Ilizarov circular external fixator. Early rehabilitation of pediatric patients is substantial part of treatment. It includes restoration of the joint movements and verticalisation exercises which should not disturb the distraction process.

Keywords: leg discrepancy, Ilizarov circular fixator, early rehabilitation, children.

UVOD

Lečenje inegaliteta donjih ekstremiteta kod dece je oduvek bilo kompleksno. U praksi se primenjuju konzervativne metode, koje podrazumevaju prelaznu fazu lečenja, što podrazumeva nadoknadu inegaliteta radi sprečavanja deformiteta kičmenog stuba i mišićnog disbalansa i hirurške metode lečenja. Hirurške

metode predstavljaju konačan terapijski rezultat. Dinamika produženja i vremenska odrednica zavise od samog patološkog supstrata i uzrasta deteta. Izbor hirurške tehnike se najčešće svodi na neku vrstu spoljašnje fiksacije, od kojih se najčešće primenjuje metoda spoljašnje cirkularne fiksacije po Ilizarovu.

Metoda po Ilizarovu podrazumeva perkutano uvođenje igala debljine od 1 do 2.5mm (u zavisnosti od uzrasta deteta), koje su povezane nosačima igala za metalne obručve, poluobručve ili lukove pod tenzijom od oko 90 kg, a seku se pod različitim uglovima. Metalni obručvi su međusobno povezani distancerima preko kojih se obavlja distrakcija kostiju.

CILJA RADA

Cilj rada predstavlja prikaz ranog fizikalnog tretmana dece lečene od inegaliteta donjih ekstremiteta plasiranim spoljnim fiksatorom po Ilizarovu na potkolenicu i njegov značaj u sprečavanju kontraktura zglobova i jačanju mišićne snage donjih ekstremiteta.

MATERIJAL I METODE

Tokom 11 godina (od 2002. do 2010). na Univerzitetskoj dečjoj klinici sprovedeno je ukupno 23 egalizacionih procedura na potkolenicama. Lečen je ukupno 21 pacijent, 14 dečaka i 7 devojčica. Prosečan uzrast pacijenata je bio 10.1 god. Korišćen je monofokalni spoljašnji fiksator po Ilizarovu, aplikovan na potkolenicu. Prosečna dužina inegaliteta je bila 5 cm. Po završenom operativnom lečenju kod svih pacijenata distrakcioni režim je započinjan sedmog postoperativnog dana, po 1 mm dnevno (jedan puni krug distrakci-

je na distancerima). Po završetku bolne faze postoperativnog toka, koja u ovom slučaju traje nešto duže, oko 5-7 dana započinjan je fizikalni tretman, koji je podrazumevao vežbe za jačanje glutealne muskulature, kao i jačanje m. quadriceps femoris-a u krevetu. Sa početkom distrakcionog režima (sedmog postoperativnog dana) započinjano je sa vežbama za vertikalizaciju, najpre bez oslonca na operisanu nogu, a potom i sa osloncem na operisanu nogu. Ova terapijska procedura je individualna, a zavisi od uzrasta deteta i vremenskog perioda u toku kojega savladava hod uz pomoć potpazušnih štaka. Oslonac je započet sa težinom od oko 10% od ukupne telesne težine i progresivno je povećavan na svaka dva dana za po 10%. Po osposobljavanju za hod i za distrakciju pacijenti su puštani kući i potom ambulantlyno praćeni.

Ispitivani su sledeći parametri: obim pokreta kukova, kolena i skočnih zglobova pre i posle operacije, kao i vreme potrebno za funkcionalni oporavak obima pokreta navedenih zglobova, vreme neophodno za vraćanje mišićne snage glutealne i natkolene muskulature, kao i komplikacije vezane za sprovedene fizikalnih procedura. Postoperativno su pacijenti ispitivani petog i petnaestog postoperativnog dana. Obim pokreta je meren goniometrom.

Period praćenja je u proseku bio 15 dana (14-16 dana), koliko je trajalo stacionarno lečenje.

REZULTATI

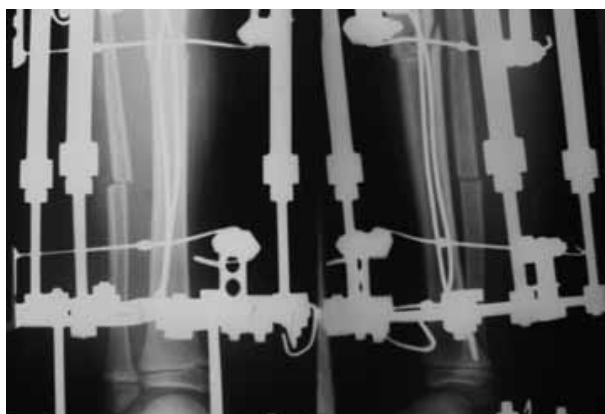
Postoperativnim kliničkim pregledom, koji je uključivao ispitivanja za utvrđivanje obima pokreta kuka, kolena i skočnog zgloba utvrđeno je da su pasivni pokreti kukova redukovani u proseku za oko 20% (u intervalu od 15-25%), pokreti kolena za 50% (od 40-60%), a pokreti skočnog zgloba čak za 70% (interval od 65-75%). Vremenski period potreban za vraćanje mišićne snage za glutealnu muskulaturu i m. quadriceps femoris je u proseku bio 10 dana, s tim da su deca uzrasta ispod 10 godina grubu mišićnu snagu vraćala tek za 14 dana, u odnosu na preoperativni period. Sva deca su postoperativno osposobljena za samostalan hod uz pomoć potpazušnih štaka.

Od ukupno 23 sprovedene egalizacione procedure kod dvoje dece su postojale postoperativne komplikacije u vidu eritema oko igala, bez laboratorijskih znakova zapaljenja (kompletna krvna slika i C-reaktivni protein), tako da fizikalna terapija nije prekidana.

DISKUSIJA

Rehabilitacija dece lečene od inegaliteta donjih ekstremiteta Ilizarov tehnikom ima izuzetan značaj za

konačni cilj lečenja, a to je ne samo egalizacija donjih ekstremiteta već i njihova adekvatna funkcija. Iz tog razloga najbitniji deo rehabilitacije je rana rehabilitacija u neposrednom postoperativnom toku. Terapijske procedure za povećanje obima pokreta je neophodno započeti odmah po završetku takozvanog bolnog sindroma, najčešće petog postoperativnog dana. Posebno treba obratiti pažnju na rehabilitaciju zglobova kolena i skočnih zglobova jer je aparat po Ilizarovu u blizini njihovih zglobnih površina. Sa druge strane, sama težina aparata, koja iznosi otprilike 5% telesne težine pacijenta, predstavlja značajnu prepreku. Upravo iz tog razloga, kao i zbog slabije mišićne mase pacijenata, rana rehabilitacija predstavlja ozbiljan zadatak. Neadekvatna fizikalna terapija će imati za posledicu prevashodno kontrakture kolena i skočnih zglobova.



Slika 1. Prikaz radiografije posle lečenja inegaliteta metodom po Ilizarovu u kombinaciji sa intramedularnom stabilizacijom.

ZAKLJUČAK

Rana fizikalna terapija kod pacijenata lečenih egalizacionim procedurama po Ilizarovu je izuzetno značajna jer sprečava kontrakture kukova, kolena i skočnih zglobova sa jedne strane, a sa druge strane jača muskulaturu glutealne regije i m. quadriceps femoris-a. Na taj način čuva funkciju muskuloskeletnog sistema. Naime, sa distrakcionim režimom istežu se i mekotiivne komponente muskuloskeletnog sistema zajedno sa neurovaskularnim komponentama i na taj način upotpunjuju krajnji cilj lečenja - egalizaciju donjih ekstremiteta uz očuvanje pune funkcije.

LITEARATURA

1. Birch JG, Samchukov LM. Use of the Ilizarov method to correct lower limb deformities in children and adolescents. *J Am Acad Orthop Surg* May/June 2004;12:144-154
2. Barker KL, Lamb SE, Simpson AH. Functional recovery in patients with nonunion treated with the Ilizarov technique. *J Bone Joint Surg*

Br. 2004. Jan;86(1):81-5.

3. Shevtsov VI, Popkov AV. Limb lengthening in automatic mode. *Orthop Traumatol Rehabil* 2002;30:403-412.

4. Korzinek K, Tepic S, Perren SM. Limb lengthening and three-dimensional deformity corrections. A retrospective clinical study. *Arch Orthop Trauma Surg* 2001;109:334-340.

5. Ilizarov GA. *Transosseous osteosynthesis*. Green AS, ed. Berlin, etc: Springer-Verlag, 1992.

6. Kim H, Lee SK, Kim KJ et al. Tibial lengthening using a reamed type intramedullary nail and an Ilizarov external fixator. *Int Orthop* 2009;33:835-841.

7. Popkov D, Popkov A, Haumont T, Journeau P, Lascombes P. Flexible intramedullary nail use in limb lengthening. *J Pediatr*

Orthop 2010;30(8):910-918.

8. Pajardi G, Campiglio GL, Candiani P. Bone lengthening in malformed upper limbs: a four-year experience. *Acta Chir Plast* 1994;36:3-6.

9. Lascombes P. *Flexible intramedullary nailing in children*. Berlin Heidelberg: Ed. Springer-Verlag 2010.

10. Jasiewicz B, Kacki W, Tesiorowski M, Potaczek T. Results of femoral lengthening over an intramedullary nail and external fixator. *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol.* 2008;73:177-83.

11. Paley D, Herzenberg JE, Paremian G, Bhav A. Femoral lengthening over an intramedullary nail. A matched-case comparison with Ilizarov femoral lengthening. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79:1464-80.

Dr sc med. Bojan Bukva, specijalista dečje hirurgije i dečje ortopedije
e-mail: bojanbukva@yahoo.com



POSTOPERATIVNA KOGNITIVNA DISFUNKCIJA KOD HRONIČNIH ALKOHOLIČARA

Danijela Stanković¹, Zoran Jovanović¹, Biljana Stošić², Tihomir Milovanović³, Dragan Šujeranović³

1. Služba anestezije i reanimacije, Zdravstveni centar Negotin
2. Hirurška klinika, Klinički centar Niš
3. Odeljenje ortopedске hirurgije i traumatologije, Zdravstveni centar Negotin

SAŽETAK: Postoperativna kognitivna disfunkcija (POCD) je poremećaj kognitivne funkcije nastao nakon hirurške procedure. Riziko faktori za pojavu POCD zavise od pacijenta (stariji pacijenti, komorbiditeti, zloupotreba alkohola), hirurške procedure (ekstenzivne hirurške procedure, intra ili postoperativne komplikacije) i anestezije (dugodelujući anestetici, poremećaji homeostaze, ishemijska organska, hipoksija, hipoperfuzija). Posebnu podgrupu čine hronični alkoholičari, koji razvijaju alkoholni apstinencijalni sindrom (AWS). Kognitivni poremećaji značajno produžavaju hospitalizaciju i rehabilitaciju pacijenta.

Cilj rada: Prikazati pacijente koji su postoperativno razvili AWS, terapijski tretman i uticaj hroničnog alkoholizma na pojavu komplikacija i sporiji oporavak. **Metode i materijal:** Retrospektivna studija, analiziranjem podataka iz istorija bolesti i anestezioloških karti operisanih pacijenata na Odeljenju ortopedске hirurgije i traumatologije u jednogodišnjem periodu.

Rezultati i diskusija: Od ukupno 154 (100%) operisanih pacijenata, samo dva operisana pacijenta (1,30%) su razvila težak oblik AWS-a. Pacijenti su muškog pola, starosti iznad 60 godina, hronični alkoholičari, leče arterijsku hipertenziju. Hospitalizovani su zbog frakture femura, traume sa značajnim gubicima cirkulišućeg volumena, zahtevaju ozbiljnu resuscitaciju i politransfuzije. Osteosinteze su izvedene u spinalnoj anesteziji, traju oko 120 minuta. Benzodiazepini su uključeni odmah nakon hospitalizacije. Kod oba pacijenata se razvijaju AWS 6-8 h nakon hirurške intervencije, sa dezorijentacijom, haluci-

nacijama, psihomotornim nemirom, preznajavanjem, tahikardijom, skokom arterijske tenzije i deprivacijom sna. Ordinira se se intenzivna benzodiazepinska terapija, u fiksnom režimu doziranja, uz dodatne doze na „zahtev pacijenta“. Period izražene simptomatologije traje oko 48h, zahteva intenzivni anesteziološki nadzor, a u pikovima simptomatologije sedaciju i kardiološku terapiju. Jedan od pacijenata je tokom rehabilitacionog perioda, zbog preranog oslanjanja na operisanu nogu, u dva navrata imao refrakturu, i njegov period hospitalizacije se produžio na 10 meseci.

Zaključak: POCD usled hroničnog alkoholizma je udružena sa lošijim oporavkom nakon hirurške intervencije i produženim periodom rehabilitacije. CAGE upitnik za detekciju alkoholizma je jednostavan, i preporuka je koristiti ga rutinski kod svakog pacijenta koji se podvrgava opsežnoj hirurškoj intervenciji. Pažljiv terapijski tretman i sinhronizacija anesteziološkog i hirurškog tima mogu prevenirati ili smanjiti intraoperativne i postoperativne komplikacije.

Ključne reči: postoperativna kognitivna disfunkcija, alkoholni apstinencijalni sindrom, benzodiazepini

SUMMARY: Postoperative cognitive dysfunction (POCD) is a cognitive function disorder, occurring after surgical procedures. Risk factors for the POCD occurrence depend on the patient (older patients,

comorbidities, alcohol abus), the surgical procedure (the extensive surgical procedures, intra/postoperative complications) and anesthesia (long acting anesthetics, disorders of homeostasis, organ ischemia, hypoxia, hypoperfusion). A special subgroup are chronic alcoholics, who develop alcoholic withdrawal syndrome (AWS). Cognitive disorders significantly prolong hospitalization and rehabilitation of the patient.

Aim: To describe patients who developed postoperative AWS, therapeutic treatment, and the influence of chronic alcoholism on the occurrence of complications and a slower recovery.

Materials and methods: A retrospective study, analyzing data from medical history and anesthesia records of patients undergoing surgery in the Department of orthopedic surgery and traumatology, in one year period.

Results and discussion: Among 154 patients (100%), only two operated patients (1.30%) developed a severe form of AWS. The patients were male, aged 60 years, chronic alcoholics, suffered from hypertension. They both had femoral fracture, trauma with significant loss of circulating volume, and required serious resuscitation and more blood transfusions. Osteosynthesis were performed under spinal anesthesia, last about 120 minutes. Benzodiazepines are included immediately after hospitalization. In both patients AWS developed 6-8 h after the surgical intervention, with disorientation, hallucinations, psychomotor restlessness, sweating, tachycardia, high arterial blood pressure and sleep deprivation. Benzodiazepine intensive therapy is administered in fixed dosing regimen, with additional doses at the "patient's request." Period expressed symptomatology lasts about 48 hours, requires intensive monitoring, sedation and cardiac therapy. One of the patients during the rehabilitation period, due to early reliance on the operated leg, had refractures twice, and its hospitalization period extended to 10 months.

Conclusion: POCD due to chronic alcoholism is associated with poor recovery after surgery and prolonged rehabilitation period. CAGE questionnaire for detecting alcohol abuse is simple, and it is recommended to use it routinely for every patient undergoing extensive surgical procedures. Careful therapeutic treatment and synchronization of anesthesiology and surgical team can prevent or reduce intraoperative and postoperative complications.

Key words: postoperative cognitive dysfunction, alcohol withdrawal syndrome, benzodiazepines

UVOD

Postoperativna kognitivna disfunkcija (POCD) se definiše kao poremećaj kognitivne funkcije koji se pojavljuje nakon hirurške procedure (1). Riziko faktori za pojavu POCD se dele u 3 grupe (1):

I Pacijent

Stariji pacijenti, prethodne cerebralne, kardiološke ili vaskularne bolesti, preoperativna umerena kognitivna oštećenja, niži edukacioni nivo, istorija zloupotrebe alkohola

II Operativni zahvat

Ekstenzivne hirurške procedure, intra ili postoperativne komplikacije, naknadna hirurška intervencija

III Anestezija

Dugodelujući anestetici, značajni poremećaji homeostaze, ishemijska organska usled hipoksije i hipoperfuzije, intra ili postoperativne anesteziološke komplikacije

Posebnu podgrupu među ovim pacijentima čine hronični alkoholičari, koji razvijaju akutni apstinencijalni sindrom (AWS), čiji se dijagnostički i terapijski tretman u nekim segmentima razlikuju. Kognitivni poremećaji značajno utiču na dužinu hospitalizacije i stepen oporavka pacijenata (2). Stariji pacijenti i kognitivno fragilni su pod posebnim rizikom (2). Moderne hirurške i anesteziološke tehnike današnjice se smatraju relativno sigurnim i efikasnim. Rizik od perioperativnog mortaliteta i morbiditeta je nizak. Zdravstveni sistem prepoznaje značaj minimiziranja kardiovaskularnog i pulmonalnog rizika, postoperativnog bola i postoperativne nauzea-e i vomitusa (PONVa) (3-5), ali mnogo se manje pažnje pridaje postoperativnim kognitivnim neželjenim efektima. Postoperativna kognitivna oštećenja se mogu pojaviti tokom rane faze hospitalizacije, sa dramatičnom kliničkom slikom i da traju kratko, što je i najčešće, ili sa suptilnijom kliničkom slikom, ali sa dugotrajnijim poremećajima i sekvelama. POCD nedvosmisleno odlaže rehabilitaciju, i udružena je sa povećanom stopom morbiditeta i mortaliteta, posebno kod gerijatrijskih i fragilnih hirurških pacijenata (6). Incidenca nekog vida akutne agitacije je preko 50% (7), POCD po nekim studijama je viša od 26% (7). Skorašnje istraživanje u Švedskoj pokazuje da je svest medicinskog osoblja o značaju, prepoznavanju, prevenciji i terapijskom pristupu POCD na vrlo niskom nivou, i da mu se pridaje manji značaj od prepoznavanja i tretiranja kardiovaskularnih poremećaja, bola i PONVa. (8)

CILJ RADA

Prikazati pacijente koji su postoperativno razvili alkoholni apstinencijalni sindrom, terapijski tretman i klinički tok, kao i uticaj hroničnog alkoholizma na stepen njihovog oporavka.

METODE I MATERIJAL

Retrospektivna studija, analiziranjem podataka iz istorija bolesti i anestezioloških karti operisanih pacijenata na Odeljenju ortopedske hirurgije i traumatologije u jednogodišnjem periodu.

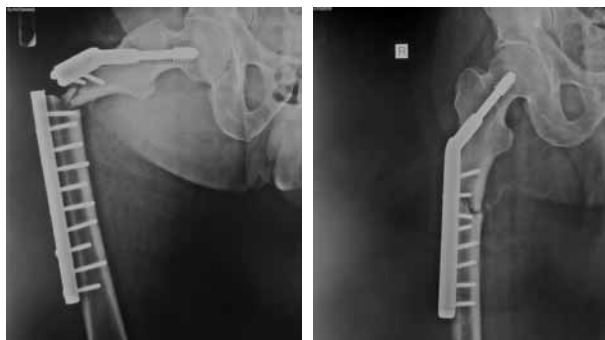
REZULTATI

Od ukupno 154 pacijenata (100%) podvrgnutih ortopedskoj hirurškoj intervenciji i anesteziji, samo su dva (1,30%) razvila težak oblik alkoholnog apstinencijalnog sindroma. Zajedničke karakteristike oba pacijenta su: muškog su pola, starosne dobi iznad 60 godina, dugogodišnji su hronični alkoholičari, leče se od arterijske hipertenzije. Hospitalizovani su zbog frakture femura, traume u kojoj pacijenti inicijalno izgube veću količinu cirkulišućeg volumena – (1l krvi i više), gde vrednosti hematokrita padaju ispod 0.25, i zahtevaju ozbiljnu resuscitaciju i politransfuzije. Osteosinteze su izvedene u spinalnoj anesteziji, i trajale su oko 120 minuta. Tokom operacije se beleži pad arterijske tenzije od oko 20% od početne vrednosti, intraoperativno se transfunduju jedinica eritrocita i zamrznute sveže plazme, i kristaloidi u količini od 2500ml -3500 ml. Postoperativno se transfunduju 12 jedinice eritrocita, u zavisnosti od vrednosti hematokrita i hemoglobina. Uprkos preventivnim dozama benzodiazepina (tablete diazepam 10 mg, uveče), uključenih odmah nakon hospitalizacije pacijenata, kod oba pacijenata se razvijaju simptomi i znaci alkoholnog apstinencijalnog sindroma 6-8 h nakon hirurške intervencije, sa dezorijentacijom, halucinacijama, agitiranošću, psihomotornim nemirom, tremorom, preznojavanjem, tahikardijom, skokom arterijske tenzije i deprivacijom sna. U konsultaciji sa psihijatrom uključuje se intenzivna benzodiazepinska terapija: amp. Diazepam 10 mg, i.m/6h, gde se u fiksnom režimu doziranja interponiraju individualno dodatne doze na „zahtev pacijenta“, tablete Lorazepam 2.5 mg, ili Midazolam 7.5 mg, i/ ili amp. Midazolam 2mg iv, frakcionirano. Period deprivacije sna i izražene simptomatologije je trajao kod oba pacijenta oko 48h, i zahtevao je intenzivni anesteziološki nadzor, a u pikovima simptomatologije sedaciju propofolom, u kontinuiranoj sporoj intravenskoj infuziji, antihipertenzivnu terapiju, amp. Nitroglicerina u sporoj intravenskoj infuziji i β blokatore, amp. presolol, frak-

cionirano, do 5mg. Nakon apstinencijalne krize, uz uobičajenu terapiju u postoperativnom periodu, antihipertenzive i β blokatore, pacijenti tokom hospitalizacije u terapiji dobijaju tablete Diazepam 10 mg, 2 puta dnevno, amp. B6 vitamina intravenski, i kompleks B vitamina, per os. Nažalost, jedan od opisanih pacijenata trpi posledice POCDa; tokom rehabilitacionog perioda, zbog nekritičnog, preranog oslanjanja na operisanu nogu, u dva navrata ima refrakturu femura, te se tri puta u kratkom vremenskom periodu podvrgava velikim hirurškim zahvatima osteosinteze i reosteosinteze femura. Period hospitalizacije se produžio na, do sada, 10 meseci (Slika 1, 2, 3). Prestao je da konzumira alkohol. Na terapiji je benzodiazepinima i antidepre-



Slika 1. Prvi pacijent; Rentgenski snimak nakon prvog preloma i osteosinteze femura



Slika 2. Prvi pacijent; Rentgenski snimak nakon prve refrakture i reosteosinteze femura, sa graftom ilijačne kosti



Slika 3. Prvi pacijent; Rentgenski snimak nakon druge refrakture femura i reosteosinteze implantacijom intermedularnog (γ) klina

sivima, uz redovne kontrole psihijatra. Drugi pacijent je trenutno na rehabilitaciji (Slika 4).



Slika 4. Drugi pacijent, Rentgenski snimak nakon preloma i osteosinteze femura

DISKUSIJA

Lekari neretko propuste da identifikuju pacijente sa poremećajima uzrokovanih konzumiranjem alkohola. Najčešći razlog za to je što se tokom uzimanja anamneze pacijentu ne postave prava pitanja. Konsekvence ovakvog propusta mogu biti značajne, posebno kod pacijenata koji se podvrgavaju opsežnim hirurškim intervencijama, ili razviju teži zdravstveni poremećaj tokom tog perioda, a onda se demarkira akutni alkoholni apstinencijalni sindrom. Zavisnost od alkohola rezultira mnogobrojnim smrtnim ishodima, hroničnim bolestima, smanjenjem radne sposobnosti i ogromnim finansijskim troškovima. Preko 10 % pacijenata koji se jave izabranom lekaru ima poremećaj konzumiranja alkohola. Poslednjih godina mnogo se napora ulaže u razvoj skrining metoda koje pomažu u detekciji poremećaja konzumiranja alkohola. Najjednostavniji test je verovatno CAGE upitnik, koji se sastoji od samo nekoliko pitanja:

CAGE upitnik za detekciju alkoholizma (9)

1. Jeste li ikada osetili potrebu da SMANJITE upotrebu alkohola? CUT DOWN
2. Da li je neko iz vaše bliže okoline bio LJUT na Vas, kritikujući Vašu upotrebu alkohola? ANNOYED
3. Da li ste nekada osećali KRIVICU zbog nekih svojih postupaka u alkoholisanom stanju? GUILTY
4. Jeste li nekada popili JUTARNJE ALKOHOLNO PIĆE da smanjite nervnu napetost ili prebrodite mamurluk? EYE OPENER

Ako ispitanik odgovori potvrdno na dva ili više pitanja, test je „pozitivan“, i sa specifičnošću od preko 89% postoji verovatnoća da je pacijent alkoholičar – vrlo je malo lažno pozitivnih rezultata. Nažalost, senzitivnost ovog upitnika je mnogo manja, pa će mnoge osobe sa poremećajem konzumiranja alkohola ostati neprepoznate. Testu za detekciju alkoholizma trebalo

bi podvrgnuti svakog pacijenta koji se priprema za veću hiruršku intervenciju.

Kliničke manifestacije alkoholnog apstinencijalnog sindroma (AWS) su:

- Povišena temperatura
- Preznojavanje
- Tahikardija
- Tremor
- Dezorijentacija, halucinacije
- Poremećaj sna
- Epileptični napadi

Za skrining poremećaja nastalih konzumiranjem alkohola koristi se nekoliko metoda. Najčešće se koristi CIWA skala (Clinical Institute for Withdrawal Assessment) (10). Bazična ideja je bodovanje 10 simptoma AWS: mučnina i povraćanje, tremor, paroksizmalno preznojavanje, anksioznost, agitacija, taktilni poremećaji, auditivni poremećaji, vizuelni poremećaji, glavobolja i osećaj da je glava teška, pomućenje senzorijuma. Srčana frekvencija i arterijski krvni pritisak nisu komponente ovog skoring sistema.

Posledice AWS

Teške forme alkoholnog apstinencijalnog sindroma su udružene sa visokom stopom mortaliteta i morbiditeta, posebno postoperativno, gde su komplikacije primarne povrede, komplikacije operativne rane, krvavljenje, infekcije, i kardiopulmonalne smetnje izražene. Na loš ishod utiču i hronične bolesti udružene sa alkoholizmom, ciroza jetre a posebno malnutricija. Studije o učestalosti pojave alkoholnog apstinencijalnog sindroma su heterogene, incidenca je zavisna od stepena alkoholizma pacijenta i razloga koji je doveo do apstinencije. Smatra se da se AWS sa težom kliničkom slikom razvija u oko 10% pacijenata.

Komorbiditeti kod pacijenata koji tokom hospitalizacije razviju AWS su obično komplikacije hronične zloupotrebe alkohola:

- Malnutricija
- Neurološki problemi-deficijencija vitamina B1 sa Wernicke- Korsakoff sindromom, povećan rizik od cerebro vaskularnih inzulata, periferna neuropatija, cerebelarna degeneracija
- Oboljenja miokarda-hipertenzija, aritmije, kardiomiopatija
- Oboljenja jetre - hronične bolesti jetre
- Gastrointestinalni poremećaji-variksi, ulceri, pankreatitis, gastritis, ezofagitis
- Pojava tolerancije na lekove
- Hematološke komplikacije, uključujući anemiju

Tretman alkoholnog apstinencijalnog sindroma

Komplikovani alkoholni apstinencijalni sindrom može imati devastirajući efekat na pacijenta, koji je

nekooperativan i nemiran, i može zahtevati teži oblik sedacije.

Velike doze sedativa mogu dovesti do depresije disanja i potrebe za intubacijom pacijenta, da bi mu se zaštitio vazdušni put od povraćanja i aspiracione pneumonije, ukoliko se propusti da se pacijent pravovremeno intubira.

Jedna od mogućih opcija da se prevenira AWS je jednostavno dozvoliti pacijentu da nastavi da konzumira alkohol, ali nijedan od lekara nije bio dovoljno drzak da se bavi ovakvom vrstom istraživanja i publikuje rezultate. Većina lekara se odlučuje za AWS i benzodiazepine, mada bi bilo razumno o ovoj problematiki unapred razgovarati sa pacijentom, jer je besmisleno uvesti u alkoholni apstinencijalni sindrom nekoga ko će odmah nakon otpusta iz bolnice nastaviti da konzumira alkohol. Nekoliko manjih studija potvrđuje da pažljiva titracija benzodiazepina može prevenirati teže manifestacije AWS.

Ključni elementi tretmana AWS su:

Odgovarajuće nekonvencionalno okruženje, adekvatna nutricija sa suplementacijom B vitamina (100 mg tiamina B6 dnevno) i farmakološka terapija (11).

Benzodiazepini predstavljaju kamen temeljac u terapiji alkoholnog apstinencijalnog sindroma (Tabela 1) (12).

Neki autori koriste fiksne režime doziranja, ali se mnogi odlučuju za titriranje benzodiazepina, u odnosu na odgovor pacijenta. U našoj kliničkoj praksi kombinujemo fiksni režim doziranja, uz aditivne doze benzodiazepina, u odnosu na potrebe pacijenta. Rizik od upotrebe dugodelujućih benzodiazepina je uglavnom u prekomernoj sedaciji, stoga je bezbednije koristiti kratkodelujuće benzodiazepine. (U tabeli 1. boldovano su prikazani benzodiazepini korišćeni u našoj kliničkoj praksi). U retrospektivnoj studiji Jaegera i saradnika, u selektovanoj grupi od 216 pacijenata (od ukupno 536), otkriveno je da je „simptom – trigerovana“ terapija udružena sa nižom stopom pojave simptoma delirijum tremensa, kada se uporedi sa uobičajenom terapijom fiksiranih doza; Stopa je bila 6,9%, u odnosu na 20,5%(12).

Ostala terapija

1. Beta (β) blokatori se preporučuju za kontrolu hipersenzitivnosti u AWS, uključujući supraventrikularne aritmije i hipertenziju; β blokatori ne zamenjuju benzodiazepine u kontroli AWS.

2. Propofol se koristi kod pacijenata koji su refraktarni na visoke doze benzodiazepina, ali ne duže od 48 h.

Tabela 1. Benzodiazepini, kamen temeljac terapije alkoholnog apstinencijalnog sindroma

MEDIKAMENT	EKVIVALENTNA DOZA (per os)	POLUŽIVOT(h)	UOBIČAJENI REŽIM DOZIRANJA
halazepam	40 mg	Dug (14) [§]	
oxazepam*	30 mg	Srednji (5-20)	
chlordiazepoxide	25+ mg	Dug (5-30) [§]	25-100mg Q6h PO
chlorazepate	15-20 mg	Dug (30-100) [§]	
flurazepam	15 mg	Dug [§]	
temazepam	15 mg	Srednji (~6-24)	
diazepam	10 mg	Dug (20-80+) [§]	2-10mg Q2h IV
prazepam	10 mg	Dug (30-100) [§]	
midazolam	2+ mg	Kratak	2-20mg / h, IV infuzija (skupo, bez značajnog benefita)
lorazepam *	1 mg	Srednji (10-20)	1-2+mg Q2-4h
clonazepam	0.5+ mg	Dug (18-50) [§]	
alprazolam	0.25+ mg	Srednji (6-12+)	
triazolam	0.25+ mg	Kratak (1.5-5)	

* : Nema značajne aktivne metabolite; svi ostali ih imaju!
 § : Dejstvo značajno produženo zbog aktivnih metabolita (Modifikovano po Jaegeru (13))

Napomena: Bold fontom su naznačeni benzodiazepini koji su dostupni i koriste se u našoj kliničkoj praksi

ZAKLJUČAK

POCD usled hroničnog alkoholizma je tranzitorna postoperativna komplikacija, udružena sa lošijim oporavkom nakon hirurške intervencije i značajno produženim periodom rehabilitacije. Često se propusti identifikacija ovakvih pacijenata ako se tokom uzimanja anamneze pacijentu ne postave prava pitanja. CAGE upitnik za detekciju alkoholizma je jednostavan, i preporuka je da se koristi rutinski kod svakog pacijenta koji se priprema za hiruršku intervenciju, posebno kod pacijenata koji se podvrgavaju opsežnim hirurškim intervencijama. Autori opisuju tešku formu AWSa u 1,30% pacijenata podvrgnutih ortopedskim hirurškim intervencijama, što je u odnosu na literaturne podatke (10%), značajno manji procenat. Pažljiv terapijski tretman i sinhronizacija anesteziološkog i hirurškog tima mogu prevenirati ili smanjiti intraoperativne i postoperativne komplikacije, i time redukovati stopu rizika od pojave POCD. (1).

LITERATURA:

- Ingrid Rundshagen. Postoperative Cognitive Dysfunction. Dtsch Arztebl Int 2014; 111(8): 119–25
- Krenk L, Rasmussen LS, Kehlet H. New insights into the pathophysiology of postoperative cognitive dysfunction. Acta Anaesthesiol Scand 2010;54: 951-6.
- Chandrakantan A, Glass PS. Multimodal therapies for postoperative nausea and vomiting, and pain. Br J Anaesth 2011;107(Suppl. 1): 27-40.
- Priebe HJ. Recent advances in preoperative cardiac evaluation. Curr Pharm Des 2012; 18:61: 82-94.

5. Tusman G, Bohm SH, Warner DO, Sprung J. Atelectasis and perioperative pulmonary complications in high-risk patients. Curr Opin Anaesthesiol 2012;25:1-10.

6. Moller JT, Cluitmans P, Rasmussen LS, et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly ISPOCD1 study. ISPOCD investigators. International Study of Post-Operative Cognitive Dysfunction. Lancet 1998;351:857-61.

7. Deiner S, Silverstein JH. Postoperative delirium and cognitive dysfunction. Br J Anaesth 2009;103 (Suppl. 1):41-46.

8. Pether K, Jildenstål , Narinder Rawal , Jan L. Hall_en, Lars Berggren, Jan G. Jakobsson. Perioperative management in order to minimise postoperative delirium and postoperative cognitive dys-

function: Results from a Swedish web-based survey, Annals of Medicine and Surgery 3 (2014) 100-107

9. Allen, JP; Megan, VN; Collingdale, PA. Assessing alcohol problems: a guide for clinicians and researchers: PublishingCo. (2003). 332–333.

10. Reoux JP, Miller K. Routine hospital alcohol detoxification practice compared to symptom triggered management with an objective withdrawal scale (CIWA-Ar) Am J Addict. 2000;9(2):135–144.

11. Mayo-Smith. A meta-analysis of thirty years of pharmacological management of alcohol withdrawal. F. JAMA 1997 278 (2) 144-151.

12. Jaeger TM et al. Comparing "symptom-triggered" and conventional therapy for alcohol withdrawal. Mayo Clin Proc 2001 Jul; 76(7): 695-701

Dr Danijela Stanković, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom
 e-mail: stankovic.danijela@gmail.com mob: 063 8033985



NEKI EFEKTI MONONATRIJUM GLUTAMATA

Milan Ćirić¹, Stevo Najman², Vladimila Bojanić³, Voja Pavlović¹, Milica Nešić¹

1 Institut za fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

2 Institut za biologiju i humanu genetiku, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

3 Institut za patološku fiziologiju, Medicinski fakultet, Univerzitet u Nišu

SAŽETAK: Mononatrijum glutamat (MNG) deluje toksično na brojne životinjske vrste, ali uprkos tome, široko se upotrebljava kao prehrambeni i farmaceutski aditiv. Istovremeno, glutamat predstavlja široko rasprostranjenu aminokiselinu u centralnom nervnom sistemu, gde deluje kao ekscitatorni neurotransmiter. Isto tako, ova aminokiselina deluje kao neurotoksin, koji može uništiti neurone. Neki nalazi pokazuju da glutamat može igrati ulogu kao ekstracelularni signalni medijator u perifernim autokrinim i/ili parakrinim tkivima, a takođe ima važnu ulogu kao lokalni regulator funkcije koštane ćelije. MSG model se često koristi kao eksperimentalni model gojaznosti. Ovi modeli su otkrili brojne štetne efekte u ljudskom telu. MNG je prevashodno neurotropan. Međutim, poremećaj celokupne hipotalamus-hipofizarne osovine generalizuje neurotoksične efekte. Periferni efekti se ogledaju prvenstveno u disfunkciji nadbubrežne žlezde, gonada, pankreasa, jetre i masnog tkiva. Modulacija glutamatskog signalnog sistema ćelija aplikabilna je u tkivnom inženjeringu. Ovaj rad prikazuje neke periferne efekte MNG-a, kao i nalaze utvrđene u eksperimentalnim modelima.

Ključne reči: mononatrijum glutamat, centralni i periferni efekti, eksperimentalni modeli

SUMMARY: Monosodium glutamate (MSG) acts toxic to many animal species, but, in spite of this, it is widely used as a food and pharmaceutical additive. At the same time, glutamate represents widely distributed amino acid in central nervous system where it acts as an excitatory neurotransmitter. Likewise,

this amino acid acts as neurotoxin, which may destroy neurons. Some findings indicate that glutamate may play a role as extracellular signal mediator in the peripheral autocrine and/or paracrine tissues, and also, it has an important role as local regulator of bone cell function. MNG model is frequently used as an experimental model of obesity. These models have found a number of adverse effects in the human body. MNG is primarily neurotropic. However, disruption of the entire hypothalamic-pituitary axis, generalized neurotoxic effects. Peripheral effects are reflected primarily in the dysfunction of the adrenal gland, gonads, pancreas, liver, adipose, bone tissue. Modulation of glutamate signaling pathways of cells, it can be useful in tissue engineering. This review presents some of the peripheral effects of MNG, as well as the findings found in experimental models

Key words: monosodium glutamate, central and peripheral effects, experimental models.

UVOD

Mononatrijum glutamat (MNG) je natrijumova so L – Glutaminske kiseline, koja deluje toksično na brojne životinjske vrste. Uprkos tome, široko se upotrebljava kao prehrambeni i farmaceutski aditiv (EU food additive code - E 621). MNG uslovljava neuro, endokrino i višestruke somato-visceralne poremećaje. MNG je prvi otkriven među ekscitotoksinima. Ima podataka da glutamat igra važnu ulogu u nekoliko različitih bolesti i

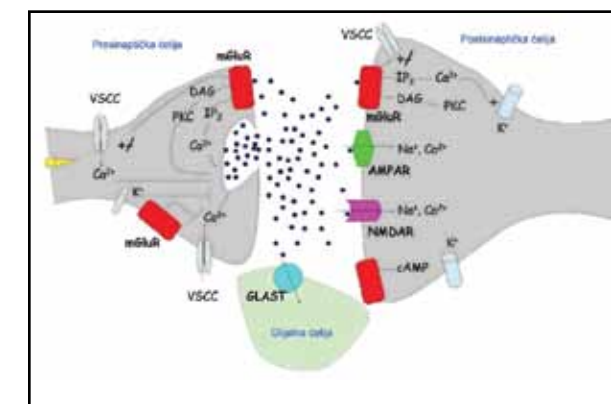
da modifikacija glutamatskog signalnog sistema može biti klinički aplikabilna (1).

Hrana u kesicama, zamrznuta ili u konzervama, verovatno krije MNG. MNG je „puder“ koji poboljšava ukus hrane, deluje kao pojačivač arome. Uz pomoć MNG-a, i prosečan proizvod napravljen od sastojaka lošeg kvaliteta ima dobar ukus. MNG neizbežno sadrže: supe u kockama, instant supe, bezalkoholni napici, slatkiši, prelive za salate, žvakaće gume, ekstrakti kvasca, soja-sosevi, soja-proteini, razne „grickalice“. Obzirom da je tehnološki veoma teško, bez aditiva, napraviti „dobru“ kobasicu od nekvalitetnog i nemasnog mesa, sadrže ga i čajne kobasice, pileće salame, parizeri, mortadele... U mesne prerađevine se ubacuju i jeftine sojine ljuspice koje svojim truljenjem polako zakiseljavaju proizvod, dok je zadatak MNG-a da to neutrališe. I na kraju ove „neekonomске propagande“, MNG je toliko loš, da je zbog njega, jednoj grupi jedinjenja sa sličnim dejstvom nadenuto ime „ekscitotoksini“. Zato, dok ga proizvođači u svojoj „robi“ obožavaju, lekarima i naučnicima meta je sve učestalije kritike.

MNG-u počinje da se poklanja velika pažnja u brojnim naučnim istraživanjima, od objavljivanja prvog saopštenja o simptomima cervikalnog žarenja, opšte slabosti i lupanja srca nakon konzumiranja severnokineskih jela, a najraniji izveštaji su više delovali anegdotski (2). Ubrzo se otkriva udruženost MNG senzitivnosti sa brojnim bolestima, uključujući bronhijalnu astmu, dijabetes, gojaznost, alergijski rinitis (3,4), neurodegenerativne bolesti kao što su amiotrofična lateralna skleroza, Alzheimer-ova, Parkinson-ova bolest, pri čemu su deca još osetljivija (5,6,7). MNG može dovesti do ozbiljnih kognitivnih poremećaja i teškoća u učenju kod dece, dok se kod pacova hranjenih MNG-om zapažaju teškoće u prostornom snalažanju (7,8). U eksperimentima na životinjama su utvrđeni brojni toksični efekti MNG-a, dok je kod ljudi toksičnost dozno zavisna i potrebna su dodatna istraživanja efekata kontinuirane ekspozicije MNG-u kod ljudi (7).

Hipoteza da je L-glutamat (Glu) ekscitatorni aminokiselinski neurotransmiter u CNS-u sisara, dobila je potvrdu posle uspešnog kloniranja brojnih gena koji kodiraju signalnu mašineriju potrebnu za ovaj neurokrini molekul (transmiter) u sinapsama mozga. Ovo uključuje Glu receptore (koji služe za detekcija signala), Glu transportere (koji služe za prestanak signala) i vezikularne Glu transportere (koji služe za izlaz signala oslobođanjem nakon egzocitoze). Relativno malo pažnje je posvećeno funkcionalnoj ekspresiji ovih molekula potrebnih za glutamatski signalni sistem u

perifernim neuronima i ne-nervnim tkivima. Novootkrivene činjenice ukazuju da glutamat može imati dvostruku ulogu u mehanizmima održavanja ćelijske homeostaze: kao ekscitatorni neurotransmiter u centralnom neurokrinom sistemu i kao ekstraćelijski signalni medijator u perifernim autokrinim i/ili parakrinim tkivima. Studije distribucije radioobeleženog glutamatskog receptora vezujućim agensom in vivo, dokazuju da postoje značajna mesta vezivanja u slezini, kostima, pankreasu, plućima, srcu, bubrezima, želucu, crevima, nadbubrežnoj žlezdi, hipofizi, testisima, jetri. Ovi nalazi otkrivaju mogućnost učešća glutamata kao široko rasprostranjenog „citokina“ koji deluje na ćelijske aktivnosti u brojnim tkivima, i takođe otkrivaju potencijalnu terapijsku ulogu (9).



Slika 1. Mehanizam glutamatske signalne transdukcije u CNS-u po Mason-u (2004)

GLUTAMATSKI SISTEM U KOSTIMA

Iako je Glutamat (Glu) glavni neuromedijator u centralnom i perifernom nervnom sistemu (10), identifikacijom glutamatskih transportera u kostima i Glu receptora osteoklasta i osteoblasta (11,12), sugerise se i da Glu može imati važnu ulogu lokalnog regulatora funkcija ćelija kostiju i da postoji glutamatergična inervacija kosti (13). Takođe se objavljuje da Glu može imati ulogu u mehanizmima celularne proliferacije i/ili diferencijacije preko glutamatskih receptora i transportera funkcionalno eksprimovanih u osteoblastima kalvarije pacova (14). Ima indicija da glutamatergički mehanizmi mogu utemeljiti nove strategije u tretmanu bolesti kostiju (15). Obzirom da bi L-Glutamat mogao imati ključnu ulogu u mehanizmima koji učestvuju u održavanju celularne homeostaze kao ekstracelularni signalni medijator kosti, (16,17), i na dokaze da je prevencija gubitka kosti nakon ovariektomije moguća uz

sistemska administraciju glutamata (17), L-Glutamat se nameće kao potencijalna ključna spona u biologiji kosti i CNS-a. Time se otvara novo interdisciplinarno polje - "neuro-osteologija". Identifikacijom signalnih puteva u funkcionalnoj adaptaciji skeletnog sistema na mehanička opterećenja, otkrivena je uloga glutamata kao parakrinog signalnog agensa u skeletu. Ekscitirajuća modulacija glutamatskog signalnog sistema u kostima tkivno zavisnim agensima može da favorizuje mehanizam stimulacije koštanog stvaranja kada je masa smanjena. Glutamatski signalni sistem je uključen u mehanosenzornu funkciju nematoda (*Caenorhabditis elegans*) (18), što pokazuje univerzalnost odgovora na mehanička opterećenja u drugih vrsta.

Modulacija glutamatskog signalnog sistema je aplikabilna u tkivnom inženjeringu. Ako je glutamat glavni medijator mehaničkih signala u koštanim ćelijama, modulacijom ovih signalnih puteva mogu biti izbegnute nepovoljne mehaničke okolnosti u inženjeringu kosti. Stimulacija ovih puteva može da bude eksploatisana kao osteogeni signal u osteoblastnoj diferencijaciji i koštanom stvaranju. Glutamatski signali su značajni u in vivo, ex vivo i in vitro povećanju osteoblastne diferencijacije. Aktivacija N-metil-D-aspartat receptora (NMDA) i ne-NMDA receptora povećava osteoblastnu diferencijaciju (19,20). Aktivacija jonotropnih receptora, bilo direktno specifičnim agonistima ili indirektno inaktivacijom glutamatskih transportera - „glutamate/aspartate transporter“ 1 (GLAST-1) i porastom ekstracelularne koncentracije glutamata, može da bude način obezbeđivanja osteoblastne diferencijacije. Aktivacija NMDA receptora je važna u normalnoj ekspresiji proteina koštanog matriksa, koji se u kompleksu sa proteoglikanima i mineralima stvaraju aktivnošću osteoblasta. Kontrolisana aktivacija ovih receptora povećava formiranje ekstracelularnog matriksa u kulturama osteoblasta (21).

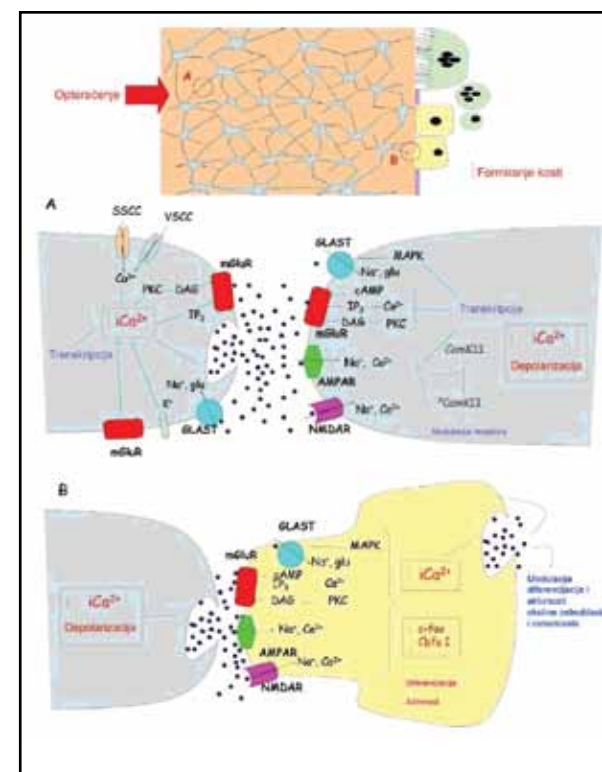
U diferencijalnoj studiji je identifikovana ekspresija glutamatskih transportera u kostima (22), nađenih najpre u CNS-u (23). Glutamatski transporteri u kostima su uključeni u signalnom procesu među ćelijama, kao i druge komponente neuronskih mehanizama. Promene i aktivacija kaskade u signalnom sistemu dešavaju se u ćelijama na sličan način bez obzira na stimulse; mehanička stimulacija modulira intracelularni kalcijum, tirozin fosforilaciju, transkripcione faktore (24). Iako rezultati dokazuju ulogu glutamata u signalnom sistemu kosti, fiziološka uloga glutamata u tom kontekstu ne može da bude potvrđena bez in vivo studija. Nažalost, raspoloživi agonisti i antagonisti

glutamatskih receptora prolaze krvno-moždanu barijeru brzo, i otud, ako se administriraju sistematično, uzrokuju sistemske bihejvioralne efekte. Implantiranjem sporo oslobađajućih vinil acetatnih polimera vezanih sa agonistima ili antagonistima glutamatskih receptora na specifičnim lokacijama skeleta, lokalna efektivna koncentracija ovih agenasa ne uzrokuje centralne efekte i nadvladava se ovaj problem, ali, interpretacija rezultata time nije olakšana (24).

Mnogi različiti glutamatski receptori su identifikovani na različitim koštanim ćelijskim tipovima. Njihova aktivacija može da provocira brojne intracelularne efekte (25). Pitanje, koje bi na ovom mestu moglo biti postavljeno je: da li bi manipulacija funkcijom glutamatskih transportera u cilju promene ekstracelularne glutamatske koncentracije bila dovoljna u indukciji željenih terapijskih efekata? Odgovor bi trebalo potražiti među činjenicama vezanim za glavnu ulogu molekula transportera u samom transportu, ali i u netransportnim funkcijama. Manipulacija kontrolom ekstracelularnog glutamata zavisi od normalne distribucije i regulacije transportera u kostima in vivo. Dokazano je da je GLAST-1 nishodno-regulisan u osteocitima nakon mehaničkog opterećenja, ali je ushodno regulisan u koštanom formiranju osteoblastima in vivo (22). Artificijalna nishodna-regulacija GLAST-1 na koštanoj površini nalikuje porastu aktivacije glutamatskih receptora svih ćelijskih tipova. Uzimajući u obzir netransportnu funkciju i glutamat zavisnu aktivaciju jonskih kanala, važnost glutamatskih transportera bi konačno bila dokazana u kostima uz pomoć ciljanih artifičijalnih manipulacija odgovarajućim regionima transportera (25). Utvrđeno je da se GLAST-1 eksprimuje u različitim osteoblastnim i osteocitnim ćelijama, kao i da u tome postoje različiti odgovori osteoblasta na ekstracelularni glutamat (25,26). Međutim, nije zapažena korelacija ovoga sa osteoblastnom diferencijacijom. Sugerise se da postoje neke funkcionalne razlike verovatno reflektovane različitom strukturom GLAST-1 i GLAST-1a (25).

EKSPERIMENTALNI MODEL

Mononatrijum glutamatski je često korišćeni eksperimentalni model gojaznosti. Eksperimentalni modeli su otkrili ubikvitarne štetne efekte MNG-a u organizmu čoveka, mada je MNG primarno neurotropan (27). Lokus toksičnosti su jedra hipotalamusa i eminencija medijana (EM), a reperkusije u CNS-u i u funkciji celokupne hipotalamusno-hipofizne osovine,



Slika 2. Hipotetički model glutamatom posredovane mehaničke signalne transdukcije u kostima po Mason-u (2004).

generalizuju neurotoksične efekte. Ledirana neuroendokrino-metabolička mašinerija organizma najmarkantnije se manifestuje retardacijom rasta, pojavom gojaznosti, steriliteta. Patološki upliv MNG-a se manifestuje disfunkcijom nadbubrežne žlezde, gonada, pankreasa, jetre, adipoznog i koštanog tkiva. Lezije su po karakteru ireverzibilne (28).

Kontinuiranim unosom u organizam, MNG uslovljava akumulaciju i porast nivoa glutaminske kiseline u krvi, koja je inače glavni konstituent brojnih alimentarnih proteina. Metabolička sudbina u organizam unetog glutamata ide kroz procese digestije, resorpcije i portalnog transporta do jetre gde se dešava njegova transaminacija i pretvaranje u alanin. Konsekvenca prekomernog unosa (iznad hepatičnog kapaciteta konverzije glutamata) je elevacija glutaminske kiseline u krvi. Međutim, patološki upliv MNG-a, unetog nezavisno od proteina je izraženiji, naročito zbog bržeg porasta glutaminske kiseline u krvi jer se isključuju postepeni procesi digestivne obrade (29).

Neonatalni tretman pacova MNG-om uslovljava morfometrijske izmene. Ima podataka da nisu registrovane statistički značajne izmene među mužjacima (30,31), dok se kod ženki beleži povećanje telesne mase pod uticajem MNG-a (31). Neonatalno

aplikovan MNG redukuje rast i mužjaka i ženki. Nađeno je da je supstituciona terapija hormonom rasta efektivna u porastu brzine rasta posle 30-tog dana života pacova, pri čemu je oporavak parcijalan u mužjaka a kompletan u ženki. Rast mužjaka dostiže maksimalnu brzinu tek posle 60-tog dana, a da pri tome ova akceleracija rasta ne može da bude izazvana hormonom rasta kao kod ženki u istom periodu (32). MNG tretman smanjuje nivo hormona rasta u oba pola pacova, ali uzrokuje manje izraženu redukciju tibijalnog rasta i prirasta telesne mase ženki u poređenju sa mužjacima (33). Kod neonatalno tretiranih pacova MNG-om, u tibijama mužjaka nivo kalcijuma i magnezijuma nije bio promenjen, nivo fosfata bio je veći, dok je kod ženki nivo MNG uslovio povećanje nivoa kalcijuma (34). Razlike u odgovoru rastom na MNG, moguće je da potiču od dimorfne gonadalne akcije usled smanjenja pituitarnog LH nivoa kod mužjaka. Administracija hormona rasta povećava dužinu nogu kod oba pola tretirana MNG-om, ali efektivnije kod ženki uprkos neizmenjenom nivou IGF I kod oba pola. Redukcija tibijalnog rasta i telesne mase pod uticajem MNG-a se može korigovati neonatalnom aplikacijom testosterona ženkama, dok je kompletna modifikacija rasta moguća samo uz upliv adekvatnih „steroidnih“ uslova (33). Izlaganje MNG-u u neonatalnom periodu značajno utiče na rast i razvoj pacova, naročito u periodu seksualne maturacije – pubertetu, pri čemu su ženke osetljivije (35), kod kojih, u poređenju sa mužjacima, mononatrijum glutamat značajno povećava trigliceridemiju (36).

Region arkuatnog jedra - eminencija medijana (ARKJ-EM) u ranom postnatalnom periodu glodara često je proučavan u studijama MNG-om izazvane neurotoksičnosti zbog njegove velike osetljivosti, konzistentne citoarhitekture i istaknute anatomske lokalizacije (37,38,39). Ćelijska tela sekretornih neurona hipotalamusa nalaze se u oblastima zaštićenim krvno-moždanom barijerom (KMB), dok su njihovi terminalni aksoni lokalizovani u EM, kojoj nedostaje KMB-a (40). Zato je područje EM, koje prima aksonske terminale iz obližnjeg ARKJ i drugih hipotalamičkih sekretornih neurona, najosetljivije na izlaganje ekscitotoksičnom glutamatu. Pored ovoga, fenestrirani kapilarni endotel EM-e čini je vrlo dostupnom aminokiselinama iz plazme, tako da inicijalna glutamatom indukovana neuronska oštećenja mogu biti rezultat cirkulišućih nivoa ovih kiselina, a ne njihovog cerebroventrikularnog nivoa. Premda je mreža tancita (modifikovane astroglialne ćelije koje formiraju tesne veze i čine unutrašnju

površinu KMB-e) već uspostavljena kod neonatalnih miševa, arkuatni i drugi nervni aksoni urastaju u EM tokom prvih 25 dana postnatalnog života (41). Administracija visokih doza MNG-a nezrelim jedinkama ne uzrokuje vidljiva oštećenja tanicita ili terminalnih aksona EM, ali su neuroni ARKJ-a znatno oštećeni (42,43). Ovo jedro je mesto produkcije brojnih stimulatornih i inhibitornih hormona i zato narušavanje njegove funkcije u neonatalnom periodu (tretiranje životinja MNG-om) dovodi do brojnih endokrinih i metaboličkih poremećaja i izmenjenog ponašanja u adultnom dobu (44,45,46). Neurotoksični efekti MNG-a dovode do zaostajanja u rastu, gojaznosti, steriliteta, pada nivoa hormona rasta, gonadnih steroida i tireoidnih hormona, pri čemu nivoi gonadotropina i TSH-a u serumu ne moraju uvek biti smanjeni (47,48,49). MNG uslovljava povećan unos hrane i gojaznost, u čijoj osnovi su oštećenja nekih nervnih struktura. Postnatalni tretman MNG-om dovodi do pojačanog unosa hrane i gojaznosti pacova usled oštećenja nukleusa arkuatusa, pri čemu je aktivnost preganglionskih dorzalnih vagalnih neurona vrlo izražena (50). U manjem stepenu, neonatalno tretiranje životinja MNG-om oštećuje i druge regione hipotalamusa, uključujući paraventricularno i ventromedijalno jedro čiji su neuroni mesto sekrecije tireotropin oslobađajućeg hormona (51). Izmenjena funkcija hipotalamusa i konsekvantna disfunkcija adenohipofize uslovljavaju promene težine i funkcije drugih endokrinih žlezda. Dokazano je takođe i da MNG tretman indukuje oksidativni stres u timusu pacova, i može imati važnu ulogu u apoptozi timocita indukovanu MNG-om (52).

ZAKLJUČAK

Ono što je zajednički stav mnogih istraživača, MNG izaziva gojaznost pacova. Gojaznost nastaje usled brojnih endokrinih efekata MNG-a i narušavanja homeostaze adipoznog tkiva preko centralne osovine. Zavisno od prevage različitih posledica gojaznosti ili adenohipofizne disfunkcije (depresija hormonske funkcije - polnih i hormona rasta), MNG može potencirati osteodepleciju ili osteosintezu.

Dosadašnjim naporima istraživača sagledana je važnost glutamatskog signalnog sistema u kontroli koštanog ćelijskog fenotipa i uticaj modulacije ovog sistema u tkivnom inženjingu. Esencijalan je uticaj na glutamatske signalne puteve u svim tipovima koštanih ćelija, preko interakcije glutamatskih receptora, glutamatskih transportera, mehanizama glutamatskog

oslobađanja, jonskih kanala, intracelularnih regulatornih proteina i sekundarnih signalnih kaskada. Bogatstvo saznanja iz studija koje su se bavile proučavanjem CNS-a, biće upotrebljivo u obezbeđivanju farmakoloških efekata na nivou glutamatskog sistema. Modifikacija ovog sistema, koji je precizno kontrolisan na više nivoa, može da omogući uticaj na osteosintezu i koštanu otpornost.

LITERATURA

- Danbolt NC. Glutamate uptake. *Prog Neurobiol* 2001; 65(1): 1-105..
- Kwok RHM. Chinese-restaurant syndrome. *New Engl J Med* 1968; 278: 796.
- Shi Z, Wittert GA, Yuan B, Dai Y, Gill TK, Hu G, Adams RJ, Zuo H, Taylor AW. Association between monosodium glutamate intake and sleep-disordered breathing among Chinese adults with normal body weight. *Nutrition* 2013; 29(3): 508-13.
- Williams AN, Woessner KM. Monosodium glutamate 'allergy': menace or myth? *Clin. Exp. Allergy* 2009; 39(5): 640-6.
- Coyle JT, Puttfarcken P. Oxidative stress, glutamate, and neurodegenerative disorders. *Science*. 1993; 262: 689-95.
- Thomas RJ. Excitatory amino acids in health and disease. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43:1279-89.
- Appaiah KM. Monosodium Glutamate in Foods and its Biological Effects. In Boisrobert C, Oh S, Stjepanovic A, Lelieveld H (Eds.), *Ensuring Global Food Safety*. Academic Press, USA, 2010; pp. 217-26.
- Leber MJ. Umami and MSG controversy: cooks know the power of taste but are the ingredients safe? *Food Market Place Review* 2008; 1-4.
- Skerry TM, Genever P, Taylor A, Dobson K, Mason D, Suva L. Absence of evidence is not evidence of absence. The shortcomings of the GLAST knockout mouse. *J Bone Miner Res*. 2001; 16: 1729-1732.
- Mayer ML, Westbrook GL. The physiology of excitatory amino acids in the vertebrate central nervous system. *Prog Neurobiol* 1987; 28: 197-276),
- Chenu C, Serre CM, Raynal C, Burt-Pichat B, Delmas PD. Glutamate receptors are expressed by bone cells and are involved in bone resorption. *Bone* 1998; 22: 295-9.
- Patton AJ, Genever PG, Birch MA, Suva LJ, Skerry TM. Expression of an N-Methyl-D-Aspartate-type receptor by human and rat osteoblasts and osteoclasts suggests a novel glutamate signaling pathway in bone. *Bone*, 1998; 22: 645-9.
- Serre CM, Farlay D, Delmas PD, Chenu C. Evidence for a dense and intimate innervation of the bone tissue, including glutamate-containing fibers. *Bone* 1999; 25: 623-9.
- Yoneda Y, Hinoi E. Functional expression of machineries for glutamate signaling in bone. *Nihon Yakurigaku Zasshi*. 2003; 122: 14P-17P.
- Danbolt NC. Glutamate uptake. *Prog Neurobiol* 2001; 65(1): 1-105.
- Hinoi E. Functional glutamate signaling in bone. *Yakugaku Zasshi* 2010; 130(9):1175-9.
- Takarada T, Yoneda Y. Pharmacological topics of bone metabolism: glutamate as a signal mediator in bone. *J Pharmacol Sci* 2008; 106(4): 536-41.
- Maricq AV, Peckol E, Driscoll M, Bargmann CI. Mechanosensory signalling in *C. elegans* mediated by the glr-1 glutamate receptor. *Nature* 1995; 378: 78-81.
- Skerry TM, Genever PG. Glutamate signalling in non-neuronal tissues. *Trends Pharmacol Sci* 2001; 22:174-81.
- Taylor AF. Functional osteoblastic ionotropic glutamate receptors are a prerequisite for bone formation. *J Musculoskel Neuron Interact*

2002; 2: 415-22.

- Hinoi E, Fujimori S, Yoneda Y. Modulation of cellular differentiation by N-methyl-D-aspartate receptors in osteoblasts. *FASEB J* 2003; 17: 1532-4.
- Mason DJ, Suva LJ, Genever PG, Patton AJ, Stueckle S, Hillam RA, et al. Mechanically regulated expression of a neural glutamate transporter in bone. A role for excitatory amino acids as osteotropic agents? *Bone* 1997; 20(3):199-205.
- Storck T, Schulte S, Hoffman K, Stoffel W. Structure, expression and functional analysis of a Na⁺ dependent glutamate/aspartate transporter from rat brain. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1992; 89: 10955-9.
- Skerry TM. Identification of novel signaling pathways during functional adaptation of the skeleton to mechanical loading: the role of glutamate as a paracrine signaling agent in the skeleton. *J Bone Miner Metab* 1999; 17: 66-70.
- Mason DJ. Glutamate signalling and its potential application to tissue engineering of bone. *European Cells and Materials* 2004; 7:12
- Huggett J, Mustafa A, O'Neal L, Mason DJ. The glutamate transporter GLAST-1 (EAAT-1) is expressed in the plasma membrane of osteocytes and is responsive to extracellular glutamate concentration. *Biochem Soc Trans* 2002; 30: 890-893.
- Lorden JF, Caudle A. Behavioral and endocrinological effects of single injections of monosodium glutamate in the mouse. *Neurobehav Toxicol Teratol* 1986; 8(5):509-19.
- Von Diemen V, Trindade EN, Trindade MR. Experimental model to induce obesity in rats. *Acta Cir Bras* 2006; 21(6): 425-9.
- Diniz YS, Fernandes Ana AH, Campos KE, Mani F, Ribas BO, Novelli EB. Toxicity of hypercaloric diet and monosodium glutamate: oxidative stress and metabolic shifting in hepatic tissue. *Food and Chemical Toxicology* 2004; 42: 313-9.
- Miskowiak B, Limanowski A, Partyka M. Wplyw okolorodzeniowego wprowadzania glutaminiau sodu na układ reprodukcyjny szczeniaka samca. *Endokrynologia. Polska* 1993; 44: 499-505.
- Bojanić V. Izučavanje patogeneze gojaznosti, indukovane mononatrijum glutamatom. *Doktorska disertacija. Univerzitet u Nišu*. 1998.
- Rol de Lama MA, Perez-Romero A, Ariznavarreta MC, Hermanussen M, Tresguerres JA. Periodic growth in rats. *Ann Hum Biol* 1998a; 25(5): 441-51.
- Rol de Lama MA, Pérez-Romero A, Hermanussen M, Ariznavarreta C, Tresguerres JA. Sexual dimorphism in growth as measured by microknemometry: different responses to GH deficiency and exogenous GH administration. *Neuroendocrinology* 1998b; 68(3): 210-9.
- Ćirić M, Najman S, Bojanić V, Kaličanin B, Puškaš N, Velimirović D, et al. Mineralization effect of simvastatin on tibia in neonatal treated rats with monosodium glutamate. *32nd Balkan Medical Week, Niš, Serbia, September 21-23, 2012, Programme and Abstracts*, p99.
- Ćirić M, Najman S, Bojanić V, Cekić S, Nešić M, Puškaš N. Neonatal influence of monosodium glutamate on the somatometric parameters of rats. *Gen. Physiol. Biophys. Special Issue* 2009; 28: 155-61.
- Ćirić M. Osteoreparative potential of simvastatin in rats with obesity caused by monosodium glutamate. *Doctoral dissertation, Faculty of Medicine, University of Niš, 2008*.
- Takasaki Y. Studies on brain lesion by administration of monosodium L-glutamate to mice. *Brain lesions in infant mice caused by administration of monosodium L-glutamate. Toxicology* 1978; 9: 293.

- Olney JW, Labruyere J, De Gubareff T. Brain damage in mice from voluntary ingestion of glutamate and aspartate. *Neurobehav Toxicol*. 1980. 2:125-129.
- Ghanta VK, Hsueh CF, Demissie CM, Lorden JF, Hiramoto NS, Hiramoto RN. Role of arcuate nucleus of the hypothalamus in the acquisition of association memory between the CS and US. *J Neuroimmunol* 1994; 50:109-14.
- Peruzzo B, Pastor FE, Blazquez JL, Schobitz K, Amat P, Rodriguez EM. A second look at the medial basal hypothalamus. *Exp Brain Res* 2000; 132: 10-26.
- Eurenius L, Jarskar R. Electron microscope studies on the development of the external zone of the mouse median eminence. *Zellforsch Mikrosk Anat* 1971; 122: 488-502.
- Holzwarth-McBride MA, Hurst EM, Knigge KM. Monosodium glutamate induced lesions of the arcuate nucleus. *Endocrine deficiency and ultrastructure of the median eminence. Anat Rec* 1976; 186: 185-205.
- Reynolds WA, Butler V, Lemkey-Johnston N. Hypothalamic morphology following ingestion of aspartate or MNG in the neonatal rodent and primate: a preliminary report. *J Toxicol Environ Health* 1976; 2: 471-80.
- Olney JW. Brain lesions, obesity and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science* 1969a; 164: 719-21.
- Nemeroff CB, Konkol RJ, Bissette G, Young-blood W. Analysis of the disruption in hypothalamic-pituitary regulation in rats treated neonatally with monosodium L-glutamate (MNG): Evidence for the involvement of tuberoinfundibular cholinergic and dopaminergic systems in neuroendocrine regulation. *Endocrinology* 1977; 101: 613-22.
- Klingberg H, Brankački J, Klingberg F. Long-term effects on behaviour after postnatal treatment with monosodium-L-glutamate. *Biomed Biochem Acta* 1987; 46: 705-11.
- Redding TW, Schally AV, Arimura A, Waka-bayashi I. Effect of monosodium glutamate on some endocrine functions. *Neuroendocrinology* 1971; 8: 245-55.
- Bake JL, Lawrence N, Bennett J, Robinson S, Bowers CY. Late endocrine effects of administering monosodium glutamate to neonatal rats. *Neuroendocrinology* 1978; 26: 220-28.
- Nemeroff CB, Lamartiniere CA, Mason GA, Squibb RE, Hong JS, Bondy SC. Marked reduction of gonadal steroid hormone levels in rats treated neonatally with monosodium-L glutamate: further evidence for disruption of hypothalamic-pituitary-gonadal axis regulation. *Neuroendocrinology* 1981; 33: 2265-7.
- Meltzer K, Renner, Puškaš L, Puškaš N, Palkovits M. C-fos expression in brain nuclei of monosodium glutamate-treated rats and gold thioglucose-treated mice during fasting and after refeeding. *International IBRO Workshop 2006 of the Hungarian Neuroscience Society, Budapest, Hungary, January 26-28, 2006, Clinical Neuroscience (Abstracts)*, 46.
- Toni R, Lechan RM. Neuroendocrine regulation of thyrotropin-releasing hormone (TRH) in the tuberoinfundibular system. *J Endocrinol Invest* 1993; 16: 715-53.
- Pavlović V, Pavlović D, Kocić G, Sokolović D, Jevtovic-Stoimenov T, Cekić S, et al. Effect of monosodium glutamate on oxidative stress and apoptosis in rat thymus. *Mol Cell Biochem* 2007; 303: 161-6.

*Dr sc med. doc. dr Milan Ćirić, specijalista sportske medicine
e-mail: milan@medfak.ni.ac.rs, mob: 064 8513512*



ROTARI PROGRAM POLIO PLUS - ERADIKACIJA DEČIJE PARALIZE

Aleksandar Ćirić¹, Miljana Ćirić², Ljiljana Manojlović²

1-Služba anestezije i intenzivne nege, Opšta bolnica Pirot

2-Odsek Infektologije, Opšta bolnica Pirot

SAŽETAK: Poliomijs (dečija paraliza) je akutno infektivno oboljenje uzrokovano poliovirusom. Manifestuje se seroznim meningitisom, flakcidnim paralizama i parezama mišića. Bolest se javlja endemsko-epidemijski i najčešće oboljevaju deca. Bolesnik izlučuje viruse preko pljuvačke i fecesa, predstavljajući izvor zaraze. Glavni put prenošenja je fekalno-oralni, najčešće preko kontaminirane vode. Virus se u početku razmnožava u digestivnom traktu, da bi kasnije prešao u limfna pa u nervna tkiva, u kojima vrši destrukciju. Postoje dva oblika bolesti - paralitički i neparalitički, a često se javlja i abortivni oblik (tzv. morbus minor). Prema tipu moždanog tkiva koje virus napada, postoje tri tipa paralitičkog oblika bolesti: spinalni-napada kičmenu moždinu, bulbarni-napada belu moždanu masu i bulbospinalni koji predstavlja kombinaciju prethodna dva. Nema specifične terapije. Zahvaljujući vakcinama i sistematskom sprovođenju imunizacije, ova bolest je skoro iskorenjena. Godine 1985. Rotari je započeo svoj Polio Plus program, prvu inicijativu za globalno iskorenjivanje dečije paralize, kroz masovnu vakcinaciju dece. Do sada je Rotari prikupio i priložio više od 3 milijardi USA \$ i nebrojeno sati volonterskog rada u imunizaciji više od 2,5 milijarde dece u 122 države sveta. Globalna inicijativa za eradicaciju poliomijs započeta je 1988. kao javno-privatno partnerstvo koje uključuje Rotari, SZO, CDCP (centar za kontrolu i prevenciju bolesti), UNICEF, Fondaciju Melinde i Bila Gejtsa i vlade mnogih država. Danas (decembar 2017) postoje još samo tri države sa endemskim poliomijsom, u kojima nikad nije zaustavljeno prenošenje „divljeg“ poliovirusa. To su Avganistan, Nigerija i Pakistan. U 2016. širom sveta potvrđeno je samo 37 slučajeva poliomijs, što pred-

stavlja smanjenje od 99,9% u odnosu na 1980. kada je u svetu oboljevalo oko 1000 ljudi dnevno. Preostali slučajevi (manje od 1%) su veoma teški za prevenciju, zbog faktora kao što su: geografska izolovanost zaraženih područja, loša putna infrastruktura, siromaštvo, ratni sukobi i kulturne barijere. Do konačne eradikacije, u svim zemljama ostaje rizik od mogućeg ponovnog izbijanja epidemije.

Cljučne reči: poliomijs, epidemija, vakcina, rotari, eradikacija

SUMMARY: Poliomyelitis (infantile paralysis) is an acute infectious disease caused by poliovirus. It is manifested by serous meningitis, flaccid paralysis and muscle paresis. The disease is endemic-epidemic and most commonly ill children. Patient isolates virus through saliva and fatigue, representing a source of infection. The main route of transmission is faecal-oral, most often by the introduction of contaminated water. The virus is initially propagated in digestive tract organs, to later pass into the lymph and into the nervous tissues in which they destroy it. There are two forms of poliomyelitis, paralytic and non-paralytic, and often referred to as the abortive form. According to the type of brain tissue that attacks, there are three forms of paralytic disease: spinal (attacks the spinal cord), bulbar (attacks the white mass in the brain tissue) and bulbospinal (combination of the previous two types). There is no specific therapy in the treatment of polyo. Thanks to the vaccine and systematic implementation of immunization, this disease has become almost eradicated. In 1985 Rotary launched

its PolioPlus program, the first initiative to tackle global polio eradication through the mass vaccination of children. Rotary has contributed more than 3 billion USA \$ and countless volunteer hours to immunize more than 2,5 billion children in 122 countries. The Global Polio Eradication Initiative, formed 1988, is a public-private partnership that includes Rotary, the World Health Organization, the US Centers for Disease Control and Prevention, UNICEF, the Bill & Melinda Gates Foundation, and governments of the world. Today (december 2017), there are only three countries that have never stopped transmission of the wild poliovirus: Afghanistan, Nigeria and Pakistan. Just 37 polio cases were confirmed worldwide in 2016, which is a reduction of more than 99,9% since the 1980, when the world saw about 1000 cases per day. The polio cases represented by the remaining one percent are the most difficult to prevent, due to factors including geographical isolation, poor public infrastructure, armed conflict and cultural barriers. Until polio is eradicated, all countries remain at risk of outbreaks.

Key words: poliomyelitis, epidemic, vaccine, rotary, eradication

UVOD

Poliomijs ili dečija paraliza, često skraćeno polio (lat. Poliomyelitis epidemica anterior acuta), je akutna infektivna bolest koju izaziva poliovirus. Klinički se manifestuje mlitavim paralizama asimetrične distribucije. Veoma je zarazna i prenosi se oralno-fekalnim putem, najčešće unošenjem kontaminirane vode. U 90-95% slučajeva zaraza ne izaziva nikakve simptome, dok u oko 3% slučajeva virus prodiru u centralni nervni sistem (CNS). Tu izaziva aseptični meningitis, u 0,1-0,5% slučajeva uništava motorne neurone, dovodi do slabosti mišića i paralize. Kod oko polovine onih koje zadesi paraliza, funkcije se povrate za nekoliko meseci. Ukoliko paraliza onemogućuje normalno disanje i gutanje, bolesnik se mora priključiti na aparat za veštačko disanje, do oporavka funkcija ili čak doživotno. Naziv bolesti potiče iz vremena kada su bili poznati samo paralitički oblici, koji su srećom najredji. U većini slučajeva, infekcije poliovirusima protiču klinički inaparentno, kao kratkotrajna febrilna bolest sa različitom nespecifičnom simptomatologijom (opšti infektivni sindrom) ili kao virusni meningitis.

Poliovirus spada u grupu enterovirusa (grupa pikorna RNK virusa). Virus se u početku razmnožava u organima digestivnog trakta ili u ždreću, da bi kasnije prešao u limfna pa u nervna tkiva, u kojima vrši destrukciju. Napada motorne neurone, zbog čega dolazi do

razvoja mlitave paralize. Karakteriše ga visoka otpornost na dezinficijense (osim oksidacionih sredstava) a osetljivost na UV zračenje. Otporan je na niske temperature (na -70 C ostaje aktivan nekoliko godina), dok ga temperatura od +60 C inaktivira za 6 minuta, a +80 C za 30 sekundi. Dugo preživljava u otpadnim vodama. Izvor infekcije je oboleo čovek ili osoba koja se oporavlja od ove bolesti (pacijent može izlučivati virus i nekoliko meseci putem stolice). Inkubacija najčešće traje 7-14 dana, a može varirati i od 3-35 dana. Period najveće zaraznosti je pred sam početak i tokom prve 2 nedelje od pojave paralize. Manifestni oblik bolesti se može podeliti u 3 faze. Prva faza obuhvata opšte infektivne simptome, kao što su povišena temperatura, infekcija gornjih disajnih puteva, glavobolja, bolovi u mišićima, opšta slabost, mučnina, povraćanje i proliv. U drugoj fazi svi simptomi su jače izraženi, često sa pozitivnim meningealnim znacima. Nakon te faze, u većini slučajeva dolazi do ozdravljenja. Treća faza bolesti javlja se kod malog broja obolelih, odnosi se na mlitavost i paralizaciju donjih ekstremiteta, i to nazivamo paralitičkim tipom poliomijs. Postoje 3 oblika paralitičkog poliomijs: spinalni, bulbarni i bulbospinalni oblik. Preležana bolest, kao i primena žive oralne vakcine, ostavlja trajan imunitet. Statistički podaci pokazuju da i dalje svake godine od poliomijs oboli 10-ak ljudi koji su vakcinisani (tzv. postvakcinalni polio). Bolest ne pokazuje polnu predilekciju. Najveći broj obolelih predstavljaju deca, ali mogu oboleti i odrasli, pogotovo oni sa poremećajima imunog sistema i nehranjeni. Kao faktori rizika pominju se i tonzilektomija i trudnoća.

ISTORIJA

Poliomijs postoji već hiljadama godina kao endemska bolest, i nije privlačio previše pažnje sve do kraja XIX veka, kada su u Evropi i Americi izbile velike epidemije. Efekti poliomijs poznati su od praistori-



Slika 1.

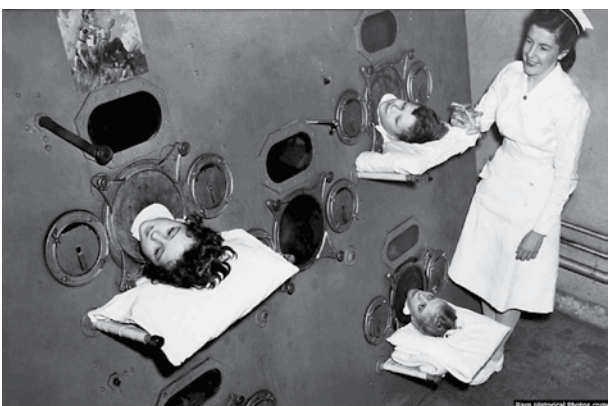
je. Na jednoj egipatskoj pločici (slika 1) oko 1500 g.p.n.e. naslikan je sveštenik sa deformisanom nogom, kao posledicom polia.

Engleski lekar Michael Underwood je 1784. pisao o bolesti koja izaziva slabost donjih ekstremiteta. Kada je nemački ortoped Jakob Heine 1840. opisao kliničku sliku, a švedski pedijatar Karl Oskar Medin 1890. prvu epidemiju, o etiologiji dečje paralize ništa se nije znalo. Bolest je po njima nazvana Hajne-Medinova, a kasnije infantilna ili dečija paraliza - zato što su oboljevala uglavnom deca. Bečki lekari Landsteiner i Popper otkrivaju 1901. uzročnika bolesti - poliovirus. Možda najveće otkriće u istoriji poliomijelitisa čine amerikanci Enders, Weller i Robins, koji 1949. uspevaju da na kulturi tkiva odgaje i izoluju sva 3 tipa polio virusa. Zahvaljujući tom otkriću, za koje su 1954. dobili Nobelovu nagradu, stvoreni su uslovi ne samo za dijagnostiku bolesti, već i za pripremu vakcine.

Male lokalizovane epidemije paralitičkog polia pojavile su se u Evropi i SAD oko 1900. U prvoj polovini 20. veka izbijaju pandemije u Evropi, Severnoj Americi, Australiji i Novom Zelandu. Većina bolnica u to vreme



Slika 2.

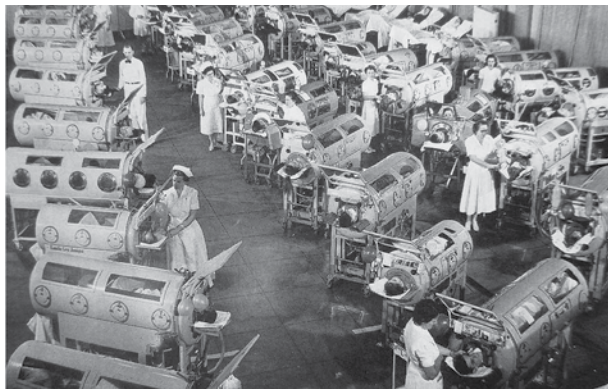


Slika 3.

nije imala tzv. čelična pluća (eng. iron lung), preteču modernih respiratora (slike 2 i 3).

Prva su instalirana 1927. u bolnici „Bellevue" u Njujorku. Istraživači sa Harvarda, Drinker i Shaw, dobili su za svoj pronalazak brojna priznanja, a prvi pacijent koji je podvrgnut ventilaciji u ovom respiratoru imao je poliomijelitis sa paralizom grudnog koša.

Nešto kasnije, Emerson sa Kembridža konstruiše jednostavniju verziju čeličnih pluća, koja su bila podrška hiljadama obolelih za vreme brojnih epidemija od 1930-1960. Najveća epidemija bila je 1952. u SAD, sa oko 58000 obolelih, od čega je 3145 umrlo a 21269 ostalo paralizovano. Iste godine (maj-decembar 1952) za vreme epidemije poliomijelitisa u Danskoj (Blegdam Hospital Copenhagen), anesteziolog Bjorn Ibsen formirao je prvi respiratorni centar, preteču savremenih jedinica intenzivnog lečenja (eng. intensive care unit, ICU). Postavljaju se osnovni principi savremene mehaničke ventilacije, kao sto su zaštita i kontrola disajnih puteva, ovlaživanje inspiratornih gasova, regulacija koncentracije kiseonika, tehnike orotrahealne intubacije i traheotomije itd... U toku epidemije primljeno je 2722 obolelih od kojih je 315 zahtevalo respiratornu podršku (slika 4).



Slika 4.

Manuelnu mehaničku ventilaciju izvodili su studenti medicine i medicinski tehničari u 3 smene. Istovremeno je ventilirano i po 75 bolesnika. Pred kraj epidemije, umesto manuelne ventilacije počinju da se koriste aparati - ventilatori, koji se i danas stalno usavršavaju. Tako su epidemije poliomijelitisa imale ključnu istorijsku ulogu po pitanju napretka intenzivne medicine, mehaničke ventilacije i rehabilitacije.

Na našim prostorima (ex Jugoslavija) poslednja epidemija bila je 1960. a najveća 1956. kada je registrovano 854 obolelih. Obavezna vakcinacija uvedena je 1961.

ETIOLOGIJA

Poliovirus hominis pripada rodu enterovirusa, familiji Picornaviridae (promer 10-30 milimikrona).

Sastoji se iz RNK i proteinskog omotača. Zbog nedostatka lipidnog omotača, otporan je na dejstvo etra, hlороforma i alkohola. Inaktiviraju ga jonizujuća zračenja, oksidaciona sredstva, formalin i izlaganje temperaturi od preko 60 C u trajanju preko 30 minuta. Acidostabilan je, pa lako dospeva iz ždrele u donje partije digestivnog trakta (creva).

Razlikuju se 3 serotipa poliovirusa medju kojima nema unakrsnog imuniteta. Danas se za razlikovanje vakcinalnih od divljih sojeva koriste biološke molekularne tehnike (DNK hibridizacija, određivanje genomskih sekvenci itd...).

EPIDEMIOLOGIJA

Čovek je jedini prirodni domaćin i rezervoar poliovirusa. Izvor infekcije je inficirana osoba koja stolicom, a redje orofaringealnim sekretom, izlučuje polioviruse. Najčešći put prenošenja je kontaktni (tipična fekalno-oralna infekcija). Glavni predisponirajući faktori za širenje poliovirusa su loša opšta i lična higijena i prenaseljenost. U takvim uslovima serološka istraživanja su pokazala da skoro cela populacija uzrasta iznad 5 godina ima antitela na sva 3 tipa poliovirusa, koja su stečena tzv. „tihom ili kolektivnom imunizacijom" u toku inaparentnih infekcija ili pasivnim prelaskom antitela sa majke na plod. Sa porastom higijenskih standarda, ova „tiha imunizacija" se ne dešava u ranom detinjstvu, pa raste broj osetljivih osoba u starijem uzrastu, što sa sobom nosi veći rizik od nastanka paralitičkog oblika bolesti. Tako se objašnjava nastanak velikih epidemija poliomijelitisa 50-ih godina 20. veka u Evropi i Americi. Poznato je da endemski sojevi imaju malu, a epidemijski veliku neurotoksičnost. Uvodjenje vakcine dovelo je postepeno do eliminacije bolesti u zemljama gde se sprovodi sistemska imunizacija.

KLINIČKA SLIKA

Polio naročito napada decu uzrasta 3-8 godina, otuda naziv „dečja paraliza". Prognoza bolesti je mnogo gora kod odraslih. Kod većine pacijenata, pre pojave

paraliza nema drugih simptoma osim onih sličnih gripu - povišena telesna temperatura, glavobolja, bolovi u grlu, bolovi u mišićima i zglobovima, mišićna slabost, mučnina, povraćanje, proliv i zatvor. Ta prva faza nespecifičnih simptoma traje 2-3 dana. Nakon toga dolazi do viremije (prodor virusa u krv) što se manifestuje visokom temperaturom (do 40 C) i bledilom kože lica. Prisutna je dehidracija sa ubrzanim pulsom, letargija i neurološka simptomatologija. Otprilike kod svakog stotog inficiranog dolazi do širenja virusa nervnim putevima u CNS, destrukcije motornih neurona i pojave mlitave paralize.

Postoje 2 glavna oblika poliomijelitisa - paralitički i neparalitički, a postoji i abortivni oblik (tzv. morbus minor), kod koga postoji infekcija ali ne dolazi do razvoja bolesti (tabela 1).

Prema tipu moždanog tkiva koje virus napada, postoje 3 tipa paralitičke bolesti:

SPINALNI - najčešći (79%), virus napada strukture kičmene moždine odgovorne za pokretanje mišića trupa i ekstremiteta. U početku mišići bivaju mlitavi i slabo kontrolisani, a kasnije dolazi do razvoja potpune oduzetosti. Postoji odsustvo refleksa, ali je čulni osećaj (senzibilitet) u pogodjenim regijama očuvan. Najčešće je u pitanju oduzetost čitavog ekstremiteta i grupe mišića. Otprilike 10-ak dana nakon pojave paraliza, počinje njihovo povlačenje. Prvo se povlače paralize koje su zadnje nastale.

BULBARNI - javlja se kod 2%, virus napada belu masu u moždanom tkivu, što prouzrokuje probleme sa disanjem, govorom, gutanjem i mimikom. Komplikacije ovog oblika polia su respiratorni arrest, gušenje, plućni edem i šok.

SPINOBULBARNI - ucestalost 19%, je kombinacija prethodna dva tipa. Postoji nemogućnost gutanja i paraliza disajne muskulature, pa je često neophodna upotreba ventilatora.

DIJAGNOZA

Dijagnoza poliomijelitisa se postavlja na osnovu anamneze i kliničke slike. Definitivna potvrda se dobija

Tabela 1. Klinički oblici infekcije poliovirusom

	asimptomatska infekcija	abortivni poliomijelitis	serozni meningitis	paralitički poliomijelitis
učestalost	95%	4-8%	1-2%	0,1-1%
klinički sindromi i simptomi	-	opšti infektivni sindrom	pozitivni meningealni znaci bez pojave paraliza	a)spinalni b)bulbarni c)bulbospinalni

izolacijom virusa iz brisa ždrela, pljuvačke, stolice, likvora i krvi. Serološki testovi koji detektuju prisustvo antitela na polio virus obavljaju se isključivo u posebnim laboratorijama, akreditovanim od strane SZO (global polio laboratory network).

TERAPIJA

Za poliomijselitis ne postoji specifična (kauzalna) terapija. Tretman se sastoji od simptomatskog i supstitucionalnog lečenja i prevencije komplikacija. Mogu se ordinirati antibiotici, analgetici, mukolitici i imunoglobulini. Lečenje podrazumeva i fizikalnu rehabilitaciju, okupacionu terapiju, upotrebu specifičnih proteza i midera (slika 5), kao i ortopedsko hirurško lečenje, a u najtežim slučajevima traheotomiju i veštačku ventilaciju.

PROGNOZA

Pacijenti sa abortivnim oblikom se obično potpuno oporave. Kod spinalnog tipa, ukoliko su zahvaćene nervne ćelije potpuno uništene, ostaje trajna paraliza; ukoliko nisu potpuno razorene gubitak funkcija je privremen i za 4 do 6 nedelja nakon napada moguć je oporavak. Polovina pacijenata sa spinalnim poliom se



Slika 5.

potpuno oporavi; četvrtina se oporavi sa posledicama, a četvrtina ima teška oštećenja. Stepenn paralize je direktno proporcionalan sa stepenom viremije, a obrnuto proporcionalan sa nivoom imuniteta. Spinalni polio je retko smrtonosan. za razliku od bulbarnog (zbog respiratorne insuficijencije).

KOMPLIKACIJE I SEKVELE

Mišićne pareze i paralize često rezultiraju deformitetima skeleta (slika 6). Tipičan primer su pes

equinovarus i problemi sa Ahilovom tetivom. Skolioza, osteoporozna i frakture kostiju su takodje česte. Komplikacije (posledice) produžene imobilnosti reperkutuju se na pluća, bubrege i srce, uključujući plućni edem, aspiracionu i hipostatsku pneumoniju, urinarnu infekciju, bubrežnu kalkulozu, paralitički ileus i miokarditis. Kod 25 - 50% pacijenata koji u detinjstvu preleže paralitički polio, mogu se decenijama kasnije javiti simptomi kao sto su ekstremni umor, slabost i bolovi u mišićima, poznati pod nazivom post-polio syndrome (PPS). PPS je spora, progresivna bolest, za koju ne postoji specifična terapija, ali nije infektivan, tj. te osobe ne rasejavaju poliovirus. Procena je Svetske Zdravstvene Organizacije (SZO) da danas širom sveta ima 10 do 20 miliona ljudi koji su preležali polio. Primera radi, 1977. u SAD je bilo 254.000 ljudi koji su imali paralitički oblik polia, u Nemačkoj 40.000, u Japanu 30.000, u Francuskoj 24.000, u Australiji 16.000, u Kanadi 12.000 i u Velikoj Britaniji 12.000.

VAKCINACIJA

Prvu polio vakcinu, baziranu na serotipu živog ali atenuisanog virusa, razvijao je Koprowski. Prototip vakcine ordiniran je 8-godišnjem dečaku 27.02.1950.



Slika 6.

Koprowski je nastavio da radi na vakcini tokom 50-ih, isprobavajući je u Belgijskom Kongu. Takodje je vakcinisao 7 miliona dece u Poljskoj izmedju 1958 i 1960. Otprilike u isto vreme i Cox počinje proizvodnju svoje trovalentne vakcine u Americi. U toku maja 1960. u zapadnom Berlinu vakcinisano je 250.000 osoba. Medjutim, 20-ak vakcinisanih dobilo je poliomijselitis. Vakcinu od inaktiviranog polio virusa (IPV), otkrio je 1952. Jonas Salk (slika 7). Ova vakcina je bazirana na poliovirusu koji raste na bubrežnom tkivu majmuna, i koja je formalinom hemijski inaktivirana. Nakon 2 injek-

cione doze 90% osoba razvije antitela za sva 3 serotipa poliovirusa, a više od 99% imunitet nakon 3 doze vakcine. Inaktivisana Salkova ili „mrtva“ vakcina uzrokuje visok stepen humoralnog imuniteta, indukujući stvar-



Slika 7.

anje humoralnih At koja blokiraju širenje virusa u CNS. Indukuje niži nivo intestinalnog imuniteta, pa u populaciji nema barijere koja štiti od cirkulacije divljeg poliovirusa. Dobijena inaktivacijom odredjenih sojeva poliovirusa formalinom, stimuliše produkciju serumskih antitela IgM, IgA i IgG klase, ali ne dovodi do produkcije sekretornih IgA antitela u digestivnom traktu. To znači da pri infekciji ili reinfekciji ne sprečava replikaciju poliovirusa u digestivnom traktu. Imunitet se razvija posle 2 primljene doze u više od 90% primalaca, a u više od 99% posle 3 doze (treća doza je buster). Preporučeni interval izmedju prve i druge doze je 4 nedelje, a izmedju druge i treće 2-8 meseci. Minimalni interval izmedju doza je 4 nedelje. Kompletna vakcinacija ostavlja dugotrajan imunitet, a s obzirom da ne sadrži živi virus može se koristiti i kod imunokompromitovanih osoba.



Slika 8.

Pionir vakcine, američki epidemiolog dr Džonas Salk (Jonas Salk) bio je toliko posvećen razvoju i distribuciji vakcine, da nikada nije patentirao svoj izum, niti na tome zaradio novac. Nakon što je testirao prototip na majmunima i potom na volonterima obolelim od polia, Salk je vakcinu ubrizgao sebi, svojim saradnicima i članovima porodice. Testiranje širom SAD je započeto 1954. na milion dece. Proba je 1955. proglašena za uspešnu (slika 8).

Oralnu polio vakcinu (OPV) otkrio je Albert Sabin (slika 9). Atenuisan poliovirus iz Sejbinove vakcine se vrlo efikasno razmnožava u crevima (primarno mesto infekcije divljim poliovirusom), ali nije sposoban da se replicira u nervnom tkivu. Singl doza daje imunitet za sva tri serotipa poliovirusa kod oko 50% primalaca. Nakon 3 doze žive-atenuisane oralne vakcine razvijaju se antitela kod više od 95%. Proba na ljudima počela je 1957. Nacionalni Institut za zdravstvo SAD je 1962. licencirao vakcinu i OPV ubrzo postaje vodeća polio vakcina u svetu. Manje je poznato da je presudan uticaj u razvoju žive vakcine imao eksperiment u Ukrajini (tadašnji Sovjetski Savez) 1959. Vakcinu su, po principu Sejbinove, napravili sovjetski virusolozi Smordinčev i Čumakov. Uz nadzor SZO vakcinisano je oko 4 miliona dece, bez ijedne postvokalnne reakcije. Sejbinova ili „živa“ oralna vakcina simulira prirodni put infekcije, uzrokujući stvaranje sekretornih IgA antitela i lokalni intestinalni imunitet. Ova antitela sprečavaju razmnožavanje divljeg poliovirusa u intestinalnom traktu i predstavljaju barijeru za njegovo širenje. OPV sadrži žive, atenuisane sojeve sva 3 tipa poliovirusa u odredjenom odnosu (trovalentna vakcina). Poslednjih godina u primeni su i dvovalentne i monovalentne OPV. Daje se u 3 doze sa razmakom od po 6 nedelja. Nakon prve doze u oko 50% primalaca razvija se zaštitni titar At, a nakon sve 3 primljene doze kod 95% primalaca. Potpuna vakcinacija ostavlja doživotni imunitet.



Slika 9.

Vakcinacija živom vakcinom predstavlja u stvari imitaciju prirodnog načina infekcije. Ceo proces imunizacije odvija se u crevima. A da bi se ovaj crevni imunitet sa sigurnošću stvorio, potrebno je da epitelne ćelije crevnog trakta (u kojima se virusi razmnožavaju) budu „slobodne“ u trenutku vakcinacije. Ako su „zauzete“ nekim drugim crevnim virusima (na pr. Coxsacki) polio virus neće moći da se razmnoži (tzv. fenomen interference). Nedostatak oralne vakcine je što nosi rizik od postvaccinalnog poliomijselitisa. Mehanizam nastanka je mutacija ili reverzija vakcinalnog soja poliovirusa u neurotropnu formu. Učestaliji je kod dece koja su imunokompromitovana i kod starijih od 18 godina. Rizik je najveći nakon prve doze. Virulentni sojevi poliovirusa vakcinalnog porekla imaju visok epidemijski potencijal i sposobnost izazivanja paralitičkog poliomijselitisa i održavanja u cirkulaciji. Prednosti ove vakcine su visoka imunogenost, laka aplikacija, niska cena (0,10-0,60 \$ po dozi), jednostavni uslovi čuvanja, stimulacija gastro imuniteta i širenje vakcinalnog virusa na nevakcinisane osobe iz okoline („tiha“ imunizacija), što jača tzv. kolektivni imunitet (eng. herd immunity) zajednice. Oko 95% vakcinisanih oralnom vakcinom razvije trajni individualni imunitet. Ukoliko je većina populacije imuna, odnosno ukoliko je stepen vakcinacije visok, sposobnost patogena da izazove infekciju je smanjena, i lanac prenošenja virusa se prekida. U tom slučaju nije neophodno vakcinisati bas 100% populacije (što je samo po sebi teško), jer kolektivni imunitet štiti i nevakcinisane osobe. Pomenuti koncept je vrlo važan za eradikaciju bolesti.

ROTARI I POLIO

Rotari je organizacija poslovnih i profesionalnih ljudi udruženih širom sveta u cilju pružanja humanitarne pomoći i podsticanja visokih etičkih standarda u svim profesijama, kao i unapredjenja dobre volje i mira u svetu. Osnovana 1905. u Čikagu, od strane advokata Pola Harisa i njegovih prijatelja, danas ima preko 1,2 miliona članova, u preko 34000 klubova u više od 200 država. Misija Rotari Fondacije je unapredjenje svet-skog razumevanja, dobre volje i mira, kroz posvećenost i napore da se iskorene bolesti, unapredi opismenjavanje i smanji siromaštvo. Rotarijanci i njihovi prijatelji dele istu viziju: da svet postane bolje mesto za život. Za bolest poliomijselitis, najvećeg ubicu i obogaljivača dece, čovečanstvo zna punih pet milenijuma. Procenjuje se da je u svetu do 1980. godišnje oboljevalo i umiralo 500 000 dece. Danas je taj broj sveden na manje od 100 slučajeva godišnje. Rotari je prepoznao taj problem, i 1985. uz podršku i savete dr Alberta Sejbina, partnerstvom sa WHO, UNICEF, CDC i uz pomoc nacionalnih institucija zdravlja, započeo je projekat Polio-Plus,

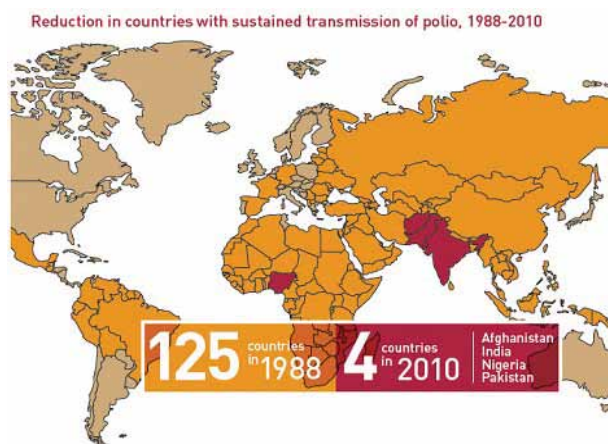
najambiciozniji ikada.

Cilj programa je eradikacija dečije paralize na planeti Zemlji vakcinacijom dece (naročito novorođene), kao i dostizanje imunizacionog nivoa protiv još 5 zaraznih bolesti (difterija, tetanus, pertusis-veliki kašalj, morbili i TBC). Do sada je Rotari uz pomoć donatora (najveća je fondacija Bila i Melinde Gejts) obezbedio više od tri milijarde dolara. Vakcinisano je više od dve milijarde dece širom sveta, posebno u Aziji i Africi, i iskorenjeno 99 % ove bolesti.

Važni datumi

1979 - Rotari klubovi učestvuju u projektu kupovine i isporuke vakcina protiv dečije paralize za više od 6 miliona dece na Filipinima

1985 - Rotari Internacionala (RI) lansira projekat Polio Plus. To je prva i najveća međunarodna koordinirana javna zdravstvena inicijativa. RI donira 120 miliona \$ u fond PolioPlus



Slika 10.

1988 - Na planeti je 125 polio endemskih zemalja (slika 10). Rotarijanci doniraju 247 miliona \$ za Polio Plus, više nego dvostruko u odnosu na početak. WHO usvaja rezoluciju, pokreće Globalnu inicijativu za eradikaciju i proklamuje cilj - iskorenjivanje polia do 2000.

1994 - SZO potvrđuje da je polio iskorenjen na oba američka kontinenta

1996 - 420 miliona afričke dece biva vakcinisano za vreme Nacionalnog dana imunizacije

1999 - Zaraćene strane u DR Kongo pristaju na trodnevno primirje da bi se stvorili uslovi za vakcinaciju. Oko 80% od 10 miliona dece u toj zemlji primilo je vakcinu

2000 - Iskorenjen polio u Zapadnom Pacifiku. Rekordan broj od 550 miliona dece vakcinisano

2002 - Iskorenjen polio u Evropi

2007 - Na međunarodni dan mira (21. septembar) u Avganistanu vakcinisano 1,4 miliona dece

2008 - Eradikacija polia postaje operativni prioritet SZO

2012 - SZO najavljuje kraj dečije paralize do 2015. i završnu „polio end game“ strategiju.

2013 - 2018 End Game strateški plan, kako bi se Polio bolest definitivno iskorenila

ERADIKACIJA

Polio je jedna od dve bolesti (druga je Ebola, Guinea worm disease) iz programa globalne eradikacije. Do danas, jedine humane bolesti koje se smatraju globalno iskorenjenim su velike boginje - variola (eng. smallpox) od 1980, i kuga (eng. rinderpest) od 2011. Poslednji slučaj varirole zabeležen je 1977. u Somaliji. Eradikacija polia se definiše kao eliminacija svih slučajeva poliomijselitisa širom sveta ili kao nulta (zero) incidenca u prenošenju (transmisiji) divljeg poliovirusa svuda u svetu. Najviše zahvaljujući vakcinaciji, od sredine 50-ih godina prošlog veka incidenca poliomijselitisa u razvijenim zemljama drastično je smanjena. Globalna inicijativa za eradikaciju počela je 1988, predvodjena Svetskom Zdravstvenom Organizacijom, UNICEF-om i Rotary Fondacijom. Broj obolelih smanjen je za 99%. Od 350.000 slučajeva u 1988. do 483 u 2001. U 2015 je zabeleženo 98, a u 2016 samo 37 slučajeva divljeg i 5 slučajeva cirkulišućeg polia proizašlog iz vakcine (eng. circulating vaccine-derived polioviruses). Jer, iako su genetske karakteristike pažljivo izbalansirane u cilju maksimalne efikasnosti i minimalne virulencije, postoji mogućnost da polio virus iz vakcine mutira. Osobe koje su primile OPV mogu dobiti akutnu ili hroničnu infekciju, ili preneti mutirani virus na druge osobe. Ove činjenice čine diskutabilnim upotrebu OPV u budućnosti. Od tri vrste polio virusa, zadnji slučaj divljeg virusa tipa 2 (WPV2) bio je 1999. Tip 3 (WPV3) je zadnji put izolovan kao uzročnik polia 11. novembra 2012, i svi registrovani divlji virusi od tada pripadaju tipu 1 (WPV1). Mutirani virusi iz vakcine, nazvani i circulating vaccine-derived virusi tip 1 (cVDPV1) i 2 (cVDPV2) i dalje se povremeno otkrivaju. Indija je zadnja država koja je zvanično zaustavila prenos poliovirusa – zadnji slučaj je bio 2011. Ostale su još 3 države gde je polio endemska bolest - Afganistan, Pakistan i Nigeria.

Globalna inicijativa za iskorenjivanje polia ima 4 ključne strategije:

1. Pronalaženje i vakcinacija: Dobrovoljci idu u zabaćene i opasne krajeve i vakcinišu decu.

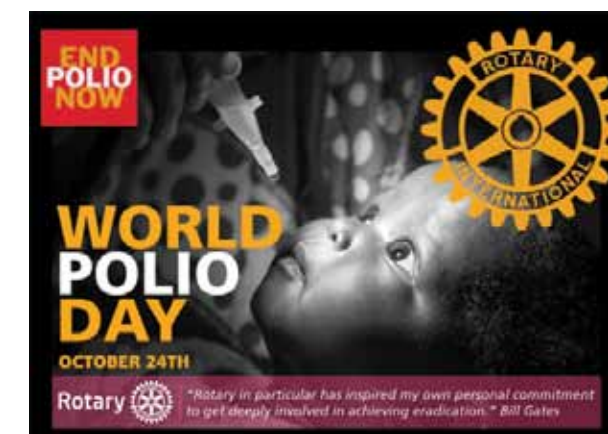
2. Praćenje i revakcinacija: Bebama se daju 4 oralne doze vakcine u prvoj godini života, a zatim se obnavljaju revakcinacije do pete godine.

3. Nadgledanje: To je temelj kompletne inicijative za eradikaciju. Bez nadgledanja bi bilo nemoguće precizno odrediti ili potvrditi da je virus iskorenjen. Nadgledanjem se identifikuju novi slučajevi i otkriva pristizanje divljeg polia.

4. Čišćenje: Imunizacija od vrata do vrata sprovodi se u odredjenim oblastima u kojima je poznato da virus postoji ili se sumnja da cirkuliše.

Najveće **prepreke u eradikaciji** poliomijselitisa u endemski zaraženim područjima su nedostatak osnovne zdravstvene infrastrukture (koja ograničava isporuku i distribuciju vakcina), posledice građanskih ratova, verske predrasude i kulturne barijere. U Pakistanu i Afganistanu program imunizacije naišao je na masovni otpor. Talibani su objavili religioznu kletvu (fatwas) protiv vakcinacije. Poslednjih nekoliko godina, uz prečutnu podršku lokalnih političara, mnogi polio volonteri su kidnapovani, mučeni i ubijeni (Indija, Nigerija, Pakistan) od strane militantnih grupa, kao što su Al Kaida i Boko Haram.

World Polio Day - Svetski dan Polia, obeležava se svake godine 24. oktobra (slika 11), u znak sećanja na rođenje dr Salka, koji je sa svojim timom napravio prvu



Slika 11.

vakcinu protiv poliomijselitisa. Taj dan je prilika da globalna zajednica obnovi i održi svoje obećanje za iskorenjivanje dečije paralize. Polio je poražen ali borba jos nije završena.

Završni strateški plan (Endgame Strategic Plan)

2013. WHO je najavila novih 5.5 milijardi USA \$ i šestogodišnji zajednički plan za konačnu eradikaciju polia do 2018. kroz masovnu imunizaciju u 3 preostale endemske zemlje.

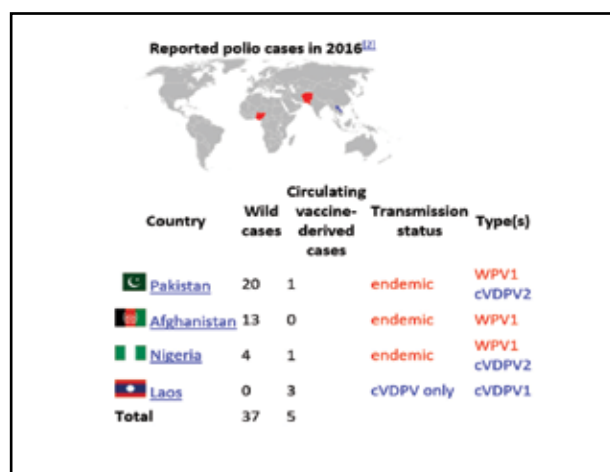
2014. je bilo 359 registrovanih slučajeva divljeg poliomijselitisa, rasporedjenih u 12 zemalja (slika 12). Najviše u Pakistanu i Afganistanu, gde su Al Kaida i militantni Talibani preuzeli odgovornost za sprečavanje humanitarnih radnika u vakcinaciji dece u ruralnim sredinama.

2016. je bilo samo 37 slučajeva divljeg polio virusa, upola manje nego 2015 (slika 13).

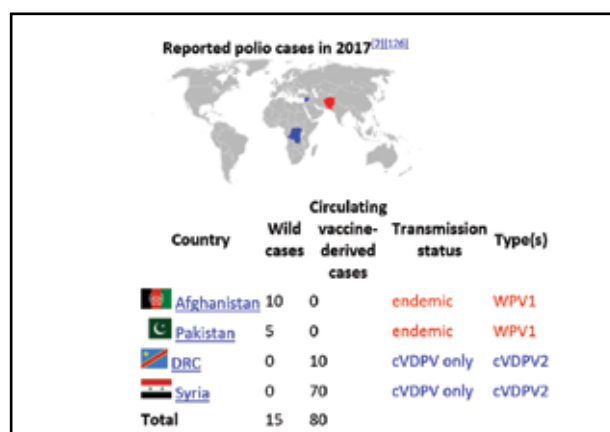
2017. je bilo samo 15 slučajeva divljeg poliovirusa, ali i 80 slučajeva virusa proizašlog iz vakcine (slika 14).



Slika 12.



Slika 13.



Slika 14.

ZAKLJUČAK

Polio Plus Program predstavlja krunu aktivnosti Rotarija usmerenu ka čovečanstvu i predstavlja najveći zdravstveni projekat ikada izveden u svetu. Nijedna nevladina organizacija nikada sebi nije postavila ovako ambiciozan cilj. Ovaj program se može smatrati

najvećim humanitarnim projektom koji je svet ikada video. Danas (oktobar 2017) postoje još samo tri endemske države, u kojima nikad nije zaustavljeno prenošenje „divljeg“ poliovirusa. To su Afganistan, Nigerija i Pakistan. U 2016. u svetu je potvrđeno samo 37 slučajeva poliomijelitisa, što predstavlja smanjenje od 99% u odnosu na 1980. kada je u svetu oboljevalo više od 1000 ljudi dnevno. Preostale slučajeve (manje od 1%) veoma je teško tretirati, zbog faktora kao što su geografska izolovanost zaraženih područja, loša zdravstvena infrastruktura, siromaštvo, ratni sukobi i kulturne barijere. Rotari se nadao da će 100-godišnjicu svog osnivanja proslaviti u svetu bez polia, međutim tokom 2009. i 2010. polio se vratio u 23 zemlje iz kojih je prethodno bio iskorenjen. Sve do konačne eradikacije ostaće rizik od ponovnog izbijanja epidemija. Važno je ne posustajati. Prema podacima SZO, u poslednjih godinu dana polio se sporadično vratio u 7 zemalja koje su prethodno proglašene za polio-free (Kamerun, Ekvatorijalna Gvineja, Etiopija, Irak, Izrael, Somalija i Sirija). Krajnji cilj - polio free world - jeste na vidiku, ali još nije postignut. Više od milion rotarijanaca nesebično donira svoje vreme i lične resurse, a stotine volonterski rade, rame uz rame sa zdravstvenim radnicima, na vakcinaciji dece u zaraženim zemljama. Svakodnevno je sve veći spisak javnih i poznatih ličnosti koje se uključuju u kampanju za program Polio Plus. Kroz donacije i javne nastupe, oni predstavljaju svojevrnsne ambasadore u borbi za konačnu eradikaciju dečje paralize. Za volontiranje ili donaciju posetite www.rotary.org

LITERATURA

- Hamborsky J, Kroger A, Wolfe C, eds. (2015), "Poliomyelitis", Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases (The Pink Book) (13th ed.), Washington DC: Public Health Foundation, (chap. 18), archived from the original on 30 December 2016.
- "Guidance to US Clinicians Regarding New WHO Polio Vaccination Requirements for Travel by Residents of and Long-term Visitors to Countries with Active Polio Transmission". CDC. 2 June 2014.
- Aylward R (2006). "Eradicating polio: today's challenges and tomorrow's legacy". *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 100 (5–6): 401–13.
- "Global leaders support new six-year plan to deliver a polio-free world by 2018". *who.int*. 25 April 2013. Archived from the original on 18 October 2014.
- Kew O, Sutter R, de Gourville E, Dowdle W, Pallansch M (2005). "Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication". *Annual Review of Microbiology*. 59: 587–635.
- Racaniello V (2006). "One hundred years of poliovirus pathogenesis". *Virology*. 344 (1)
- Sabin A (1956). "Pathogenesis of poliomyelitis; reappraisal in the light of new data". *Science*. 123(3209): 1151–7.

- "Poliomyelitis prevention: recommendations for use of inactivated poliovirus vaccine and live oral poliovirus vaccine. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases". *Pediatrics*. 99 (2): 300–5. 1997.
- Mayo Clinic Staff (19 May 2005). "Polio: Complications". Mayo Foundation for Medical Education and Research (MFMER). Archived from the original on 23 June 2008. Retrieved 26 February 2007.
- Vaught, Maureen (10 April 2015). "Polio Vaccine Celebrates 60th Anniversary". Rotary International. Archived from the original on 17 November 2015.
- "Polio Case Count". World Health Organisation. 18 July 2016. Archived from the original on 16 August 2014. Retrieved 18 July 2016.
- "Progress Toward Eradication of Polio — Worldwide, January 2011–March 2013". Centers for Disease Control and Prevention. 3 May 2013. Archived from the original on 17 November 2015. Retrieved 11 November 2015.
- World Health Assembly (2012). Poliomyelitis: intensification of the global eradication initiative. Agenda item A65/20 (PDF). Geneva, Switzerland: World Health Organization. Archived (PDF) from the original on 9 November 2013. Retrieved 7 December 2013.
- Debora MacKenzie. "Global emergency declared as polio cases surge". *New Scientist*. Archived from the original on 26 April 2015.
- Paul JR (1971). *A History of Poliomyelitis*. Yale studies in the history of science and medicine. New Haven, Conn: Yale University Press. pp. 16–18. ISBN 0-300-01324-8.
- "Louise Reischer-Sénélar (2009) The Danish anaesthesiologist Björn Ibsen a pioneer of long-term ventilation on the upper airways".
- Richard L. Bruno (2002). *The Polio Paradox: Understanding and Treating "Post-Polio Syndrome" and Chronic Fatigue*. New York: Warner Books. pp. 105–6.
- "Announcement: World Polio Day — 24 October 2012". CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 19 October 2012. Archived from the original on 12 December 2013. Retrieved 7 December 2013.
- McKinlay, MA; Collett, MS; Hincks, JR; Oberste, MS; Pallansch, MA; Okayasu, H; Sutter, RW; Modlin, JF; Dowdle, WR (1 November 2014). "Progress in the development of poliovirus antiviral agents and their essential role in reducing risks that threaten eradication". *Journal of Infectious Diseases*. 210 Suppl 1: S447–53.
- Strategies, Global Health. "Polio Eradication | Global Health Strategies". www.globalhealthstrategies.com. Retrieved 11 February 2016.

- Barrett S (2004). "Eradication versus control: the economics of global infectious disease policies". *Bull World Health Organ*. 82 (9): 683–8. PMC 2622975 . PMID 15628206.
- Mastny, Lisa (25 January 1999). "Eradicating Polio: A Model for International Cooperation". Worldwatch Institute. Retrieved 2 February 2007.
- "Polio Eradication Evaluation". Archived from the original on 6 July 2010. Retrieved 19 February 2008.
- Warraich HJ (2009). "Religious opposition to polio vaccination". *Emerg Infect Dis*. 15 (6): 978. doi:10.3201/eid1506.090087. PMC 2727330 . PMID 19523311.
- "PolioPlus Milestones". Rotary International. Retrieved 22 February 2007.
- "PolioPlus Timeline". Rotary International. Archived from the original on 20 February 2011.
- S.Ljubin-Sternak, B.Kaic, T.Vilibic-Cavlek, G.Mlinaric-Galinovic. Eradikacija poliomijelitisa-korak do cilja *Acta Med Croatica*, 68 (2014) 327-335
- Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *J Epidemiol* 2010;172:1213-29
- Nathanson N. The pathogenesis of poliomyelitis what we dont know. *Adv Virus Res* 2008;71:1-50
- De Jesus NH. Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis. *Virology J* 2007;4:70
- Koprowski H. First decade (1950-1960) of studies and trials with the polio vaccine. *Biologicals* 2006;34:81-6
- John T. Developing country perspective on vaccine associated paralytic poliomyelitis. *Bull WHO* 2004;84:53-7
- Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol* 2005;59:587-635
- John J. Role of injectable and oral polio vaccines in polioeradication. *Expert Rev Vaccines* 2009;8:5-8
- Minor PD. The polio-eradication programme and issues of the game. *J Gen Virol* 2012;93:457-74
- E.Dimic, J.Jovanovic. Akutne infektivne bolesti. Novi Sad, 1995; 435-449
- M.Sasic i sar. Infekcije nervnog sistema. Beograd, 2000;4:116-128
- Lj. Konstantinovic i sar. Klinicka infektologija, Nis, 2001;2:72-78
- S.Borjanović, S.Ristić. Imunizacija stanovništva protiv zaraznih bolesti. Beograd, 1996;89-98

Prim. mr sc. med. dr Aleksandar N. Ćirić, specijalista anesteziologije sa reanimatologijom
e-mail: daktari010@gmail.com, mob: 064 4060501



KOMPLIKACIJE KATETERIZACIJE MOKRAĆNE BEŠIKE sa primerima iz prakse

Dubravka Panić

Odeljenje urologije, Opšta bolnica Pirot

SAŽETAK: Kateterizacija je rutinski postupak kojim se omogućava drenaža urina iz mokraćne bešike. Radi se u dijagnostičke i terapijske svrhe. Postoji mnogo različitih katetera, a izbor zavisi od razloga postavljanja. Kateteri za jednokratnu kateterizaciju obično su ravni, napravljeni od polivinil-hlorida ili lateksa. Trajni imaju retencijski mehanizam (balon), a najčešće se koristi Foleyjev kateter. Kod dugotrajne kateterizacije preporučuje se upotreba katetera od biokompatibilnog materijala. Silikonski kateteri, kao i oni obloženi hidrogelom, bolje se tolerišu nego oni od lateksa ili poliuretana. Potrebno je izabrati urinarni kateter najmanjeg promera (lumena), koji zadovoljava svrhu kateterizacije. Dužina kateterizacije mora biti što je moguće kraća. Otežana kateterizacija najčešće je prisutna kod muškaraca. Uzroci mogu biti striktura uretre, uvećana prostata ili skleroza vrata bešike. Otežana kateterizacija u žena prisutna je kod adipoznih osoba ili u slučaju kada se ne može pronaći spoljno ušće uretre. Najčešća komplikacija vezana uz kateterizaciju je infekcija urinarnog trakta, koja sa sobom donosi značajan i morbiditet i mortalitet. To je inače i najčešći uzrok nozokomijalnih infekcija. Ostale komplikacije su parafimoza, „lažni prolaz“, striktura uretre, perforacija uretre i krvarenje. Kateterizacija mokraćne bešike kod većine pacijenata je jednostavan postupak, ali zbog mogućih popratnih komplikacija zahteva standardizovan pristup i izvodjenje.

Ključne reči: urinarni kateter, urinarna kateterizacija, infekcija urinarnog trakta

SUMMARY: Catheterization is a routine medical procedure that facilitates direct drainage of the urinary bladder. It is used for both the diagnostic and therapeutic purposes. Many types of catheters are available for urethral catheterization, and the choice of a specific type of catheter depends on the reason for catheterization. The catheter for one-time catheterization is usually a straight catheter made from polyvinyl chloride or sometimes latex. For long-term catheterization catheters need a retention mechanism. Foley type catheters (balloon served as retention mechanism) are most often used for long-term urethral catheterization. If long-term catheterization is anticipated, it is advisable to use a Foley catheter made of the most biocompatible material. Catheters made of silicone or coated with hydrogel are, in general, better tolerated over the long-term than those made of materials like latex and polyurethane. In addition, one should choose the smallest urethral catheter that will accomplish the purpose of catheterization. The duration of catheterization must be as short as possible. Difficult catheterization is mostly seen in male patients. The most frequent causes are urethral stricture, prostatic enlargement and bladder neck contracture. Difficulty in catheterization of the female urethra is uncommon and usually results from extreme obesity and inability to locate the urethral meatus. The most frequent complication associated with catheterization is catheter-associated urinary tract infection resulting in significant morbidity and mortality. It is the most common

nosocomial infection, comprising >40 % of all institutionally acquired infections. Other possible complications are paraphimosis, creation of false passage, urethral stricture, urethral perforation and bleeding. Catheterization is a routine procedure in the majority of patients but because of potential complications, performance must be standardized.

Key words: urinary catheter, urinary catheterization, urinary tract infections

UVOD

Urinarna kateterizacija je rutinski postupak koji omogućava direktnu drenažu urina iz mokraćne bešike. Radi se o jednom od najčešće izvođenih terapijsko-dijagnostičkih postupaka, kako u vanbolničkim tako i u bolničkim uslovima. Kateter se može postaviti jednokratno (uzimanje urina radi urinokulture u žena), privremeno (zbog operacije) ili se može raditi o trajnoj kateterizaciji kod pacijenata sa benignom hiperplazijom prostate (BPH) koji nisu kandidati za operaciju. Pacijenti različite starosne dobi mogu biti kateterizirani, ali oni koji su stariji i imaju hronična oboljenja češći su nosioci trajnog urinarnog katetera. Kateterizacija sa sobom nosi i određene rizike. Infekcija urinarnog trakta (IUT) najčešća je komplikacija.

INDIKACIJE ZA KATETERIZACIJU

Kateterizacija mokraćne bešike može se raditi u terapijske ili dijagnostičke svrhe.

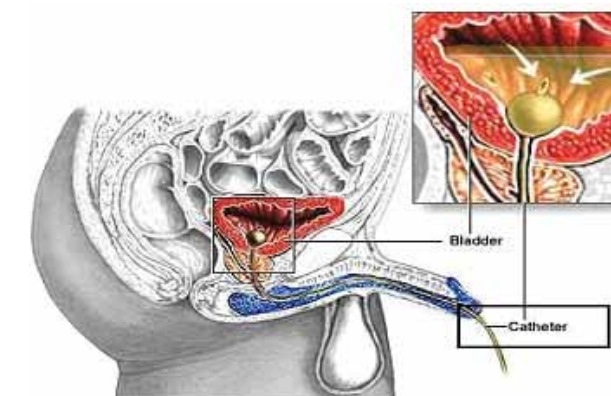
Kateterizacija u terapijske svrhe Akutna ili hronična retencija urina je najčešća indikacija. Najčešći uzrok je subvezikalna opstrukcija. Uzroci subvezikalne opstrukcije razlikuju se zavisno od pola pacijenta. Kod muškaraca to može biti BPH, karcinom prostate, striktura uretre, skleroza vrata mokraćne bešike, valvule zadnje uretre, a kod žena stenoza uretre (najčešće postoperativna kod antiinkontinencijskih procedura), divertikulum uretre, skleroza vrata bešike i prolaps uterusa. Tu su i pacijenti koji se moraju samokateterizirati zbog disfunkcije mokraćne bešike kao posledice oštećenja inervacije bešike: traumatske povrede kičmene moždine, meningomijelocela, multipla skleroza i dr. Značajan broj katetera postavlja se pacijentima kod kojih se planiraju zahtevnije operacije. Nakon uroloških operacija urinarni kateter se postavlja kako bi se omogućilo adekvatno zarastanje nakon operacija na donjem delu urinarnog trakta (transuretralna resekcija adenoma prostate, transuretralna resekcija tumora mokraćne bešike, interna uretrotomija), odnosno da se

omogući kontrolisana drenaža urina uz evakuaciju krvnih ugrušaka.

Kateterizacija u dijagnostičke svrhe Uzimanje urina za urinokulturu radi se uglavnom kod žena. Naime, kod žena tokom mokrenja lakše dolazi do kontaminacije urina bakterijskom florom kože vagine. Kod muškaraca se prevlačenjem prepucijuma i uzimanjem srednjega mlaza mogućnost kontaminacija urina jako smanjuje. Cistografija se najčešće indikuje zbog dokazivanja vezikoureteralnog refluksa. Kateter se koristi za punjenje mokraćne bešike, nakon čega se vrši snimanje urinarnog trakta (RTG, ultrazvuk, CT, NMR) radi dokazivanja refluksa. Apsolutna kontraindikacija za kateterizaciju bešike transuretralnim putem je povreda uretre. Na to treba posumnjati kod svih onih pacijenata gde je prisutna krv na spoljnom ušću uretre, a pacijent se ne može izmokriti uz distendiranu bešiku. Retrogradna uretrografija je dijagnostička metoda kojom se najbolje prikazuje povreda uretre. Relativna kontraindikacija je akutni prostatitis, suženje uretre, odnosno nedavna operacija na uretri.

KATETERI

Urinarni kateteri se razlikuju po dužini, promeru, materijalu od kojeg su napravljeni, oblozi, broju kanala i obliku. S obzirom na dužinu kateterizacije kateteri mogu biti jednokratni i trajni. Trajni kateteri imaju retencijski mehanizam (balon) kako ne bi ispali iz mokraćne bešike (slika 1).



Slika 1.

Dužina i promer katetera Kateteri su standardne dužine od 41 do 45 cm, a kraći kateteri (25 cm) mogu se koristiti kod kateterizacije žena. I dok je dužina standardna, spoljni promer katetera može biti od 6 do 24 Charriera (Ch) ili Frencha (Fr). Jedan Ch je merna jedinica od 1/3 mm, pa shodno tome kateter od 18 Ch

ima spoljni promer od 6 mm. Joseph Frédéric Benoit Charrière bio je poznati francuski proizvođač hirurških instrumenata u 19. veku, te je njemu u čast i nazvana spomenuta merna skala.

Sastav i obloga katetera Savremeni urinarni kateteri pravljani su od lateksa, silikona ili polivinil-hlorida (PVC). PVC kateteri koriste se za jednokratnu kateterizaciju. Kateteri od lateksa su fleksibilni jer su proizvedeni na bazi gume. Nedostatak im je što imaju visok koeficijent trenja, a ujedno imaju i sklonost pojavi inkrustracija i razvoja alergijske reakcije, pa se najčešće koriste za kratkotrajnu drenažu urina. Silikon je rigidniji materijal i ima daleko niži koeficijent trenja u odnosu na lateks. On je relativno inertan materijal koji, u odnosu na katetere drugačijeg sastava, izaziva manju reakciju tkiva i dovodi do manje adherencije bakterija na kateter, kao i redju pojavu inkrustracija katetera. Silikonski kateteri su pogodniji za dugotrajnu kateterizaciju, a koriste se i kada postoji osetljivost ili alergija na lateks. Urinarni kateteri oblažu se različitim materijalima kako bi se smanjila trauma uretre prilikom uvođenja, odnosno smanjio rizik od infekcije. Tako se, na primer, kateteri od lateksa mogu silikonizirati spolja i iznutra, čime se postiže da takvi kateteri imaju fleksibilnost katetera od lateksa, a poput silikonskih katetera imaju manju učestalost inkrustracija i dugotrajniji su. Kateteri mogu biti obloženi i hidrogelom. Radi se o posebnoj supstanciji koja u dodiru s vodom stvara poseban zaštitni sloj oko katetera. Takvi kateteri su mekani i izuzetno biokompatibilni. S obzirom na to da se radi o hidrofilnim kateterima, oni apsorbiraju tečnost i stvaraju oko katetera omotač poput mekog jastuka, te se time smanjuje trenje i iritacija uretre. Kateteri izrađeni od lateksa preporučuju se za kraću kateterizaciju (2 do 3 nedelje). Za kateterizaciju dužu od dve nedelje preporučuje se korišćenje silikonskih ili katetera koji imaju hidrogel.

Lumen katetera Osnovni modeli katetera sastoje se od samo jednog lumena (jednoluminalni kateter) koji omogućava drenažu urina ili ispiranje/irigaciju. Ovi kateteri imaju najčešće ravan vrh, a služe za jednokratnu kateterizaciju, intermitentnu kateterizaciju, sakupljanje urina u dijagnostičke svrhe ili provođenje urodinamskih procedura. Dodatni lumeni postoje kako bi se omogućilo da kateter ostane u bešici uz pomoć retencijskoga mehanizma (dvoluminalni kateteri) ili za istovremenu drenažu i irigaciju (troluminalni kateteri). Mogućnost katetera za bidirekionalni protok (troluminalni kateteri) posebno je bitna kod drenaže gustog sadržaja iz bešike (krvni ugrušci, gnoj) gde se konstantnim ispiranjem sprečava njihovo nakupljanje. Postavljanje troluminalnog katetera zbog irigacije najčešće se koristi nakon transuretralnih procedura na prostati i bešici, što se može dodatno kombinovati s

korišćenjem balona većeg volumena (do 80 ml) koji se uz pomoć trakcije može koristiti za postizanje hemostaze u području prostate. Kateteri koji imaju više lumena imaju manji lumen za drenažu urina. Tako troluminalni kateter od 24 Ch ima manji lumen za drenažu od dvoluminalnog katetera od 24 Ch.

INICIJALNA KATETERIZACIJA

Inicijalna kateterizacija predstavlja prvi pokušaj kateterizacije mokraćne bešike kod pacijenta kod kojeg ne očekujemo otežano postavljanje katetera. Ona se najčešće sprovodi Foleyjevim kateterom od lateksa (ako se radi o kratkotrajnoj kateterizaciji, na primer perioperativno), odnosno korišćenjem silikonskih katetera ili katetera s hidrogelom kod dugotrajne kateterizacije. Za inicijalnu kateterizaciju preporučuje se kateter promera 16 ili 18 Ch. Kateteri manjeg promera (12-14 Ch) i veće čvrstoće (silikonski kateteri) koriste se kod pacijenata sa suženjem uretre, dok se kod pacijenata s uvećanom prostatom preporučuje kateter većeg promera (20-24 Ch). Kod pacijenata s makrohaturijom i/ili piurijom koriste se kateteri većeg promera (20-24 Ch) s mogućnošću ispiranja (troluminalni kateteri) kako bi se sprečila opstrukcija lumena uzrokovana ugrušcima krvi ili gnojnim sadržajem.

OTEŽANA KATETERIZACIJA

O otežanoj kateterizaciji govorimo kada inicijalna kateterizacija nije bila uspešna, odnosno kada se već na osnovu anamnestičkih i/ili kliničkih podataka može pretpostaviti da postavljanje katetera zahteva posebnu opremu, veštinu ili znanje. Najčešći uzrok otežane kateterizacije je pogrešna tehnika (najčešće sa stvaranjem tzv. „lažnoga prolaza“) i BPH, dok je suženje uretre ređi uzrok. U slučaju nedostupnosti endoskopske opreme može se kateter postaviti i nakon prethodno učinjenog bužiranja uretre s metalnim ili plastičnim bužijama (dilatatorima). Takav postupak zahteva iskusnog urologa, zbog opasnosti da osim povrede uretre dođe i do povrede okolnih organa (perforacija rektuma, na primer). Teškoće u toku kateterizacije kod žena najčešće se sastoje u nemogućnosti vizualizacije spoljnog ušća uretre. To se najčešće događa kod adipoznih osoba ili kod postmenopauzalne atrofije vagine, gde meatus bude „uvučen“ (retrakcija spoljnog ušća uretre u vaginu).

KOMPLIKACIJE KATETERIZACIJE

Infekcije urinarnog trakta (IUT) su najznačajnije i najčešće komplikacije kateterizacije. Oko 40 % nozokomijalnih infekcija su IUT. Faktori rizika su: kateterizacija duža od 6 dana, ženski pol, postojanje značajnijeg komorbiditeta (bubrežna insuficijencija, šećerna bolest, malnutricija), postavljanje katetera van

operacione sale i držanje urinarnе kесе iznad nivoа mokraćne bešike.

Patogeneza urinarne infekcije: kada se plasira uretarni kateter 50% pacijenata ima signifikantnu bakteriuriju nakon 24 h, a svih 100% nakon 72 h. Muška uretra je dužine oko 16 cm, kalibar uretre je od 7 – 12 mm. Ženska uretra je duga 3 – 4 cm. Kod zdravih žena se uz meatus uretre uvek nalaze bakterije čiji broj idući ka vratu bešike opada. U 54% svih žena, mikroorganizmi se nalaze i u početnom delu uretre, uz vrat bešike. Kod zdravih muškaraca bakterije se obično nalaze samo u 4 – 5 cm uretre od spoljašnjeg meatusa, dok su ostali delovi bez njih. Mokraćna bešika se brani od infekcije kompletnom evakuacijom urina. Malobrojne preostale bakterije uništava unutrašnji odbrambeni mehanizam bešike. Mukoza bešike raspolaže sa lokalnim sistemom antitela koja je brane od invazije. Infektivni agens može u urinarni sistem stići direktnim putem – kod postojanja vezikovaginalnih ili vezikointestinalnih fistula, iz apcesa koji prate zapaljenja creva i ženskih polnih organa, hematogenim putem – TBC infekcija, perinefritični i bubrežni apcesi, limfogenim putem – u praksi vrlo retko, bakterije iz kolona i rektuma mogu doći do bubrega kroz limfne sudove (enterorenalni sindrom). Ascendentna infekcija je najčešći mehanizam. Ovaj put podrazumeva da bakterije sa perineuma, iz vagine i uretre dolaze u bešiku a zatim i u gornje mokraćne puteve i bubrežno tkivo. Infekcije urinarnog trakta manifestuju se kao urethritis, cystitis, prostatitis, epididymitis, pyelonephritis, urosepsa i tzv. kateterska groznica (naglo unošenje klica iz uretre kroz mesto traume direktno u krvotok i nagla infekcija u vidu endotoksičnog šoka).

Ostale komplikacije kateterizacije su: hematurija, uretroragija, stenoza uretre, fistula, perforacija uretre i alergijska reakcija. U pacijenata koji su dugotrajno kateterizirani, u odnosu na opštu populaciju, češće dolazi do pojave kamenaca u bešici (46-53 %), karcinoma mokraćne bešike (2,3- 10 %) i erozije uretre.

ZAKLJUČAK

Izbegavanje nepotrebne kateterizacije, atraumatska tehnika postavljanja katetera, kao i korišćenje zatvorenih drenažnih sistema, dovode do smanjenja infekcija i uopšte komplikacija. U slučaju neuspeha potrebno je ureteroskopom ući u bešiku i uraditi litotripsiju. Ako je hirurški šav zahvatio urinarni kateter, on se može preseći uz pomoć cistoskopa ili ureteroskopa, ali ako se pouzdano zna da se radi o resorptivnom šavu može se i sačekati njegova spontana razgradnja. Pravilna tehnika postavljanja katetera izuzetno je bitna, jer ponavljani neuspešni postupci kateterizacije mogu dovesti do jatrogene ozlede uretre. Forsiranje prolaska

katetera kroz mesto gde postoji otpor može dovesti do povrede uretre, koja se kreće od minimalnog oštećenja sluznice do mnogo ozbiljnijih, poput tzv. „lažnog prolaza“ (engl. false route) koji označava rupturu uretre. Takav „lažni prolaz“ može dovesti do infekcije, suženja uretre i potrebe za hirurškim lečenjem. Najčešće mesto ozlede uretre je bulbarna uretra. Uz „lažni prolaz“ koji je uzrokovan nasilnom kateterizacijom, napumpavanje balona katetera u uretri takođe dovodi do oštećenja sluznice uretre ili cele uretre. Uz bol, najčešći prvi znak povrede je krvarenje (uretroragija). Osim što uretroragija otežava daljni postupak kateterizacije, ona komplikuje i eventualnu endoskopsku proceduru. Povremeno ispiranje mokraćne bešike, kao i profilaktičko davanje antibiotika kod postavljanja katetera, nemaju uticaj na smanjenje simptomatskih infekcija. Kod pacijenata koji su na dugotrajnoj kateterizaciji treba razmisliti o alternativnim metodama drenaže urina, poput suprapubične kateterizacije i intermitentne kateterizacije, jer se tako smanjuje broj komplikacija.

SLUČAJ BR. 1 - Pacijent PS, star 38 godina, prvi put se javlja zbog tupih bolova u slabinama, negira druge tegobe. Lab. analize – u fiziološkim granicama izuzev niske specifične težine urina. EHO: obostrana uretero-



Slika 2.



Slika 3.

hidronefroza gradus III, prepunjena distendirana mokraćna bešika. Prostata težine 25 g. IVU: lučenje izlučivanja sa leve strane, zastoje promene na PK sistemu levog bubrega gradus III, ureter proširen toruozno izmenjen, prati se do mokraćne bešike. Desno lučenje i izlučivanje usporeno, sličnih karakteristika kao levo. Pokusana kateterizacija - bezuspesno.

Urethrocystoscopy (slika 2) i urethrocystografia (slika 3) pokazuju prepreku (stop) u pre bulbarnom delu uretre, tj. filiformno suženje uretre koje je neprolazno i za najtanju ureteralnu sondu.

SLUČAJ BR. 2 - Pacijent VM, star 65 godina. Posle druge operacije by-pass-a često mokri uz napor, uglavnom "samo kaplje", često inkontinentan. RT: prostata veličine



Slika 5.



Slika 4.



Slika 6.

oraha, homogena jasno ograničena. Urethrocystographia (slika 4) - multipla suženja celom dužinom uretre

SLUČAJ BR. 3 - Pacijent NN, star 36 godina, lečen pod dijagnozom aethylismus chronica, socijalni slučaj bez ikakve medicinske dokumentacije. Otpušten sa odeljenja psihijatrije sa kateterom (slike 5 i 6).

LITERATURA

1. Thomsen TW, Setnik GS. Videos in clinical medicine. Male urethral catheterization. N Engl J Med 2006;354: e22.
2. Willette PA, Coffield S. Current trends in the management of difficult urinary catheterizations. West J Emerg Med 2012;13:472-8.
3. Yande S, Joshi M. Bladder outlet obstruction. J Midlife Health 2011;2:11-7.
4. Chapple C, Barbagli G, Jordan G, Mundy AR, RodriguesNetto N, Pansadoro V et al. Consensus statement on urethral trauma. BJU Int 2004;93:1195-202.

5. Hadfield-Law L. Male catheterization. Accid Emerg Nurs 2001;9:257-63.
6. Schede J, Thüroff JW. Effects of intraurethral injection of anaesthetic gel for transurethral instrumentation. BJU Int 2006;97:1165-7.
7. Villanueva C, Hemstreet GP 3rd. Difficult male urethral catheterization: a review of different approaches. Int Braz J Urol 2008;34:401-11.
8. Villanueva C, Hemstreet GP 3rd. Difficult catheterization: tricks of the trade. AUA Update series 2011;30: 41-8.
9. Tenke P, Kovacs B, Bjerklund Johansen TE, Matsumoto T, Tambyah PA, Naber KG. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. Int J Antimicrob Agents 2008;31 Suppl 1:68-78.
10. Igawa Y, Wyndaele JJ, Nishizawa O. Catheterization: possible complications and their prevention and treatment. Int J Urol 2008;15:481-5.
11. D. Markić, N. Strčić, I. Markić: Kateterizacija mokraćnoga mjehura – suvremeni pristup, Medicina fluminensis 2014, Vol. 50, No. 2, p. 158-168

Dr Dubravka Panić, specijalista urologije
e-mail: dankamts,rs, mob: 064 1591166



NEUROGENA BEŠIKA KOD PACIJENATA SA OŠTEĆENOM KIČMENOM MOŽDINOM

Aleksandar Andonov
Hitn pomoć, Dom zdravlja Dimitrovgrad

SAŽETAK: Neurogena mokraćna bešika, poremećaj koji se javlja posle oštećenja kičmene moždine, je bitan segment lečenja, od kojeg zavisi celokupno zdravstveno stanje pacijenta. Inkontinencija, oštećenje funkcije bubrega, infekcija urinarnog trakta, kamen u mokraćnim putevima i loš kvalitet života su neke od posledica ovog stanja. Najvećem broju pacijenata su potrebne odgovarajuće metode kako bi se održao nizak pritisak unutar mokraćne bešike, obezbedilo kompletno pražnjenje bešike i održavala suvoća nakon nevoljnog uriniranja. Uobičajeni tretman obično počinje sa antiholinergičkom terapijom i čistom intermitentnom kateterizacijom. Pacijentima kojima ovaj tip terapije nije pomogao su kandidati za širok spektar hiruškog lečenja.

Cljučne reči: neurogena bešika, oštećenje kičmene moždine, kateterizacija, urokinamika

SUMMARY: Neurogenic bladder dysfunction due to spinal cord injury poses a significant threat to the well-being of patients. Incontinence, renal impairment, urinary tract infection, stones, and poor quality of life are some complications of this condition. The majority of patients will require management to ensure low pressure reservoir function of bladder, complete emptying, and dryness. Management typically begins with anticholinergic medications and clean intermittent catheterization. Patients who fail this treatment because of inefficacy or intolerance are candidates for a spectrum of more invasive procedures.

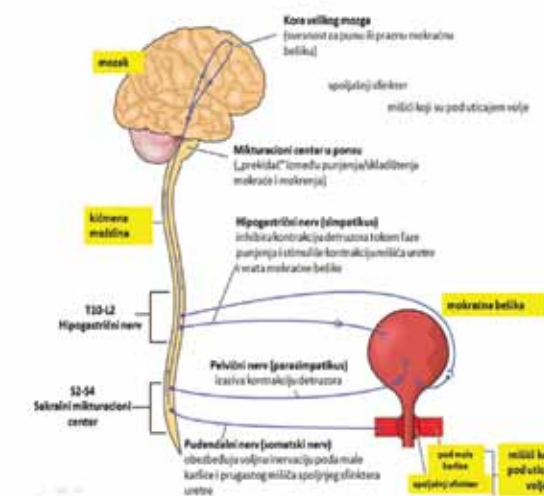
Key words: neurogenic bladder, spinal cord injury, catheterization, urokinamics

UVOD

Oštećenje kičmene moždine može nastati sekundarno nakon frakture kičmenih pršljenova tokom saobraćajnih nesreća, trauma, kao posledica vaskularne ishemije ili infekcije.

Normalna mikturacija (slika 1) zavisi od koordinacije rada nervnih mreža mozga, kičmene moždine, mokraćne bešike i uretre.

Praćenje funkcije mokraćne bešike je jedan od bazičnih koraka praćenja nakon inicijalnog oštećenja kičmene moždine. Mnogi činioci su uključeni u ovaj vid praćenja (seksualni odnos, način života, koordinacija i spretnost ruku i dostupnost zdravstvene zaštite). Kada se postigne odgovarajući način lečenja, pacijenti će imati manju inkontinenciju sa znatno poboljšanim



Slika 1.

načinom života. Postizanje ovog cilja nije lak zadatak ni za lekara ni za pacijenta, jer neće svaki istovetni tretman biti uspešan kod svih pacijenata, i biće potrebni česti kontrolni pregledi i česte hospitalizacije.

Najčešće urinarnе komplikacije nakon povrede kičmene moždine i nastanka neurogene bešike su: infekcije urinarnog trakta, remećenje normalne funkcije gornjeg i donjeg dela urinarnog trakta, kamen u bubregu i kamen u mokraćnoj bešici.

Ove posledice nastaju zbog patofiziološke disfunkcije mokraćne bešike i/ili zbog neizbežnog korišćenja urinarnih katetera.

Infekcije urinarnog trakta - Pacijenti sa oštećenom kičmenom moždinom su skloni ponavljanim infekcijama urinarnog trakta. Simptomatske infekcije urinarnog trakta koje se stalno ponavljaju predstavljaju značajan problem ovim pacijentima. Simptomatsku infekciju može pratiti temperatura, neprijatan miris urina i/ili hematurija.

Tip katetera (hidrofilno obloženi ili neobloženi polivinil-hlorid kateter) može uticati na učestalost infekcija.

Profilaktička antibiotska terapija za prevenciju infekcija urinarnog trakta ne smanjuje signifikatno simptomatske infekcije, ali je povezana sa redukcijom asimptomatske bakteriurije. Profilaksa vodi povećanju antimikrobne rezistencije, dok modifikacija antibiotske terapije može smanjiti rezistenciju bakterija na antibiotike.

Alternativna terapijska mogućnost za smanjenje broja urinarnih infekcija je korišćenje metenamin hipurata ili brusnice, u odgovarajućem farmakološkom obliku.

Urethritis - Da bi se smanjila mogućnost nastanka uretritisa, pacijenti bi trebalo da koriste intermitentnu kateterizaciju i treba da izbegavaju „trajne“ katetere. Ponekad, blokada periuretralnih žlezda može izazvati nastanak periuretralnih abscesa.

Prostatitis - E.coli je najčešći uzročnik prostatitisa. Najveći broj antibiotika slabo difunduje u tkivo prostate, pa je trimetoprim jedan od preporučenih antibiotika, zbog mogućnosti prolaska krvno-prostatične barijere.

Epididimitis ili epididimo-orhitis - Ovo stanje je posledica korišćenja katetera. Pacijenti sa oštećenom kičmenom moždinom obično neće osetiti bol, ali mogu uočiti otok i crvenilo. U lečenju se koriste antibiotici. Ponekad se mogu javiti testikularni abscesi za koje je neophodna drenaža.

Kamen u mokraćnoj bešici - Infekcije mokraćne bešike izazvane mikroorganizmima koji razgrađuju ureu, „trajni“ kateteri i visok nivo rezidualnog urina su primarni uzroci formiranja kamena u mokraćnoj bešici. Formiranje kamena može izazvati ozbiljne simptome i

hematuriju. Nedeljno menjanje katetera može smanjiti mogućnost formiranja kamena.

Kamen u bubregu - Najčešći kamen u bubregu kod ovih pacijenata je strivati kamen (magnezijum-amonijum-fosfatni kamen). Uspešno lečenje zavisi od kompletne eliminacije kalkulusa i eradikacije infekcije. Refluks i renalna insuficijencija -Vezikoureteralni refluks postoji u više od 20% pacijenata sa neurogenom bešikom. Ovo stanje je češće, kada je lezija suprasakralna. Visok pritisak detruzora i refluks su uzročnici oštećenja bubrega i renalne insuficijencije. Tretman refluksa se sastoji u normalizaciji pritiska detruzora.

Tumor mokraćne bešike - Rizik od tumora mokraćne bešike je 20 puta veći kod pacijenata sa oštećenom kičmenom moždinom u odnosu na ostalu populaciju. Skvamozno celularni karcinom je češći u odnosu na tranzicionalno celularni karcinom. Faktori rizika su infekcija urinarnog trakta, kamen u mokraćnoj bešici i „trajni“ kateteri. Nažalost, tumor se najčešće otkriva u odmakloj fazi.

Autonomna disrefleksija podrazumeva trijadu: visok krvni pritisak, bradikardiju i znojenje, sa iznenadnim naletima osećaja vrućine i povremenim glavoboljama. To se često javlja nakon oštećenja kičmene moždine u nivou T6 segmenta i iznad tog segmenta. Autonomna disrefleksija sa povišenim krvnim pritiskom nosi visok rizik za intracerebralnu hemoragiju, zbog čega se ovo stanje smatra urgentnim. Aferentna stimulacija ispod nivoa oštećenja provocira autonomnu disrefleksiju. Distenzija mokraćne bešike i distenzija rektuma su najčešći uzroci. Ostali faktori provokacije autonomne disrefleksije su: infekcije urinarnog trakta, kamen u mokraćnoj bešici, cistoskopija, gastrointestinalna stanja i bolesti (akutni abdomen, ulkus), frakture i dekubitalne rane. Lečenje autonomne disrefleksije podrazumeva otklanjanje gore navedenih provocirajućih faktora.

Evaluacija pacijenata sa neurogenom bešikom. - Inicijalna evaluacija podrazumeva uzimanje anamneze i dnevnika dnevnog pražnjenje urina, tonus ekstremiteta, tonus rektuma i bulbokavernozni refleks, kao i analize urina, urinokultura ,vrednosti uree i kreatinina u krvi, klirens kreatinina,urodinamika i imidžing metode urinarnog trakta.

Preporuka je da se analiza urina radi svakih 6 meseci, urinokultura kadgod je pacijent simptomatičan, ultrazvuk gornjeg urotakta svakih 6 meseci, i urodinamska evaluacija na 1-2 godine.

Pacijenti sa visokim tonusom detruzora ili sa smanjenom komplijansom mokraćne bešike zahtevaju urodinamska ispitivanja unutar 12 meseci tretmana. Detekcija hidronefroze može se koristiti kao marker neadekvatnog praćenja i lečenja neurogene bešike.

URODINAMIKA

Ova procedura uključuje: urinarnu floumetriju, cistometriju, elektromiogram, nisku tačku Valsalva pritiska, i nisku tačku detruzornog pritiska.

Urodinamska evaluacija omogućava utvrđivanje stepena abnormalnosti mokraćne bešike i uretre tokom faze punjenja/skladištenja. Inicijalna urodinamska ispitivanja treba sprovesti posle oporavka od spinalnog šoka.

Niska tačka detruzornog pritiska veća od 40cm H20 je znak visokog rizika po oštećenje funkcije gornjeg dela urinarnog trakta.

Ciljevi ove procedure su pratiti i održavati nizak pritisak u mokraćnoj bešici, smanjiti rizik od infekcija, održati kontinenciju, i prevenirati oštećenja gornjeg dela urinarnog trakta.

Videourodinamska ispitivanja su definitivni testovi za utvrđivanje dissinergije u radu mišića detruzora i poprečno-prugastog sfinktera tokom kontrakcije detruzora. Videourodinamika se preporučuje za sve pacijente sa neurogenom bešikom.

CISTOSKOPIJA

Cistoskopija nije korisna u inicijalnoj evaluaciji neurogene bešike, ali je veoma važna za procenu komplikacija donjeg dela urinarnog trakta. Preporučuje se kada je prisutna hematurija, otežana kateterizacija i česta „blokada“ katetera.

Konzervativni tretman je najčešća primenjivana terapijska opcija u lečenju neurogene bešike. Regularno pražnjenje mokraćne bešike, sa ili bez korišćenja antiholinergičkih lekova, je važno radi preveniranja infekcije urinarnog trakta, oštećenja gornjeg urinarnog trakta i inkontinencije.

EDUKACIJA PACIJENATA

Pacijenta treba edukovati i obučiti oko konzervativnog načina lečenja mokraćne bešike što je pre moguće da bi se izbegle komplikacije.

KREDEOV MANEVAR

Različite metode mogu biti korišćene za pražnjenje bešike. Najčešće metode koje se koriste su Kredeov i Valsalva manevri, koji se generalno ne preporučuju kao primarne metode pražnjenja mokraćne bešike. Potencijalne komplikacije navedenih manevara uključuju stvaranje visokog pritiska mokraćne bešike, krvne podlive na prednjem zidu abdomena, hernija i hemoroida. Duža primena Kredeovog manevara nije bezbedna. Urološke komp-

likacije su vrlo česte i to su: piurija, dilatacija uretera, hidronefroza, urinarna litijaza i oštećenje bubrega. Takve komplikacije se mnogo češće javljaju kod muškaraca.

ČISTA INTERMITENTNA KATETERIZACIJA

Ova metoda omogućava pacijentu veću brigu o sebi i uklanja barijeru za seksualnu aktivnost, u odnosu na trajnu kateterizaciju. Intermitentna kateterizacija, sama ili u kombinaciji sa drugim metodama, je najčešće primenjivana metoda za pražnjenje mokraćne bešike. Intermitentna kateterizacija se preporučuje na svakih 4-6 sati, zavisno od količine unete tečnosti i frekvencije inkontinencije. Najčešća komplikacija je urinarna infekcija.

TRAJNA KATETERIZACIJA

Ovaj tip kateterizacije se ne preporučuje kod pacijenata sa oštećenom kičmenom moždinom sem ako imaju poteškoća sa samokateterizacijom (npr. kvadrilegija ili prisustvo abnormalnosti uretre). Ovaj način kateterizacije povećava rizik od infekcije urinarnog trakta, bubrežnog oštećenja, formiranja kamena u bešici, strikture uretre, erozije uretre i karcinoma mokraćne bešike.

Suprapubična kateterizacija je lakša u smislu održavanja higijene i promene katetera. Ova kateterizacija eliminiše rizik od strikture i erozije uretre. Veliki broj pacijenata je zadovoljan ovom metodom (90% pacijenata preferira suprapubičnu kateterizaciju naspram uretralne kateterizacije. Ova metoda smanjuje učestalost epididimitisa i jatrogene hipospadije. Suprapubični kateteri se preporučuju kod pacijenata sa kvadrilegijom.

Nega suprapubičnih katetera je neophodna kako bi se smanjila mogućnost komplikacija. Nega podrazumeva irigaciju jednom nedeljno i menjanje katetera svake druge nedelje.

ANTIHOLINERGIČKA MEDIKACIJA

Antiholinergička terapija je prva linija terapije za neurogenu prekomernu aktivnost detruzora. Ovi lekovi povećavaju kapacitet bešike, povećavaju volumen mokraće koja izaziva kontrakcije kod nestabilne bešike i smanjuju frekvenciju kontrakcija mišića detruzora.

Za inkontinenciju mokraće, učestalo mokrenje ili nagone na mokrenje nema specifične terapije, te se koriste lekovi iz raznih grupa: antiholinergici (darifenacin, emeprijum, tolterodin-Detrusitol®, solifenacin-Vesicare®, Solysan® i trospijum-Inkontan®) i

triklični antidepresivi (amitriptilin i imipramin). Takođe se mogu primenjivati antiholinergici- oksibutin (Ditropan®) i propiverin.

Antiholinergici koji se vezuju za M1 receptore mogu izazvati promene u memoriji i kogniciji. Antiholinergici koji se vezuju za M2 receptore mogu dovesti do produženja QT intervala, i tako dovesti do tahikardije i aritmije. Antiholinergici koji se vezuju za M3 receptore mogu dovesti do smetnji u vidu, kserotomije i konstipacije. Drugačiji putevi unošenja mogu smanjiti neželjene efekte oralno unetih antiholinergika.

Transdermalna primena oksibutinina se pokazala efikasnom u pacijenata sa oštećenom kičmenom moždinom sa hiperaktivnim detruzorom sa primenom tri puta dnevno. Intravezikalna primena oksibutinina je takođe efikasna i smanjuje sistemske neželjene efekte.

Kombinovana antimuskarinska terapija se može koristiti kod refraktarne neurogene bešike, uprkos povećanju neželjenih efekata, kombinovana terapija odlaže potrebu za invazivnijom metodom lečenja.

Hiruško lečenje se preporučuju samo kada manje invazivne metode nisu dale rezultate. Cilj hiruškog lečenja je održavanje kontinencije i zaštita gornjeg urotrakta povećanjem kapaciteta bešike i smanjenjem intravezikalnog pritiska. Postoji širok spektar hiruških intervencija, od minimalno invazivnih do kompleksnih.

Smanjenje tonusa mokraćne bešike i povećanje njenog kapaciteta su primarni ciljevi ubrizgavanja botulinum toksina u detruzorni mišić i augmentacione cistoplastike. U ovim procedurama se koristi tkivo creva i tkiva dobijena inženjeringom.

Inkompetentni sfinkteri se tretiraju arteficialnim sfinkterima, abdominalnim „trakama“ ili transobturatornim „trakama“.

Hiruške metode u povećanju kapaciteta skladištenja mokraćne bešike su (botulinum toksin-om, cistoplastikom- augmentaciona cistoplastika/enterocistoplastika, gastrocistoplastika, autoaugmentacija, seromuskularna enterocistoplastika). Povećanje rezistencije izlaznog dela mokraćne bešike se postiže: veštačkim urinarnim sfinkterom, trasobturatornim trakama, puboprostatičnom vezom. Olakšanje pražnjenja bešike se postiže spoljnom sfinkterotomijom, uretralnim stentovima i intrasfinkterskim ubrizgavanjem botulinum toksina.

LITERATURA

- 1- Waleed Al Taweel, Raouf Seyam. Neurogenic bladder in spinal cord injury patients. Research and Reports in Urology. Department of urology, King Faisal Specialist Hospital and Research Center, Riyadh, Saudi Arabia, 2015 (7).
- 2- Tomislav Kažić. Spazmolitici u urologiji. Gotovi lekovi. Integra 2016 (XV): 236-237.

Dr Aleksandar Andonov, doktor medicine
e-mail: acaandon@hotmail.com mob: 061 250 34 75



ESTETSKA REHABILITACIJA FRONTALNIH ZUBA BEZMETALNOM KERAMIKOM OD CIRKONIJUMA

Predrag Ćirić

Stomatološka ordinacija „Dr Bora“, Pirot

SAŽETAK: Potreba savremenog društva, poslednjih godina, za što prirodnijim zubnim nadoknadama je sve veća. Bezmetalne krunice i mostovi na osnovi cirkonijum dioksida, trenutno predstavljaju krem estetskih zubnih nadoknada. Abrazija zuba predstavlja veoma čest slučaj gubitka čvrstih zubnih tkiva u vertikalnoj dimenziji, prouzrokovan kombinacijom funkcionalnih i genetskih poremećaja. Gubitak zuba i abrazija predstavljaju najčešće indikacije za primenu fiksnih protetskih nadoknada kada za to postoje određeni uslovi.

U radu je prikazan slučaj pacijentkinje sa abradiranim prednjim zubima gornje i donje vilice. Protetska rehabilitacija podrazumevala je izradu metalokeramičkih mostova u bočnim regijama gornje i donje vilice i izradu krunica od cirkonijuma na frontalnim zubima gornje i donje vilice. Krajnji rezultat u potpunosti je ispunio visoke estetske zahteve pacijentkinje.

Ključne reči: bezmetalna keramika, cirkonijum, metalokeramičke krunice, abrazija zuba.

SUMMARY: The needs of modern society, in recent years, as natural teeth are growing. Non-metallic crowns and bridges of the zirconium, are currently a cream of esthetic dental compensations. Tooth abrasion is a very common case of loss of solid dental tissue in a vertical dimension, caused by a combination of functional and genetic disorders. Tooth loss

and abrasion are the most common indications for the use of fixed prosthetic compensation when certain conditions exist.

The clinical case presents the patient with abraded front teeth of the upper and lower jaw. Prosthetic rehabilitation was used for the production of metaloceramic bridges in the lateral regions of the upper and lower jaw and the production of crocheted zirconia on the frontal teeth of the upper and lower jaw. The end result fully met the patient's high aesthetic requirements.

Key words: non-metallic ceramic, zirconium, metaloceramic crowns, tooth abrasion.

UVOD

Potrebe savremenog društva, poslednjih godina, za što prirodnijim zubnim nadoknadama je sve veći. Osim funkcionalnih, zadovoljenje estetskih želja pacijenata postala su imperativ. S druge strane brz razvoj savremenih stomatoloških materijala i terapijskih postupaka kao i primena savremenih kompjuterskih sistema omogućava nam da pacijentima ponudimo širok spektar estetskih zubnih nadoknada. Zato diskutovati o estetskoj stomatologiji, vrhunskim veštačkim nadoknadama neprepoznatljivim za oko posmatrača, bilo bi nemoguće bez primene bezmetalne keramike.

Bezmetalne krunice i mostovi na osnovi cirkonijum dioksida, trenutno predstavljaju krem estetskih zubnih nadoknada. Moderni cirkonijum dioksid ispun-

java tri glavna zahteva moderne stomatologije: visoku otpornost, estetiku i efikasnost. On je više nego duplo otporniji od drugih stomatoloških materijala, i ima odlične mehaničke osobine. Zahvaljujući svojoj translucenciji zadovoljava visoke estetske kriterijume, a prednost je i kompjuterska preciznost izrade. U ovom sistemu, efikasnost se udružuje sa estetikom u cilju dobijanja impresivnih rezultata.

Abrazija zuba predstavlja veoma čest slučaj gubitka čvrstih zubnih tkiva u vertikalnoj dimenziji, prouzrokovan kombinacijom funkcionalnih i genetskih poremećaja. Gubitak zuba i abrazija predstavljaju najčešće indikacije za primenu fiksnih protetskih nadoknada kada za to postoje određeni uslovi.

PRIKAZ SLUČAJA

Pacijentkinja starosti 42 god. javila nam se u ordinaciju zbog lošeg izgleda prednjih zuba, kao i poremećene mastikatorne funkcije. Kliničkim pregledom i analizom ortopantomografskog snimka ustanovili smo nedostatak bočnih zuba u gornjoj i donjoj vilici i to: 15,25 i 46. Takođe prisutna je i abrazija zuba u gorn-



Ortopantomografski snimak pacijentkinje



Izgled zuba pre brušenja



Kompjutersko modelovanje krunica zuba

jem i donjem frontu kao posledica parafunkcionalnih pokreta. Pokreti TM zgloba nisu bili narušeni.

Plan terapije podrazumevao je pre svega nadoknadu zadnjih bočnih zuba obe vilice, uspostavljanje normalne dimenzije i morfologije zuba kao i uspostavljanje normalne okluzije i međuvičnih odnosa gornje i donje vilice. Pacijentkinji je predloženo da se restauracija bočnih zuba izradi standardnim metalokeramičkim nadoknadama i to: 14-16, 24-26, 34, 35, 36 i 44-47. Krunice od bezmetalne keramike sa osnovom od cirkonijuma predložene su za rekonstrukciju gornjih i donjih frontalnih zuba.

Nakon izrade metalokeramičkih mostova i cementiranja glasjonomer cementom pristupilo se preparaciji prednjih zuba za bezmetalnu keramiku. Od velike važnosti za preparaciju zuba za keramičke nadoknade su izbegavanje oštih uglova i poštovanje minimalne debljine materijala. Takođe korist od primene cirkonijum-dioksida uključuje minimalnu redukciju tvrdog zubnog tkiva, s obzirom da je materijal visoko otporan. Po završenoj preparaciji uzeti su otisci gornje i donje vilice adicijom silikonima uz upotrebu retrakcionog konca. Potom su izrađene provizorne krune po prethodnom otisku.

Gipsani modeli su, nakon digitalnog skeniranja CAD/CAM tehnologijom, softverski obrađeni i svi parametri prilagođeni, a potom podaci preneti u frez mašinu

Nakon frezovanja i završne obrade dobijene su krune koje će u potpunosti nadomestiti kako u funkcionalnom tako i u estetskom pogledu abrazirane zube. Keramičke nadoknade su trajno cementirane kompozitnim cementom Speedcem (Ivoclar Vivadent), koji je automatski sistemom nanešen na unutrašnju površinu kruna, a nakon postavljanja u ustima pacijenta, prosvetljen LED lampom u trajanju od nekoliko sekundi. Višak cementa se lako uklanja nakon polimerizacije.



Izgled zuba pre brušenja



Definitivan izgled nakon rehabilitacije



Krunice od cirkonijuma pre uklanjanja iz diska



Gotove krunice od cirkonijuma na gipsanim modelima

ZAKLJUČAK

Na ovom kliničkom slučaju prikazana je rehabilitacija bočnih zuba metalo-keramičkim zubnim

nadoknadama i prednjih zuba gornje i donje vilice bezmetalnom keramikom od cirkonijuma. Primenom bezmetalne keramike od cirkonijuma postignuti su izvanredni rezultati i u potpunosti ispunjena očekivanja pacijentkinje u smislu estetike, fonacije i mastikacije. Brzi razvoj tehnologije omogućio nam je upotrebu savremenih kompjuterskih sistema (CAD/CAM) koji umnogome skraćuju vreme i olakšavaju izradu protetskih nadoknada, a s druge strane povećavaju preciznost i kvalitet krunica i mostova od cirkonijuma. Takođe, primena savremenih kompozitnih cemenata omogućava konformnost u radu terapeutu kao i dugotrajnu stabilnost veze između brušenih zuba i keramičkih nadoknada.

LITERATURA

1. Hayashi M, Shimizu K, Takeshige F, Ebisu S.: Restoration of erosion associated with gastroesophageal reflux caused by anorexia nervosa using ceramic laminate veneers: a case report. Oper Dent 2007;32:306-310.
2. Bošković M: Terapija abraziranih zuba primenom bezmetalne keramike i konvencionalnih metalokeramičkih restauracija, prikaz slučaja. Acta Stomatologica Naissi 2012.
3. Glavina D, Škrinjarić I. Novi postupak za izradbu keramičkih ispuna: CAD/CAM sustav tehnologija 21. Stoljeća. Acta Stomatologica Croatica. 2001; 35(1): 43-50.
4. Mehulić K. Keramički materijali u stomatološkoj protetici. Zagreb: Školska knjiga; 2010.

Dr Predrag Ćirić, stomatolog, specijalista oralne hirurģije
e-mail: ciricp@yahoo.com, mob: 063 81 30760

**Miomir Marković**

Služba za prijem i zbrinjavanje urgentnih stanja, Opšta bolnica Pirot

DR NADEŽDA STANOJEVIĆ, PRVA ŽENA SPECIJALISTA PEDIJATRIJE U SRBIJI I UPRAVNIK OKRUŽNE REZERVNE VOJNE BOLNICE U PIROTU U VREME BALKANSKIH RATOVA (1912-1913)

Dr Nadežda Stanojević (1887-1979) rođena je 3. avgusta 1887. u Pirotu, gde je završila osnovnu školu. Unuka je čuvenog Randjela Stanojevića, vodje ustanka u Trnskom kraju (kada je srpska vojska ušla u drugi tursko-srpski rat 1877.) i potpisnika peticije na Berlinskom kongresu za prisajedinjenje Trna majci Srbiji. Sestra je generala Prof. Dr Vladimira Stanojevića i Dr Ljubice Stanojević, zubnog lekara. U Beogradu je 1905. sa odličnim uspehom završila Treću mešovitu Gimnaziju „Dr Josif Pančić“.

*Dr Nadežda Stanojević (1887-1979)*

U jesen 1905. sa bratom Vladimirom odlazi u Rusiju na studije medicine u Petrograd (današnji Sankt Petersburg). Zbog studentskih nemira univerziteti u Rusiji te godine nisu radili, tako da studije započinje naredne godine. Diplomirala je 1911. sa odličnim uspehom. U Beograd se vraća februara 1912. i odmah dobija mesto na Internom odeljenju bolnice (sadašnja Očna

klinika u Vidinskoj ulici). Tu obavlja lekarski staž do jeseni 1912. kada izbijaju prvi balkanski rat.

Za vreme balkanskih ratova (1912-1913) dolazi do opšte mobilizacije, kojom bivaju obuhvaćene i žene lekari. One bivaju rasporedjene za upravnike rezervnih vojnih bolnica, koje su nastale iz civilnih bolnica po mnogim gradovima Srbije. Tako je i Dr Nadežda Stanojević dobila raspored za upravnika okružne rezervne vojne bolnice u Pirotu. Imala je u to vreme samo 25 godina. Tu radi kao jedini lekar, ukazujući pomoć

*Žene vojni lekari*

velikom broju obolelih i ranjenih vojnika. Vršila male hirurške intervencije u veoma teškim uslovima, a takodje brine i o velikom broju obolelih od zaraznih bolesti. U Pirotu ostaje do novembra 1913. kada se vraća u Beograd, na interno odeljenje Opšte državne bolnice.

Početkom Prvog svetskog rata 1914. dolazi do nove mobilizacije. I ovog puta žene lekari bivaju

*Vojna bolnica u balkanskim ratovima*

rasporedjene za upravnike rezervnih vojnih bolnica po gradovima Srbije. Dr Nadežda Stanojević biva postavljena za upravnika i jedinog lekara rezervne vojne bolnice u Užicu, gde radi do 1915. Bolnica je bila prepuna zarobljenika obolelih od pegavog tifusa. Borbu protiv epidemije odlično je organizovala, ali je zbog danonoćnog angažovanja i sama obolela, što je kao posledicu ostavilo duboku vensku trombozu leve noge. Jula 1915. premeštena je za upravnika rezervne vojne bolnice u Valjevo, a nakon evakuacije grada usled nadiranja nadmoćnijeg neprijatelja u Čačak. Tu je zatiče i mobilise austrougarska vojska. Početkom 1918. u Sandžaku besni epidemija pegavog tifusa. Obolele muslimanke nisu dozvoljavale da ih leče muški lekari, pa tako Dr Nadežda Stanojević biva postavljena za šefa rezervne vojne bolnice Sandžak. Tamo ostaje puna tri meseca, dok epidemija nije počela da jenjava, pružajući nesebičnu pomoć obolelima. Maja iste godine vraća se u Beograd, gde ostaje do potpisivanja primirja, 11. novembra.

Januara 1919. kreće za Pariz, na specijalizaciju iz pedijatrije. Putuje preko Zemuna, Slavenskog broda, Sarajeva, Dubrovnika, Krfa, Rima i Djenove. Februara iste godine prijavljuje sa na Clinique de Hopital des Enfants Malades kod čuvenog profesora Dr Marfana, na odeljenju za novorođenčad. Taj naučnik svetskog glasa

prima Dr Nadeždu na specijalizaciju. Ukazuje joj posebnu pažnju, omogućava joj da redovno posećuje predavanja, da vodi konsultacije sa majkama obolele dece, da radi u ambulanti i jaslama, kao i na dečjem infektivnom odeljenju. Sa diplomom specijaliste, krajem 1920. vraća se u Beograd. Kao prva žena specijalista pedijatar u nas, odmah se javlja Dr Andriji Štamparu, tadašnjem šefu higijenskog odeljenja Ministarstva narodnog zdravlja, radi rasporeda. Piše članak „Zaštita dece u Francuskoj“ koji odmah biva objavljen u glasniku ministarstva. Prvo radno mesto dobija u savetovalištu za majke „Kap mleka“, čiji je šef bio francuz Dr Garnieu.

Otvaranjem Medicinskog fakulteta 1920. u Beogradu, u sastavu akušerske klinike Opšte državne bolnice, Dr Nadežda radi u savetovalištu za majke, čiji je i osnivač. Radila je i u dispanzeru za odojčad, koje je njenom zaslugom imalo odvojene prostorije za zarazne dečje bolesti. Savetovalište se zvalo Srpska majka. Godine 1923. objavljuje svoju prvu stručnu knjigu „Nega odojčeta“, koja već naredne godine doživljava drugo izdanje. U periodu 1921-1924 predaje higijenu u trećoj ženskoj Gimnaziji i profesor je u školi za babice na predmetu Nega novorođenčadi i odojčadi. Ostaje zapisano da je 9. februara 1927. izvršila prvu vakcinaciju domaćom vakcinom protiv tuberkuloze.

Za vreme Drugog svetskog rata nije radila. Ponovo se 1945. aktivirala kao upravnik „Materinskog udruženja“, u kome radi sve do odlaska u penziju 1953. Do kraja života živela je u Beogradu. Njen dugogodišnji plodonosni rad na polju medicinske nauke i pionirski rad na polju pedijatrije, daje joj zasluženno mesto u istoriji medicine i zdravstvene kulture našeg naroda.

LITERATURA

1. V.S.Gavrilović: Dr Nadežda Stanojević-prva žena specijalista pedijatar u nas; Srp Arh Celok Lek, 1975 apr; 103(4):335-40
2. Lazović, Milošević: Prva srпкиnja specijalista pedijatar Dr Nadežda Stanojević; Arhiv za istoriju zdravstvene kulture, 1-2017.
3. V.Stanojević: Moji autobiografski podaci, Odeljenje medicinskih nauka, SLD, dec 1960

*Prim. dr Miomir Marković, specijalista opšte hirurgije
mob 064 203 61 08*

AKTIVNOSTI PODRUŽNICE SLD PIROT

U periodu između dva broja Medicusa, bilo je dosta aktivnosti u podružnici SLD-a Pirot. Novembar je mesec u kome tradicionalno obeležavamo našu slavu Svete Vrače. Ponosni na činjenicu da smo podružnica koja je još davne 1992. godine prva u Srbiji obeležila esnafsku slavu lekara, stomatologa i farmaceuta i ove godine smo se potrudili da sama proslava bude vrhunski događaj vredan pažnje i profesije koju predstavlja. Kolačar slave (slika 1) bio je naš kolega dr Aleksandar Zlatković, specijalista opšte medicine sa svojom porodicom. Događaj je organizovan u Event centru „Dijana“, a goste je zabavljao orkestar „Đuvegije“ iz Niša.

Na samoj proslavi, u uvodnom delu, dodeljene su nagrade za životno delo lekarima koji su svojom dugogodišnjom praksom, usavršavanjem i zalaganjem na poslu značajno pomerili granice svakodnevnog, rutinskog rada u medicini i bili primer mlađima. Ove godine su to vrhunsko priznanje koje dodeljuje



Slika 1



Slika 2

podružnica, ravnopravno podelili dr Aca Vacić, pedijatar i dr Dimitar Ivanov, radiolog, oba od skora u zasluženoj penziji (slika 2).

Nakon toga, skupština je aklamacijom odlučila da podružnica SLD Pirot humanitarnom donacijom u vrednosti od 500 000 din. (iz članarine) podrži završetak gradnje dečijeg onkološkog odeljenja na klinici u Nišu (slika 3). Ove, kao i prošle godine, proslavi je prisustvovalo 240 naših članova i gostiju što drugi put za redom predstavlja rekordni broj učesnika proslave. Kolačar se istinski potrudio da to bude događaj za pamćenje, ne samo po izvrsnoj organizaciji i kulturološkom nivou već i po sjajnoj atmosferi i pozitivnoj energiji.

Kraj godine doneo je godišnju skupštinu koja je održana 23.12.2017. u Etno kompleksu „Nišavska dolina“. Na tom skupu podnešen je izveštaj o radu za 2017. godinu i dodeljene godišnje nagrade. Specijalnu



Slika 3



Slika 4



Slika 5



Slika 6

nagradu Podružnice ove godine dobili su kolege Dr Dragoslav Aleksić radiolog (slika 4), dr Momčilo Bojkić i dr Vladan Mateović anesteziolozi (slika 5), a priznanje za lekara godine 2017. dobila je koleginica dr Marina Manić, specijalista opšte medicine (slika 6).

Novu 2018. godinu otvorili smo stručnim predavanjem Doc dr Milana Ćirića sa katedre za fiziologiju Medicinskog fakulteta u Nišu, inače specijaliste za sportsku medicinu. On je govorio o uticaju fizičke aktivnosti i rekreativnog bavljenja sportom na prevenciju mnogih hroničnih nezaraznih i malignih oboljenja. Uz odličnu posećenost, na sjajno koncipiranom predavanju našeg sugrađanina čuli smo mnoge korisne podatke i preporuke.

Do detalja planirana za 31. mart. 2018. akcija pošumljavanja na Staroj planini nije sprovedena zbog veoma loših vremenskih uslova – obilnih kiša koje su padale tih dana, te je samo privremeno odložena.

U aprilu mesecu organizovan je stručni sastanak podružnice u Dimitrovgradu na temu: „Rak dojke i njegova prevencija“. Time je nastavljena prošle godine započeta praksa da se jedan sastanak tokom godine obavezno održi van Pirota, u Babušnici ili Dimitrovgradu. Na pomenutu temu održana su tri predavanja: „Dijagnostika, prevencija i najnoviji onkološki stavovi u lečenju raka dojke“, „Histologija i biologija raka dojke“ i

„Najnoviji hirurški stavovi u lečenju raka dojke“, a predavači su bili: dr Dušica Mijalković, onkolog, dr Tomislav Jocić, patolog i dr sci med Aleksandar Lilić, hirurg. Sastanku je prisustvovalo 90-oro koleginica i kolega što je za svaku pohvalu, a Dimitrovgrad se pokazao kao sjajan domaćin. U fenomenalnoj atmosferi retora „Hepi“, pored izvrsnih i korisnih predavanja, kolege su dobile u nastavku programa i jedno predivno večerje za pamćenje.

Podružnica je donacijom od 80 000 din. pomogla Rotary Klubu Pirot organizaciju Humanitarnog bala „Ruka nade“ (slika 7), čime smo još jednom pokazali humanost i društvenu odgovornost.



Slika 7

Tokom maja podružnica je organizovala dva strična predavanja. Najpre je to bio kurs prve kategorije na temu „Porodica u vrtlogu droge“, akreditovan sa 6 bodova za slušaoc sa grupom predavača sa medicinskog fakulteta u Beogradu, na čelu sa psihologim Nedeljkom Jovićem. Kurs je pre svega bio namenjen kolegicama i kolegama psiholozima, psihijatrima, specijalistima opšte medicine, pedijatrima i ginekolozima, ali i stomatolozima i farmaceutima i bio je limitiran na 50 polaznika. Zatim su 18. maja održana predavanja na teme: „Anemija – značaj pravilne dijagnostike i lečenja“ i „Tromboembolizam u trudnoći“. Predavači su bili Prof. dr Ivo Elezović i Prof. dr Bosiljka Vujišić Trifunović sa Medicinskog fakulteta u Beogradu, a izlaganja su ocenjena kao veoma korisna.

Izveštaj završavamo podatkom da se krajem prošle i početkom ove godine u podružnicu učlanilo 8 novih koleginica i kolega, čime smo postigli do sada rekordni broj članova. To je najbolja potvrda korektnog rada predsedništva, podizanja stručnog nivoa, ugleda i kolegijalnih odnosa u podružnici, na dobrobit i zadovoljstvo svih nas.

*Pripremio, u ime predsedništva podružnice
Dr sci med Aleksandar Lilić, predsednik*

UPUTSTVO SARADNICIMA

Medicus objavljuje radove koji ranije nisu objavljivani ili su objavljivani delimično. Prihvaćeni radovi se objavljuju po redosledu koji određuje uređivački odbor. Uz rad, na posebnom listu treba dostaviti i: 1. izjavu da rad do sada nije (ili je delimično) objavljen ili prihvaćen za štampu u drugom časopisu; 2. potpise svih koautora; 3. ime, tačnu adresu, broj telefona za kontakt i žiro račun prvog autora. Za objavljene radove, Medicus zadržava autorsko pravo.

Radove slati na adresu: Opšta bolnica Pirot, ul. Vojvode Momčila bb, 18300 Pirot sa naznakom »za Medicus«, ili na e-mail. office@sldpirot.rs.

U Medicusu se objavljuju uvodnici, naučni i stručni članci, prethodna ili kratka saopštenja, revijski radovi tipa opšteg pregleda, aktuelne teme ili mateaanalize, kazuistika, članci iz istorije medicine, pisma uredništvu, izveštaji sa naučnih istručnih skupova, prikazi knjiga, referati iz naučne stručne literature i drugi prilozi. Radovi se objavljuju na srpskom jeziku sa apstraktom na srpskom i engleskom. Izuzetni članci (posebno naučni) se objavljuju na engleskom jeziku sa opširnijim apstraktom na srpskom.

Rukopisi treba da budu pregledni: tekst u dvoredu, font 12pt, štampani u dva primerka na laserskom štampaču na formatu papira A4 i levom marginom 4 cm.

Dostaviti rad mejlom. Rad treba da bude kucan u Wordu, font Arial 12pt, latinica, line spacing: single, višejezička podrška: Serbian tastatura. Ne uređivati tekst: kucati samo znake interpukcije, velika i mala slova i novi pasus (paragraf). Izbegavati BOLD i ITALIC. Dostaviti kao *.txt file. Tabele i grafikone dostaviti kao zasebne fajlove sa naznačenim redosledom pojavljivanja u tekstu. Vodite računa da budu pregledni u crno-beljoj varijanti. Prispeli radovi anonimno podležu uređivačkoj obradi i recenziji. Primedbe i sugestije urednika i recenzenata se dostavljaju autoru radi konačnog oblikovanja. Otišak članka se šalje autoru na korekturu koju treba uraditi čitko, olovkom u boji, i vratiti u roku od 5 dana. Rukopisi radova prihvaćenih za štampu ne vraćaju se autoru.

Priprema rada

Delovi rada su: naslovna strana, apstrakt sa ključnim rečima, tekst i literatura.

1. Naslovna strana

a) naslov treba da bude kratak, jasan i informativan i da odgovara sadržaju rada. Podnaslove treba izbegavati.

b) ispisuju se puna imena i prezimena autora sa navođenjem najviših naučnih i stručnih znanja.

c) navode se puni nazivi ustanove i odeljenja u kojim je rad obavljen i mesta u kojima se ustno nalaze.

2. Sažetak i ključne reči

Na drugoj stranici se nalazi sažetak, do 150 reči za naučne i stručne članke (250 za struktuirani apstrakt) i do 100 reči za kazuistiku, koji se piše na srpskom i engleskom jeziku. Ispod sažetka sa podnaslovom »ključne reči«, dati 3-10 ključnih reči ili kratkih izraza.

3. Tekst članka

Tekst sadrži sledeća poglavlja: uvod, metode, rezultate i diskusiju. Zaključak može da bude posebno poglavlje ili se iznese u poslednjem pasusu diskusije.

U uvodu navesti cilj rada. Ukratko izneti razoge za studiju ili posmatranje. Navesti samo strogo relevantne podatke iz literature i ne iznositi opširna razmatranja o predmetu rada. Ne iznositi podatke ili zaključke iz rada o kome se izveštava.

Metode. Jasno opisati izbor metoda posmatranja ili eksperimentalnih metoda (ispitanici ili eksperimentalne životinje, uključujući kontrolne). Indentifikovati metode, aparaturu (ime i adresa proizvođača u zagradi) i proceduru dovoljno detaljno da se omogući reprodukcija rezultata od strane drugih autora. Navesti podatke iz literature za uhodane metode, uključujući i statističke. Tačno indentifikovati sve primenjene lekove i hemikalije, uključujući generičko ime, doze i načine davanja.

Rezultate prikazati logičkim redosledom u tekstu, tabelama i ilustracijama. U tekstu naglasiti ili sumirati samo zanačajna zapažanja.

U diskusiji naglasiti nove i značajne aspekte studije i zaključke koji iz njih slede. Posmatranja dovesti u vezu sa drugim relevantnim studijama. Povezati zaključke sa ciljevima rada, ali izbegavati nesumljive tvrdnje i zaključke koje podaci iz rada ne podržavaju u potpunosti.

Literatura

Literatura se popisuje rednim brojevima pod kojima se citat pojavljuje u tekstu. Navode se svi autori ali ako broj prelazi 6, navodi se 6 i dodaje. et al. Svi podaci o citiranoj literaturi moraju biti tačni. Autor je obavezan da citirani rad savni sa originalom. Ne prihvata se citiranje apstrakta, sekundarnih publikacija, usmenih saopštenja, nepublikovanih radova, službenih i poverljivih dokumenata. Radovi koji su prihvaćeni za štampu ali još nisu objavljeni navode se uz dodatak »u štampi«. Rukopisi koji su predati, ali još nisu prihvaćeni za štampu, u tekstu se citiraju kao »neobjavljeni podaci« (u zagradi).

Primeri oblika referenci:

Stanković N, Petrović M, Ignjatović D, Jevtić M, Kovačević I. Komplikacije posle primarnog hirurškog zbrinjavanja ratnih povreda kolona i rektuma. Vojnosanit Pregl 1977; 54(3): 203-8.

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. Alban (NZ): Delmar Publishers; 1966.

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In: Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. p. 465-78.

Bengtsson S, Solheim BG. Enforcement of data protection, privacy and security in medical informatics. In: Lun KC, Degoulet P, Piemme TE, Rienhoff O, editors. MEDINFO 92. Proceedings of the 7th World Congress on Medical Informatics, 1992 Sep 6-10; Geneva, Switzerland. Amsterdam: North-Holland, 1992. p. 1561-5.

Tabele

Sve tabele se rade u Wordu na posebnom fajlu, najveće širine do 14cm, font Arial 12, line spacing single. Obeležavaju se arapskim brojevima, redosledom pojavljivanja u desnom uglu (tabela 1) a svakoj se daje poseban naslov. Objašnjenja se daju u fusnoti. Za fusnotu koristiti simbol *, **, ***... Svaka tabela mora da se navede u tekstu. Ako se koriste tuđi podaci, obavezno ih navesti kao i svaki drugi podatak iz literature.

Ilustracije

Slike (crteži, grafikoni, dijagrami, šeme) dostavljaju se mejlom. Ukoliko je slika već negde objavljena, treba citirati izvor.

Skraćenice i simboli

Koristiti samo standardne skraćenice. Izbegavati ih u naslovu i rezimeu. Pun naziv sa skraćenicom u zagradi treba dati kod prvog pominjanja u tekstu.

Detaljno uputstvo se može dobiti u redakciji.

010/305-422

